

January 2011

Determinación de los grados de resistencia antihelmíntica que presentan los pequeños strongylus frente a las lactonas macrocíclicas, según el test de análisis del desarrollo de larvas (LDA) en equinos de las sabanas de Casanare

Germán Alonso Prada
Universidad de La Salle, geprada@unisalle.edu.co

Clara Stefany Romero
Universidad de La Salle, csromeroh@unal.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/mv>

Citación recomendada

Alonso Prada G y Romero CS. Determinación de los grados de resistencia antihelmíntica que presentan los pequeños strongylus frente a las lactonas macrocíclicas, según el test de análisis del desarrollo de larvas (LDA) en equinos de las sabanas de Casanare. *Rev Med Vet.* 2011;(21): 147-154. doi: <https://doi.org/10.19052/mv.567>

This Artículo de Investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Revista de Medicina Veterinaria by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Determinación de los grados de resistencia antihelmíntica que presentan los pequeños strongylus frente a las lactonas macrocíclicas, según el test de análisis del desarrollo de larvas (LDA) en equinos de las sabanas de Casanare

Germán Alonso Prada¹ / Clara Stefany Romero²

Resumen

El presente estudio se desarrolló en las sabanas de Casanare, a fin de determinar los grados de susceptibilidad o resistencia antihelmíntica que presentan las poblaciones de pequeños *Strongylus* de esta región del país, frente a las lactonas macrocíclicas. Se muestrearon cuatro municipios del departamento: Aguazul, Paz de Ariporo, Maní y El Yopal, entre junio del 2006 y abril del 2007, recolectando en cada uno de los municipios diez muestras de materia fecal fresca, directamente de los potreros y completamente al azar. Las muestras fueron procesadas mediante la técnica coprológica de MacMaster, estableciendo el número de hpg de materia fecal por municipio. A las seis muestras con el conteo de hpg de materia fecal más alto, de cada predio se extrajeron larvas L3 mediante las técnicas de coprocultivo y Baermann-Wetzel con las cuales se corrió la prueba análisis del desarrollo de larvas (LDA), detectando poblaciones de pequeños *Strongylus* altamente susceptibles a la acción de las lactonas macrocíclicas (ivermectina).

Palabras clave: parásitos, resistencia antihelmíntica, lactonas macrocíclicas.

Determining the Degree of Anthelmintic Resistance against Macrocytic Lactones in Small *Strongylus*, Based on the Larvae Development Analysis (LDA) in Horses from Grasslands in the Department of Casanare

Abstract

This study was conducted in the grasslands of the Department of Casanare, seeking to determine the degree of anthelmintic susceptibility or resistance against macrocytic lactones in small populations of *Strongylus* in this region of the country. Samples were taken from four municipalities in the department: Aguazul, Paz de Ariporo, Maní and El Yopal, between June, 2006 and April, 2007, where ten fresh fecal samples were collected in each municipality, directly from the field and in a completely random way. The samples were processed using the MacMaster coprological technique, thus determining the highest count of fecal epg by municipality. L3 larvae were extracted from each of the six samples with the highest count

1 Médico veterinario, Universidad Nacional. M.Sc., Universidad Austral de Chile. Docente de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de La Salle.
✉ geprada@unisalle.edu.co.

2 Médica veterinaria Universidad de La Salle. M.Sc. (c) en Fisiopatología Veterinaria, Universidad Nacional de Colombia. Docente de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de La Salle.
✉ csromeroh@unal.edu.co.

of fecal epg through the coprological and Baermann-Wetzel tests with which the Larvae Development Analysis (LDA) test was run, detecting Small *Strongylus* highly susceptible to the action of macrocyclic lactones (ivermectin).

Keywords: parasite, antihelmintic resistance, macrocyclic lactones.

INTRODUCCIÓN

Según Lichtenfels (1975), Jub et ál. (1985), Sievers y Valenzuela (1998), Colahan et ál. (1998) y Prada (2002), los equinos son animales que potencialmente pueden ser atacados o infectados por un gran número de parásitos gastrointestinales dentro de los que se destacan los pequeños *Strongylus* y el *Parascaris equorum*, particularmente en potros.

Para controlar las parasitosis en los animales, se ha desarrollado una amplia variedad de fármacos, y con estos, el uso intensivo de los antihelmínticos, con lo cual, los parásitos, como en el caso de los *ciatostomas*, han desarrollado resistencia a casi todos los productos disponibles en el comercio (Klei y French, 1998; Lyons et ál., 1999; Sangster, 1999; Prada, 2002).

Actualmente, la resistencia a los medicamentos antihelmínticos constituye una amenaza importante para el control de los parásitos en los animales (Dobson et ál., 1996); el descubrimiento de nuevos compuestos químicos para el control de helmintos ha sido intenso, situación que ha producido cambios radicales y un profundo impacto en el control del parasitismo gastrointestinal (Echeverría et ál., 1992).

La resistencia antihelmíntica hace referencia al estado heredable de no susceptibilidad o susceptibilidad disminuida al efecto de una concentración determinada de un antihelmíntico, que en condi-

ciones normales causa inhibición del crecimiento o la muerte del parásito (Pratt, 1990; Prada, 2002). Esta resistencia puede ser intrínseca, cuando un parásito es naturalmente resistente a la acción de un fármaco o adquirida, lo que sucede mediante de alteraciones genéticas como mutación, amplificación y transferencia génicas, que terminan con cambios cromosómicos de una célula inicialmente sensible a un fármaco, y ahora resistente a su efecto (Mottier, 2001).

La resistencia ha sido descrita especialmente en parásitos de ovinos, caprinos, bovinos y porcinos (Echeverría et ál., 1992; Craven et ál., 1999; Paiva et ál., 2001). En los equinos el estudio de resistencia antihelmíntica ha llevado a reportar susceptibilidad disminuida a la fenotiazina, bencimidazoles, pirantel y, en la actualidad, posiblemente a las lactonas macrocíclicas. En equinos, los reportes en cuanto a resistencia con respecto a las lactonas macrocíclicas han sido dados únicamente para los pequeños *Strongylus* (Larsen et ál., 1996; Kharchenko et ál., 1997; Linchetenfels et ál., 1997; Linchentels et ál., 1997; Paulrut et ál., 1997; Pérez et ál., 2001; Ralston, 2000; Linchtenfels et ál., 2001; Vitaliy et ál., 2001). Más recientemente, Prada (2002) demostró resistencia antihelmíntica frente a ivermectina en poblaciones de pequeños *Strongylus* en equinos de plantales del sur de Chile, reporte que se suma a las publicaciones mundiales sobre la resistencia de este tipo de nemátodos a diferentes antiparasitarios como al oxibendazole, fenotiazina, piperazina, bencimidazoles y pirantel (Hutchens y Dipietro, 1996).

El objetivo del presente estudio fue determinar los grados de susceptibilidad o resistencia antihelmíntica que presentan las larvas L3 de pequeños *Strongylus* en relación con grupo de antiparasitarios más frecuentemente utilizado en los equinos, las lactonas macrocíclicas (ivermectina).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado desde junio del 2006 hasta el mes de abril del 2007 en cuatro municipios de Casanare: Maní, Aguazul, Paz de Ariporo y El Yopal. Durante el trabajo, se analizaron un total de ochenta muestras de materia fecal equina, frescas, recolectadas directamente de los potreros y completamente al azar. Se muestrearon un total de cuatro predios: finca Santa Lucía, municipio de El Yopal; finca Titiriji, municipio de Maní; finca La Esperanza, municipio de Aguazul, y finca La Defensa, municipio de Paz de Ariporo, cada uno con una población mínima de diez equinos. Para su análisis, las muestras fueron distribuidas de la siguiente manera:

- Cuarenta muestras recolectadas en junio del 2006, a las cuales se les realizó la técnica coprológica de MacMaster, modificada por Schmidt (1971), para determinar la presencia o ausencia de huevos de parásitos gastrointestinales que permitieran realizar la investigación en esta región del país.
- Cuarenta muestras recolectadas en enero del 2007, a las cuales se les realizaron las técnicas coprológicas de MacMaster, modificadas por Schmidt, en 1971), coprocultivo (Prada, 2002), Baermann-Wetzel y análisis del desarrollo de larvas (LDA), modificada por Varady y Corba, en 1999. Los resultados de este muestreo fueron los registrados, y los tomados en cuenta para la discusión.

Con los resultados de la técnica de MacMaster fueron seleccionadas las seis muestras de cada predio que presentaron los conteos de huevos por gramo más altos. A estas muestras, mediante la técnica de coprocultivo y Baermann-Wetzel, se les extrajeron larvas L3 de pequeños *Strongylus*, con las cuales se realizó la prueba LDA.

ANÁLISIS DE DATOS

Mediante el programa computacional Statistical Analysis System, versión 9, se realizaron: análisis de varianza de una vía y análisis de varianza multifactorial. Para calcular la mortalidad de todas las muestras, se debió corregir cada serie de datos en relación con la supervivencia normal de las larvas, determinada en los pocillos de control, aplicando las siguientes fórmulas:

$$LS (\%) = LKlv \times 100 / LSc$$

$$LS-LD (100\%) = 100 - LS$$

Donde:

LS = supervivencia corregida de larvas vivas.

$LKlv$ = número de larvas vivas con distintas concentraciones de ivermectina.

LSc = número de larvas vivas en pocillos de control (promedio entre la muestra principal y la réplica).

$LS-LD$ = porcentaje de larvas muertas.

RESULTADOS

El promedio de hpg de materia fecal en los cuatro municipios fue de 984 hpg (tabla 1). Las muestras resultaron positivas a huevos de tipo *Strongylido* spp., *Strongyloide* spp., *Triodontoforus* spp., *Haemonema* spp., *Anoplocephala* spp. y *Oxyuris* spp. De las cuarenta muestras analizadas, el huevo que se observó en todas fue de tipo *Strongylido* spp., se-

guido de *Habronema* spp., presente en veinte de las cuarenta muestras, e igualmente registrados en los cuatro municipios; *Anoplocephala* spp., reportado en diez de las muestras, se distribuyó entre los municipios de Aguazul, Paz de Ariporo y Maní; *Triodontoforus* spp. se observó en nueve de las mues-

tras, y estuvo presente en los cuatro municipios del departamento; *Strongyloides* spp., presente en ocho de las muestras, fue reportado para los municipios de Aguazul, El Yopal y Paz de Ariporo, y, por último, *Oxyuris* spp., el cual estuvo en dos de las cuarenta muestras del departamento.

Tabla 1. Resultados de la técnica de MacMaster para los cuatro municipios en estudio

Muestra	Promedio hpg/materia fecal	<i>Strongylidos</i> spp.	<i>Strongyloides</i> spp.	<i>Triodontoforus</i> spp.	<i>Habronema</i> spp.	<i>Anoplocephala</i> spp.	<i>Oxyuris</i> spp.	<i>Parascaris</i> spp.
Aguazul	1319	x	x	x	x	x	x	
El Yopal	858	x	x	x	x			
Paz de Ariporo	1569	x	x	x	x	x		
Maní	190	x		x	x	x		

Fuente: elaboración propia.

El municipio con el mayor promedio de eliminación de hpg de materia fecal fue Paz de Ariporo con 1.569 hpg; seguido del municipio de Aguazul, con un promedio de hpg de materia fecal de 1319; El Yopal, con 858 hpg en promedio; y, finalmente, el municipio de Maní, con un promedio de 190 hpg de materia fecal.

Resultados del coprocultivo

Mediante las técnicas de coprocultivo (Prada, 2002) y Baermann-Wetzel, se recolectaron larvas L3 de pequeños *Strongylus* a los 15 días de haber sido sembradas las muestras con una prevalencia de 86,2%.

Análisis del desarrollo larval (LDA)

Previo realización del test LDA, se determinó la mortalidad en cada una de las muestras, obteniendo un porcentaje de mortalidad menor a 3,5% para cada uno de los cuatro municipios en estudio.

Las larvas infectantes se cosecharon durante 15 días y se recolectaron mediante la técnica de Baermann-

Wetzel. Luego, se concentraron en una suspensión acuosa y se procedió a determinar la cantidad de larvas L3 en 20 μ l, obteniendo un promedio de 100 larvas en cada muestra. Los datos que se muestran en la tabla 2 son los promedios de mortalidad de larvas de cada uno de los municipios, y están corregidos en relación con la supervivencia determinada en los pocillos de control de cada animal.

Los factores que mostraron un efecto estadísticamente significativo sobre la variable *mortalidad*, correspondieron a: *municipios*, con un 95% de confianza ($0,0263 < 0,05$), y *dilución*, con un 99% de confianza ($0,0000 < 0,01$). La variable dependiente *muestras* no fue significativa con un nivel de confianza de 99% y 95%.

En el caso del factor *municipio* contra la variable *mortalidad*, el municipio de Aguazul (93,9792% de mortalidad) mostró una diferencia estadísticamente significativa con un intervalo de confianza de 99% con respecto al municipio de Paz de Ariporo (92,5% de mortalidad).

Tabla 2. Promedio de mortalidad de larvas L3 para cada una de las concentraciones de ivermectina en los cuatro municipios en estudio

Técnica de MacMaster (modificada por Schmidt)	Muestra [] IV.	Promedio 1	Promedio 2	Promedio 3	Promedio 4
		(100 µg)	(250 µg)	(500 µg)	(1000 µg)
	El Yopal 1	97,6	95	92,8	87,9
	Aguazul	98,2	95,3	92,9	89,5
	Maní	98,5	94,6	92	88,5
	Paz de Ariporo	97,4	94,5	90,8	87,4

[] IV. = concentraciones de ivermectina.

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

El porcentaje de supervivencia en los pocillos de control para el municipio de El Yopal fue de 93,3%; municipio de Aguazul, 94%; municipio de Paz de Ariporo, 94,5%; y para el municipio de Maní, del 94%. Los porcentajes con respecto a los promedios de mortalidad de larvas para las cuatro concentraciones de ivermectina en cada uno de los municipios fueron: 92,8% para El Yopal, 93,8 % para Aguazul, 93,5% para Paz de Ariporo y 98,5% para el municipio de Maní.

En los cuatro municipios ocurrió que el porcentaje de mortalidad de larvas en los pocillos con diferentes concentraciones de ivermectina presentó una disminución a medida que la concentración de la lactona macrocíclica aumentaba, es decir, que la mortalidad más alta para las larvas L3 estuvo en las concentraciones más bajas del antihelmíntico.

Con respecto a esta observación, se reportó una respuesta atípica de la prueba LDA para el levamisol, en la cual se observó que las concentraciones altas del fármaco son menos efectivas que las concentraciones bajas; en el caso de las lactonas macrocíclicas, esta respuesta atípica fue reportada por Prada (2002), quien encontró una tendencia en el aumento de la mortalidad de larvas L3 a medida

que disminuía la concentración del antihelmíntico, lo que concuerda con los resultados del estudio llevado a cabo en el departamento de Casanare. Esta respuesta se podría deber, según Martín (1997), a que las avermectinas en bajas dosis potencian los efectos del glutamato, mientras que en dosis altas actúan sobre los canales de cloro regulados por el glutamato de manera directa, es decir, sin permitir que actúe el glutamato. Puede ser también debido a un problema de tipo técnico en el momento de medir la potencia intrínseca de una concentración del antihelmíntico, como lo describe Sangster (1999) y Prada (2002), quienes señalan que la ivermectina, por ser un fármaco lipofílico, puede unirse fuertemente a materiales como el vidrio o el plástico, utilizados para correr la prueba de resistencia antihelmíntica LDA, con lo cual la dosis y la concentración real a la que quedan expuestas las larvas es desconocida.

El factor *muestras* no presentó diferencia estadísticamente significativa, con un intervalo de confianza de 99% y de 95% en ninguno de los municipios.

El factor *dilución* presentó una diferencia estadísticamente significativa con un intervalo de confianza de 99% en las cuatro diluciones utilizadas (114,4-1.144 nM), en lo que a la mortalidad de larvas se refiere, puesto que los porcentajes de mortalidad

fueron estadísticamente diferentes entre una dilución y otra, indicando que la mortalidad de larvas depende de la concentración del antihelmíntico. Paiement et ál. (1999) y Jackson y Coop (2000) mencionan que la ivermectina induce la parálisis de las L3 solo con concentraciones superiores a 300 nM, lo que difiere de los resultados del presente estudio, donde se obtuvo la misma respuesta con concentraciones inferiores a 300 nM.

En cuanto al factor *municipio*, hubo una diferencia estadísticamente significativa con un intervalo de confianza de 99% entre los predios de los municipios de Paz de Ariporo y Aguazul, los cuales tuvieron un porcentaje de mortalidad de larvas L3 de 92,5 y de 93,97%, respectivamente; la disminución del porcentaje de mortalidad en el municipio de Paz de Ariporo se podría explicar porque el predio donde se encuentran los equinos que fueron muestreados en este estudio, con frecuencia a lo largo de todo el año entran en contacto con animales de otros predios de la región, debido a que esta finca es el punto de encuentro de muchos llaneros para salir a la vía principal que conduce al centro urbano del municipio, por lo cual los equinos visitantes pueden tener poblaciones de parásitos gastrointestinales menos sensibles a la acción del antihelmíntico, por razones como resistencia natural, desparasitaciones sin tener en cuenta la carga parasitaria, baja remoción de heces del potrero, especialmente después de un tratamiento (Sangster, 1999), dosis bajas de fármacos antiparasitarios —subdosificación (Jackson y Coop., 2000)—, etcétera.

Según Sáenz et ál. (1991) y Jackson y Coop (2000), la selección de nematodos resistentes involucra factores propios de los antihelmínticos, de los parásitos, del hospedero, el manejo y el medio ambiente donde se encuentre el hospedador y donde se desarrolla el fenómeno. A diferencia del municipio de Paz de Ariporo, en el municipio de Aguazul, los equinos son estrictamente criollos, sin contacto

con animales externos y antiparasitarios, que pudieran alterar o modificar de modo alguno la respuesta de las poblaciones de endoparásitos de este predio a la acción de la lactona macrocíclica, ivermectina.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El análisis del desarrollo de larvas (LDA) permitió detectar poblaciones de pequeños *Strongylus* sensibles a la ivermectina, lo cual no es frecuente en la actualidad, cuando se está reportando constantemente la presencia de resistencia antihelmíntica de este grupo de parásitos.
- El análisis LDA es una prueba in vitro que evalúa la resistencia o susceptibilidad a las lactonas macrocíclicas, pero que, según los datos obtenidos en este estudio, puede generar resultados atípicos, por lo que sería interesante realizar otro tipo de prueba de campo que igualmente identifique poblaciones de parásitos gastrointestinales susceptibles a la acción de la ivermectina, como el test de reducción de la oviposición, con muestras bajo las mismas condiciones, para comparar los resultados y verificar su calidad.
- El cultivo de larvas de nematodos del equino a partir de muestras de materia fecal, es una técnica que permite identificar el género y las características morfológicas de los estados larvarios L1, L2 y L3, permitiendo clasificar diferentes poblaciones de parásitos gastrointestinales que afectan a los equinos.
- Es necesario identificar las poblaciones de parásitos que afectan a los equinos de las diferentes regiones del país, antes de introducir algún producto antihelmíntico que tal vez no controle las poblaciones que se imagina están presentes en estos, y que, por el contrario, contribuyan al desarrollo del fenómeno de resistencia antihelmíntica.

REFERENCIAS

- Baroni, E. y Sievers, G. (1997). Cestodosis del equino y las posibilidades de su control. *Parasitología al día*, 21, 40-41.
- Burger, H. J. y Stoye, M. (1968). *Parasitologische diagnostik (teil II)*. Hannover: Institut für Parasitologie der Tierärztlichen Hochschule, .
- Colahan, P., Mayhew, G., Merrit, M. y Moore, N. (1998). *Medicina y cirugía equina* (4ª ed). Buenos Aires: Inter-Médica.
- Cordero, M. y Rojo, F. A. (1999). *Parasitología veterinaria*. México: McGraw-Hill-Interamericana.
- Craven, J., Bjorn, H., Barnes, E. H., Henriksen, S. A. y Nansen, P. (1999). A Comparison of In Vitro Test and a Faecal Egg Count Reduction Test in Detecting Anthelmintic Resistance in Horse Strongyles. *Vet. Parasitol*, 85, 49-59.
- Dobson, R. J., Lejambre, L. y Gill, J. H. (1996). Management of Anthelmintic Resistance: Inheritance of Resistance and Selection with Persistent Drugs. *International Journal for Parasitology*, 26 (8/9), 993-1000.
- Echeverría, F. A. M., Armour, J., Borba, M. F. and Duncan, J. L. (1992). Response to Ivermectin Treatment of Parasitic Stages of *Haemonchus Contortus* Resistant or Susceptible to Ivermectin. *J. Parasitol*, 78, 894-898.
- Hutchens, D. E. and Dipietro, J. A. (1996). The Effect of Biweekly Treatment with Fenobendazole on Benzimidazole-Resistant Small Strongyles. *Eq. Pract.* 18, 10-12.
- Jackson, F. y Coop, R. L. (2000). The Development of Anthelmintic Resistance in Sheep Nematodes. *Parasitol*, 120, s95-s107.
- Johnstone, C. (1998). *Parasites and Parasitic Diseases of Domestic Animals*. University of Pennsylvania. Recuperado de <http://cal.nbc.upenn.edu/merial/>.
- Jub, K. V. F., Kennedy, P. C. y Palmer, N. (1985). *Pathology of Domestic Animals* (vol. 1, 4th ed.). San Diego: Academic Press, 1985.
- Kharchenko, V. A., Dvojnjos, G. M., Krecek, R. C. and Lichtenfels, J. R. (1997). A Redescription of *Cylicocycclus Triramosus* (Nematoda: Strongyloidea): A Parasite of the Zebra, *Equus Burchelli* Antiquorum. *J. Parasitol*, 83, 922-926.
- Klei, R. T. y French D. D. (1998). Small Strongyles: an Emerging Parasite Problem for Horses. *Equine Practice*, 20, 26-30.
- Larsen, M., Nansen, P., Grondahl, C., Thamsborg, S. M., Gronvold, J., Wolstrup, J., Henriksen, S. A. y Monrad, J. (1996). The Capacity of the Fungus *Duddingtonia Flagrans* to Prevent Strongyle Infections in Foals on Pasture. *The Journal Parasitology of Cambridge*, 113, 1-6.
- Lichtenfels, J. R. (1975). Helminthes of domestic equids. *The Helminthological Society of Washington*, 42.
- Lichtenfels, J. R., Kharchenko, V. A., Sommer, C. and Ito, M. (1997). Key Characters for the Microscopical Identification of *Cylicocycclus Nassatus* and *Cylicocycclus Ashworthi* (Nematoda: Cyathostominae) of the Horse, *Equus Caballus*. *J. Helminthol. Soc. Wash*, 64, 120-127.
- Lichtenfels, J. R., McDonnell, A., Love, S. and Matthews, J. B. (2001). Nematodes of The Tribe Cyathostominae (Strongylidae) Collected from Horses in Scotland. *Comp. Parasitol*, 68, 265-269.
- Lyons, E. T., Tolliver, S. C. y Drudge, J. H. (1999). Historical Perspective of Cyathostomes: Prevalence, Treatment and Control Programs. *Vet. Parasitol*, 85, 97-112.
- Martín, R. J. (1997). Modes of Action of Anthelmintic Drugs. *The Veterinary Journal*, 154, 11-34.
- Mottier, L. (2001). Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. *Revista de Medicina Veterinaria*, 82 (2), 74-85.
- Paiement, J. P., Prichard, R. K. y Ribeiro, P. (1999). *Haemonchus Contortus*: Characterization of a Glutamate Binding Site in Unselected and Ivermectin-Selected Larvae and Adults. *Exp. Parasitology*, 92, 32-39.
- Paiva, F., Sato, M. O., Acuña, A. H., Jensen, J. R. y Bresnan, M. C. R. V. (2001). Resistencia a ivermectina constatada en *Haemonchus placei* y *Cooperia punctata* en bovinos. *Revista Veterinaria*, 120, 29-34.

- Paulrut, C. O., Pedersen, R. E. y Eydel, M. (1997). Field Efficacy of Ivermectin (Ivomec) Injection on Faecal Strongyle Egg Output of Icelandic Horses. *Icel. Agr. Sci*, 11, 131-139.
- Pérez, R., Cabezas, I., Sutra, J. F., Galtier, P. y Alvinerie, M. (2001). Faecal Excretion Profile of Moxidectin and Ivermectin after Oral Administration in Horses. *The Veterinary Journal*, 161, 85-92.
- Prada, G. A. (2002). *Determinación de resistencia antihelmíntica de nematodos gastrointestinales del equino frente a lactonas macrocíclicas*. Tesis de maestría, Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia.
- Prada, G. A. (2003). Mecanismo de acción de las lactonas macrocíclicas en nematodos del equino. *Revista de Medicina Veterinaria*, 6.
- Prada, G. A. (2004). Parasitismo en equinos. *Consensus*, 18.
- Pratt, W. (1990). Drug resistance. En: W. B. Pratt y P. Taylor (eds.), *Principles of Drug Action* (3rd ed., pp. 565-637). New York: Churchill Livingstone.
- Ralston, S. L. (2000). Anthelmintic resistance in the equine. *Merical Veterinary Bulletin* 14, 1-5. Recuperado de http://us.merial.com/pdf/page_pdf/anthelmintic_resistance_in_the_equine.Pdf.
- Sáenz, M., Campos, R., Ibarra, G., Zapata, M. y Lizarraga, G. (1991). Diagnóstico in vitro de una población de *Haemonchus contortus* de caprinos resistentes al tiabendazol. *Tec. Pec. Mex*, 29, 3.
- Sangster, N. C. (1999). Pharmacology of Anthelmintic Resistance in Cyathostomes: will it Occur with the Avermectine/Milbemycins?. *Vet. Parasitol*, 85, 189-204.
- Sievers, P. y Valenzuela, G. (1998). *Parasitología general*. Valdivia: Universidad Austral de Chile-Facultad de Ciencias Veterinarias-Instituto de Patología Animal.
- Vitaliy, A., Kharchenko, J., Lichtenfels, R. and Krecek, R. C. (2001). *Cyathostomun Montgomeryi* and its Place in the Cyathostominae (Nematoda: Strongylidae). *Comp. Parasitol*, 68, 97-102.