

# REVISIÓN

## CONSIDERACIONES SOBRE EL MANEJO DE LA RESISTENCIA Y CONTROL INTEGRADO DE LA GARRAPATA (*Boophilus microplus*).

### I- INTRODUCCION:

La garrapata *Boophilus microplus* es una de las parasitosis de mayor importancia para la ganadería en las regiones tropicales, subtropicales y templadas del planeta. Las pérdidas económicas incluyen costos directos debido a la sangre que ingiere la garrapata, daños a las pieles, enfermedades que transmite, así como los tratamientos con garrapaticidas y la mano de obra para su aplicación; los costos indirectos más importantes son las restricciones comerciales por la contaminación de la carne, leche y medio ambiente debido a la utilización de estos productos químicos. (5), (40), (41)

Los esfuerzos para controlar el ectoparásito se han basado fundamentalmente en el control químico, sin embargo debido a los crecientes problemas de garrapatas resistentes a los garrapaticidas y el incremento en la presencia de residuos químicos, se vienen impulsando alternativas que presenten menos daños directos y colaterales a la producción y medio ambiente. (1), (5), (40)

Las últimas décadas se han caracterizado por el desarrollo, aplicación y validación en distintas áreas ecológicas del mundo, de nuevas estrategias de control químico de endo y ectoparásitos que afectan la producción animal. La mayoría de ellas mostraron ser altamente eficaces, prácticas y económicas para el control de parásitos, pero incapaces de prevenir y/o controlar el constante desarrollo de resistencia a los antiparasitarios (acaricidas, insecticidas, antihelmínticos) casi sin excepción y en la medida que los mismos fueron perdiendo eficacia, estas estrategias se hicieron menos costo/eficientes, comprometiendo en algunos casos, la propia sustentabilidad del sistema productivo. (21), (31)

La transformación genética de las poblaciones parasitarias, se viene desarrollando en un marco mundial de profundas transformaciones políticas, sociales y económicas, que sin duda, modificaron la actitud del productor agropecuario. Resulta fácil aplicar una estrategia de control cuando la economía de un país o región se encuentra en apogeo, las drogas son eficaces y el productor se encuentra dispuesto a colaborar. La situación cambia radicalmente, cuando la empresa agropecuaria presenta problemas de financiamiento, rentabilidad y el productor debe enfrentar otras prioridades. (40)

La disponibilidad futura de nuevos productos químicos activos para ser utilizados contra los ecto y endoparásitos, no sólo se encuentra comprometida por el progresivo aumento de los casos de resistencia y los crecientes costos de investigación, desarrollo y validación, sino también una cierta falta de conocimiento y competencia para el descubrimiento de nuevas drogas. (41), (51), (52)

El escenario de principios del siglo XXI, se caracteriza además por la crisis económica del sector agropecuario y los mercados cada vez más regionalizados, competitivos y exigentes. En este escenario económico/productivo, si no ocurre un cambio drástico en el enfoque del control, cabe esperar un aumento progresivo de casos de resistencia múltiple en distintas especies/género de parásitos que afectan la producción animal, junto con la posibilidad de crear desequilibrios ecológicos y ocasionar residuos en carne, leche y lana. 1), (5), (8), (31), (40), (41), (51), (52)

A la luz de los conocimientos y experiencias actuales, esta revisión pone en consideración el manejo de la resistencia y el control integrado de la garrapata *Boophilus microplus*.

## II- MARCO GENERAL:

El conocimiento de la resistencia a endo y ectoparásitos, suele desarrollarse en tres niveles de igual importancia y complementarios entre sí que son, **la encuesta, la prevalencia y el diagnóstico de casos**.

Los dos primeros niveles son los más generales y deberían de servir como marco en la toma de decisiones oficiales (gobierno), académicas (universidades), empresariales (industria farmacéutica) y gremiales (asociaciones de profesionales y productores). Mientras que el tercer nivel es más específico y dirigido al manejo de la resistencia a nivel de área o establecimiento agropecuario.

**1- Encuestas:** Las encuestas recogen la experiencia de los servicios veterinarios u otros actores, para tener una visión preferentemente nacional, regional o mundial de la resistencia a los antiparasitarios. Un trabajo reciente, llevado a cabo por la FAO a solicitud de la OIE, muestra que el 64,5 % de los países miembros de la OIE (151) admiten tener problemas de resistencia a especies de endo y ectoparásitos de importancia económica en rumiantes. El 22 % presentan dos o más especies con resistencia (*Boophilus microplus* y *Haematobia irritans*) por lo que es importante considerar en el control, a las especies que conviven en el mismo huésped pero no son "blanco" del control. Este hecho ha sido pocas veces tenido en cuenta cuando se enfoca el problema a nivel de campo y se planifica la estrategia de control. (22), (40), (41)

Cada vez es más frecuente que el productor conviva con "varias resistencias" desarrolladas simultáneamente, no sólo a varios grupos antiparasitarios, sino también poblaciones expuestas sólo de garrapatas o de garrapatas y dípteros en forma conjunta. Por lo tanto en todo programa de control racional, debe comenzar por integrar el conocimiento a nivel del diagnóstico, desarrollando capacidades que permitan identificar el efecto antiparasitario en las especies "blanco" del control, de aquellas "no blanco" afectadas por el producto utilizado en el tratamiento. (2), (6), (8), (27), (32), (36), (40), (51).

Una encuesta nacional, ordenada por el Comité Veterinario en Australia, ha permitido ver las tendencias de presentación de la resistencia a los garrapaticidas y antihelmínticos. En garrapata se determinó que la peor situación es la de Queensland, donde la resistencia al grupo de los *Pyretróides Sintéticos (PS)* está extendida y la resistencia a *Amitraz (A)* tiende a aumentar lentamente, pero circunscripto a un pequeño número de predios. (28), (29). En la medida que el *Amitraz* ha comenzado a ser más utilizado, han aparecido más casos de resistencia múltiple de *PS* y *A*, también se han reportado recientemente diagnóstico de resistencia al *Amitraz* en el sur de Brasil y Argentina. ((6), (15), (28), (31), (32).

**2. Prevalencia.** Diagnóstico y control, son dos acciones inseparables de cualquier programa sanitario. En este caso no solamente es suficiente conocer el agente causal sino también es imprescindible determinar lo más precozmente posible el grado de sensibilidad de las poblaciones parasitarias frente a los grupos químicos disponibles. (6), (8) A nivel nacional/regional a veces es necesario establecer la prevalencia de la resistencia de géneros/especies de parásitos. Para ello es indispensable contar con técnicas estandarizadas, un muestreo estadísticamente representativo y un adecuado equipamiento de laboratorio. Este tipo de estudio, si bien mantiene un cierto grado de incertidumbre en los resultados, debido fundamentalmente al tamaño de muestra y a la falta de sensibilidad de las técnicas de diagnóstico disponibles (fenómeno iceberg), tienen un valor orientativo indudable. (21). Un ejemplo de esto es el estudio para determinar la resistencia antihelmíntica en los cuatro países del MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay) el cual posiblemente, sea el de mayor envergadura realizado en resistencia parasitaria a nivel mundial. Este estudio demostró una alta prevalencia del problema de resistencia antihelmíntica en nematodos del ovino y la presencia de un importante número de poblaciones de nematodos resistentes a las ivermectinas que en ese momento era más sospechado que conocido. (40), (41). Procedimientos similares en otras regiones se han desarrollado para estudios de resistencia a garrapatas y *Haematobia irritans*. Actualmente el DILAVE "Miguel C. Rubino" es el Centro de Referencia de la Resistencia de la Garrapata – FAO. (21) El problema de este tipo de estudio, son los cambios de su dispersión, en especies de mayor movilidad (garrapatas y dípteros) provocados por movimientos del parásito o del huésped. (14), (15), (28), (37).

**3. Diagnóstico de casos:** Generalmente el diagnóstico de resistencia se produce frente a una sospecha de los servicios oficiales, el veterinario privado, la industria farmacéutica, y esporádicamente por los productores. El resultado del diagnóstico de resistencia a garrapaticidas por parte del laboratorio, requiere de profesionales que interpreten dichos resultados. (21), (40)

### III- MANEJO DE LA RESISTENCIA:

El enfoque más beneficioso del manejo de la resistencia, es sin duda el que apunta a evitar su emergencia, utilizando al antiparasitario como un *"soporte oportuno"* del programa de control. Un cambio de mentalidad en la prevención y manejo de resistencia, pasa necesariamente por el uso prudente e inteligente del arsenal terapéutico en el contexto de estrategias sustentables de control. Un énfasis especial es necesario poner en aquellos grupos químicos y especies animales en donde el problema de resistencia es aún emergente. (6), (8), (21)

En biología y en sistemas reales de producción (donde la variable humana es muy importante) la eficacia 100% es más un paradigma que una realidad. En la práctica cabe esperar que un porcentaje de parásitos sobrevivientes haga su contribución genética, para eventualmente desarrollar poblaciones parasitarias resistentes o aumentar la frecuencia genética de las ya existentes. (26), (32)

De acuerdo a las experiencias recogidas hasta el presente en garrapata (*Boophilus microplus*), se desarrollarán algunos principios generales del uso de garrapaticidas, que permitirán una mejor utilización de las estrategias de control.

**1. Diagnóstico adecuado:** La determinación de presencia o ausencia de resistencia, a través de técnicas adecuadas de diagnóstico, marca la primera gran diferencia entre el profesional capacitado y el productor agropecuario, quien muchas veces cambia sólo de nombre comercial del garrapaticida, para seguir haciendo más de lo mismo. Una necesidad impostergable para el manejo futuro de resistencia de las garrapatas a los garrapaticidas, es el desarrollo de técnicas de diagnóstico más sensibles que detecten el problema cuando la frecuencia de genes es todavía muy baja. (21), (40), (41).

En el Uruguay el DILAVE "Miguel C. Rubino" es el Centro de Referencia Regional de Resistencia Garrapata –FAO y en el cual se realizan los diagnósticos de resistencia. (21) (**CUADRO 1: Diagnóstico de resistencia a los garrapaticidas en el Uruguay, período Diciembre 2001-Mayo 2003**).

En el caso de garrapatas se están desarrollando actualmente marcadores de ADN que permitan una detección rápida y específica de resistencia. Aunque las técnicas actualmente disponibles en ectoparásitos carecen de la sensibilidad necesaria para tomar acciones tempranas contra la resistencia, serán una herramienta insustituible para orientar el control en el establecimiento. (2), (40), (41).

**2. Refugio y resistencia:** La subpoblación de estados libres de parásitos, especialmente huevos y larvas, se dicen estar en "refugio" ya que no son directamente afectadas por el antiparasitario. Esto ocurre siempre y en forma independientemente del tipo genético de resistencia. En garrapatas, nematodos gastrointestinales y *H. irritans* la presión del tratamiento sólo se realiza sobre una pequeña parte de la población de parásitos. Por esta razón, el efecto de "dilución" del refugio es importante cuando el antiparasitario es aún efectivo. En la sarna, que es un parásito obligatorio, el efecto dilución es prácticamente inexistente y la presión del acaricida se realiza directamente sobre todos los estadios del ciclo. Muchos individuos del refugio suelen perderse como consecuencia de condiciones ambientales (rayos solares, desecación), depredadores o simplemente porque no coincidieron con el huésped apropiado y llegaron al límite de sus reservas. Una vez en/sobre el huésped, los parásitos susceptibles y resistentes estarán sujetos a pérdidas provocadas por las defensas inmunitarias y/o por la barrera impuesta por huéspedes inespecíficos. Finalmente todos aquellos parásitos que hayan superado estas barreras y al tratamiento con antiparasitarios, tendrán importancia en el desarrollo de resistencia. La relevancia epidemiológica de este proceso, está basada en el enorme potencial biótico de los parásitos, que les permite cambiar sucesivamente la composición genética del refugio. (2), (22), (24), (29), (40), (51).

**3. Huésped y distribución de parásitos:** Es bien conocido el hecho que los miembros de una población parasitaria no tienen una distribución uniforme en una población/categoría de huéspedes y que la mayoría infecta una pequeña proporción del rodeo. En endo y ectoparásitos, los animales más susceptibles son los encargados de mantener y/o aumentar las poblaciones de parásitos. Por esta razón, cualquier estrategia o combinación que aumente la capacidad de resistencia del huésped al desafío parasitario (selección de resistentes/tolerantes, vacunación, aumento del estado nutricional) disminuirá la dependencia a los antiparasitarios. (37), (41), (43), (52).

**4. Frecuencia de los tratamientos:** Es necesario desestimular aquellas estrategias que promuevan la reducción de las poblaciones de parásitos en el huésped y en el "refugio" a través de la aplicación sistemática de drogas (tratamientos supresivos). Este principio es válido tanto para ecto como endoparásitos. Algunos estudios sobre *Boophilus microplus*, han mostrado una fuerte asociación entre resistencia y número de tratamientos por año. En estos casos, el riesgo radica en que se dispondrá de un pequeño refugio (sobrevivientes al tratamiento) y una mayor sobrevivencia de los estadios infestantes en las pasturas. Por lo tanto, en la planificación de una estrategia de control, se debe admitir algunas pérdidas de producción debidas a parásitos a favor del mantenimiento de poblaciones susceptibles. Cuando la resistencia está presente no tiene sentido seguir utilizando la misma droga e incluso el mismo grupo químico (salvo que no exista un compuesto alternativo) a una frecuencia cada vez más alta. Nuevamente aquí el diagnóstico acompañado del asesoramiento profesional, debe ser el primer paso a cualquier acción de manejo de la resistencia. (8), (20), (26), (31), (36), (50).

**5. Momentos de los tratamientos:** Las especies parasitarias más patógenas y con mayor potencial biótico, son muchas veces las que marcan el cuándo y cómo de los tratamientos aplicados por el productor. (21), (22)

De acuerdo a los estudios realizados en el Uruguay sobre la biología y epidemiología del *Boophilus microplus* en el cual el número de generaciones son de 2,5 en el sur y 3 al norte y la duración máxima del ciclo es de 8 meses, se ha establecido como tratamientos estratégicos la aplicación de garrapaticidas desde agosto hasta diciembre y de febrero hasta abril de cada año en todo el país. (20), (42), (43).

**6. Dosis/concentración de garrapaticidas:** Cuando el tratamiento es por baño o aspersión, es fundamental conocer con precisión la concentración del garrapaticida previo al tratamiento de los animales. (5), (20). En formulaciones inyectables y pour-on, la utilización de pesos promedios (aparte de los errores humanos de apreciación del peso) es causa frecuente de sub-dosis. Esto es especialmente cierto en sistemas extensivos donde la dispersión de pesos en una categoría determinada (cabeza y cola de la parición) suele ser muy grande. (21), (24), (36). No existe un común acuerdo si la administración de antiparasitarios por debajo de sus niveles de eficacia, selecciona para resistencia. En general se considera que un garrapaticida que no es capaz de disminuir las poblaciones de garrapatas, necesita un mayor número de tratamientos y lo que se gana por un lado se pierde por el otro. Sin embargo la inversa no es necesariamente cierto, por lo que no se puede generalizar la opinión de que el aumento de la dosis/concentración, es una estrategia para matar la mayor parte de la población de parásitos resistentes. (29), (31), (32), (40), (41). Por ejemplo en el caso de *Amitraz*, se ha determinado que un aumento de la concentración recomendada tiene muy poco efecto sobre un aumento de su eficacia sobre la población resistente y en consecuencia para dilatar la aparición de resistencia. El lento desarrollo de resistencia en el caso de *Amitraz*, puede ser debido a una falta de capacidad de las cepas resistentes de garrapatas, para sobrevivir en el medio ambiente y competir exitosamente con las poblaciones susceptibles. ((6), (28), (29), (40), (41)

**7. Control de calidad de los antiparasitarios:** En el proceso de registro, es donde la autoridad competente del gobierno aprueba la venta y uso de un antiparasitario luego de evaluar que el producto es efectivo y que su utilización no implica riesgo para los animales, la salud pública y el medio ambiente. Principalmente en países en vías de desarrollo la dificultad mayor radica en la certificación analítica de una gran variedad de antiparasitarios, no sólo por la infraestructura sofisticada necesaria sino por el personal especializado requerido para realizar las pruebas. Esta situación no corresponde a nuestro país ya que el DILAVE "Miguel C. Rubino" posee la

infraestructura y el personal calificado para realizarlo, además de una legislación adecuada y de una unidad específica de registro. En la presente década los antiparasitarios genéricos han llegado para quedarse, no es difícil ahora encontrar países donde se comercializa el mismo principio activo con más de 20 diferentes nombres comerciales provenientes de diferentes orígenes y a veces distinta calidad. La competencia en precios y formulaciones de drogas fuera de patente es saludable, siempre y cuando se mantenga la calidad (lo que no sólo significa una concentración correcta del principio activo). Esta situación y la falta de capacitación del usuario, favorecen un aumento de consumo de drogas de bajo precio y muchas veces de dudosa calidad. Sin duda, este es el gran desafío que enfrentan aquellos países que aún no cuentan con la capacidad de controlar toxicidad, residuos y eficacia de los antiparasitarios. (20), (21), (39), (40), (41).

**8. Rotación de antiparasitarios:** A partir de la década de los 80 la recomendación generalizada fue la de rotar anualmente los principios activos de los antiparasitarios. En el caso de garrapata dicha recomendación se basa en el hecho de que a las poblaciones en refugio seleccionadas por el garrapaticida "A" durante un año, sólo le quedan dos posibilidades en la siguiente rotación, morir sin poder parasitar al huésped o morir por la población de huéspedes que estaba siendo tratada por el garrapaticida "B" con diferente modo de acción. Algunos garrapaticidas tienen un período residual muy reducido como el *Amitraz* por lo que la oportunidad de seleccionar individuos resistentes es menor. En el caso de las *Lactonas Macrocíclicas (LM)* con una persistencia muy extendida estas posibilidades aumentan. Por lo menos en teoría para disminuir los riesgos de selección, sería necesario un garrapaticida con una persistencia suficiente como para erradicar una o dos generaciones de garrapatas y luego tener la capacidad de declinar su eficacia rápidamente. (2), (6), (8), (11), (14), (27), (28).

#### **IV- CONTROL INTEGRADO DE LA GARRAPATA (*Boophilus microplus*) (CIG):**

El control de la garrapata *Boophilus microplus*, debe ser considerado desde una concepción integral en el marco de las actividades del programa de lucha, características del sistema de producción y con un encare de medicina preventiva. Dicho de otra manera el control debe realizarse antes de que aparezcan los daños o enfermedades asociadas al parásito. Las actividades en el predio para el control, implican una serie de actividades rutinarias que exigen una adecuada planificación que asegure que los recursos requeridos estén disponibles (infraestructura, personal calificado, garrapaticidas eficaces y conocimiento de la biología y epidemiología del parásito).

Lo primero que se debe tener en cuenta en la estrategia del **CIG**, es tratar de definir la o las especies objeto de lucha, debe considerarse que en condiciones reales del predio, pueden cohabitar más de un parásito afectando al ganado (garrapatas, moscas, piojos, sarna, helmintos), por lo que se debe tener en cuenta que los garrapaticidas utilizados, pueden tener efectos colaterales sobre los otros endo o ectoparásitos objetivo del tratamiento, la fauna y el medio ambiente. (5), (8), (9), (21), (26), (27), (33), (40), (44), (51), (52).

**1- Situación en el Uruguay:** Actualmente en nuestro país, debido a los resultados obtenidos en la última década de lucha contra el *Boophilus microplus*, se logró declarar Zonas Libres (Dep. de Canelones, San José, Florida, Flores, Colonia, Soriano y Durazno excepto la 7° Secc. Pol.) y al resto del país se le considera en saneamiento (lucha activa). Se reglamentó la asignación activa de los Médicos Veterinarios en lo que respecta al despacho de tropas, certificación de animales a playas de faena y atención de focos, además de la participación activa de los productores a través de organizaciones oficiales la CONHASA y las CODESA. (20), (39).

**1-1- El objetivo actual de la campaña:** es mantener las zonas libres y reducir la presencia e incidencia del parásito en el resto del territorio, para disminuir las pérdidas directas e indirectas que ocasiona. Mantener un estricto control del movimiento de hacienda para evitar la diseminación de la garrapata y salvaguardar las zonas declaradas libres o en saneamiento.

## **1-2- La estrategia utilizada se basa en:**

**1-2-1- El control químico:** de garrapaticidas aprobados oficialmente para su uso, de acuerdo al conocimiento de la biología del *Boophilus microplus*, que es de 2 ½ generaciones en el Sur y de 3 generaciones en el Norte y que la duración del "año garrapata" es de 8 meses (*Agosto-Mayo*); se ha establecido como estrategia la aplicación sistemática de tratamientos en los períodos de *Agosto-Noviembre* y de *Febrero-Abril* de cada año para todo el territorio nacional.

**1-2-2- Atención de focos:** mediante la interdicción y cuarentena.

**1-2-3- Protección de las Zonas declaradas libres o en saneamiento:** mediante la vigilancia y monitoreo epidemiológico, despacho de tropas, y puestos sanitarios de paso.

**1-2-4- Atención y funcionamiento de:** locales remate-ferias, exposiciones y liquidaciones.

Si bien en el Uruguay los conocimientos sobre biología y epidemiología del *Boophilus microplus* son adecuados y con una larga experiencia en programas de control, muchas de las alternativas que podrían ser recomendadas para realizar un **CIG** no son simples de instrumentar, debido a que no se basa en una sola recomendación válida para todos los predios y zonas del país; por el contrario se poseen actualmente una serie de recomendaciones y argumentos que deben estudiarse y validarse para tomar la decisión más correcta. (20), (42), (43).

La dependencia de utilizar solamente el método de control químico, ha demostrado ser poco sustentable y costo-eficiente en el largo plazo. En áreas más pobres y sistemas de producción extensivos, el principio darwiniano de la sobrevivencia de los "individuos más adaptados" es una constante. Estas condiciones a veces extremas, son una combinación de muchas variables, como el estrés ambiental, la resistencia, tolerancia, la subnutrición, el desafío parasitario y otras enfermedades. El manejo impuesto por el productor es otra importante variable que tiene que ser considerada en el momento de planificar una estrategia de **CIG**. En términos de resistencia el **CIG** combina adecuadamente varias herramientas de control (químico y no químico), a efectos de desestabilizar la formación de aquellas poblaciones de garrapatas con mayor proporción de individuos genéticamente resistentes, manteniendo un nivel adecuado de producción. Generalmente se asocia el **CIG** a una drástica disminución de la frecuencia de tratamientos con garrapaticidas. Como se ha visto anteriormente para prevenir y manejar la resistencia, no sólo es suficiente disminuir la dependencia a los antiparasitarios, sino también utilizarlos en épocas/momentos/animales que no aumenten la presión de selección genética. (5), (27), (36), (40), (46), (48).

## **2- En donde se puede aplicar el CIG:**

**2-1-** En una especie parasitaria (garrapata).

**2-2-** En dos o más especies que conviven con el huésped (garrapatas + hemoparásitos + *H irritans*).

**2-3-** En dos o más especies que conviven con el huésped, integrando aspectos socioeconómicos y particularidades prediales de los sistemas de producción.

(5), (27), (36), (40), (46), (48).

**3- La implementación del CIG:** Deben tenerse en cuenta algunos componentes importantes que a veces son difíciles de lograr en países en vías de desarrollo, éstos son, la disponibilidad de resultados provenientes de la investigación aplicada, un cambio de política que estimule la aplicación de métodos menos dependientes de los antiparasitarios y la participación del productor y su asesor veterinario en los programas de capacitación. Algunos sistemas de **CIG** pueden ser complicados de implementar, pero la utilización rutinaria de modelos computarizados, permitirán decidir las medidas de control de una manera más sencilla, global y económica. (7), (21), (26), (33), (40), (44), (45), (49).

**4- Las estrategias del CIG:** Combinan los principales métodos de control parasitario a saber: *Control Químico y No-Químico*. En áreas del mundo donde todavía la resistencia a los antiparasitarios no representa un grave problema, no se han promovido incentivos para desarrollar alternativas no-químicas de control. Esto es especialmente cierto en ectoparásitos, donde las medidas de control *no-químicas* son básicamente inexistentes. (5), (21), (22), (40), (41).

#### 4-1- Control Químico:

Los antiparasitarios de síntesis química suministrados por la industria farmacéutica, han sido la herramienta más importante para el control parasitario y la perspectiva es que lo seguirán siendo en las próximas dos décadas.

El desarrollo de resistencia a estos productos y los problemas de contaminación de las carnes, leche y medio ambiente, plantea la necesidad de racionalizar su utilización.

En la planificación de cada estrategia de control, es necesario poseer el conocimiento de la gama de productos existentes en el mercado para ser utilizados contra los ectoparásitos, para lo cual se deben considerar su espectro de acción, eficacia, modo de aplicación, precio, infraestructura y recursos humanos disponibles en el establecimiento. (5), (21), (40), (41)

#### 4-1-1- Tipo de productos disponibles para el control de ectoparásitos y sus principales características:

**4-1-1-1- Organofosforados (OP) y Carbamatos:** Actúan inhibiendo la transmisión neuromuscular del artrópodo afectando la enzima acetil colinesterasa. Son medianamente tóxicos para el huésped y la persistencia varía acorde a la molécula utilizada. Se utilizan tanto como mosquicidas como acaricidas.

**4-1-1-2- Piretroides Sintéticos (PS):** Actúan atacando la unión neuromuscular, esta vez sobre canales de sodio y la molécula GABA. Su gran ventaja, es que son de baja toxicidad para el mamífero y poseen alta persistencia. Sin embargo la resistencia hacia este tipo de compuestos es amplia. Existen compuestos y formulaciones tanto mosquicidas como acaricidas.

**4-1-1-3- Amitraz (A):** Su modo de acción es diferente, siendo un agente de desprendimiento. No es mosquicida, sí garrapaticida. Posee problemas de estabilidad (requiere medios alcalinos) en formulaciones para baños de inmersión.

**4-1-1-4- Lactonas Macrocíclicas (Ivermectinas) (LM):** Son los antiparasitarios de última generación obtenidos por de la fermentación de hongos en el laboratorio, actúan sobre la molécula GABA. Son de amplio espectro de acción ya que son eficaces contra endo y ectoparásitos.

**4-1-1-5- Inhibidores de Quitina (IQ):** Actúan alterando el desarrollo de las fases evolutivas del parásito y la producción de huevos; por lo que su efecto generalmente es a largo plazo y poblacional.

**4-1-1-6- CUADRO 2: Listado de garrapaticidas aprobados en el Uruguay por la Dirección General de los Servicios Ganaderos (MGAP), para ser utilizados en la Campaña contra la garrapata *Boophilus microplus*.**

#### 4-1-2- Estrategias de tratamientos comúnmente utilizados:

**4-1-2-1- Tratamientos supresivos:** Son tratamientos múltiples a intervalos regulares (generalmente cada 3 semanas), que tienen efecto sobre todas las fases parasitarias de los ectoparásitos, durante la época de mayor infestación. Estos tratamientos son muy efectivos en el corto plazo, más animales libres, menos daño por pérdida directa sobre la producción de los parásitos y menos transmisiones de enfermedades. Como contrapartida mayor selección de las poblaciones parasitarias a los antiparasitarios y mayor contaminación ambiental. (5), (9), (21), (24), (40).

**4-1-2-2- Tratamientos estratégicos:** Estos tratamientos han sido desarrollados en áreas subtropicales y templados en las cuales están bien definidas el "año garrapata", con una relativa sincronización de larvas en primavera, contra huevos viables en otoño e invierno. El concepto básico de la estrategia es tratar intensivamente a los bovinos durante la primavera a intervalos que aseguren que todas las larvas emergentes durante ese período y que logran parasitar al animal sean expuestas a una concentración letal de antiparasitarios (en garrapata generalmente cada 21 días, durante 16-20 semanas), las larvas que constituyen la primera generación de garrapata y la reducción de su número tienen un efecto directo sobre el tamaño de la siguiente generación. Esta estrategia requiere un adecuado conocimiento de la ecología y epidemiología del ectoparásito. Las ventajas que ofrece son que reduce el número total de tratamientos anuales, con su consecuente reducción de los recursos económicos y humanos. Reduce la contaminación de las pasturas con huevos y mantiene la estabilidad enzootica con las enfermedades que transmiten los ectoparásitos. Las desventajas son que los tratamientos se realizan cuando no se observan gran número de ectoparásitos en los animales y generalmente los tratamientos interfieren con la gestación y parición de los bovinos y produce una alta presión de selección a la resistencia de los garrapaticidas. (1), (8), (21), (40).

**4-1-2-3- Tratamientos basados en niveles críticos de infestación de garrapatas:** Consisten en realizar tratamientos sólo cuando se sobrepasa cierto nivel de infestación. El nivel o umbral de infestación que se establezca dependerá del sistema de producción del establecimiento, el riesgo y transmisión de enfermedades transmitidas por ectoparásitos y el estado fisiológico de los animales. Los niveles de infestación deberán ser calculados para cada sistema de producción, en términos generales para garrapata se recomienda realizar tratamiento cuando se cuenten en un lado del animal más de 20 garrapatas adultas de tamaño superiores a 4 mm. Las ventajas que ofrece esta estrategia son un menor costo por un menor número y frecuencia de tratamientos y la menor presión a adquirir resistencia a los antiparasitarios. Las desventajas son que es necesario un monitoreo permanente de los niveles de infestación, mayores pérdidas directas en la producción, mayor influencia de las condiciones climáticas, el grado o estatus de resistencia genética de los animales a los ectoparásitos y a la eficacia del producto utilizado. (5), (9), (21), (22), (41), (45).

**4-1-2-4- Tratamientos oportunistas:** Estos tratamientos se realizan cuando a los animales en la rutina de manejo del establecimiento se les practican cambio de potreros, vacunaciones, señaladas, etc. Es el productor quien decide cuándo los animales deben ser tratados, de acuerdo a sus propias estimaciones y posibilidades económicas, de infraestructura para realizar los tratamientos, de personal, de tiempo, condiciones climáticas y disponibilidad de garrapaticidas. La única ventaja es que reduce los costos y labores requeridas y nula o escasa pérdida por enfermedades transmitidas por las garrapatas y mantiene en el establecimiento una estabilidad endémica. Las desventajas son que los resultados son impredecibles, mayor fluctuación de la parasitosis, mayores pérdidas en la producción y no previene el ciclo biológico de los ectoparásitos. (21), (40).

Estas estrategias pueden combinarse con los tratamientos no químicos (manejo, animales genéticamente resistentes, vacunas, etc.)

#### **4-1-3- Métodos de aplicación de los antiparasitarios:**

El productor y el veterinario si quieren obtener la mayor eficacia en la aplicación de un antiparasitario químico y la mayor relación beneficio-costos, deben tener siempre en cuenta los aspectos mencionados anteriormente ya que de otra manera corren el riesgo de perder la inversión que realizan con la compra y aplicación del producto utilizado. La elección del producto y método de aplicación dependen de su calidad, eficacia, precio, de la infraestructura y personal que posea el establecimiento. Para establecimientos grandes y medianos lo recomendable es utilizar baños de inmersión o aspersión, y en los establecimientos pequeños lo aconsejable es aspersión, pour-on o inyectable. (5), (21), (22), (40).

**4-1-3-1- Baños de inmersión:** La inmersión de los animales es el método más eficiente y eficaz para el tratamiento de los ectoparásitos en los establecimientos. Con este método el animal es completamente sumergido y todas las partes del cuerpo se ponen en contacto con la solución antiparasitaria. Lo que siempre se debe tener en cuenta es que la concentración del producto sea la recomendada por el fabricante. Los principales problemas son la contaminación ambiental, los costos de la construcción del baño y la carga y refuerzos con garrapaticidas de los mismos. En los baños de inmersión no está recomendado utilizar productos en base a *Lactonas Macrocíclicas* (*Ivermectinas*) debido a su inestabilidad en solución acuosa. (20), (21), (22), (40).

**4-1-3-2- Baños de aspersión:** La aplicación de garrapaticidas puede realizarse utilizando corredores fijos o portátiles, bombas de aspersión con motor o manuales y mochilas. Las ventajas son que el producto a utilizar es fácilmente cambiable, no es necesario un estabilizador para el *Amitraz*, si su uso es inmediato y el costo de infraestructura es menor que el baño de inmersión. Las principales desventajas son la alta contaminación ambiental, alto riesgo de intoxicación de los operadores, los animales no siempre son completamente saturados con el producto especialmente en la región de la axila, inguinal y orejas y la efectividad del baño depende casi exclusivamente del operador. (21), (40).

**4-1-3-3- Pour-On:** El tratamiento de animales utilizando este método es sumamente sencillo, la dosis se basa en el peso del animal y se aplica en la línea de la espalda desde la cual se difunde el producto sobre la superficie del cuerpo y actúa sobre los ectoparásitos. Algunos productos como los *Pyretroides Sintéticos* dependen de la actividad residual que poseen posterior a su aplicación y en el caso de las *Lactonas Macrocíclicas*, que tienen acción sistémica por su absorción. La utilización de este método produce poca o ninguna contaminación ambiental e intoxicación en los operadores. Las mayores desventajas son su alto costo y la necesidad de alta concentración del producto para que sean eficaces. En general estos productos tienden a tener una alta persistencia en los tejidos de los animales, por lo que no se recomienda su uso en animales a faena inmediata o bovinos lecheros cuya leche se destina a consumo humano. (21), (32), (40).

**4-1-3-4- Inyectables:** Esta es otra alternativa que ofrece el mercado, la mayoría de ellos son en base a *Lactonas Macrocíclicas*. Sus principales ventajas son su fácil administración, no producen contaminación ambiental e intoxicación en los operadores, tienen un amplio espectro de acción sobre endo y ectoparásitos. Las desventajas son su alto costo y residuos en carne y leche, por lo que no se recomiendan para bovinos a faena inmediata o bovinos lecheros cuya leche se destina a consumo humano. (5), (40).

#### **4-2: Control No Químico:**

**4-2-1- Manejo del pastoreo:** Basados en el conocimiento epidemiológico y biológico de la garrapata, donde las variaciones estacionales y la disponibilidad de larvas en la pastura son elementos claves, es posible el manejo del pastoreo para obtener un control parasitario. El objetivo de todas estas estrategias consiste en la obtención de pasturas seguras, que son aquellas que presentan bajos niveles de contaminación parasitaria y por ello no representan un riesgo parasitario inmediato para los animales. (6), (40).(43)

**4-2-2- Descanso de pasturas:** Aplicable a nematodos y garrapatas. Con esta estrategia se puede obtener pasturas seguras o eventualmente limpias de parásitos. (4), (26)

**4-2-3- Manejo de los animales:** Destinado a incrementar la resistencia/tolerancia natural a los parásitos del rodeo a través de selección, vacunación y mejora del estado fisiológico. (40), (45), (50).

**4-2-4- Estado fisiológico:** La subnutrición y la malnutrición crónica es un hecho común en muchas áreas ganaderas del mundo. Por definición, los antiparasitarios no han sido desarrollados para solucionar problemas nutricionales sino para eliminar poblaciones parasitarias, cuya acción se confunde con la subnutrición. Una vez utilizado el antiparasitario, si este es efectivo, es imperativo insistir en mejorar la cantidad y calidad de la dieta. Es bien conocido el hecho de que un plano de nutrición es un componente importante en la respuesta de los animales al parasitismo, afectando el desarrollo y establecimiento de los parásitos y también influenciando la magnitud de sus efectos patogénicos. Mejorar el plano nutricional es una recomendación válida para casi cualquier parásito. En garrapatas, es largamente reconocida la importancia de la subnutrición, en épocas-momentos donde la calidad y cantidad de forraje disminuye, afectando la resistencia natural del bovino a nuevas infecciones de garrapatas y enfermedades transmitidas. (5), (17), (48).

**4-2-5- Animales Resistentes:** Aplicable a nematodos gastrointestinales y garrapatas. Un número importante de estudios han demostrado que en nematodos gastrointestinales y garrapatas existen diferencias genéticas entre razas y poblaciones de animales en términos de su habilidad para responder a desafíos larvarios desde la pastura. Es conocido el hecho de que una vez establecida la resistencia a garrapatas se mantiene por vida y es efectiva para distintas especies de estos grupos parasitarios. Estas razas/poblaciones de bovinos requieren un mínimo de tratamientos antiparasitarios y en consecuencia pueden ser utilizados en estrategias de **CIG**. (2), (9), (13), (24), (29), (33), (38), (44), (54).

**4-2-6- Vacunación:** Una cantidad importante de recursos y esfuerzos se ha invertido en las últimas décadas para desarrollar vacunas eficaces para endo y ectoparásitos. Sin embargo esta tarea no ha sido sencilla debido a la complejidad de mecanismos relacionados a la respuesta inmune y a la diferente capacidad de respuesta de la población de animales. Todavía quedan requerimientos prácticos para resolver para muchas vacunas, como la estrategia de selección de antígenos, el fraccionamiento de los extractos de parásitos, evaluación de antígenos de secreción-excreción o la identificación de antígenos basados en la función (enzimas). En este momento existen por lo menos cinco vacunas de ectoparásitos en desarrollo, pero las dos únicas vacunas disponibles comercialmente y recomendadas como ayuda al control de las garrapatas son Tick Gard TM (Australia) y GavacTM (Cuba). ((19), (21), (23), (25), (30), (38), (53).

**4-2-6-1- Resumen de las principales características de la vacuna contra garrapatas:** La vacuna utiliza antígenos que naturalmente no producen una reacción inmune en el huésped, los cuales son llamados "antígenos ocultos". Estos son más inmunogénicos que los antígenos convencionales y provocan una respuesta inmunológica más perjudicial para el parásito. Se basa en la utilización de un antígeno de membrana asociado al intestino de la garrapata (Bm86). El antígeno Bm86 ha sido clonado en *E. Coli* o en *Pichia pastoris*. Una vez ingeridos por la garrapata, los anti-Bm86, producen la lisis de las células intestinales causando el pasaje del contenido intestinal a la hemolinfa. Su acción, en experimentos controlados, es de un 20-30% de mortalidad de adultas, un 30% de reducción del peso de las teleóginas y un 60-80% de la postura de huevos de las teleóginas. Si el impacto de la vacuna, es medido por su efecto sobre la capacidad reproductora de una sola generación de garrapatas, se estima que la eficacia alcanza a un 90%. Antes de que se establezca

un plan de vacunación es necesario realizar un análisis costo beneficio de su aplicación y considerar el aspecto de educación del productor para evitar que su acción/eficacia sea comparada a los ixodicidas. Las vacunas deben ser utilizadas como “ayuda al control” y su utilización es especialmente relevante en áreas de establecimientos con resistencia múltiple. En los países que se han utilizado se han observado que reduce las poblaciones de garrapatas por mecanismos completamente diferentes a los que lo hacen los ixodicidas convencionales y por lo tanto reduce la presión de selección de resistencia. Su utilización ha llevado a una gran disminución de los brotes de *Babesias spp.* Las vacunas disponibles no tienen un efecto de volteo (*knock-down*) como los acaricidas tradicionales ya que su efecto se ejerce más protegiendo al rodeo (bajando tasas de contaminación e infección) que al individuo. Por esta razón es que algunos productores han mostrado reservas para usarlas. Es probable que en algunos países donde se ha comercializado, no se haya marcado suficientemente el perfil inmunológico y la influencia epidemiológica de la utilización de la vacuna. Las consecuencias epidemiológicas de su aplicación son que reduce el nivel de contaminación de huevos y larvas en la pastura disminuyendo la frecuencia de tratamientos con ixodicidas. Posibilita el desarrollo de una estabilidad enzootica para *Babesia spp.* Las vacunas recombinantes han demostrado ser también efectivas contra *B. annulatus*, *B. decolotarus* y *Hyaloma anatolicum*. La vacunación puede ser combinada con cualquier tipo de estrategia química y no química, pero su acción será reforzada si se utiliza en animales resistentes. La utilización combinada de la vacuna con algunas LM tiene un efecto sinérgico, posiblemente debido a un aumento de la permeabilidad de la membrana intestinal que favorece la acción de las LM. ((19), (23), (25), (30).

## 5- Estrategias de control no químico en desarrollo:

Una de las paradojas de la resistencia es que una vez que aparece, muchas opciones de control parasitario dejan de ser efectivas. Por esta razón, no sólo es importante la validación local de estrategias ya desarrolladas, sino también la investigación y validación de nuevas tecnologías. (21), (40).

**5-1- Control biológico:** Se resumirán las nuevas de tecnologías de lucha biológica y hierbas medicinales contra la garrapata, que aunque en vías de desarrollo y validación, podrían ser aplicadas en sistemas reales de producción: (34), (47).

**5-1-1- Hongos:** Se conocen por lo menos seis géneros de hongos, incluyendo *Metarhizium spp.*, *Beauveria spp.*, *Paecilomyces spp.*, *Verticillium spp.*, *Rhizopus spp.* y *Fusarium spp.* con resultados experimentales promisorios. (10), (47), (53).

**5-1-2- Bacterias:** A nivel de laboratorio se está obteniendo resultados alentadores con la *Cedecea lapagei*. (12).

**5-1-3- Nematodes:** En general estos predadores naturales, todavía no han sido evaluados en trabajos de campo o validados. Sin embargo trabajos de ensayo de laboratorio han demostrado que el *Metarhizium anisopilae* tiene una alta virulencia contra garrapatas. (21), (34), (35).

## 5-2- Hierbas medicinales:

El uso de algunas gramíneas y leguminosas con acción acaricida o efectos repelente como *Brachiaria brizantha*, *Melinis minutiflora*, *Stylosanthes spp.*, *Neem oil*, y otras, han demostrado algunos efectos larvicidas o efecto repelente contra larvas de garrapata. Extractos de algunas plantas han demostrado tener cierta acción contra algunas garrapatas. (3), (16), (18).

## V- CONCLUSIONES:

Un enfoque realista de la situación actual, debe admitir algunas premisas para los más importantes grupos de ectoparásitos de importancia económica, que hace sólo una década atrás podrían ser consideradas como meras especulaciones alarmistas:

- 1- El antiparasitario químico es un recurso necesario pero no renovable, en la medida que la resistencia va avanzando progresivamente sobre los más modernos grupos químicos disponibles.
- 2- La tecnología no-químico disponible actualmente no es capaz de sustituir completamente a las drogas químicas, por lo que extender su "vida útil" es una necesidad impostergable para el productor, los gobiernos y la industria farmacéutica. La experiencia de más de cinco décadas, ha demostrado que no existe antiparasitario "resistente" a la resistencia.
- 3- Los gobiernos y la industria farmacéutica, no disponen de la misma capacidad operativa del pasado y en consecuencia, cabe esperar, un aumento del número de establecimientos que puedan llegar a no disponer de opciones de control.
- 4- El tiempo del control "fácil y práctico" ha expirado. Cada vez es más importante integrar distintas y a veces más complicadas estrategias de control para lograr los mismos o mejores resultados.
- 5- Es necesario realizar los máximos esfuerzos para desarrollar, validar y utilizar sistemas de **"Control Integrado de Garrapatas" (CIG)** a efectos de contrarrestar los perjuicios producidos por la resistencia a los productos químicos.

## VI- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1- Araujo, J.V. de. (1994).- Experimental strategic control of The cattle tick *Boophilus microplus* on calves from Vicoso, Zona da Mata, Minas Gerais, Brazil. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, 31:34, 216-220.
- 2- Baker, R.L. (1999).- Genetics of resistance to endoparasites and ectoparasites. Ist. J. Parasitol., 29:73-75.
- 3- Banerjee, P.S. (1997).- Efficacy of herbal ectoparasiticide AV/EPP/14 on some ectoparasites of dogs and cattle. Journal of Veterinary Parasitology, 21:1, 30-31.
- 4- Barger, I.A. (1998) Control by management. Vet. Parasito., 72:493-500.
- 5- Benavides, E. & Romero, A. (2002).- Consideraciones para el control integral de parásitos externos del ganado. Carta FEDEGAN, Edición N<sup>a</sup> 70, pps 1-7 (Disponible en internet <http://www.fedegan.org.co/70manual1.htm>).
- 6- Benavides E, y col. (2000).- Situación actual de resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a acaricidas en Colombia. Recomendaciones de Manejo Integrado. Carta FEDEGAN, 61:14-23.
- 7- Beugnet, F. et al (1998).- Use of a mathematical model to study the control measures of the cattle tick *Boophilus microplus* population in New Caledonia. Veterinary Parasitology, 77:4, 277-288.
- 8- Beugnet, F et al. (1994).- Adaptation of strategies of tick control to the problem of drug resistant: *Boophilus microplus* in New Caledonia. Revue de Médecine Veterinaire, 145:12, 931-940.
- 9- Brizuela, C.M. et al. (1996).- Formulation of integrated control of *Boophilus microplus* in Paraguay: analysis of natural infestations. Veterinary Parasitology, 63:12, 95-108.
- 10- Bittencourt, V.R.E.E.P. et al. (1997).- Evaluation of the in vitro efficacy of two isolated of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana* (Bals). Vull.in engordet females of *Boophilus microplus*. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria, 6:1, 49-52.
- 11- Brooks, J.A. (2000).- Bibliographic guide to the literature on the biology and control of ticks and ticks borne diseases. Initiative for the development of biopesticides for ticks control. Cab. Internat. 109 p.
- 12- Brum, J.G.W. et al. (1992).- Disease in engordet females of *Boophilus microplus* caused by *Cedacea lapagei* and *Escherichia coli*. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia, 44:6, 543-544.

- 13- Castro, J. de & Newson, R.M. (1993).- Host resistance in cattle tick control. *Parasitology Today* 9:1, 13-17.
- 14- Cardozo, H. (1996).- Situación de Resistencia del *Boophilus microplus* en Uruguay. Medidas para controlarlas. *Veterinaria* 32:132, 15-18.
- 15- Centro de Referencia Regional Garrapata-FAO (2002).- Pruebas diagnosticas de resistencia en *Boophilus microplus*. Curso-Taller Regional, 20-22 de Noviembre. DILAVE "Miguel C. Rubino" Montevideo, Uruguay, 109 p.
- 16- Chungsamamyart, N. et al. (1996) Acaricidal activity of peel oil of *Citrus spp.* On *Boophilus microplus*. *Kasetsart Journal, Natural Science*, 30:1, 112-117.
- 17- Coop, R.L. and Holmes, P.H. (1996).- Nutrition and parasite interaction. *Int. J. Parasitol.* 26:951-962.
- 18- De Barros, A.T.M. et al. (1991) Forage with anti tick potential. Activity of volatile substance on infective larvae of *Boophilus microplus*. *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 26:4, 499-503.
- 19- De la Fuente, J. Et al. (1995).- Control of *Boophilus microplus* infestations in cattle vaccinated with recombinant Bm86 antigen preparation. Evidences of control of chemical-resistant strains and *Babesia bovis* transmission. En: S. Rodriguez Camarillo y H. Fragoso Sánchez (ed). III Seminario Internacional de Parasitología Animal. Acapulco. México. 11-13 Octubre, 101-111.
- 20- Dirección General de los Servicios Veterinarios/Sanidad Animal/BID.(1994).- Epidemiología y Campaña Sanitaria Garrapata (*Boophilus microplus*), p 39-41.
- 21- FAO Working Group on Parasite Resistance (2002).- Draf document Guidelines for resistance management and integrated parasite control in ruminants. Curso-Taller Regional, 20-22 de Noviembre. DILAVE "Miguel C. Rubino" Montevideo, Uruguay, 109 p.
- 22- FAO (1987).- La erradicación de las garrapatas. Actas de la Consulta de Expertos sobre la Erradicación de las Garrapatas con referencia especial a las Américas. México, D:F., México, 22-26 de Junio, 322 pp.
- 23- Fragoso, H.; et al. (1995).- Evaluation of the efficacy of the recombinant vaccine Gavac TM in cattle artificial infested with with *Boophilus microplus* Recombinant vaccine for the control of cattle tick. Ed. Elfos Scientiae, La Habana, Cuba. 229.237.
- 24- George, J.e. (1996) The campaign to keep *Boophilus* ticks aut United States: technological problems and solutions. Proceeding of the Annual Meeting of the United States Animal Health Association. 100: 196-206.
- 25- Garcia Garcia, J.C. et al.- Adjuvant and immunostimulating properties of the recombinant Bm86 protein expressed in *Pichia pastoris*. *Vaccine*, 16:910, 1053-1055.
- 26- Hernandez, F. Y col. (1999).- Simulación de rotación sistemática del Manejo Integrado de Garrapatas (MIG) para el control de *Boophilus microplus* en Venezuela. En Z García Vásquez y H. Fragoso Sanchez (ed). IV Seminario Internacional de Parasitología, Puerto Vallarta, México. 20-22 octubre, 125-129.
- 27- Honer, M.R., Gomes, A. (1990).- The integrated management of horn fly, botflies and ticks in beef cattle. Circular Técnica Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Corte, N° 22.
- 28- Jonsson, N.N., et al.(2000).- Possible risk factors on Queensland dairy farms for acaricide resistance in cattle tick (*Boophilus microplus*). *Veterinary Parasitology*, 88:79-92.
- 29- Jonsson, N.N., et al. (2000).- Resistance of Holstein-Friesan cows to infestation by the cattle tick (*Boophilus microplus*). *Veterinary Parasitology*, 89:297-305.
- 30- Jonsson, N.N., et al. (2000).- Evaluation of TickGARG plus, a novel vaccine against *Boophilus microplus*, in lactating Holstein-Friesan cow. *Veterinary Parasitology*, 88:275-285.
- 31- Kemp, D.H et al. (1999).- Strategies for tick control in a world of acaricide resistance. Proceeding IV Seminario Internacional de Parasitología animal; Control de la resistencia en garrapatas y moscas de la importancia veterinaria y enfermedades que transmiten, 20-22 de Octubre. Puerto Vallarta, Jalisco, México, pp. 110.
- 32- Kunz, S.E. & Kemp, D.H. (1994).- Insecticides and acaricide Resistance. Agenda. 8.5.1 October. 3 p.
- 33- Kariuki, D.P. et al. (1997).- Designing control strategies for livestock ticks in Kenya using computer models. International Tick Modelling Eorkshop. Nairobi. Kenia. 9-19 September.
- 34- Kairo, M. Et al. (2000).- Dossier on *Metarrhizium anisopilae*, a potencial biological control agent for ixodid ticks in St. Lucia. FAO Proyect GCP/RLA/130/IFAD. 108 p.
- 35- Labarthe, N.V. (1994).- Biological control of tick population: review and reflections. *Cadernos de Saude Publica*, 10:1, 47-52.

- 36- Morales Sanches, G. Et al. (1999).- Proceeding IV Seminario Internacional de Parasitología Animal; Control de la Resistencia en garrapatas y moscas de la importancia veterinaria y enfermedades que transmiten, 20-22 de Octubre. Puerto Vallarta, Jalisco, México, pp 110.
- 37- Martins, J.R. et al. (1995).- A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. III Seminario Internacional de Parasitología Animal. Acapulco. México. 11-13 de Octubre. 1-8 p.
- 38- Martin, R.J. (2000) - Developments in immunology, epidemiology and control. Parasitol. Today. 16:44-45.
- 39- Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. – Legislación Sanitaria Animal. Uruguay, Montevideo, Agosto 2001, Pag. 148-177.
- 40- Nari, A. Et al. (2000).- Control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. Resúmenes XXI Congreso Mundial de Buiatría y XXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría. Punta del Este, Uruguay. pp 2. (Disponible en Internet <http://www.corpioca.org.co/redectopar>).
- 41- Nari, A.; Hansen, J.W. (1999).- Resistance of ecto and endoparasites: current and future solutions. Report on technical items presented to the International Committee; 67 General session of the International Committee, Paris, 17-21 May, p.23-34.
- 42- Nari, A.; Solari, M.A. (1991).- Distribution and control of *Boophilus microplus* in Uruguay, and their relation with *Babesia spp.* Revista Cubana de Ciencias Veterinarias, 22:3, 149-160.
- 43- Nari, A. (1987).- Tick ecology and control in Uruguay. The eradication of Ticks. Proceeding of the Expert Consultation on the Eradication of Tick with Special Reference to Latin America. Mexico City, Mexico, 22-26 June. FAO Animal Production and Health Paper, N° 75, 277-287.
- 44- Pegram, R.G. et al. (1993).- Tick control: new concepts. World Animal Review, 74 and 75: 1-2, 2-21.
- 45- Popham, T.W; Garis, G.I. (1991).- Considerations when modelling alternative eradication strategies for *Boophilis microplus* in Puerto Rico. Journal of Agricultural Entomology, 8:4, 271-289.
- 46- Oruet, J.H. (1999).- Immunological control of ectoparasites- a review. Intern. Parasitol., 29: 25-32.
- 47- Rijo, E. (1998).- Biological control of ticks with entomopathogenic fungi. Revista Pecuaria de Nicaragua. N° 22, 17-18.
- 48- Spath, E.J.A. et al. (1990).- Estimation of the economic losses due to the tick *Boophilus microplus* and associated diseases in Argentina. Revista Argentina de Producción Animal, 10: Suplemento 1, 76.
- 49- Sutherst, R. (1993).- Development and use of models of the control of cattle tick. Agricultural Systems and Information Technology Newsletter, 5:1, 19-20.
- 50- Stromberg, B.E. and Averbeck, G.A. (1999).- The role of parasite epidemiology in the management of grazing cattle. Intern. J. Parasitol., 29: 33-39.
- 51- Vergara Ruiz, R. (1996).- Sistema de manejo integrado de moscas comunes en explotaciones pecuarias: alternativa ecológica y económica. Compendio II. CORPIOCA. Medellín. Colombia, 41-50.
- 52- Waller, P. J. (1999).- International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. Int. J. Parasitol. 29: 155-164.
- 53- Waller, P.J. (1997).- Possible means of using nematophagous fungi to control nematode parasites of livestock. FAO Anim. Prod. And Health. Pap. N° 141.
- 54- Willadsen, P and Jorgejan, F. (1999).- Immunology of the tick-host interaction and control of tick-borne disease. Parasitol. Today, 258-262.