

Resistencia antihelmíntica en granjas ovinas del valle cálido del Alto Magdalena - Tolima

Anthelmintic resistance in sheep farms of the warm valley of Alto Magdalena - Tolima

Gisella Karina Holguín-Céspedes^{1*}, Edgar Díaz-Rivera¹

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el grado de resistencia antihelmíntica de nematodos que afectan las producciones ovinas del valle cálido del Alto Magdalena en el departamento del Tolima, Colombia, mediante la técnica de reducción de conteo de huevos en materia fecal. El estudio se realizó con 380 ovinos en 13 predios. Se determinó la carga de parásitos gastrointestinales mediante la técnica de McMaster. Ovinos con ≥ 200 huevos por gramo de heces fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de antihelmínticos (fenbendazol, moxidectina, ivermectina y levamisol) y un grupo control. Se colectaron muestras en el día 0 y en el día 14 pos-dosificación para determinar el porcentaje de efectividad del fármaco. Además, se realizaron cultivos de larvas para determinar las especies de nematodos presentes. Se encontró resistencia antihelmíntica, especialmente a *Haemonchus* spp en el 91, 89 y 46% de los predios hacia fenbendazol, ivermectina y levamisol, respectivamente, compuestos de mayor uso en la región, así como multiresistencia en el 78% de los predios.

Palabras clave: fenbendazol, ivermectina, levamisol, nemátodo, nematicidas

¹ Grupo de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad del Tolima, Barrio Santa Helena, Ibagué, Colombia

* E-mail: gholguin@ut.edu.co

Recibido: 19 de agosto de 2021

Aceptado para publicación: 4 de diciembre de 2022

Publicado: 27 de febrero de 2023

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the degree of anthelmintic resistance of nematodes that affect sheep production in the warm valley of Alto Magdalena in the department of Tolima, Colombia, using the faecal egg count reduction technique. The study was carried out with 380 sheep in 13 farms. The load of gastrointestinal parasites was determined using the McMaster technique. Sheep with ≥ 200 eggs per gram of faeces were randomly assigned to four anthelmintic groups (fenbendazole, moxidectin, ivermectin, and levamisole) and one control group. Samples were collected on day 0 and day 14 post-dosing to determine the percentage of drug effectiveness. In addition, larval cultures were performed to determine the species of nematodes present. Anthelmintic resistance was found, especially to *Haemonchus* spp in 91, 89 and 46% of the farms towards fenbendazole, ivermectin and levamisole, respectively, the most widely used compounds in the region, as well as multi-resistance in 78% of the farms.

Key words: fenbendazole, ivermectin, levamisole, nematode, nematicides

INTRODUCCIÓN

La producción de pequeños rumiantes es fuente importante de alimentación y sustento económico de muchas regiones, habiendo una población de 1202 millones de ovinos en el mundo (FAO, 2019). La población ovina colombiana en 2019 fue de 1 629 120, y en la región de Tolima de 28 132 ejemplares (ICA, 2019). La producción ovina es considerada de baja rentabilidad (Hernández-Cortázar *et al.*, 2014; Morris, 2017; Díaz-Sánchez *et al.*, 2018), siendo el parasitismo gastrointestinal una de las principales causas que afectan la rentabilidad, dado que genera grandes pérdidas por la disminución en la producción, morbilidad y mortalidad de los animales (Miller *et al.*, 2012; Mohammed *et al.*, 2016; Sánchez *et al.*, 2019).

Una de las estrategias de control más comunes en los casos de helmintiasis ovina es el uso de fármacos que en algunos rebaños también son empleados como profilácticos (Medina *et al.*, 2014; Selemon, 2018). A pesar de que los antihelmínticos generan un control efectivo de los parásitos gastrointestinales, el uso inadecuado e indiscriminado de estos fármacos ocasiona un aumento

de nematodos resistentes a ellos (Mphahlele *et al.*, 2019), entre otras razones por el prolongado uso del mismo principio activo y por la subdosificación (Márquez, 2014; Mphahlele *et al.*, 2019). Esto hace que aumente la frecuencia de presentación de individuos resistentes generando la pérdida de eficacia antihelmíntica y aumentando las tasas de morbimortalidad de los animales. El *Haemonchus* spp es, por otro lado, uno de los endoparásitos más patógenos reportado en explotaciones de rumiantes menores (Márquez, 2014; Kotze y Prichard, 2016).

La resistencia antihelmíntica es globalmente reportada, habiendo muchos reportes en las Américas (Torres-Acosta *et al.*, 2012). En Colombia, se han realizado pocas evaluaciones de resistencia antihelmíntica que han incluido gran parte de la población ovina (García *et al.*, 2016); sin embargo, se han desarrollado estudios regionales en granjas ubicadas en Córdoba (Buitrago *et al.*, 2017), Cundinamarca, Valle del Cauca (García *et al.*, 2016) y Antioquia (Zapata-Torres *et al.*, 2015; Chaparro *et al.*, 2017), evidenciando resistencia a los principales compuestos que se encuentran en el mercado. Lamentablemente, este tipo de información no se encuentra disponible para la región de Tolima. Por

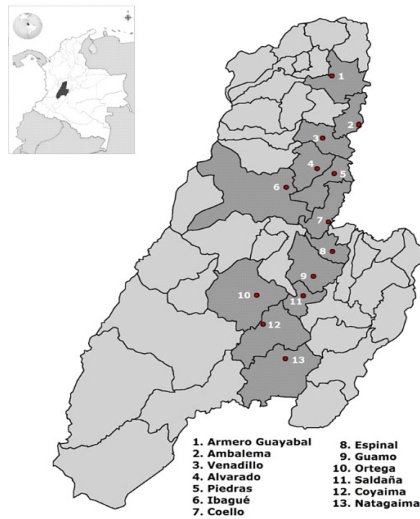


Figura 1. Mapa de distribución de los predios ovinos incluidos en el estudio en el departamento del Tolima, Colombia

tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar el grado de resistencia antihelmíntica en producciones ovinas de la región del valle cálido del Alto Magdalena, calculando el porcentaje de efectividad de antihelmínticos más utilizados en la región.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de Estudio

La evaluación de resistencia antihelmíntica se llevó a cabo en predios ubicados en cuatro regiones geográficas del valle cálido del Alto Magdalena, departamento del Tolima, Colombia, por debajo de los 1000 msnm. Los municipios incluidos fueron los de Armero Guayabal, Ambalema, Venadillo, Coello, Espinal, Guamo, Saldaña, Ortega, Coyaima y Natagaima (Figura 1). Las áreas de estudio presentan temperatura ambiente de 26 a 28 °C y una precipitación media anual entre 1000 y 2000 mm, con un régimen de lluvias bimodal, distribuido marzo - abril y septiembre - noviembre.

Población

El tamaño de muestra se determinó siguiendo la fórmula de proporciones para poblaciones finitas, con un nivel de confianza de 95%, proporción del 50% y un valor $p=0.05$, estimado a partir de reportes de resistencia en Colombia (Márquez, 2014), obteniendo un total de 380 animales en el ensayo de resistencia. Los animales del estudio no fueron discriminados por la etapa productiva, raza, sexo, ni edad, pero se tuvo en cuenta que no hubieran recibido tratamiento antihelmíntico en los últimos 30 días y que presentaran conteos ≥ 200 HPG. Los animales fueron seleccionados en 13 predios de características disímiles de condiciones de manejo y sistemas de producción, con el fin de garantizar una mayor variabilidad para el análisis comparativo de eficacia (Figura 1). Los criterios de inclusión para la selección del predio fueron que tuvieran un número mínimo de 40 animales y que esta población fuera igual durante el tiempo del estudio. Los animales en cada predio fueron distribuidos en cuatro grupos de tratamiento antiparasitario (febendazol, ivermectina, moxidetina, levamisol) y en un grupo control no dosificado.

Se obtuvo la aprobación para la ejecución de la investigación por el Comité de Ética de la Universidad del Tolima, según Acta N°2.3-214 del 16 de octubre de 2014, en el marco del Proyecto “Innovación y gestión técnico-científica para el desarrollo de la cadena ovino caprina del departamento del Tolima”, considerando las indicaciones descritas en la Ley 84 del 27 de diciembre de 1989. Se explicó el propósito del estudio a cada responsable de los predios en estudio y luego se les solicitó la firma del consentimiento informado.

Carga Parasitaria

Las muestras fueron colectadas directamente del recto de los animales en el día 0 y el día 14 pos-tratamiento, se depositaron en frascos tapa rosca debidamente identificados y se transportaron bajo refrigeración hasta

el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Universidad del Tolima, donde se realizó un análisis cuantitativo de la carga parasitaria mediante la técnica McMaster, descrita en la guía RVC/FAO (FAO, 2010). Para ello, se realizó un homogenizado con 3 g de materia fecal y 42 ml de solución saturada de azúcar, que fue filtrado a través de un tamiz metálico calibre 100. Se utilizó la cámara de McMaster para el conteo de huevos mediante observación directa al microscopio óptico binocular (Leica DM 500 LED) bajo un aumento de 10x. El cálculo de huevos por gramo de heces (HPG) se realizó, como lo describe la guía, a partir del resultado del conteo y empleando un factor de multiplicación de 50 (Coles *et al.*, 1992; FAO, 2010). Los ovinos que arrojaron un conteo de HPG ≥ 200 en la muestra del día 0 fueron incluidos en los grupos del estudio.

Test de Reducción del Recuento de Huevos Fecales (TRRH)

Se llevó a cabo siguiendo las directrices de la Asociación Mundial para el Avance de Parasitología Veterinaria (WAAVP, por sus siglas en inglés) (Coles *et al.*, 1992, 2006). En cada predio, los animales se estratificaron de acuerdo con el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG) y se asignaron aleatoriamente siete animales por grupo de tratamiento. Los tratamientos fueron suministrados a las dosis recomendadas para uso en campo: fenbendazol 10% (FBZ; 5 mg/kg, vo, MSD Animal Health), ivermectina al 1% (IVE; 0.2 mg/kg, sc, Injektion, Merial Vet. Norden A/S), moxidectina (MOX; 0.2 mg/kg, sc, Vet Scan Salud Animal A/S) y levamisol (LEV; 7 mg/kg, sc, Chemvet DK COMO).

El porcentaje de reducción de conteo de huevos de nematodos se determinó mediante la fórmula: $\%PRCH = 100(1 - [xt]/[xc])$, donde, xt es la media aritmética del conteo de huevos para el grupo tratado y xc

la del grupo control. Adicionalmente se calculó el límite inferior del intervalo de 95% de confianza para el porcentaje de reducción empleando la ecuación: $Linf-IC95\% = 100\{(1 - [xt]/[xc]) \exp(2.1\sqrt{Y^2})\}$, donde Y^2 es la varianza de la reducción (Coles *et al.*, 1992). Según establece la WAAVP se encuentra resistencia al antihelmíntico si $\%PRCH$ es menor al 95% y el Linf-IC95% es menor de 90%. Asimismo, en caso de que solo uno de los dos parámetros sea mayor, el resultado es considerado como sospechoso de resistencia.

Larvas L3

La obtención de larvas se realizó el día 14 siguiendo la metodología descrita en la guía RVC/FAO (FAO, 2010). Para los cultivos larvarios no se discriminó por individuo sino por grupo de tratamiento y de control, mezclando todas las muestras de heces de cada grupo. Se identificaron 50 especímenes por cultivo, empleando claves taxonómicas como el tamaño total del nematodo y de la cola de la vaina, tamaño y forma del esófago, cantidad y forma de las células esticosomales y cuerpos refringentes, identificadas mediante observación directa al microscopio en aumento de 20 y 40X (Van Wyk *et al.*, 2013), a fin de determinar las especies de nematodos que fueron resistentes al tratamiento.

Encuesta

En cada predio se desarrolló un cuestionario al propietario o encargado con preguntas Sí/No que eran relevantes al manejo de la producción como tipo de pastoreo, tipo de vermífugo, periodicidad de uso de vermífugos, rotación de compuestos, evaluación FAMACHA© para desparasitar, rotación de pasturas con otras especies animales y disponibilidad de asesoría profesional, variables que puedan tener relación con la presentación de resistencia antihelmíntica.

Análisis Estadístico

El diseño experimental corresponde a un estudio de tipo descriptivo con muestreo no probabilístico de asignación aleatoria. El %PRCH y el límite inferior del intervalo de confianza al 95% se calcularon empleando el software FreeMat v. 4.1 y los datos se procesaron en el programa MS Excel®. Adicionalmente se empleó la prueba de Bartlett para establecer la homogeneidad de las varianzas. Los promedios de recuentos de huevos de nematodos se compararon mediante un análisis de varianza asociado a una prueba de comparaciones múltiples. Se consideró un valor de $p < 0.05$ para establecer diferencias entre grupos. La asociación entre las variables de la encuesta y la resistencia antihelmíntica se realizó mediante análisis bivariado empleando la prueba de independencia de Chi cuadrado con la corrección por continuidad de Yates, en el paquete Epi Info v. 6.

génea en los grupos de manera que la carga parasitaria fue similar entre grupos en el día 0 ($p=0.973$) (Cuadro 1). Sin embargo, en el día 14 pos-tratamiento se evidencia una diferencia favorable en los grupos tratados con levamisol y moxidectina, comparado con el grupo control.

Resistencia antihelmíntica

El ensayo de reducción de conteo de huevos mostró eficacia disminuida a los fármacos de uso frecuente en la región como el levamisol, fenbendazol e ivermectina. En 91% de las granjas se presentó resistencia antihelmíntica hacia el fenbendazol, 89% a ivermectina y 46% a levamisol (Cuadro 2). Adicionalmente, el análisis de datos reveló que 77% de los predios presentaban multiresistencia; es decir efectividad reducida a más de un antihelmíntico, mostrando en su mayoría resistencia a tres o más compuestos (Cuadro 3).

RESULTADOS

Recuento de huevos de nematodos en materia fecal

Los ovinos que presentaron conteos ≥ 200 fueron distribuidos de manera homo-

Población de larvas pos-tratamiento

La población de larvas sobrevivientes en los tratamientos con los cuatro antihelmínticos fueron en su mayoría *Haemonchus* spp y *Trichostrongylus* spp. La Figura 2 muestra la proporción de cada especie larval por antihelmínticos.

Cuadro 1. Promedio (\pm DE) de huevos de nematodos gastrointestinales por gramo de heces (HPG) en ovinos antes y después del tratamiento

Tiempo (días)	Control	Fenbendazol	Ivermectina	Moxidectina	Levamisol
0	2083 $\pm 1346^a$	2116 $\pm 1200^a$	2026 $\pm 1185^a$	2730 $\pm 1498^a$	2390 $\pm 1336^a$
15	2902 $\pm 1677^a$	2386 $\pm 1550^a$	2115 $\pm 2465^a$	590 $\pm 862^b$	256 $\pm 315^b$
p-Valor ¹	0.182	0.669	0.923	<0.05	<0.05
p-Valor ²		0.458	0.381	<0.05	<0.05
Animales (n)	91	77	74	77	91

^{a,b} Letras diferentes dentro de columnas y filas indican diferencias entre el día 0 y día 15 pos-tratamiento (p-Valor¹) y entre los grupos tratados comparados con el grupo control (p-Valor²)

Cuadro 2. Porcentaje de predios ovinos resistentes, susceptibles y sospechosos a antihelmínticos (Tolima, Colombia)

	Control	Fenbendazol	Ivermectina	Moxidectina	Levamisol
Animales (n)	91	77	63	77	91
Predios (n)	11	11	9	11	13
Predios con susceptibilidad antihelmíntica (%)	-	9	11	36	46
Predios con sospecha de resistencia antihelmíntica (%) ⁰	-	0	0	9	8
Predios con resistencia antihelmíntica (%)	-	91	89	55	46

Cuadro 3. Porcentaje de efectividad antihelmíntica por predio ovino (Tolima, Colombia)

Ubicación granjas	HPG ¹	Efectividad ²	Efectividad ²	Efectividad ²	Efectividad ²
		(Linf-IC95%) ³ FBZ	(Linf-IC95%) ³ IVE	(Linf-IC95%) ³ MOX	(Linf-IC95%) ³ LEV
Piedras	819	93% (83.4)	N/A	95% (76.9)	98% (90.1)
Espinal	1205	16% (-169.5)	N/A	98% (92.9)	99% (95.6)
Armero	2576	1% (-311.8)	54% (-50.3)	92% (43.8)	63% (-34.9)
Alvarado	4548	37% (-46.9)	12% (-119.0)	69% (-50.9)	95% (86.4)
Venadillo	2332	33% (-54.8)	89% (69.4)	100% (98.0)	93% (82.6)
Ibagué	2669	-42% (-364.6)	-34% (-649.9)	91% (74.1)	91% (73.6)
Saldaña	953	-87% (-378.9)	85% (66.7)	86% (53.7)	92% (75.3)
Coello	2705	21% (-107.2)	72% (-9.3)	100% (97.8)	89% (68.2)
Coyaima	1847	11% (-344.1)	-2% (-167.7)	63% (6.7)	88% (68.8)
Ambalema	2095	N/A	N/A	-46% (-511.4)	97% (90.1)
Ortega	1171	96% (89.8)	95% (90.1)	N/A	99% (95.5)
Natagaima	756	58% (-16.1)	86% (49.1)	N/A	89% (38.2)
Guamo	4637	N/A	N/A	100% (98.7)	98% (94.5)

Fenbendazol 10% (FBZ); Ivermectina al 1% (IVE); Moxidectina (MOX); Levamisol (LEV)

¹ Huevos por gramo de materia fecal² Porcentaje de efectividad de cada fármaco empleando la fórmula de Coles *et al.* (1992)³ El límite inferior del intervalo de confianza al 95% (Linf-IC95%). N/A No analizado

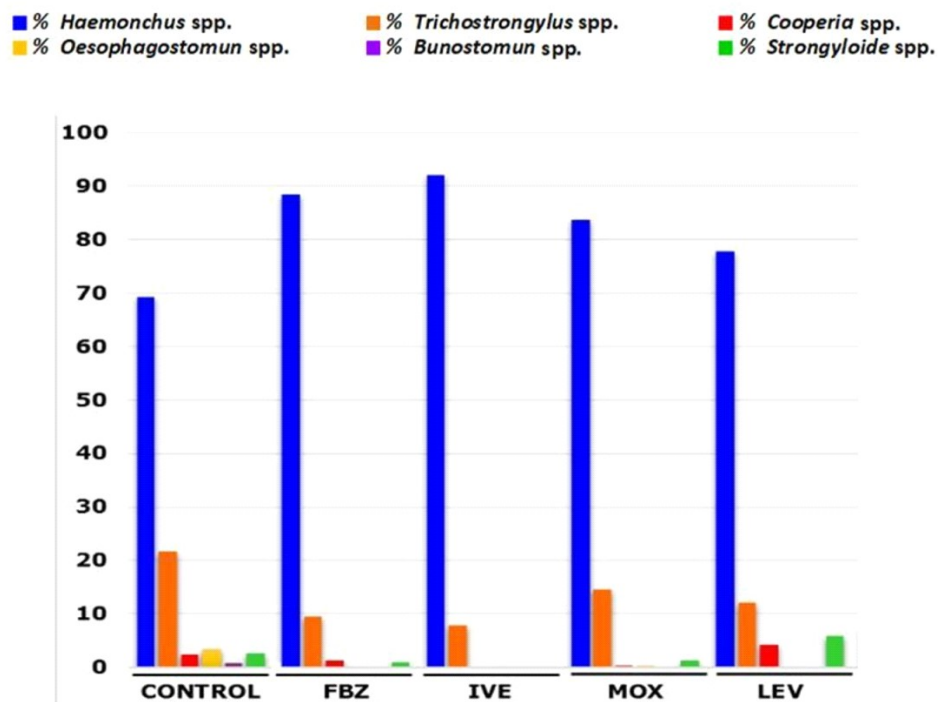


Figura 2. Proporción de larvas L3 de nematodos gastrointestinales en ovinos a los 15 días de tratamiento antihelmíntico (Tolima, Colombia)

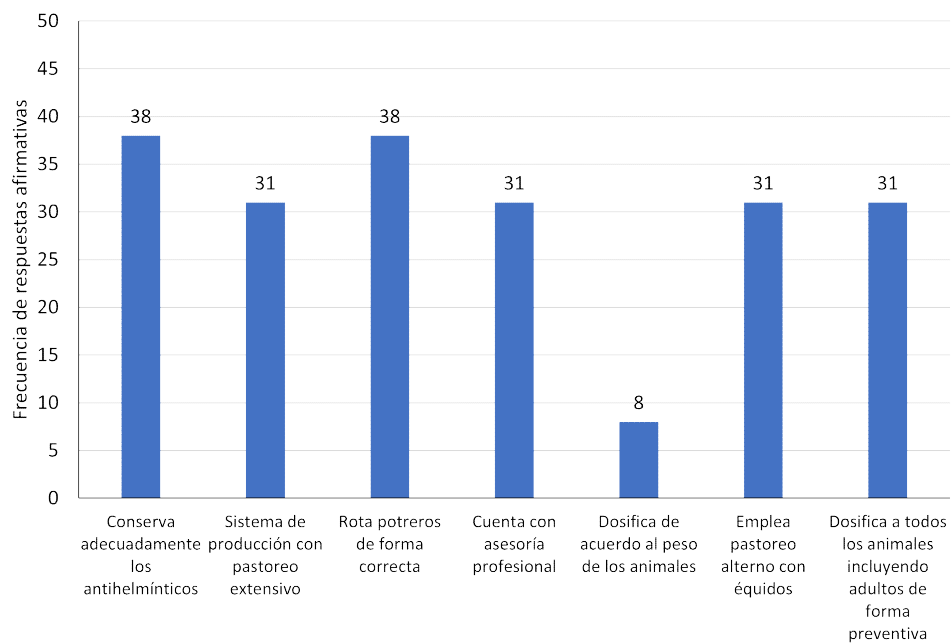


Figura 3. Variables de la encuesta que presentaron asociación significativa ($p < 0.05$) a la presencia de resistencia antihelmíntica en predios ovinos (Tolima, Colombia)

Encuesta de la población de estudio

De las 14 variables analizadas por Chi cuadrado (Figura 3), siete mostraron una alta asociación con la presencia de resistencia antihelmíntica en el predio ($p < 0.05$), siendo evidente en factores de riesgo como: vermifugar todos los animales incluyendo adultos de forma preventiva cada dos meses, no conservar adecuadamente los antihelmínticos, no contar con asesoría profesional, no dosificar el vermífugo de acuerdo con el peso vivo de los animales y una rotación incorrecta de los potreros. Por otra parte, sistemas de producción donde se pastorea con rotación con otras especies, principalmente équidos y pastoreo en grandes áreas, evidenciaron bajo nivel de resistencia a los vermífugos. La Figura 4 presenta las variables que mostraron asociación con la resistencia antihelmíntica en los predios y los valores p para cada pregunta de la encuesta.

DISCUSIÓN

Los promedios de recuentos de huevos en materia fecal al día 0 estuvieron entre 1161 y 2730 HPG, rango similar a lo reportado en los departamentos de Córdoba (1235 -2307 HPG) (Buitrago *et al.*, 2017), Cundinamarca y Valle del Cauca (620-3750 HPG) (García *et al.*, 2016) y Antioquia (178-2856) (Chaparro *et al.*, 2017). No obstante, Zapata-Torres *et al.* (2015) documentaron rangos mayores para la zona de Antioquia (7027-8768 HPG). Los resultados indican que los animales del estudio presentaban una alta infestación parasitaria, similar a lo que se encuentra en otras zonas en el país.

El 78% de los predios evidenció multi-resistencia y efectividad reducida de dos o más antihelmínticos, especialmente con los compuestos fenbendazol (91%) e ivermectina (89%) (Cuadro 3); resultados que concuerdan con otros estudios de resistencia en otros países del continente. Así, en México donde se reportó resistencia a fenbendazol, iver-

mectina y susceptibilidad en algunos predios al levamisol (González-Garduño *et al.*, 2014), en Cuba se reportó un grupo de predios resistentes a levamisol y susceptibles a benzimidazol e ivermectina (Torres-Acosta *et al.*, 2012; Márquez, 2014), en Brasil se reportó resistencia múltiple a closantel, ivermectina, doramectina, moxidectina, levamisol y fenbendazol (Torres-Acosta *et al.*, 2012; Holsback *et al.*, 2016; Bastos *et al.*, 2017), en tanto que en Argentina se reportó resistencia múltiple en *Haemonchus* spp a levamisol, fenbendazol, closantel e ivermectina (Anziani y Fiel, 2015).

Por otro lado, Márquez (2014) encontró resistencia a benzimidazol, levamisol e ivermectina entre 21 a 25% del ganado de 30 predios de seis departamentos de Colombia, en tanto que solo 1-2% para doramectina y moxidectina, así como multi-resistencia en el 87% de los predios, lo que indica que, por lo menos para la zona del presente estudio, se encontró un mayor porcentaje de predios con resistencia a los antihelmínticos.

El aumento de forma paulatina del grado de resistencia no ha sido esclarecido; sin embargo, en el análisis descriptivo se hace evidente el comportamiento disímil de la resistencia en los predios, lo cual puede deberse a estrategias de manejo individual (Márquez, 2014; Mphahlele *et al.*, 2019). En este estudio se encontró que la resistencia fue mayor en granjas con alta frecuencia de aplicación de antihelmínticos en comparación con aquellas donde se tratan a los animales 1-2 veces en el año; diferencias que pueden deberse a que las altas frecuencias de desparasitación incrementan la presión selectiva para los parásitos resistentes, ya que sobreviven al tratamiento y al reproducirse permiten un aumento en la proporción de parásitos resistentes (Cabaret *et al.*, 2009).

Por otra parte, los resultados indican que usar varios compuestos en el año podría desencadenar multi-resistencia. En este sentido, Falzon *et al.* (2014) documenta que las gran-

jas con variación anual de clases de antihelmínticos tenían mayores probabilidades de tener resistencia a las drogas empleadas. Otro factor de riesgo asociado a resistencia es la dosificación por debajo de lo recomendado, ya que promueve la sobrevivencia de parásitos heterocigotos portadores de alelos susceptibles (FAO, 2003), permitiendo una mayor supervivencia de los parásitos resistentes.

En cuanto a la efectividad de los medicamentos, el análisis estadístico encontró asociación ($p < 0.05$) de algunas variables (Figura 3). Prácticas como conservar adecuadamente los antihelmínticos, dosificar el vermífugo de acuerdo con el peso vivo de los animales, la rotación de potreros, dosificar los animales de forma preventiva y el pastoreo alterno con équidos, son estrategias que pueden minimizar la aparición de resistencia antihelmíntica; tal y como ha sido descrito por Falzon *et al.* (2014) en ovinos.

Se puede concluir que se demostró multiresistencia en predios del Valle Cálido del Alto Magdalena, donde *Haemonchus* spp fue el parásito con mayor presencia en predios con resistencia antihelmíntica. No se había reportado casos de resistencia antihelmíntica múltiple en nematodos gastrointestinales de ovejas en el Tolima, lo que hace de este estudio un aporte importante en el desarrollo de la región. Sin embargo, esta resistencia solo se asocia a la ecología de clima cálido y húmedo; desconociéndose la distribución y especies de nematodos resistentes en municipios de clima frío del departamento en donde la diversidad y la ecología parasitaria difieren.

LITERATURA CITADA

1. **Anziani OS, Fiel CA. 2015.** Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *Rev Inv Agropec* 41: 34-46.
2. **Bastos GA, Fonseca LD, de Paiva Ferreira AV, Morais Soares Costa MA, França Silva ML, de Oliveira Vasconcelos V, et al. 2017.** Helminthiasis characterization and anthelmintic efficacy for ewes and lambs raised in tropical semiarid region. *Trop Anim Health Prod* 49: 937-943. doi: 10.1007/s11250-017-1276-x
3. **Buitrago J, Cardona JA, Montes DV. 2017.** Eficacia de la doramectina vía intramuscular sobre nematodos gastrointestinales en ovinos (*Ovis aries*). *Rev Colomb Cienc Anim* 9(Supl): 11-17. doi: 10.24188/recia.v9.nS.2017.515
4. **Cabaret J, Benoit M, Laignel G, Nicourt C. 2009.** Current management of farms and internal parasites by conventional and organic meat sheep French farmers and acceptance of targeted selective treatments. *Vet Parasitol* 164: 21-29. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.04.018
5. **Chaparro JJ, Villar D, Zapata JD, López S, Howell SB, López A, Storey BE. 2017.** Multi-drug resistant *Haemonchus contortus* in a sheep flock in Antioquia, Colombia. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 10: 29-34. doi: 10.1016/j.vprsr.2017.07.005
6. **Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. 1992.** World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 44: 35-44. doi: 10.1016/0304-4017(92)-90141-U
7. **Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, Von Samson-Himmelstjerna G, Silvestre A, et al. 2006.** The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 136: 167 - 185. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.11.019

8. **Díaz-Sánchez CC, Jaramillo-Villanueva JL, Bustamante-González Á, Vargas-López S, Delgado-Alvarado A, Hernández-Mendo O, et al. 2018.** Evaluación de la rentabilidad y competitividad de los sistemas de producción de ovinos en la región de Libres, Puebla. *Rev Mex Cienc Pecu* 9: 263-277. doi: 10.22319/rmcp.v9i2.4495
9. **Falzon LC, O'Neill TJ, Menzies PI, Peregrine AS, Jones-Bitton A, VanLeeuwen J, Mederos A. 2014.** A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. *Prev Vet Med* 117: 388-402. doi: 10.1016/j.prevetmed.-2014.07.003
10. **[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 2003.** Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. Roma, Italia. [Internet]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y4813s/y4813s03.htm>
11. **[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 2010.** La guía RVC/FAO para el diagnóstico parasitológico veterinario. Roma, Italia. [Internet]. Disponible en: https://www.rvc.ac.uk/Review/Parasitology_Spanish/EggCount/Purpose.htm
12. **[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2019.** World Food and Agriculture – Statistical pocketbook 2019. Rome, Italy. [Internet]. Available in: <http://www.fao.org/3/ca6463en/ca6463en.pdf>
13. **García CM, Sprenger LK, Ortiz EB, Molento MB. 2016.** First report of multiple anthelmintic resistance in nematodes of sheep in Colombia. *An Acad Bras Cienc* 88: 397-402. doi: 10.1590/0001-3765201620140360
14. **González-Garduño R, López-Arellano ME, Ojeda-Robertos N, Liébano-Hernández E, Mendoza-de Gives P. 2014.** Diagnóstico in vitro y en campo de resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de pequeños rumiantes. *Arch Med Vetr* 46: 399-405. doi: 10.4067/S0301-732X2014-00030-0008
15. **Hernández-Cortázar I, Rejón-Ávila M, Valencia-Heredia E, Araujo-Andrade L. 2014.** Análisis de inversión para la producción de ovinos en el municipio de Tzucacab, Yucatán, México. *Rev Mex Agroneg* 34: 677-687.
16. **Holsback L, Ramsey Luppi PA, Sanches Silva C, Kremer Negro G, Conde G, Vinicius Gabriel H. 2016.** Anthelmintic efficiency of doramectin, fenbendazole and nitroxylnil, in combination or individually, in sheep worm control. *Braz J Vet Parasitol Jaboticabal* 25: 353-358. doi: 10.1590/S1984-29612016025
17. **[ICA] Instituto Colombiano Agropecuario. Censo Pecuario Nacional. 2019.** [Internet]. Disponible en: <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/epidemiologia-veterinaria/censos-2016/censo-2018>
18. **Kotze AC, Prichard RK. 2016.** Anthelmintic Resistance in *Haemonchus contortus*: history, mechanisms and diagnosis. *Adv Parasitol* 93: 397-428. doi: 10.1016/bs.apar.2016.02.012
19. **Márquez LD. 2014.** Control sostenible de los nematodos gastrointestinales en rumiantes. Bogotá, Colombia: Corpoica. 366 p.
20. **Medina P, Guevara F, La O M, Ojeda N, Reyes E. 2014.** Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nematodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes* 37: 257-263.
21. **Miller CM, Waghorn TS, Leathwick DM, Candy PM, Oliver AMB, Watson TG. 2012.** The production cost of anthelmintic resistance in lambs. *Vet Parasitol* 186: 376-381. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.11.063
22. **Mohammed K, Abba Y, Ramli NSB. 2016.** The use of FAMACHA in estimation of gastro intestinal nematodes

- and total worm burden in Damara and Barbados Blackbelly cross sheep. *Trop Anim Health Prod* 48: 1013-1020. doi: 10.1155/2018/9247439
23. **Morris ST. 2017.** 2- Overview of sheep production systems. In: *Advances in sheep welfare*. Elsevier. p 19-35.
24. **Mphahlele M, Tsotetsi-Khambule AM, Moerane R, Mashiloane ML, Thekiso OMM. 2019.** Risk factors associated with occurrence of anthelmintic resistance in sheep of resource-poor farmers in Limpopo province, South Africa. *Trop Anim Health Prod* 51: 555-563. doi: 10.1007/s11250-018-1724-2
25. **Sánchez AL, Bell W, Ponzoni RW. 2019.** Consideraciones sobre la precisión necesaria en el recuento interno de huevos de parásitos en heces ovinas. *Agrociencia Uruguay* 23: 76-79. doi: 10.31285/agro.23.1.3
26. **Selemon M. 2018.** Review on control of *Haemonchus contortus* in sheep and goat. *J Vet Med Res* 5: 1139-1147.
27. **Torres-Acosta JFJ, Mendoza-De-Gives P, Aguilar-Caballero AJ, Cuéllar-Ordaz JA. 2012.** Anthelmintic resistance in sheep farms: update of the situation in the American continent. *Vet Parasitol* 189: 89-96. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.03.037
28. **Van Wyk JA, Mayhew E. 2013.** Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: a practical lab guide. *Onderstepoort J Vet* 80: 539-514. doi: 10.4102/ojvr.v80i1.539
29. **Zapata-Torres JD, Naranjo-Gutiérrez E, Martínez-Valencia AM, Chaparro-Gutiérrez JJ, Villar-Argaiz D. 2015.** Resistance of *Haemonchus* spp to albendazole, fenbendazole and levamisole in 4 goat farms of Antioquia, Colombia. *World Acad Sci Eng Technol* 2: 229. [Abstract].