XXVIII. RESISTENCIA DE LOS PARÁSITOS GASTROINTESTINALES A LOS ANTIHELMÍNTICOS: SITUACIÓN DE LAS MAJADAS DE PRODUCTORES PERTENECIENTES AL PROYECTO MERINO FINO DEL URUGUAY, DIAGNÓSTICO Y PERSPECTIVAS DE CONTROL

A. Mederos[1], A. Casaretto[2] y J. Bonino[2]
Publicado en Diciembre 2003

XXVIII.1. INTRODUCCIÓN

El uso de drogas antihelmínticas como único método de control, ha presionado a los parásitos hacia la selección de cepas resistentes a las mismas, por lo que en los últimos años, la resistencia antihelmíntica se ha transformado en uno de los problemas sanitarios de mayor importancia en los rebaños ovinos en todo el mundo. La resistencia antihelmíntica (RA) puede ser descripta como un cambio heredable en la habilidad individual de los parásitos de sobrevivir a las dosis terapéuticas recomendadas. Las causas de las mismas son múltiples, pero se ha determinado que las más importantes son entre otras: el elevado número de dosificaciones, el uso de un mismo grupo químico durante un largo tiempo, utilización de drogas inadecuadas (ej. Closantel contra otras especies que no son gusano de cuajo -*Haemonchus spp.*-) y manejo incorrecto de las drogas.

El diagnóstico de la resistencia o eficacia a las drogas antihelmínticas se realiza mediante tests de laboratorio *in vitro* o *in vivo*. Los tests *in vitro* son de costo elevado y generalmente se utilizan con fines experimentales. El test *in vivo* determina el porcentaje de Reducción del Conteo de Huevos (% RCH) en materias fecales y es conocido en nuestro medio como «Lombritest». Mediante este test, se determina el porcentaje de eficacia con el que está actuando una droga. La WAAVP (sigla en inglés de la Asociación Mundial de Especialistas en Parasitología Veterinaria) ha establecido que se estaría en presencia de resistencia antihelmíntica, cuando una droga presenta menos de un 95% de reducción en el conteo de huevos.

XXVIII.2. ANTECEDENTES

En Australia, la resistencia a los antihelmínticos, está ampliamente difundida en la zona de Nueva Gales del Sur (NSW). En enero de 2002, Love y Coles (2002) reportaron la presencia de una cepa de *Haemonchus contortus* con resistencia múltiple en la región noreste de NWS. Dicha cepa es resistente a la mayoría de las drogas antihelmínticas presentes en el mercado australiano, excepto al Naftalophos (organofosforado). Una característica importante de esa cepa, es que fue el primer caso en NWS en que el grupo Moxidectin presentó una eficacia menor a 95%.

En las zonas de mayores precipitaciones criadoras de ovinos de NSW, se reporta que entre un 60-100% de los establecimientos tienen detectada resistencia a los Bencimidazoles (BZ), Levamisoles (LEV) y sus combinaciones de los tres géneros parasitarios más importantes (*Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus spp.* y *Ostertagia -Teladorsagia- circumcinta*). La resistencia de *Haemonchus contortus* a las Lactonas Macrocíclicas (Ivermectinas, Abamectinas y Moxidectinas) se ha diagnosticando también en el norte de NSW.

[1] Programa Nacional de Carne y Lana, INIA.
[2] Dpto. de Producción Ovina, SUL.

En el mencionado trabajo de Love y Coles (2002), se describe que en el oeste de Australia, aproximadamente un 40% de los establecimientos productores de ovinos tiene resistencia de *Ostertagia spp.* a las Lactonas Macrocíclicas. Algunos establecimietos en NSW, tienen resistencia a todos los grupos químicos antihelmínticos de amplio espectro. Sin embargo, se reportó que mientras la Moxidectina todavía es efectiva contra algunas cepas de *Haemonchus* resistentes a otras Lactonas Macrocíclicas, el período de persistencia contra esas cepas estaba reducido.

El primer relevamiento regional en América del Sur para cuantificar la prevalencia de la resistencia a los antihelmínticos, se realizó durante los años 1994-1995 y abarcó la totalidad de Uruguay, parte de Paraguay, el estado de Río Grande do Sul en Brasil y la región templada de Argentina (Cuadro 1). En nuestro país dicho relevamiento fue llevado a cabo por parte de la DI.LA.VE y SUL (Nari *et al.*, 1996). Los resultados del mismo para nuestro país revelaron que el 92% de los establecimientos productores de ovinos presentaban algún tipo de RA. Discriminado por grupo químico, 86% de los establecimientos presentaban resistencia a los Bencimidazoles (BZ; drogas lechosas); 71% a los Levamisoles (LVM) y 1% a las Ivermectinas (IVM).

Cuadro 1. Resultado del porcentaje de predios con resistencia a los antihelmínticos del relevamiento regional.

País	N° Predios	Bz	Lev	Bz + Lev	Ivermectina	
					Inyectable	Oral
Uruguay	252	86	71	-	-	1
Brasil	182	90	84	73	-	13
Argentina	65	40	22	11	-	6
Paraguay	37	73	68	-	47	73

Nota: Bz = Bencimidazoles; Lev = Levamisoles; Bz + Lev = Combinación Bencimidazol + Levamisol.
Fuente: Nari *et al.*, 1996.

En Uruguay, luego de este relevamiento de 1994, no se dispone de información con significación estadística sobre la situación de la RA. Sin embargo, del análisis restrospectivo de trabajos realizados por distintos laboratorios, se han obtenido resultados que indican que la situación de la resistencia antihelmíntica se ha venido agravando en todo el país, sobre todo por la aparición a partir del año 1998 de resistencia a las Ivermectinas por el gusano del cuajo (*Haemonchus contortus*).

XXVIII.3. ESTUDIO DE CASOS DURANTE EL PERÍODO 1999-2001

Los resultados de 23 predios analizados en 3 laboratorios (Dondo en Salto, INIA en Tacuarembó y SUL en Florida) durante los años 1999 y 2001, mostraron que el 91% presentó resistencia al grupo Bz; 65% al grupo Lev; 65% a las Ivm y 62.5% al Closantel (Cl). En esta oportunidad, el chequeo del grupo Milbemicinas (Moxidectin) y Naftalophos (Baymetín), no mostró en ninguno de los casos resistencia (Castells *et al.*, 2002).

XXVIII.4. RESULTADOS DE LOS PREDIOS PARTICIPANTES DEL PMF II DURANTE LOS AÑOS 2002-2003

Durante los años 2002-2003, se realizaron en el laboratorio de Sanidad Animal de INIA Tacuarembó, 56 Lombritest de productores participantes en el proyecto. En este caso, los grupos químicos evaluados fueron 6: Bencimidazol (Bz), Levamisol (Lev), Ivermectina (ivm), Closantel (Cl), Naftalophos (Nf) y Moxidectin (Mx).

Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 1, donde se puede observar que de los 56 establecimientos analizados, el 96% presentó resistencia al grupo Bz, 79% al Lev, 11% al Mx, 80 a Ivm, 96% a Cl y 13% a Nf.

En el Cuadro 2, se presenta cuales fueron las especies parasitarias que desarrollaron resistencia a cada uno de los grupos evaluados, en porcentajes. En el mismo, se puede apreciar que la especie parasitaria que más ha desarrollado resistencia a los grupos químicos de amplio espectro, y sobre todo a las Avermectinas (fundamentalmente a las Ivermectinas), es el *Haemonchus spp.* (gusano de cuajo). Las demás especies parasitarias patógenas para el ovino, presentan resistencia fundamentalmente a los grupos Bz y Lev.

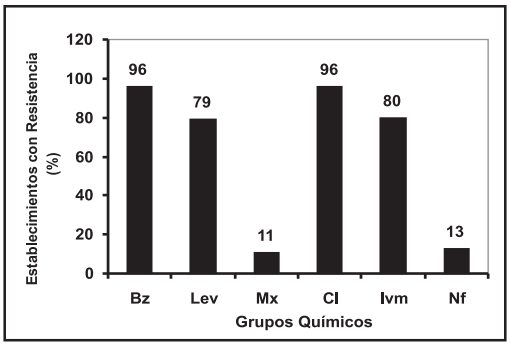

Figura 1. Resultados del porcentaje de predios que presentaron resistencia a los distintos grupos químicos de antihelmínticos evaluados.

Cuadro 2. Resultado de cuales fueron las especies parasitarias (en porcentaje) que desarrollaron resistencia a los grupos químicos analizados

	Grupo Químico					
Especie Parasitaria	**Bz**	**Lev**	**Mx**	**Ivm**	**Cl**	**Nf**
Haemonchus spp.	88	39	100	100	100	100
Trichostrongylus spp.	91	71	1	4	-	-
Ostertagia spp.	23	27	0	0	-	-
Oesophagostomum spp.	5	55	0	0	-	-
Cooperia spp.	0	2	0	11	-	-

En el caso de los grupos químicos de espectro reducido, la especie involucrada en la resistencia es el *Haemonchus spp*. que es contra la cual dichos grupos son eficaces, salvo en el caso del Naftalophos, que tiene cierta eficacia contra *Trichostrongylus spp*.

XXVIII.5. PRINCIPALES FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE RA

XXVIII.5.1. FRECUENCIA DE DOSIFICACIÓN

Algunos estudios han mostrado una fuerte asociación entre resistencia y número de tratamientos por año. Cuanto más presionamos químicamente a las poblaciones de lombrices, más estaremos estimulando la formación de individuos resistentes. Si bien la frecuencia de dosificaciones puede ser determinante en el desarrollo de resistencia, lo que es claro es que una vez desarrollada contribuye fuertemente en la selección de nematodes resistentes (Casaretto, 2002).

En la década de los ‘80, con precios muy atractivos de la lana y con alta población ovina en el Uruguay, los antihelmínticos eran un recurso práctico y de bajo costo relativo que resolvía eficientemente los complejos desafíos parasitarios. Aquellos sistemas de producción ovina

con alta carga lanar, con altas relaciones lanar/vacuno; sistemas criadores con categorías sensibles (corderos y ovejas de cría) y además, con escasa cantidad de potreros; se basaban en el antihelmíntico (presión química) como única herramienta de combate de los endoparásitos.

Con la retrospectiva de los años transcurridos, podemos concluir que estos sistemas de control basados exclusivamente en drogas no son sustentables en el tiempo. Hoy en día, los esfuerzos deben estar orientados a "exacerbar" el diagnóstico. Los imprescindibles conocimientos sobre la epidemiología parasitaria, el rutinario análisis coproparasitario así como autopsias estratégicas, son herramientas, que orientarán no solo sobre la cantidad de parásitos presentes sino también los géneros parasitarios más prevalentes. Esta información debe ser determinante a efectos de decidir más adecuadamente el momento de la dosificación así como la droga a administrar. Podemos generalizar, que la época de dosificar "a ciegas" y a tiempos fijos, ya no tiene más cabida en la empresa ovina.

Es imprescindible también, el conocimiento del grado de sensibilidad de las poblaciones parasitarias frente a los grupos químicos de antiparasitarios disponibles. El Lombritest (test que mide la eficacia antihelmíntica) es un paso obligado para quien pretenda un control más racional e integrado de los nematodes, aunque se reconozca su falta de sensibilidad suficiente para detectar fenómenos incipientes de resistencia. Asímismo, se debe tener en cuenta la importancia de las poblaciones "en refugio", es decir las formas evolutivas (huevos y larvas) de los parásitos en sus estados libres que no son afectados por los antihelmínticos. Si la contaminación de un potrero es muy importante al momento de dosificar, la presión de selección ejercida por el fármaco se diluye en la gran población de formas libres. La importancia de este aspecto esta dada por la tremenda capacidad de reproducción de las lombrices, que les permite cambiar la composición genética del refugio.

Por último, es importante conocer que la carga parasitaria sobre una población de animales no se distribuye uniformemente en todos los individuos huéspedes. Los animales más susceptibles son los encargados de mantener y/o aumentar drásticamente las poblaciones de parásitos. En este conocimiento es que se han basado líneas de estudios e investigación más recientes, intentando identificar animales con mayor respuesta inmunitaria o ayudando a estos animales a sobreponerse al desafío parasitario, disminuyendo la presión de los químicos. Selección de animales resistentes y/o tolerantes a la infestación parasitaria, vacunaciones, aumento del estado nutricional y dosificaciones exclusivas a animales con mayor sintomatología clínica (FAMACHA); son ejemplos de estas alternativas de control.

XXVIII.5.2. SUBDOSIFICACIÓN

Muy frecuentemente, en sistemas extensivos y semiextensivos, es común (por distintas razones) enfrentar a los parásitos que se encuentran en el animal al momento de administrar la droga, a dosis subletales del antihelmíntico. En el caso de resistencia del tipo "poligénico", la subdosis favorecerá la selección de individuos heterocigotos y de esta manera aumentar progresivamente la población de lombrices resistentes.

El uso habitual de la estimación subjetiva ("a ojo") del peso de una majada conduce a errores. La presencia de lana larga, la diferente condición corporal y estado fisiológico de una población de lanares puede conducir a error en la determinación subjetiva de peso. Por otra parte, si bien se reconocen "expertos" en el cálculo subjetivo del peso, los mismos están entrenados para calcular el peso promedio de una majada, tan necesario al momento de la comercialización de animales. Se debe tener en cuenta que este peso promedio es

inadecuado para decidir la dosis de antiparasitario a administrar. Los animales más pesados del lote que contribuyen en la confección del promedio, son sistemáticamente subdosificados. El uso de la balanza, para pesar los animales más grandes, es indispensable al momento de definir la dosis a utilizar. En caso que la dispersión de peso de una categoría sea muy importante, se recomienda apartar los animales más livianos y ajustar adecuadamente la dosis.

Otra causal de subdosificación habitual, es debida al incorrecto funcionamiento del instrumental utilizado. El chequeo rutinario del mismo, nos pondrá a cubierto de administrar la dosis deseada. En el caso de los Bencimidazoles (drogas blancas o lechosas), el riesgo de precipitación del principio activo de la suspensión es muy probable, si no se realizan agitados periódicos y frecuentes.

Por último, es inadmisible cualquier manipulación artesanal de las drogas en cuanto a diluciones/concentraciones, mezclas o vías de administración. Cualquier alteración "casera" que se realicen de los químicos, modificará sustancialmente su delicada composición y farmacocinética, afectando muy probablemente su eficacia y afectando la resistencia de las lombrices.

XXVIII.5.3. CONTROL DE CALIDAD DE LAS DROGAS

Es determinante al momento del registro y luego, el control permanente de la calidad de los antiparasitarios con la finalidad de evitar desbordes en términos de falsificaciones, venta de partidas de drogas por debajo del estándar, utilización de compuestos de uso agrícola en animales, preparaciones artesanales y combinaciones de drogas de dudosa estabilidad. En países en vías de desarrollo, es dificultoso por lo costoso, el proceso de certificación analítica permanente de una gran variedad de antiparasitarios por parte de la autoridad oficial competente.

XXVIII.5.4. ROTACIÓN DE GRUPOS QUÍMICOS

La recomendación generalizada fue rotar anualmente las drogas de amplio espectro. Dicha recomendación se basa en el hecho de que a las poblaciones en refugio seleccionadas por el antihelmíntico "A" durante un año, sólo le quedan dos posibilidades en la siguiente rotación: morir sin ser ingeridas o ser ingeridas por los huéspedes que están siendo tratados con el antihelmíntico "B", con diferente modo de acción. Esto parece funcionar cuando se trata de drogas sin persistencia (Bencimidazoles y Levamisoles), pero es diferente en el caso de algunas Lactonas (Grupo Ivermectinas genéricamente) de mayor persistencia o poder residual. En estos casos es recomendable la rotación a un principio activo con diferente modo de acción en el siguiente tratamiento, a efectos de no presionar nuevamente a las posibles escasas lombrices resistentes sobrevivientes.

XXVIII.5.5. INTRODUCCIÓN DE ANIMALES AL ESTABLECIMIENTO

Dada la alta prevalencia en predios de resistencia antihelmíntica, es muy alta la probabilidad que al introducir lanares a un establecimiento, los mismos al estar parasitados introduzcan poblaciones de lombrices con la información genética de resistencia adquirida en el establecimiento de origen. En estos casos la dosificación previa al ingreso con drogas de probada eficacia es determinante. Como generalmente no conocemos la situación de resistencia del establecimiento de origen, la utilización de una combinación (de 2 o 3 grupos químicos) antihelmínticos, es aconsejable.

Una vez instalada la RA, es muy difícil que la misma se revierta y hasta el momento no existen evidencias de ello, por lo tanto, se requiere de un cambio en las estrategias de control y no confiar únicamente en el uso de las herramientas químicas.

XXVIII.6. MÉTODOS DE CONTROL INTEGRADOS DE LAS PARASITOSIS

Aunque los trabajos de investigación en este campo presentan algunas innovaciones, a menudo las opciones que se presentan constituyen una recuperación de métodos ya conocidos pero que la eficacia y practicidad de la lucha quimioterapéutica había relativizado.

Las diferentes estrategias de control propuestas responden a los objetivos siguientes:

- Racionalización en el uso de los tratamientos antihelmínticos.
- Manejo del pastoreo.
- Aumento de la resistencia de los animales a las infecciones.
- Uso de alternativas forrajeras con propiedades antihelmínticas (taninos condensados).

XXVIII.6.1. RACIONALIZACIÓN EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIHELMÍNTICOS

Hasta el presente, los resultados que se han obtenido en trabajos de investigación que han tratado de revertir la resistencia antihelmíntica han sido negativos, por lo tanto una de las recomendaciones para retardar la aparición de la dicha resistencia es, entre otras, disminuir el número de dosificaciones. Con ello se reduciría el número de generaciones de parásitos expuestos a las drogas y maximizaría la eficacia de las mismas. Para esto, es necesario un monitoreo de las majadas por medio de análisis coproparasitarios y un conocimiento de las especies parasitarias que están actuando en las distintas estaciones del año, de las condiciones climáticas y estado nutricional de la majada.

XXVIII.6.2. MANEJO DEL PASTOREO

Como es conocido por todos, solo el 10% de los parásitos están presentes en el animal, el restante 90% se encuentra en las pasturas. Por lo tanto, el manejo del pastoreo es una herramienta muy importante para controlar la contaminación en las pasturas y existe mucha evidencia de trabajos de campo disponibles sobre varias formas de dicha tecnología que se conocen hace más de 20 años (Barger, 1978; Nari *et al.*, 1986 y Mederos *et al.*, 1999). Una de las formas más efectivas de limpieza de larvas parásitas de las pasturas se basa en el uso de categorías de bovinos adultas por un período aproximado de 3 meses previos a ser utilizadas con ovinos. Como las especies parasitarias son específicas de huésped, los bovinos no se infestarían con las larvas parásitas de ovinos y viceversa; y por lo tanto la acción del bovino sería del tipo mecánico aspirando las larvas del forraje. Dichas pasturas limpias pueden ser usadas en forma estratégica con categorías ovinas más susceptibles como lo son los corderos de destete y la majada en el momento del parto.

En Uruguay, se han descripto alternativas de pastoreo alterno con bovinos y corderos al destete, donde se reporta que los corderos destetados que pastorearon pasturas sucias de larvas de nematodes gastrointestinales, recibieron 5 dosificaciones, mientras que aquellos que fueron destetados y pasaron a pasturas limpias necesitaron solo dos dosificaciones (Mederos *et al.*, 1999).

XXVIII.6.3. AUMENTO DE LA RESISTENCIA DE LOS OVINOS A LAS PARASITOSIS

XXVIII.6.3.1. SELECCIÓN GENÉTICA PARA RESISTENCIA

Otra de las estrategias que están siendo ampliamente exploradas por investigadores en todas partes del mundo son las que tienden a aumentar la resistencia en el animal a las infecciones parasitarias. Algunas líneas de acción que se están considerando son: selección genética para resistencia; interacción resistencia-alimentación y uso de vacunas.

La respuesta de los ovinos a las infecciones por helmintos es muy heterogénea, lo que se traduce en amplias variabilidades individuales en la resistencia y/o resiliencia a la infección dentro del rebaño. Entendemos como resistencia la capacidad del animal para suprimir el establecimiento de un parásito y/o entorpecer el desarrollo de la infección y como resiliencia la aptitud de un animal parasitado a mostrar resultados productivos comparables a los obtenidos por animales libres de parásitos. Esto permite explicar las grandes variaciones en la excreción de huevos, cargas parasitarias y manifestaciones patógenas del mismo rebaño.

Las diferencias en la respuesta de los animales a la infección están relacionadas con la edad, estado fisiológico, nivel nutricional y factores genéticos. Algunos trabajos han demostrado que la heredabilidad de la resistencia frente a infecciones parasitarias monoespecíficas e incluso mixtas es del orden de 30%, lo cual permite seleccionar a favor de esta característica. La correlación genética entre resistencia y resiliencia es de 0.56. A partir de ellos, en Australia y Nueva Zelanda, se han desarrollado programas de mejoramiento en ovinos con el fin de seleccionar líneas de animales dotadas de cualidades de resistencia o resiliencia frente a las diferentes especies de nematodes gastrointestinales, para utilizarlas como alternativa de control y profilaxis.

XXVIII.6.3.2. INTERACCIÓN RESISTENCIA-ALIMENTACIÓN

Estudios recientemente realizados en pequeños rumiantes han puesto en evidencia la fuerte interacción existente entre nutrición y el parasitismo, confirmando que los animales subnutridos o mal nutridos son más severamente afectados por los parásitos que los que reciben una dieta adecuada (Coop y Holmes, 1996). Así pues, las investigaciones han tratado de evaluar la posibilidad de manipular la nutrición para reducir la infección parasitaria y limitar sus repercusiones negativas en el animal (Knox y Steel, 1996).

XXVIII.6.3.3. VACUNACIONES

En las últimas décadas se han realizado numerosos estudios encaminados al conocimiento de la respuesta inmune de los rumiantes en las infecciones por helmintos, con objeto de poder aplicar vacunas. Los avances logrados no han sido muy buenos y hasta el momento se ha logrado comercializar solo una vacuna viva atenuada para *Dyctiocaulosis* bovina (parásito pulmonar). En la profilaxis con vacunas de los parásitos gastrointestinales, los resultados más alentadores se han obtenido con *Haemonchus contortus*.

XXVIII.6.3.4. USO DE PLANTAS CON PROPIEDADES ANTIHELMÍNTICAS

Otras líneas de trabajo recientes están explorando las propiedades antihelmínticas y/o estimulantes de la inmunidad de compuestos del metabolismo secundario de determinadas plantas. Algunas plantas ricas en taninos condensados como es el caso del *Lotus*

pedunculatus y de *Lotus corniculatus*, han demostrado efecto beneficioso en el control parasitario, al reducir el establecimiento larvario, incrementar la mortalidad de los nematodos adultos y mantener crecimientos normales en los animales parasitados (Niezen *et al.*, 1995).

XXVIII.7. CONSIDERACIONES FINALES

Los resultados de los últimos trabajos de diagnósticos de laboratorio sobre RA si bien no son comparables con el diagnóstico a nivel nacional realizado en el año 1994-1995 por Nari *et al.* (1996), muestran una tendencia de que los niveles de RA han ido en aumento y que a medida que nuevas drogas han salido al mercado, los parásitos han desarrollado resistencia a las mismas (caso del Moxidectin y los organofosforados que han reaparecido en el mercado).

Es por ello que se debe promover el uso de herramientas alternativas con que se cuenta actualmente, como ser el manejo del pastoreo y sobre todo aprovechar la ventaja que en este aspecto ofrece el pastoreo mixto lanar-vacuno, típico de nuestro país. También se ha vuelto necesario realizar mayores diagnósticos para saber cual es la situación en cada establecimiento en cuanto a la eficacia de las drogas y establecer un manejo racional de acuerdo al momento del año, a las categorías ovinas más susceptibles y manejo del establecimiento entre otras.

Mientras tanto se debe seguir explorando nuevas tecnologías generadas por otros países más avanzados en el tema.

XXVIII.8. BIBLIOGRAFÍA

BARGER, I. 1978. Parasitism and production in weaner sheep grazing alternatively with cattle. Australian Journal of Experimental Agriculture and Animal Husbandry 18: 340-346.
Casaretto, A. 2002. Factores que contribuyen a la aparición de resistencia antihelmíntica. INIA Tacuarembó. p. 11-13.(Serie de Actividades de Difusión, 299).

CASTELLS, D.; MEDEROS, A.; LORENZELLI, E. Y MACCHI, I. 2002. Diagnósticos de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus spp*. a las Ivermectinas en el Uruguay. En: Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. FAO Animal production and Health paper. p. 61-66.

COOP, R. AND HOLMES, P. 1996. Nutrition and Parasite Interaction. International Journal for Parasitology. Vol 26, N° 89: 951-962.

KNOX, M. AND STEEL, J. 1996. Nutritional Enhacement of Parasite Control in Small Ruminant Production Systems in Developing Countries of South-East Asia and the Pacific. International Journal for Parasitology. Volume. 26, N° 8/9. p. 963-970.

LOVE, S. AND COLES, G. 2002. Antihelmintic resistence in sheep worms in NSW, Australia. The Veterinary Record, January 19, 2002; 87.

MEDEROS, A.; SALLES, J.; BERRETTA, E.; LEVRATTO, J.; ZAMIT, W. Y GONZÁLEZ, H. 1999. Utilización de pasturas seguras como método de control de las parasitosis gastrointestinales de los lanares. INIA Tacuarembó.p. 27-31. (Serie de Actividades de Difusión, 299)

NARI, A.; ROBLEDO, M.; DAMBRAUSKAS, G.; RIZZO, E.; ELIZALDE, M. Y BUGARIN, J. 1986. Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural: II pastoreo alterno con bovinos en un área de basamento cristalino. En: 7as Jornadas Veterinarias de Ovinos. 21-22 Noviembre, 1986. Tacuarembó, Uruguay.

NARI, A.; SALLES J.; GIL, A.; WALLER, P. Y HANSEN, J. 1996. The prevalence of resistance in nematode parasite of sheep in Southern Latin America: Uruguay. Veterinary Parasitology 62, 213-222.

NIEZEN, J.; WAGHORN, T.; CHARLESTON, W. AND WAGHORN, G. 1995. Growth and gastrointestinal nematode parasitism in lambs grazing either lucerne (Medicago sativa) or sulla Hedysarum coronarium) which contains condensed tannins. Journal of Agricultural Science, Cambridge, 125:281-289.