

Efectividad de tres principios antihelmínticos comúnmente usados contra nematodos gastrointestinales en caballos colombianos

Effectiveness of three commonly used anthelmintic principles against gastrointestinal nematodes in Colombian horses

Jhonny A Buitrago Mejia^{1,3}, Nathalia M. Correa-Valencia²

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la efectividad de tres principios antihelmínticos comúnmente usados en equinos del Valle de Aburrá, departamento de Antioquia (Colombia), mediante la prueba de reducción de recuento de huevos fecales (FECTR). Se realizó un estudio transversal en 143 caballos con recuentos iniciales de ≥ 100 huevos por gramo de heces (HPG). Se evaluaron tres principios antihelmínticos (fenbendazol [FEN], ivermectina [IVM] y pamoato de pirantel [PYR]). Se encontró que la mayoría de los encargados de los animales no recordaban el producto utilizado en la última desparasitación (27.9%; 40/143); que en la población de estudio era común el uso de IVM (25.2%; 36/143) y FEN (23.1%; 33/143); y, que la IVM es el principio activo con la mayor efectividad en la población de estudio (82.7%), seguido del PYR (65.8%). Ninguno de los principios activos evaluados mostró ser efectivo contra parásitos que producen huevos tipo *Strongylus*, mientras que la IVM y el PYR mostraron ser aún efectivos para el control de *Oxyuris equi*. Esto permite sospechar del desarrollo de resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales que afectan los caballos del área de estudio.

Palabras clave: antihelmíntico, caballo, desparasitación, helminto gastrointestinal, parasitismo, resistencia

¹ Grupo de Investigación GINVER, Facultad de Medicina Veterinaria, Corporación Universitaria Remington, Colombia

² Grupo de Investigación Centauro, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Colombia

³ E-mail: jhabuitragome@hotmail.com

Recibido: 28 de mayo de 2019

Aceptado para publicación: 24 de mayo de 2020

Publicado: 29 de septiembre de 2020

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effectiveness of three anthelmintic principles commonly used in horses in the Valle de Aburrá, Antioquia (Colombia), using the faecal egg count reduction test (FECTR). A cross-sectional study was carried out in 143 horses with initial counts of ≥ 100 eggs per gram of faeces (EPG). Three anthelmintic principles (fenbendazole [FEN], ivermectin [IVM], and pyrantel pamoate [PYR]) were evaluated. It was found that most of those in charge of the animals did not remember the product used in the last deworming (27.9%; 40/143); that the use of IVM (25.2%; 36/143) and FEN (23.1%; 33/143) was common in the study population; and, that the IVM is the active principle with the greatest effectiveness in the study population (82.7%), followed by the PYR (65.8%). None of the evaluated active principles showed to be effective against parasites that produce *Strongylus*-type eggs, while the IVM and the PYR showed to be still effective for the control of *Oxyuris equi*. This allows to suspect the development of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes that affect horses in the study area.

Key words: anthelmintic, horse, deworming, gastrointestinal helminth, parasitism, resistance

INTRODUCCIÓN

Dentro de los múltiples factores que pueden afectar la sanidad en los equinos, el parasitismo gastrointestinal ocupa un lugar destacado (Godéski *et al.*, 2017). Sus efectos se traducen en pérdidas económicas derivadas de la disminución en la tasa de crecimiento y su desempeño, así como de los costos de los tratamientos antihelmínticos (Martínez-Valladares *et al.*, 2015). La literatura reporta que las especies de helmintos de mayor importancia en la industria equina son *Parascaris* spp y los grandes y pequeños *Strongylus* (Fischer *et al.*, 2015; Anziani y Arduso, 2017; Sallé *et al.*, 2017).

En general, el control de parásitos intestinales en equinos se realiza bajo esquemas prefijados o en forma esporádica, siendo poco utilizados los análisis coprológicos como criterio base para la terapéutica (Anziani y Arduso, 2017). A esto se suma la administración rutinaria de antihelmínticos de amplio espectro, siendo esta práctica considerada como el factor determinante para el desarro-

llo de resistencias (Scott *et al.*, 2015; Scheu-erle *et al.*, 2016; Tzelos y Matthews, 2016; Godéski *et al.*, 2017), y el motivo por el que actualmente una gran parte de los principios antihelmínticos disponibles son poco eficaces; situación que se agrava debido a las pocas posibilidades de que nuevos productos estén disponibles en un futuro cercano (Scott *et al.*, 2015; Beasley *et al.*, 2017).

La resistencia a los antihelmínticos se genera a partir de una presión de selección sobre los parásitos, modificando dinámicas genéticas que se produce lentamente en el tiempo, luego de las cuales los parásitos sobrevivientes al tratamiento transmiten alelos que confieren un fenotipo resistente a su proge- nie (Vidyashankar *et al.*, 2012; Anziani y Fiel, 2015; Anziani y Arduso, 2017). El fenómeno de resistencia antihelmíntica se ha convertido en un problema creciente en muchos países (Fischer *et al.*, 2015), siendo agravado por el movimiento frecuente de equinos a nivel nacional e internacional (Beasley *et al.*, 2017).

Se han descrito múltiples técnicas para evaluar el estado de la resistencia a antiparasitarios en poblaciones animales. Los métodos *in vivo* son actualmente considerados como de referencia para la determinación de la resistencia en los equinos. La prueba de reducción de recuento de huevos fecales (FECRT, por sus siglas en inglés) es el más utilizado a nivel mundial, calculando el diferencial del conteo de huevos por gramo (HPG) de materia fecal antes y después de la administración de un principio antihelmíntico determinado, incluso en condiciones de campo (Vidyashankar *et al.*, 2012; Von Samson-Himmelstjerna, 2012; Anziani y Arduoso, 2017; Beasley *et al.*, 2017). Para llevarlo a cabo se debe realizar un análisis coprológico previo a la desparasitación, seguido de un segundo análisis a los 7, 10 o 14 días después del tratamiento (de acuerdo con el principio activo y el ciclo de vida del parásito de interés). Una reducción de menos del 90-95% en el conteo de HPG indica resistencia al principio activo administrado (Tzelos y Matthews, 2016).

Se ha reportado resistencia de diversas especies de parásitos a los benzimidazoles (BZD), tetrahidropirimidinas, y lactonas macrocíticas (MLs) a nivel mundial (Felippelli *et al.*, 2015; Nielsen, 2016; Tzelos & Matthews, 2016; Sallé *et al.*, 2017). Sin embargo, son pocos los estudios en Colombia que han explorado la efectividad antihelmíntica en caballos de diversos compuestos. Así, Prada y Romero (2011) reportaron una sensibilidad superior al 92.8% a la IVM para pequeños *Strongylus* en cuatro municipios de Casanare, mientras que Herrera *et al.* (2015) reportaron una sensibilidad del 99% de diversas especies de parásitos a la doramectina en Córdoba. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la efectividad de tres principios antihelmínticos usados comúnmente en el control de nematodos gastrointestinales en caballos del Valle de Aburrá del Departamento de Antioquia (Colombia) mediante el método FECRT.

MATERIALES Y MÉTODOS

Aspectos Éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Corporación Universitaria Remington (Ley N.º 001 de febrero de 2015). Todos los procedimientos fueron realizados teniendo en cuenta las normas técnicas para el manejo y sujeción de animales, enmarcados en el cumplimiento de la declaración universal de los derechos de los animales, y de los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con los animales del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), establecida por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1949 y de la Ley 84 de octubre 27 de 1989 (Osorio, 2006), así como la ley 1774 de 2016 del Gobierno de Colombia.

Área de Estudio

Se realizó un estudio transversal de enero a diciembre de 2015 en el área metropolitana del Valle de Aburrá (Antioquia, Colombia). El Valle está formado por 10 municipios: Barbosa, Girardota, Copacabana, Bello, Medellín, Itagüí, Envigado, La Estrella, Sabaneta y Caldas. Se encuentran a una altitud promedio de 1538 msnm, con una temperatura promedio anual de 24 °C (Correa *et al.*, 2009).

Animales y Tratamientos

Se trabajó en primera instancia con una muestra no probabilística y a conveniencia de 289 caballos, los cuales fueron clasificados por edad (según la cronología dentaria), propósito, sistema de alojamiento y dieta. De estos, solo 143 cumplieron los criterios de inclusión, que eran ser animales mayores de

dos años, que hubieran registrado su última desparasitación en un tiempo no menor de 60 días previo al estudio, y que tuvieran recuentos fecales ≥ 100 HPG (independientemente del parásito identificado). El peso de cada animal se registró utilizando una cinta métrica comercial específica para equinos (Hoffmann *et al.*, 2013).

Los animales se asignaron de manera aleatoria a tres grupos de tratamiento (fenbendazol [FEN], ivermectina [IVM] o pamoato de pirantel [PYR]). Inmediatamente después de la colección de la primera muestra de materia fecal se realizó la administración oral de los principios activos correspondientes. La IVM se administró a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Equide[®], Genfar, Colombia), la FEN a 7.5 mg/kg (Retyfen[®], Mercavet, Colombia) y el PYR a 6.6 mg/kg (Equintel[®], Servinsumos, Colombia).

Muestras y Análisis de Heces

Las muestras de materia fecal fueron colectadas antes del tratamiento (día 0) y al día 60 pos-tratamiento. En todos los casos, las muestras para el análisis coprológico se recolectaron directamente del recto de cada animal, se colocaron en recipientes estériles de 100 ml, se almacenaron a 4-6 °C y se enviaron a un laboratorio clínico de referencia en la ciudad de Medellín antes de 12 horas. Para el análisis cuantitativo de HPG se utilizó la técnica de McMaster. Los parásitos se identificaron mediante la observación directa de los huevos y sus características diferenciales de acuerdo con pautas publicadas anteriormente (Thienpont *et al.*, 2003; Molento *et al.*, 2012). Así mismo, se registró la edad (según la cronología dentaria), propósito zootécnico, sistema de alojamiento, producto de la última desparasitación y la dieta de cada caballo.

Reducción de Recuento de Huevos Fecales (FECRT)

Los resultados de FECRT se calcularon en analogía con las recomendaciones de la Asociación Mundial para el Avance de la

Parasitología Veterinaria (WAAVP) y en línea con estudios de resistencia antihelmíntica equina (Lester *et al.*, 2013; Relf *et al.*, 2014). Considerando que cada caballo es su propio control, la efectividad del medicamento se define como el cambio relativo en el conteo de huevos después del tratamiento, según la fórmula siguiente: Efectividad = $[\text{HPG en pre-tratamiento} - \text{hph en pos-tratamiento} / \text{hpg en pre-tratamiento}] * 100$. Los resultados porcentuales para efectividad fueron considerados como «resistente» (<90%) y «susceptible» ($\geq 90\%$).

Análisis de los Datos

La información generada se ingresó en las hojas de cálculo de Excel (Microsoft Corp) y luego se exportó a STATA 15.0 (StataCorp, USA) para el análisis estadístico. Se calcularon estadísticas descriptivas para todas las variables de interés, en función del número total de resultados del recuento de huevos fecales de helmintos.

RESULTADOS

Si bien, inicialmente se tuvo una distribución homogénea del número de individuos asignados a cada uno de los principios activos de interés; sin embargo, la distribución de animales no fue la esperada al final del estudio (FEN: 63 caballos; IVM: 42 caballos; PYR: 38 caballos), debido a que no todos cumplieron con el conteo mínimo de HPG en el análisis coprológico, y a que algunos otros fueron comercializados o trasladados hacia otras pesebreras sin previo aviso.

Según la información recopilada acerca del principio activo utilizado en la última desparasitación, se encontró que la mayoría de los encargados de los animales y quienes respondieron al cuestionario no recordaban el producto utilizado (27.9%; 40/143). No obstante, los demás indicaron que el producto utilizado fue IVM (25.2%; 36/143), FEN (23.1%; 33/143), IVM + praziquantel (11.9%;

Cuadro 1. Hallazgos descriptivos de nematodos gastrointestinales en 143 caballos del Valle de Aburrá, departamento de Antioquia (Colombia)

Factores	Categorías	Animales n (%)	Huevos tipo Strongylus (n)	<i>Oxyuris equi</i> (n)	<i>Parascaris equorum</i> (n)
Edad (años)	2-5	49 (34.3)	47	1	1
	6-10	69 (48.3)	67	2	-
	>10	25 (17.4)	24	1	-
	Total	143 (100)	138	4	1
Propósito	Cabalgata	101 (70.6)	92	8	1
	Trabajo	26 (18.2)	24	2	-
	Deporte	14 (9.8)	14	-	-
	Todos	2 (1.4)	2	-	-
	Total	143 (100)	132	10	1
Sistema de manejo	Estabulado	133 (93.0)	124	8	1
	Pastoreo	9 (6.3)	7	2	-
	Mixto	1 (0.7)	1	-	-
	Total	143 (100)	132	10	1
Dieta	Pellet y suplemento	35 (24.5)	33	2	-
	Pasto de corte	10 (7.0)	8	2	-
	Pasto de corte y suplemento	90 (62.9)	85	4	1
	Pastoreo	6 (4.2)	4	2	-
	Pastoreo y suplemento	2 (1.4)	2	-	-
	Total	143 (100)	132	10	1

17/143), metrifonato (6.3%; 9/143), mebendazol (2.8%; 4/143), oxi-bendazol (1.4%; 2/143) y combinaciones de prazicuantel + IVM + FEN (1.4%; 2/143).

Los datos descriptivos para la población de estudio según los hallazgos coprológicos se muestran en el Cuadro 1. La mayor parte

de la población se encontraba en el rango de 6 a 10 años, y eran mantenidos bajo estabulación y utilizados para cabalgata (monta recreativa). Los promedios de HPG pre y posttratamiento y la distribución general de la efectividad de los tres principios antihelmínticos se muestran en los Cuadros 2 y 3, respectivamente.

Cuadro 2. Media de HPG pre y pos-tratamiento con tres principios antihelmínticos usados en 143 caballos del Valle de Aburrá (Antioquia, Colombia)

Helmintos	Fenbendazol			Ivermectina			Pamoato de pirantel		
	HPG pre-tratamiento (media)	HPG pos-tratamiento (media)	Efectividad (%)	HPG pre-tratamiento (media)	HPG pos-tratamiento (media)	Efectividad (%)	HPG pre-tratamiento (media)	HPG pos-tratamiento (media)	Efectividad (%)
Huevos tipo <i>Strongylus</i>	388	176	54.6	388	180	53.6	386	162	58
<i>Oxyuris equi</i>	1000	100	90 ¹	1300	0	100	550	0	100
<i>Parascaris equorum</i> ¹	550	0	100	-	-	-	-	-	-
Total	1938	276	85.8	1688	180	89.3	943	165	82.5

¹ Un solo dato disponible

Cuadro 3. Distribución general de la efectividad de tres principios antihelmínticos usados en 143 caballos del Valle de Aburrá (Antioquia, Colombia)

Efectividad (%)	Fenbendazol		Ivermectina		Pamoato de pirantel	
	n	%	n	%	n	%
≥90% (Susceptible)	27	55.1	24	82.7	25	65.8
< 90 (Resistente)	22	44.9	5	17.3	13	34.2
Total	49	100	29	100	38	100

DISCUSIÓN

Es importante considerar que, en la actualidad, la diseminación geográfica de los genes de resistencia puede darse fácilmente entre diversas poblaciones, ya que en Colombia, así como en otros países, es común el transporte de equinos a nivel nacional e internacional para distintos fines, pudiendo este factor tener un efecto más significativo sobre el fenómeno de resistencia que la intensi-

dad de tratamiento que se tenga en una región o predio específico (Beasley *et al.*, 2017).

En el presente estudio se evidenció que el control de parásitos gastrointestinales se realiza mediante prácticas de desparasitación frecuente, sin un criterio técnico-científico para su ejecución, pues el 72.1% de los propietarios de los animales reportaron una desparasitación reciente (inferior a 3 meses). En ningún caso se contó con análisis de HPG como fundamento para la desparasitación.

Adicionalmente, el 27.9% de los encuestados no recordaban el producto utilizado en la desparasitación. Matthews (2014) indica que muchos caballos siguen siendo sometidos a tratamientos antihelmínticos regulares sin prestar atención a su efectividad.

En el Reino Unido, Alemania e Italia se ha reportado alta resistencia a los antihelmínticos BZD, IVM, moxidectina, tetrahidropirimidina, PYR y MLs (Von Samson-Himmelstjerna, 2012; Fischer *et al.*, 2015), mientras que en Argentina se reportó resistencia de los ciatostomideos a los bencimidazoles (Cerutti *et al.*, 2012). Por otro lado, Martínez-Valladares *et al.* (2015) reportaron que los diversos medicamentos utilizados en establecimientos de caballos en España se confirmaron como eficaces contra *Strongylus*, en tanto que en Brasil se determinó que la IVM, moxidectina, abamectina tuvieron una adecuada efectividad (Godéski *et al.*, 2017),

En el presente estudio, la IVM fue el principio activo con la mayor efectividad en la población de estudio (82.7%), seguido del PYR (65.8%). Adicionalmente, ninguno de los principios activos evaluados mostró ser efectivo contra parásitos que producen huevos tipo *Strongylus* (*e.g.* ciatostomideos, *Strongylus* spp, *Trichostrongylus* spp), mientras que la IVM y el PYR mostraron ser efectivos para el control de *Oxyuris equi*. Esto permite indicar el desarrollo de resistencia en nematodos gastrointestinales que afectan los caballos del área de estudio.

El control de parásitos gastrointestinales a nivel mundial en equinos se basa únicamente en tres grupos de antihelmínticos: BZD como el fenbendazol y el oxibendazol, las MLs como la IVM, y la moxidectina y las tetrahidropirimidinas como el PYR. Hasta ahora, estos fármacos se han considerado altamente eficaces contra nematodos (BZD y ML) y cestodos (tetrahidropirimidinas) y han sido usados con frecuencia (Matthews, 2014; Peregrine *et al.*, 2014; Gokbulut y

McKellar, 2018). Sin embargo, los reportes de resistencia a BZD, PYR y, más recientemente, a MLs no son infrecuentes, haciendo de este un problema cada vez mayor. Se hace necesario, entonces, adoptar estrategias que equilibren el uso de antihelmínticos para el control de parásitos, limitando la presión de selección en las poblaciones parasitarias (Prada y Romero, 2011; Reinemeyer, 2012; Matthews, 2014; Cernea *et al.*, 2015; Tzelos y Matthews, 2016; Godéski *et al.*, 2017; Bellaw *et al.*, 2018).

En Colombia se ha reportado el uso de IVM, moxidectina y doramectina como tratamiento antiparasitario en equinos. Los dos primeros principios activos se encuentran disponibles en una formulación oral, mientras que la doramectina solo se encuentra disponible en formulación inyectable (Herrera Benavides *et al.*, 2015). Sin embargo, en el presente estudio los principios activos que se reportaron con mayor frecuencia fueron IVM, FEN y la combinación IVM-praziquantel. Por otro lado, llama la atención el uso de metrifonato (Neguvon®), el cual no se ha encontrado reportado en la literatura como método de control habitual en equinos.

Los métodos *in vivo* para la determinación de resistencia antihelmíntica son actualmente considerados como *gold standard* para la especie equina. En estos, se incluye la prueba de efectividad controlada, en la cual se determina mediante necropsia el número de parásitos adultos que sobreviven al tratamiento (Bellaw *et al.*, 2018; Felippelli *et al.*, 2015), y el FECRT, en el cual se compara el HPG antes y después del tratamiento, no requiriéndose el sacrificio de los animales evaluados. Este último es el más difundido, ya que puede usarse bajo condiciones de campo, no requiere modificar el manejo habitual del establecimiento y actúa como prueba tamiz de efectividad luego del tratamiento antihelmíntico (Vidyashankar *et al.*, 2012; Von Samson-Himmelstjerna, 2012; Anziani y Arduoso, 2017).

En muchos países se ha utilizado el recuento de huevos en heces (FEC, por sus siglas en inglés) como parámetro para iniciar un tratamiento antihelmíntico, evitando el uso de los antiparasitarios en momentos inadecuados para disminuir la posibilidad de generación de resistencia (Scheuerle *et al.*, 2016). Se han propuesto valores de corte para el uso de los tratamientos antihelmínticos en el rango de 100-500 HPG (Nielsen *et al.*, 2014). Sin embargo, algunos estudios han reportado que incluso los caballos con un HPG por debajo de 100 pueden albergar más de 100 000 nematodos adultos, debido a que existen estadios de parásitos no luminales – tales como las larvas de los grandes *Strongylus* y los ascaridios o las larvas enquistadas de ciatostomideos. Estos estados tienen un potencial patogénico considerable y no producen huevos (Nielsen *et al.*, 2010). Debido a esto, no se puede realizar una correlación directa entre el conteo de huevos y el conteo de parásitos adultos, por lo que no puede derivarse una información diagnóstica o pronóstica sólida del nivel de recuento de huevos (Nielsen *et al.*, 2010).

Algunas desventajas del FECRT incluyen que el FEC no refleja la carga parasitaria real y que solo muestra la producción parasitaria de huevos en el momento del muestreo, por lo que solo permite hacer una estimación de la efectividad del antihelmíntico utilizado en la prueba (Kaplan, 2002). Adicionalmente, los datos de FECRT generalmente no siguen una distribución gaussiana y los métodos de determinación de HPG presentan una gran variabilidad intrínseca; por lo que, generalmente, los métodos estándar para calcular los intervalos de confianza no son válidos debido a su gran variabilidad, especialmente si se trabajan grupos pequeños de animales (Vidyashankar *et al.*, 2012). Esta variabilidad de los datos de FECRT, incluidas las frecuentes observaciones de cero huevos, fenómeno observado también para el presente estudio, presentan un desafío para los métodos estadísticos estándar, lo que lleva a una variedad de recomendaciones para los métodos apropiados. Se requiere de una

actitud conservadora antes de establecer el estatus de resistencia bajo condiciones de campo y no hay un acuerdo universal sobre el método para calcular el FECRT, reportándose el uso de diferentes ecuaciones, con o sin la inclusión de un grupo de control (Vidyashankar *et al.*, 2012; Fischer *et al.*, 2015; Anziani y Arduzzo, 2017).

Buscando identificar la presencia de resistencias en la etapa más temprana posible, y en ausencia de ensayos moleculares o *in vitro* viables, se podría utilizar la medición del periodo de reaparición de huevos (ERP, por sus siglas en inglés), la cual podría resultar altamente beneficiosa, pese a lo laborioso y costosa que puede resultar el definir los umbrales de ERP para determinar el estado de resistencia. El acortamiento de los ERP es una advertencia de resistencia inminente (Beasley *et al.*, 2017). En este estudio no se evaluó el ERP, sin embargo, se recomendaría realizar futuras investigaciones que determinen este periodo para cada uno de los antihelmínticos usados comúnmente en condiciones de campo.

LITERATURA CITADA

1. **Anziani O, Arduzzo G 2017.** Anthelmintic resistance in intestinal nematodes that parasitize horses in Argentina. *Rev Invest Agropec* 43: 24-35. doi: 10.1111/eve.12536
2. **Anziani OS, Fiel CA. 2015.** Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *Rev Invest Agropec* 41: 34-46.
3. **Beasley AM, Kotze AC, Allen K, Coleman GT. 2017.** A survey of macrocyclic lactone efficacy in Australian cyathostomin populations. *Vet Parasitol* 8: 127-132. doi: 10.1016/j.vprsr.2017.03.009
4. **Bellaw JL, Krebs K, Reinemeyer CR, Norris JK, Scare J., Pagano S, Nielsen MK. 2018.** Anthelmintic therapy of equine cyathostominnema-

- todes – larvicidal efficacy, egg reappearance period, and drug resistance. *Int J Parasitol* 48: 97-105. doi: 10.1016/j.ijpara.2017.08.009
5. **Cernea M, Cristina RT, Stefanut LC, Madeira de Carvalho LM, Taulescu MA, Cozma V. 2015.** Screening for anthelmintic resistance in equid Strongyles (Nematoda) in Romania. *Folia Parasit* 62: 1-7. doi: 10.14411/fp.2015.023
 6. **Cerutti J, Cooper L, Caffè G, Cervilla N, Muchiut S, Anziani O. 2012.** Resistencia de los pequeños estrombilidos (grupo ciatostoma) a los bencimidazoles en equinos del área central de Argentina. *InVet* 14: 41-46.
 7. **Correa M, Zuluaga C, Palacio C, Pérez J, Jiménez J. 2009.** Surface wind coupling from free atmosphere winds to local winds in a tropical region within complex terrain. Case of study: Aburra Valley Antioquia, Colombia. *DYNA* 76: 17–27.
 8. **Felippelli G, Cruz BC, Gomes LV, Lopes WD, Teixeira WF, Maciel WG, Buzzulini C, et al. 2015.** Susceptibility of helminth species from horses against different chemical compounds in Brazil. *Vet Parasitol* 212: 232-238. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.07.041
 9. **Fischer JK, Hinney B, Denwood MJ, Traversa D, von Samson-Himmelstjerna G, Clausen PH. 2015.** Efficacy of selected anthelmintic drugs against cyathostomins in horses in the federal state of Brandenburg, Germany. *Parasitol Res* 114: 4441-4450. doi: 10.1007/s00436-015-4685-7
 10. **Godéski A, Pedrassani D, Szczerbowski CR. 2017.** Eficácia de anti-helmínticos em equinos da raça Crioula no município de Major Vieira/SC. *Rev Acad Ciênc Anim* 15: 59. doi: 10.7213/academica.-15.2017.08
 11. **Gokbulut C, McKellar QA. 2018.** Anthelmintic drugs used in equine species. *Vet Parasitol* 261: 27-52. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.08.002
 12. **Herrera YM, Perdomo SC, Cardona JA. 2015.** Eficacia de la doramectina vía intramuscular en nematodos gastro-intestinales en equinos. *Rev Med Vet* 29: 41-49. doi: 10.19052/mv.3445
 13. **Hoffmann G, Bentke A, Rose-Meierhöfer S, Ammon C, Mazetti P, Hardarson GH. 2013.** Estimation of the body weight of Icelandic horses. *J Equine Vet Sci* 33: 893-895. doi: 10.1016/j.jevs.2013.01.002
 14. **Kaplan RM. 2002.** Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet Res* 33: 491-507. doi: 10.1051/vetres:-2002035491
 15. **Lester HE, Spanton J, Stratford CH, Bartley DJ, Morgan ER, Hodgkinson JE, Coumbe K, et al. 2013.** Anthelmintic efficacy against cyathostomins in horses in Southern England. *Vet Parasitol* 197: 189-196. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.-06.009
 16. **Martínez-Valladares M, Geurden T, Bartram DJ, Martínez-Pérez JM, Robles-Pérez D, Bohórquez A, Florez E, et al. 2015.** Resistance of gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle and horses in Spain. *Vet Parasitol* 211: 228-233. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.05.024
 17. **Matthews JB. 2014.** Anthelmintic resistance in equine nematodes. *Int J Parasitol Drug* 4: 310-315. doi: 10.1016/j.ijpddr.2014.10.003
 18. **Molento MB, Nielsen MK, Kaplan RM. 2012.** Resistance to avermectin/milbe-mycin anthelmintics in equine cyathostomins - Current situation. *Vet Parasitol* 185: 16-24. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.-10.013
 19. **Nielsen MK, Baptiste KE, Tolliver SC, Collins SS, Lyons ET. 2010.** Analysis of multiyear studies in horses in Kentucky to ascertain whether counts of eggs and larvae per gram of feces are reliable indicators of numbers of Strongyles and ascarids present. *Vet Parasitol* 174: 77-84. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.08.007

20. **Nielsen MK, Pfister K, von Samson-Himmelstjerna G. 2014.** Selective therapy in equine parasite control- Application and limitations. *Vet Parasitol* 202: 95-103. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.-03.020
21. **Nielsen MK. 2016.** Evidence-based considerations for control of *Parascaris* spp infections in horses. *Equine Vet Educ* 28: 224-231. doi: 10.1111/eve.12536
22. **Osorio AM. 2006.** Ética en la investigación con modelos animales experimentales. *Alternativas y las 3 RS de Russel. Rev Colomb Bioética* 1: 163-184.
23. **Peregrine AS, Molento MB, Kaplan RM, Nielsen MK. 2014.** Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Vet Parasitol* 201: 1-8. doi: 10.1016/j.vetpar.-2014.01.004
24. **Prada GA, RomeroC.S. 2011.** Determinación de los grados de resistencia antihelmíntica que presentan los pequeños *Strongylus* frente a las lactonas macrocíclicas, según el test de análisis del desarrollo de larvas (LDA) en equinos de las sabanas de Casanare. *Rev Med Vet* 21: 147-154. doi: 10.19052/mv.567
25. **Reinemeyer CR. 2012.** Anthelmintic resistance in non-strongylid parasites of horses. *Vet Parasitol* 185: 9-15. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.10.009
26. **Relf VE, Lester HE, Morgan ER, Hodgkinson JE, Matthews JB. 2014.** Anthelmintic efficacy on UK Thoroughbred stud farms. *Int J Parasitol* 44: 507-514. doi: 10.1016/j.ijpara.2014.03.006
27. **Sallé G, Cortet J, Bois I, Dubès C, Guyot-Sionest Q4, Larrieu C, Landrin V, et al. 2017.** Risk factor analysis of equine strongyle resistance to anthelmintics. *Int J Parasitol-Drug* 7: 407-415. doi: 10.1016/j.ijpddr.2017.10.007
28. **Scheuerle MC, Stear MJ, Honeder A, Becher AM, Pfister K. 2016.** Repeatability of Strongyle egg counts in naturally infected horses. *Vet Parasitol* 228: 103-107. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.-08.021
29. **Scott I, Bishop RM, Pomroy WE. 2015.** Anthelmintic resistance in equine helminth parasites – a growing issue for horse owners and veterinarians in New Zealand? *New Zeal Vet J* 63: 188-198. doi: 10.1080/00480169.2014.987840
30. **Thienpont D, Rochette F, Vanparijs OFJ. 2003.** Diagnosing helminthiasis by coprological examination. Beerse, Belgium: Janssen Animal Health. 215 p.
31. **Tzelos T, Matthews J. 2016.** Anthelmintic resistance in equine helminths and mitigating its effects. *In Practice* 38: 489-499. doi: 10.1136/inp.i5287
32. **Vidyashankar AN, Hanlon BM, Kaplan RM. 2012.** Statistical and biological considerations in evaluating drug efficacy in equine Strongyle parasites using fecal egg count data. *Vet Parasitol* 185: 45-56. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.-10.011
33. **Von Samson-Himmelstjerna G 2012.** Anthelmintic resistance in equine parasites - detection, potential clinical relevance and implications for control. *Vet Parasitol* 185: 2-8. doi: 10.1016/j.vetpar.-2011.10.010