

Comunicación

Reporte de falla terapéutica de Fenbendazol, Levamisol e Ivermectina en el control de nematodos gastrointestinales en ganado lechero (*Bos taurus*) en Cajamarca, Perú

Report of therapeutic failure of Fenbendazole, Levamisole and Ivermectin in the control of gastrointestinal nematodes in dairy cattle (*Bos taurus*) in Cajamarca, Peru

Juan Rojas-Moncada^{1*}, Lizeth Portal Chicoma¹, Wilfredo Mantilla Culqui¹,
Verónica Marín Medina¹, César A. Murga-Moreno^{2,3},
Severino Torrel Pajares¹, Luis Vargas-Rocha^{1,3}

RESUMEN

El presente estudio evalúa la eficacia de fenbendazol, levamisol e ivermectina en el control de nematodos en bovinos lecheros de predios de tres provincias de la región Cajamarca, Perú. Se utilizaron 30 hembras bovinas mayores de seis meses por cada predio (E-I, E-II y E-III), distribuidas en tres grupos homogéneos (n=10) de acuerdo con las cargas de infección natural de nematodos gastrointestinales. Utilizando un principio activo para cada tratamiento, se administró fenbendazol (oral) y levamisol (subcutáneo) a dosis de 7.5 mg/kg e ivermectina a 0.2 mg/kg (subcutáneo). Se determinó que en el E-I hubo falla terapéutica a fenbendazol ($70.05 \pm 6.57\%$ de eficacia) y a levamisol ($52.08 \pm$

¹ Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

² Laboratorio de Inmunología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

³ Círculo de Estudios e Investigación en Ciencias Veterinarias - CEICIVET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

* E-mail: jrojasm@unc.edu.pe

Recibido: 3 de diciembre de 2022

Aceptado para publicación: 28 de junio de 2023

Publicado: 25 de agosto 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

7.07%) y en E-II a levamisol ($65.06 \pm 7.25\%$) e ivermectina ($73.96 \pm 6.62\%$). En E-III fueron eficaces levamisol y fenbendazol ($99.13 \pm 0.98\%$ y 100% , respectivamente). Las larvas obtenidas después de la dosificación fueron *Trichostrongylus* spp y *Ostertagia* spp en E-I, *Haemonchus* spp y *Ostertagia* spp en E-II, y *Trichostrongylus* spp y *Ostertagia* spp en E-III.

Palabras clave: antihelmíntico, Cajamarca, control, eficacia, ganado

ABSTRACT

The present study evaluated the efficacy of fenbendazole, levamisole and ivermectin in the control of nematodes in dairy cattle farms in three provinces of the Cajamarca region, Peru. Thirty female cattle older than six months were selected in each farm (E-I, E-II, E-III), distributed in three homogeneous groups ($n=10$) according to the natural infection loads of gastrointestinal nematodes. Using an active principle for each treatment, fenbendazole (oral) and levamisole (subcutaneous) were administered at a dose of 7.5 mg/kg and ivermectin at 0.2 mg/kg (subcutaneous). It was determined that in E-I there was therapeutic failure to fenbendazole ($70.05 \pm 6.57\%$ efficacy) and levamisole ($52.08 \pm 7.07\%$) and in E-II to levamisole ($65.06 \pm 7.25\%$) and ivermectin ($73.96 \pm 6.62\%$). In E-III, levamisole and fenbendazole were effective ($99.13 \pm 0.98\%$ and 100% , respectively). The larvae obtained after dosing were *Trichostrongylus* spp and *Ostertagia* spp in E-I, *Haemonchus* spp and *Ostertagia* spp in E-II, and *Trichostrongylus* spp and *Ostertagia* spp in E-III.

Key words: anthelmintic, Cajamarca, control, efficacy, cattle

INTRODUCCIÓN

La infección parasitaria gastrointestinal es un grave problema en el manejo del ganado, y sus efectos pueden variar según la edad, el sexo, las condiciones del agua de bebida, el estado nutricional y la gravedad de la infección (Gunathilaka *et al.*, 2018; Khan *et al.*, 2022). Con el fin de contrarrestar los efectos negativos de los parásitos se han desarrollado diversos métodos de control integral, entre ellos, el desarrollo de fármacos antihelmínticos y su uso estratégico; sin embargo, el uso intensivo y la administración inadecuada de estos fármacos, en momentos y grupos de rumiantes inapropiados, han contribuido al desarrollo de resistencia de los parásitos a estas sustancias, representando un grave problema sanitario productivo (Márquez, 2003; Anziani y Fiel, 2015).

Perú es un país caracterizado por una ganadería extensiva o semiintensiva en la sierra y selva, siendo el parasitismo por nematodos un fenómeno frecuente en el ganado lechero. Por ejemplo, en La Libertad se ha reportado una prevalencia de 67.5% de parasitismo gastrointestinal (*Oesophagostomum* spp, *Cooperia* spp, *Haemonchus* spp, *Ostertagia* spp, *Trichostrongylus* spp y *Trichuris* spp) en bovinos cebú, Holstein y Brown Swiss (Colina *et al.*, 2014), en tanto que en el Valle del Mantaro (Junín) se han identificado nematodos en ganado Holstein, Brown Swiss y Jersey, con prevalencias de 24.5 y 30.3% y una carga parasitaria mensual de 118.3 y 87.4 hpg en promedio en dos distritos, respectivamente (Briones *et al.*, 2020). Asimismo, en la región Amazonas se ha reportado la presencia de nematodos, asociado principalmente a la edad, tamaño del rebaño (<50 animales) y la crianza extensiva

(Frias *et al.*, 2023). En forma similar, en bovinos criollos de 11 distritos de Santa Cruz, Cajamarca, se encontró una prevalencia de 50%, especialmente por nematodos de los géneros *Bunostomum*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Strongyloides*, *Coope-ria*, *Ostertagia* y *Haemonchus* (Livia *et al.*, 2021)

Cajamarca (Perú) es una región ganadera lechera con alta presencia de parásitos en rumiantes, donde los productores recurren a un control basado en quimioterapia, fármacos que han sido utilizados por largos periodos de tiempo y sin evaluación de la eficacia que logran. Es así que la presente investigación se centró en evaluar la eficacia nematicida de antiparasitarios de uso frecuente (fenbendazol, levamisol e ivermectina) en vacas lecheras de tres ganaderías ubicadas en tres provincias de la región.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de Estudio

La investigación se llevó a cabo en explotaciones ganaderas de tres provincias de la región de Cajamarca, Perú (Figura 1) durante los meses de octubre a noviembre de 2019.

- Establecimiento I (E-I): En la provincia de Cajamarca, a una altitud de 3000 msnm, con clima templado, temperatura mínima de 3.0 °C y máxima de 26.5 °C, humedad relativa 69% y precipitación anual promedio de 1.14 mm/día.
- Establecimiento II (E-II): En la provincia de San Marcos, a una altitud promedio de 2650 msnm, con clima cálido-seco a subhúmedo, temperatura mínima de 2.9 °C y máxima de 25.2 °C, humedad relativa de 73% y precipitación anual promedio de 1.39 mm/día.
- Establecimiento III (E-III): En la provincia de San Miguel, a una altitud de 2645 msnm, clima templado, temperatura mínima 5.5 °C

y máxima de 25.5 °C, humedad relativa de 70% y precipitación anual promedio de 0.97 mm/día.

Según la información oral brindada por el personal a cargo de cada fundo, el calendario de desparasitaciones está establecido en una frecuencia trimestral, siendo los antiparasitarios más usados productos combinados a base de levamisol y triclabendazol, fenbendazol y triclabendazol y en los últimos años, ivermectina y clorsulon.

Diseño Experimental

Se hizo una evaluación inicial del ganado bovino de cada establecimiento para obtener grupos homogéneos. Se seleccionaron 30 hembras mayores de 6 meses por establecimiento, siendo animales Jersey en E-I y Holstein en E-II y E-III, todos en condiciones similares de manejo y alimentación, bajo un sistema de cría en pastoreo sobre rye grass (*Lolium multiflorum*) y trébol (*Trifolium repens*). Los animales no habían sido dosificados con antiparasitarios durante 12 semanas previas al inicio del estudio. Se seleccionaron animales infectados naturalmente con huevos de nematodos gastroentéricos y con una carga parasitaria individual ≥ 150 huevos por gramo de heces (hpg) y se distribuyeron en grupos homogéneos en cuanto a carga parasitaria de 10 animales por tratamiento.

Para el cálculo de la dosis (mL) de cada antiparasitario se consideró el peso vivo de los animales (mediante una cinta bovinométrica para las razas Jersey y Holstein), la dosis terapéutica de cada principio activo y la concentración de cada producto. Los antiparasitarios fueron administrados en el día 0, siendo fenbendazol a razón de 7.5 mg/kg, vía oral (Febantec® 10%, TQC, Perú), levamisol 7.5 mg/kg, vía subcutánea (Prolevan® 15%, Lab. Hofarm, Montana, Perú), e ivermectina 0.2 mg/kg, vía subcutánea (Ivomec® 1%, Boehringer Ingelheim, Brasil).

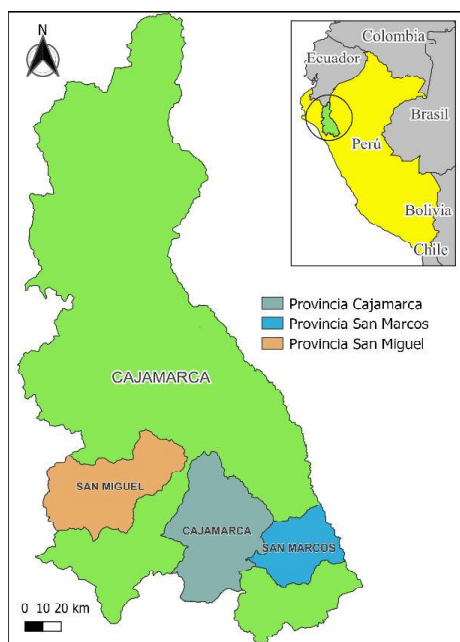


Figura 1. Ubicación de las explotaciones ganaderas en tres provincias de la Región Cajamarca

Muestras y Análisis Coprológicos

Los controles coproparasitológicos se realizaron en el Día 0 y en el Día 14 posdosificación en los tres establecimientos. Las muestras fecales fueron recolectadas directamente del recto de los animales (100 g) con la ayuda de guantes obstétricos veterinarios en horas de la mañana (06:00), y transportadas en una caja de poliestireno expandido con geles refrigerantes al Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias de la Universidad Nacional de Cajamarca para los análisis respectivos en el mismo día.

Para determinar la carga parasitaria se utilizó la técnica McMaster modificada (Fiel *et al.*, 2011). El cultivo de larvas se llevó a cabo de muestras de los animales que presentaban huevos al día 14. Para el cultivo se siguió el protocolo de la técnica de Baermann

para obtener larvas L₃ para su identificación siguiendo los lineamientos de Ueno y Gonçalves (1998).

Evaluación de la Eficacia

El porcentaje de reducción del conteo de huevos fecales, se calculó mediante la fórmula $\%R = \left\{ \frac{(Xc - Xt)}{Xc} \times 100 \right\}$, donde Xt es el promedio de hpg de los grupos en el día 14 (postratamiento) y Xc es el promedio de hpg en el Día 0 (pretratamiento) (Young *et al.*, 1999). Según el conteo de huevos fecales, los parásitos se clasificaron en tres categorías: sensibles, sospechoso de resistente y resistentes. Se consideró que los parásitos eran sensibles si el porcentaje del recuento de huevos era superior al 95%, presentan resistencia si el porcentaje de reducción del recuento de huevos era inferior al 95% y el nivel de confianza del 95% era inferior al 90%, en tanto que si solo se cumplía uno de los dos criterios, se consideró como sospechoso de resistencia (Coles *et al.*, 1992). Se calculó el intervalo de confianza al 95% de las eficacias logradas.

RESULTADOS

Se encontró falla terapéutica de fenbendazol y de levamisol en los dos primeros establecimientos (E-I y E-II). De manera opuesta, los dos antiparasitarios mostraron ser eficaces en el Establecimiento III (E-III). Los nematodos de los tres fundos se presentaron como resistentes y con sospecha de resistencia a ivermectina (Cuadro 1). Se identificaron larvas L₃ de *Trichostrongylus* spp, *Haemonchus* spp, *Ostertagia* spp y *Oesophagostomum* spp (Figura 2).

Con base a la información recopilada sobre los calendarios sanitarios de los tres establecimientos, se destaca que estas drogas son utilizadas desde hace varios años, con un programa de cuatro desparasitaciones anuales y este proceso es llevado a cabo por el personal encargado del cuidado del gana-

Cuadro 1. Eficacia de tres antiparasitarios en bovinos lecheros de tres provincias de la región de Cajamarca, Perú (n = 10 animales por fármaco) (año 2019)

Provincia	Antiparasitario		Día 0	Día 14	Condición del parásito
Cajamarca (E-I)	Levamisol	Hpg (\bar{x})	192	92	Resistente
		Eficacia \pm IC95%	-	52.08 \pm 7.07%	
		L ₃ *	T/Ost	T	
	Fenbendazol	Hpg (\bar{x})	187	56	Resistente
		Eficacia \pm IC95%	-	70.05 \pm 6.57%	
		L ₃ *	T/Ost	T/Ost	
	Ivermectina	Hpg (\bar{x})	190	23	Sospecha de resistencia
		Eficacia \pm IC95%	-	87.89 \pm 4.64%	
		L ₃ *	T/Ost	T/Ost	
San Marcos (E-II)	Levamisol	Hpg (\bar{x})	166	58	Resistente
		Eficacia \pm IC95%	-	65.06 \pm 7.25%	
		L ₃ *	H/Ost	Ost	
	Fenbendazol	Hpg (\bar{x})	168	19	Sospecha de resistencia
		Eficacia \pm IC95%	-	88.69 \pm 4.79%	
		L ₃ *	H/Ost	Ost	
	Ivermectina	Hpg (\bar{x})	169	44	Resistente
		Eficacia \pm IC95%	-	73.96 \pm 6.62%	
		L ₃ *	H/Ost	H/Ost	
San Miguel (E-III)	Levamisol	Hpg (\bar{x})	346	3	Sensible
		Eficacia \pm IC95%	-	99.13 \pm 0.98%	
		L ₃ *	Oes/Ost/H/T	Ost/T	
	Fenbendazol	Hpg (\bar{x})	354	0	Sensible
		Eficacia \pm IC95%	-	100.00 \pm 0.00%	
		L ₃ *	Oes/Ost/H/T	-	
	Ivermectina	Hpg (\bar{x})	339	23	Sospecha de resistencia
		Eficacia \pm IC95%	-	93.22 \pm 2.68%	
		L ₃ *	Oes/Ost/H/T	Ost	

Dosis: Levamisol 7.5 mg/kg, Fenbendazol 7.5 mg/kg, Ivermectina 0.2 mg/kg.Y

L₃: T: *Trichostrongylus* spp; H: *Haemonchus* spp; Ost: *Ostertagia* spp; Oes: *Oesophagostomum* spp

do (no profesional). Asimismo, utilizan al levamisol en bajas dosis como inmunostimulante.

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que las drogas antiparasitarias de uso frecuente en el control de nematodos gastrointestinales en bovi-

nos de los establecimientos en estudio alcanzaron bajos porcentajes de eficacia, siendo aceptables solo en uno de ellos (Cuadro 1). El uso continuo de estas drogas en estos establecimientos puede haber sido un factor predisponente para la disminución de la eficacia de los antiparasitarios (Márquez, 2003; Anziani y Fiel, 2015). El efecto hallado en el E-III podría deberse al uso exclusivo de productos a base de clorsulon e ivermectina du-

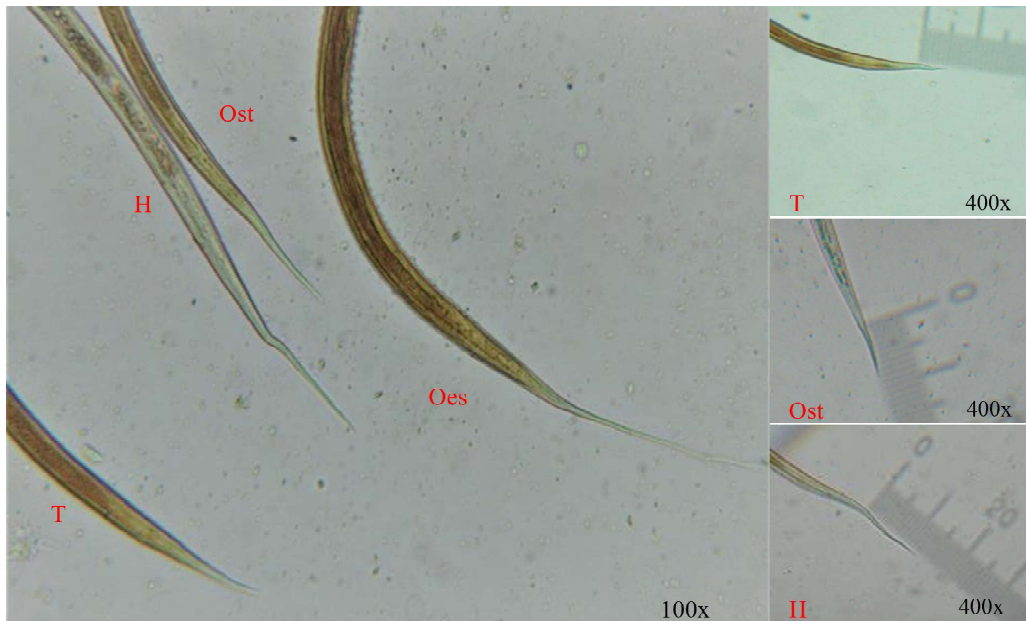


Figura 2. Larvas L₃ de nematodos encontradas en las tres explotaciones. *Trichostrongylus* spp (T), *Haemonchus* spp (H), *Ostertagia* spp (Ost) y *Oesophagostomum* spp (Oes)

rante los últimos años, según manifestación del administrador de la finca.

Los estudios de resistencia de nematodos estrogilos a los antiparasitarios en bovinos a nivel nacional son escasos. Ya en el año 2006 en la región Cajamarca se reportó la falla terapéutica de levamisol (7.5 mg/kg) en el control de *Haemonchus* spp y *Trichostrongylus* spp en vacunos de dos fundos, el primero ubicado en el valle de Cajamarca y el otro en el distrito de San Pablo. En el mismo estudio, fenbendazol (7.5 mg/kg) e ivermectina (0.2 mg/kg) mostraron una eficacia del 100% (Rojas, 2007).

Los nematodos se mostraron resistentes y con sospecha de resistencia a ivermectina. La ivermectina se usa en diferentes especies animales debido a su capacidad de endectocida y amplio margen de seguridad. En Perú se usa incluso en camélidos sudamericanos en el control de parásitos (Cárdenas *et al.*, 2021). De manera similar,

se administra en cuyes (*Cavia porcellus*), a pesar de no haber productos comerciales a base de ivermectina indicados para esta especie; condición que ha podido dar lugar a la resistencia de nematodos entéricos en cuyes (Rojas-Moncada *et al.*, 2023).

El levamisol ha sido reportado como un antiparasitario muy efectivo solo o en combinación en el control de nematodos como *Cooperia* spp, *Trichostrongylus* spp y *Haemonchus* spp en bovinos en el sur de Brasil (Ramos *et al.*, 2016). Sin embargo, se ha reportado resistencia al levamisol en otras regiones de Brasil (Soutello *et al.*, 2007; Bezerra *et al.*, 2021), al igual que en la presente investigación, contra *Trichostrongylus* spp y *Ostertagia* spp. Asimismo, Becerra-Nava *et al.* (2014) reportaron resistencia a *Cooperia* spp, seguido de *Haemonchus* spp, *Ostertagia* spp y *Oesophagostomum* sp en México. Por otro lado, ante la resistencia a principios activos únicos, la asociación de fármacos pertenecientes a diferentes grupos

químicos representa una opción eficaz contra los nematodos gastrointestinales multirresistentes (Ramos *et al.*, 2016).

Aunque algunas investigaciones han encontrado que el fenbendazol es el fármaco más eficaz (Ramos *et al.*, 2016), otros estudios han mostrado una baja eficacia contra *Ostertagia ostertagi* (Bartley *et al.*, 2021) y contra *Cooperia* (Kelleher *et al.*, 2020). El escenario de la resistencia a los benzimidazoles en las poblaciones de nematodos no es favorable debido al alto costo del descubrimiento y desarrollo de fármacos, por lo que es urgente implementar medidas de control y monitorizar la eficacia/resistencia a los nematodos en el ganado (Jaeger y Carvalho-Costa, 2017). Por otro lado, ha surgido resistencia a nuevos antiparasitarios, lo que indica que no se puede controlar el parasitismo únicamente con el uso de productos químicos sintéticos, sino que es necesario un cambio de enfoque para lograr un control sostenible, como podría ser el uso de hongos nematofagos y extractos de plantas que representan alternativas potenciales (Ahuir-Baraja *et al.*, 2021).

Otros estudios en bovinos han encontrado resistencia de los nematodos estrogilos a la ivermectina. En el sur de Chile se reportó una eficacia de ivermectina del 73.5%, siendo *Trichostrongylus* spp y *Cooperia* spp los parásitos involucrados (Sievers y Alocilla, 2007). De manera similar, Encalada *et al.* (2008) y Muñiz-Lagunes *et al.* (2015) en México encontraron resistencia de *Cooperia* spp, principalmente a la ivermectina. En Brasil, en 19/20 granjas se reportó resistencia de *Haemonchus* spp a ivermectina (Bezerra *et al.*, 2021). Europa no ha sido la excepción, habiéndose confirmado la resistencia a la ivermectina en explotaciones ganaderas del Reino Unido, Alemania y Francia, en los que *Ostertagia* resultó ser el nematodo más resistente (Geurden *et al.*, 2015).

La resistencia de los nematodos gastrointestinales a los benzimidazoles es una preocupación mundial (Jaeger y Carvalho-Cos-

ta, 2017; Dey *et al.*, 2020). Este fenómeno está muy extendido en cuanto a prevalencia y gravedad en todo el mundo, por lo que es fundamental desarrollar estrategias útiles y sostenibles para el control de los parásitos del ganado hasta que las tecnologías modernas puedan proporcionarnos mayores alternativas (Lanusse *et al.*, 2018). Incluso queriendo adoptar una alternativa ecológica de control, su aplicación no sería universal ya que el pastoreo y el manejo de los parásitos varían entre países, por lo que las estrategias de manejo de los parásitos deben ser específicas para cada lugar y difundirse con métodos adecuados (Takeuchi-Storm *et al.*, 2019).

CONCLUSIONES

- Los antiparasitarios levamisol, fenbendazol e ivermectina mostraron una eficacia reducida en 2/3 establecimientos contra *Trichostrongylus* spp, *Ostertagia* spp y *Haemonchus* spp.
- Los nematodos del ganado lechero de uno de los tres establecimientos fueron sensibles a los tres fármacos en estudio, siendo los nematodos *Haemonchus* spp y *Oesophagostomum* spp los prevalentes en la finca.

LITERATURA CITADA

1. **Ahuir-Baraja AE, Cibot F, Llobat L, Garijo MM. 2021.** Anthelmintic resistance: is a solution possible? *Exp Parasitol* 230: 108169. doi: 10.1016/j.exppara.2021.108169
2. **Anziani OS, Fiel CA. 2015.** Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *Rev Invest Agropecu* 41: 34-46.
3. **Bartley DJ, Jewell NJ, Andrews LM, Mitchell S, Morrison AA. 2021.** Molecular and phenotypic characterisation of fenbendazole resistance in a field-derived isolate of *Ostertagia ostertagi*. *Vet Parasitol* 289: 109319. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109319

4. **Becerra-Nava R, Alonso-Díaz MA, Fernández-Salas A, Quiroz RH. 2014.** First report of cattle farms with gastrointestinal nematodes resistant to levamisole in Mexico. *Vet Parasitol* 204: 285-90. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.-04.019
5. **Bezerra LR, Carneiro L, Silva C, Ventura FB, Claudino L, Alves R, Rodrigues A, et al. 2021.** Resistance of bovine gastrointestinal nematodes to four classes of anthelmintics in the semiarid region of Paraíba State, Brazil. *Rev Bras Parasitol V* 30: e010921. doi: 10.1590/s1984-29612021077
6. **Briones A, Salazar I, Suárez G, Geldhof P, Zárate D. 2020.** Prevalencia y carga parasitaria mensual de nematodos gastrointestinales y *Fasciola hepatica* en bovinos lecheros de dos distritos del Valle del Mantaro, Junín, Perú. *Rev Inv Vet Perú* 31: e17819. doi: 10.15381/rivep.v31i2.17819
7. **Cárdenas E, Shiva C, Hinostroza E, León D, Falcón N. 2021.** Residuos de ivermectina en tejido hepático de alpacas (*Vicugna pacos*) en un matadero de Arequipa – Perú, 2019. *Rev Inv Vet Perú* 32: e20418. doi: 10.15381/rivep.v32i3.-20418
8. **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
9. **Colina J, Mendoza G, Jara C. 2014.** Prevalencia e intensidad del parasitismo gastrointestinal por nematodos en bovinos, *Bos taurus* del distrito Pacanga (La Libertad, Perú). *REBIOL* 33: 76-83.
10. **Dey AR, Begum N, Anisuzzaman, Alim MA, Alam MZ. 2020.** Multiple anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of small ruminants in Bangladesh. *Parasitol Int* 77: 102105. doi: 10.-1016/j.parint.2020.102105
11. **Encalada LA, López ME, Mendoza P, Liébano E, Vázquez V, Vera G. 2008.** First report in Mexico on ivermectin resistance on naturally infected calves with gastrointestinal nematodes. *Vet México* 39: 423-428.
12. **Fiel C, Steffan P, Ferreyra D. 2011.** Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes: técnicas de diagnóstico e interpretación de resultados. Tandil, Argentina: Abad Benjamin. 131 p.
13. **Frias H, Maraví C, Arista-Ruiz MA, Yari-Briones DI, Paredes-Valderrama JR, Bravo YR, Cortez JV, et al. 2023.** Prevalence, coinfection, and risk factors associated with *Fasciola hepatica* and other gastrointestinal parasites in cattle from the Peruvian Amazon. *Vet World* 16: 546-553. doi: 10.14202/vetworld.2023.546-553
14. **Geurden T, Chartier C, Fanke J, di Regalbono AF, Traversa D, von Samson-Himmelstjerna G, Demeler J, et al. 2015.** Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 5: 163-171. doi: 10.1016/j.ijpddr.2015.-08.001
15. **Gunathilaka N, Niroshana D, Amarasinghe D, Udayanga L. 2018.** Prevalence of gastrointestinal parasitic infections and assessment of deworming program among cattle and buffaloes in Gampaha district, Sri Lanka. *Biomed Res Int* 2018: 3048373. doi: 10.1155/2018/3048373
16. **Jaeger LH, Carvalho-Costa FA. 2017.** Status of benzimidazole resistance in intestinal nematode populations of livestock in Brazil: a systematic review. *BMC Vet Res* 13: 358. doi: 10.1186/s12917-017-1282-2
17. **Kelleher AC, Good B, de Waal T, Keane OM. 2020.** Anthelmintic resistance among gastrointestinal nematodes of cattle on dairy calf to beef farms in Ireland. *Irish Vet J* 73: 12. doi: 10.1186/s13620-020-00167-x

18. **Khan T, Khan W, Iqbal R, Maqbool A, Fadladdin YAJ, Sabtain T. 2022.** Prevalence of gastrointestinal parasitic infection in cows and buffaloes in Lower Dir, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Braz J Biol* 83: e242677. doi: 10.1590/1519-6984.242677
19. **Lanusse C, Canton C, Virkel G, Alvarez L, Costa-Junior L, Lifschitz A. 2018.** Strategies to optimize the efficacy of anthelmintic drugs in ruminants. *Trends Parasitol* 34: 664-82. doi: 10.1016/j.pt.2018.05.005
20. **Livia GN, Quispe LE, Dávalos ME, Vásquez E, Chiroque GA. 2021.** Parásitos gastrointestinales en bovinos en comunidades campesinas de Santa Cruz, Cajamarca-Perú. *Braz J Dev* 7: 77250-77263. doi: 10.34117/bjdv7n8-102
21. **Márquez D. 2003.** Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Cienc Tecnol Agropecu* 4: 55-71. doi: 10.21930/rcta.vol4_num1_art:14
22. **Muñiz-Lagunes A, González-Garduño R, López-Arellano ME, Ramírez-Valverde R, Ruiz-Flores A, García-Muñiz G, Ramírez-Vargas G, et al. 2015.** Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes from grazing beef cattle in Campeche State, Mexico. *Trop Anim Health Pro* 47: 1049-54. doi: 10.1007/s11250-015-0826-3
23. **Ramos F, Portella LP, Rodrigues FS, Reginato CZ, Pötter L, Cezar AS, Sangioni LA, Vogel FSF. 2016.** Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 6: 93-101. doi: 10.1016/j.ijpddr.2016.02.002
24. **Rojas J. 2007.** Resistencia antihelmíntica de nematodos a los antiparasitarios más utilizados en Bovinos en los fundos «Tres Molinos, distrito Cajamarca» e «Ingatambo, distrito San Pablo», Región Cajamarca. Perú. 2006. *RED-VET* 8(9). [Internet]. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090907.html>
25. **Rojas-Moncada J, Becerra M, Torrel S, Florián A, Vargas-Rocha L, Estela J. 2023.** Primer reporte de resistencia antiparasitaria a ivermectina en cuyes de Cajamarca, Perú. *Rev Inv Vet Perú* 34: e23437. doi: 10.15381/rivep.v34i2.23437
26. **Sievers G, Alocilla A. 2007.** Determinación de resistencia antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile. *Arch Med Vet* 39: 67-69. doi: 10.4067/S0301-732X2007000100010
27. **Soutello RG, Seno MC, Amarante AF. 2007.** Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol* 148: 360-364. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.06.023
28. **Takeuchi-Storm N, Moakes S, Thüer S, Grovermann C, Verwer C, Verkaik J, Knubben-Schweizer G, et al. 2019.** Parasite control in organic cattle farming: management and farmers' perspectives from six European countries. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 18: 100329. doi: 10.1016/j.vprsr.2019.100329
29. **Ueno H, Gonçalves P. 1998.** Manual para diagnóstico de los helmintos de rumiantes, 4ª ed. Argentina: Japan International Cooperation Agency (JICA). 42 p.
30. **Young KE, Garza V, Snowden K, Dobson RJ, Powell D, Craig TM. 1999.** Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Vet Parasitol* 85: 205-214. doi: 10.1016/S0304-4017(99)00100-4