

Artículo de revisión

Efectos colaterales del uso de la ivermectina en ganadería: comunidad de las boñigas en Colombia

*Side effects of ivermectin use in livestock: dung community in Colombia**Efeitos colaterais do uso de ivermectina na pecuária: comunidade boñigas na Colômbia*David Alberto Gómez Beltrán ¹ MVZ, MSc. [ORCID](#), David Villar ^{1*} MV, MSc, PhD. [✉ ORCID](#)

* Autor de correspondencia.

¹ Grupo CIBAC, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.**Fecha correspondencia:**

Recibido: enero 31 de 2022.

Aceptado: abril 29 de 2022.

Forma de citar:

Gómez Beltrán DA, Villar D.

Efectos colaterales del uso de la

ivermectina en ganadería:

comunidad de las boñigas en

Colombia. CES Med. Zootec. 2022;

17(1): 58-77. [https://dx.doi.org/](https://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.6591)[10.21615/cesmvz.6591](https://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.6591)[Open access](#)[© Derecho de autor](#)[Licencia creative commons](#)[Ética de publicaciones](#)[Revisión por pares](#)[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: 10.21615/cesmvz.6591

ISSNe: 1900-9607

[Publica con nosotros](#)

Resumen

La ivermectina es el antiparasitario más usado en veterinaria a nivel mundial desde que entró al mercado en 1981. La *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) americana en su valoración de riesgos determinó que, si bien es muy tóxica para organismos acuáticos, es improbable que, con las aplicaciones registradas para uso animal y por sus propiedades fisicoquímicas, se lleguen a contaminar cursos de agua. Sin embargo, los efectos de la ivermectina (IVM) sobre la fauna de invertebrados no blanco si pueden tener gran repercusión en la ecología de los pastizales por los costes asociados a la presencia de las boñigas no degradadas. De hecho, las pérdidas económicas por disminuir la calidad de los pastizales y reducir la superficie de los pastos disponible y apetecibles al ganado se han calculado en hasta 380 millones de dólares para la economía americana. La ivermectina afecta a un grupo muy beneficioso y diverso taxonómicamente que habita las boñigas, incluyendo a moscas coprófagas, avispa parasíticas, y escarabajos coprófagos y depredadores. Algunos estudios muestran que las boñigas de animales tratados con IVM pueden permanecer en los pastizales sin muestras apreciables de degradación hasta 340 días, mientras que las de animales no tratados son degradadas casi totalmente después de 80 días. Además, estudios de campo y laboratorio han mostrado que la

sensibilidad de muchos insectos ocurre a concentraciones muy por debajo de las que se excretan con las heces de bovinos tratados con IVM. Los efectos sobre la reproducción y desarrollo de larvas de coleópteros ocurren incluso a concentraciones que son de hasta 10 veces por debajo de las que producen mortalidad. En Colombia se han identificado al menos 68 especies de la subfamilia Scarabaeinae que integran la comunidad de las boñigas del bovino. La mayor diversidad de escarabajos estercoleros se ha asociado a bosques y sistemas silvopastoriles que incorporan árboles nativos y proveen hábitats favorables para su supervivencia.

Palabras clave: *boñiga; escarabajos; Colombia; ivermectina.*

Abstract

Ivermectin (IVM) has been the world most widely used antiparasitic agent in veterinary medicine since it came to the market in 1981. The U.S. Food and Drug Administration (FDA) in its risk assessment determined that, although it is very toxic to aquatic organisms, it is unlikely to contaminate water courses from current applications registered for animal use. However, the effects of IVM on non-target invertebrate fauna can have great impact on grassland ecology due to the costs associated with the presence of undegraded dung. In fact, the economic losses from lowering the quality of pastures and reducing the area of pasture available and palatable to livestock have been estimated in \$380 million for the American economy. Ivermectin affects a highly beneficial and taxonomically diverse group that inhabits dung, including dung flies, parasitic wasps, and coprophilus and predatory dung beetles. Some studies show that dung from IVM-treated animals can remain in pasture without appreciable signs of degradation for up to 340 days, while those from untreated animals are almost completely degraded after 80 days. In addition, field and laboratory studies have shown the susceptibility of many insects to occur at concentrations well below those excreted in the feces of cattle treated with IVM. Effects on reproduction and development of coleopteran larvae occur at concentrations that can be 10 times lower of those causing mortality. In Colombia, at least 68 species of the subfamily Scarabaeinae have been identified in dung communities. The greater diversity of dung beetles has been associated with forests and silvopastoral systems that incorporate native trees and provide favorable habitats for their survival.

Keywords: *Colombia; dung beetles; ivermectin.*

Resumo

A ivermectina (IVM) tem sido o agente antiparasitário mais utilizado no mundo na medicina veterinária desde que chegou ao mercado em 1981. A *US. Food and Drug Administration* (FDA) em sua avaliação de risco determinou que, embora seja muito tóxico para organismos aquáticos, é improvável que contamine cursos d'água a partir de aplicações atuais registradas para uso animal. No entanto, os efeitos do IVM na fauna de invertebrados não-alvo podem ter

grande impacto na ecologia das pastagens devido aos custos asociados à presença de esterco não degradado. De fato, as perdas econômicas decorrentes da redução da qualidade das pastagens e da redução da área de pastagem disponível e palatável para o gado foram estimadas em US\$ 380 milhões para a economia americana. A ivermectina afeta um grupo altamente benéfico e taxonomicamente diverso que habita o esterco, incluindo moscas do esterco, vespas parasitas e coprófilos e escaravelhos predadores. Alguns estudos mostram que o esterco de animais tratados com MIV pode permanecer no pasto sem sinais apreciáveis de degradação por até 340 dias, enquanto os de animais não tratados são quase completamente degradados após 80 dias. Além disso, estudos de campo e de laboratório mostraram que a suscetibilidade de muitos insetos ocorre em concentrações bem abaixo daquelas excretadas nas fezes de bovinos tratados com MIV. Os efeitos sobre a reprodução e desenvolvimento de larvas de coleópteros ocorrem em concentrações que podem ser 10 vezes menores daquelas que causam mortalidade. Na Colômbia, pelo menos 68 espécies da subfamília Scarabaeinae foram identificadas em comunidades de esterco. A maior diversidade de escaravelhos tem sido associada a florestas e sistemas silvipastoris que incorporam árvores nativas e proporcionam habitats favoráveis à sua sobrevivência.

Palavras-chave: *Colômbia; escaravelhos; ivermectina.*

Introducción

La ivermectina (IVM) es el antiparasitario más usado en veterinaria a nivel mundial desde que entró al mercado animal en 1981. En el sector animal se ha venido considerando como un fármaco de máximo éxito en ventas superando el billón de dólares anuales (Crump y Omura, 2011) ⁽⁷⁾. Se ha venido usando por todas las vías de administración y en todas las especies domésticas para tratar tanto parásitos internos como externos. Las lactonas macrocíclicas, incluida la IVM, actúan sobre receptores iónicos del glutamato y GABA, que es un mecanismo común para todos los ecdisozoos, que constituyen un superfilo dentro del reino animal. Reúne a varios filos de los que los más importantes son los artrópodos y los nematodos. La acción agonista sobre dichos receptores a nivel de las antenas resulta en una reducción de las respuestas sensoriales de las antenas y del sentido del olfato (Verdú *et al.*, 2018) ⁽⁴³⁾, mientras que a nivel de las interneuronas de las neuronas motoneuronas causa parálisis y ataxia irreversible de los músculos somáticos que conllevan la muerte.

La IVM administrada parenteral o tópicamente se excreta prácticamente intacta con las heces (Horvat *et al.*, 2012) ⁽²⁴⁾ con picos que van entre los 2 y 7 días después de una aplicación parenteral o tópica, seguidos de una larga excreción decreciente en las próximas 4 a 6 semanas. Como tal, puede afectar toda la comunidad de insectos que habitan o reproducen en las boñigas con efectos que pueden ser conflictivos. Por una parte, podría reducir la población de aquellos considerados como plagas y que se desarrollan en la boñiga (P. ej., *Haematobia irritans*, *Musca autumnalis*), y por otro puede afectar a poblaciones de insectos beneficiosos encargados de degradar la boñiga.

Un estudio que valoró los efectos de distintas concentraciones de ivermectina en cuatro países mostró que concentraciones crecientes de ivermectina se correlacionan con una menor abundancia y diversidad de distintas especies de insectos (Floate *et al.*, 2015) ⁽¹⁷⁾. De todas las especies no blanco que se afectan, los escarabajos estercoleros (superfamilia Scarabaeoide) son particularmente sensibles. Puesto que la mayoría de las lactonas macrocíclicas usadas en productos veterinarios se excretan por las heces, la exposición ocurre directamente en las boñigas. Los escarabajos estercoleros proveen un servicio importante en los ecosistemas. Haciendo que la boñiga desaparezca rápido de los potreros, ayudan a controlar moscas que son plagas, efecto que puede llegar a reducciones del 80% (Dadour y Allen, 2001) ⁽⁹⁾, y además permiten que las pasturas se renueven rápidamente por el reciclaje de los nutrientes y el aireamiento del suelo. Beynon *et al.* (2012) ⁽²⁾ estimaron que si las boñigas no se descomponen se podría reducir el área de pasturas en un 4,8% cada año.

Irónicamente, la comunidad de insectos que degradan una boñiga puede llegar a reducir infecciones por parásitos nematodos entre un 55 y 89% al impedir que sus larvas se desarrollen en la boñiga. El Instituto Americano de Ciencias Biológicas reporta que los escarabajos estercoleros permiten ahorrar a la ganadería americana unos 380 millones de dólares anualmente por su labor en los ecosistemas (Losey y Vaughan, 2006) ⁽³⁰⁾. Dichos beneficios los calcularon en base a una menor contaminación de las pasturas, menor volatilización del nitrógeno (las boñigas húmedas en potreros pierden hasta el 80% de su nitrógeno en forma de amoníaco hasta que se secan), y descenso del parasitismo y plagas de moscas. Su importancia económica es tan grande que el gobierno australiano financió un programa de introducir 55 especies exóticas de escarabajos estercoleros provenientes de África y Europa desde los años 1968 a 1986, con el fin de acelerar la degradación de las boñigas (Doubé y Macqueen, 1991) ⁽¹²⁾.

Con respecto a la reglamentación de productos veterinarios, las compañías farmacéuticas deben mostrar que sus productos son eficaces y seguros antes de salir al mercado. Puesto que la IVM es un medicamento de uso veterinario, en Estados Unidos, en vez de ser la Agencia para la Protección del Medio Ambiente Americana (EPA), es la *American Food and Drug Administration* (FDA) la encargada de realizar una valoración de riesgos y aprobar su uso. En Europa, la equivalente es la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.

En una valoración del impacto ambiental realizada por la FDA concluyeron que si bien la IVM es muy tóxica para crustáceos (P. ej., *Daphnia magna*) y peces, es improbable que, con las aplicaciones registradas para uso animal, se lleguen a contaminar cursos de agua por no ser muy soluble en agua (4 mg/L), adherirse fuertemente a suelos y sedimentos (Koc = 12,660-15,700), y fotodegradarse rápidamente en agua, con valores de vida-medias de 12 a 39 horas (Bloom y Matheson, 1993) ⁽³⁾. No obstante, las etiquetas de los productos tópicos a base de IVM deben decir que no se usen si se espera lluvia durante las 6 horas postratamiento. De igual manera todos los productos de IVM deben llevar una declaración de que la IVM puede afectar

organismos acuáticos y se debe evitar que pueda llegar a cursos de agua. Estas declaraciones sirven para alertar a los ganaderos y así mitigar que residuos de ivermectina puedan llegar a medios acuáticos. A diferencia de la FDA, una valoración de riesgos realizada en Europa siguiendo un enfoque escalonado y con muchos más organismos, concluyó que existe un riesgo inaceptable para organismos acuáticos (del agua y sedimentos), del suelo y de la boñiga; por tanto, se deberían implementar medidas que mitiguen la contaminación con IVM de cada compartimento medio ambiental estudiado (Liebig *et al.*, 2010) ⁽²⁸⁾.

Efectos de la IVM sobre organismos acuáticos

La especie acuática más sensible a la IVM es el crustáceo *Daphnia magna* con una LC50 (48 h) de 0,025 ppb (Tabla 1). Los peces son aproximadamente 100 veces menos susceptibles a la IVM que la *D. magna* con valores de 5,3 y 3,3 ppb para la perca sol con orejas y trucha arcoíris, respectivamente. De acuerdo con la valoración de riesgos realizada por la FDA, las concentraciones que se podrían esperar en el agua de escorrentía de pasturas fertilizadas o contaminadas con heces de animales tratados estarían por debajo del nivel máximo aceptable (0,004 ppb) que no afectaría a *Daphnia magna* (Bloom y Matheson, 1993) ⁽³⁾.

En parte, la gran adsorción de la IVM al suelo y sedimentos reduce mucho las posibilidades de que entre en medios acuáticos. Sin embargo, la ivermectina también se usa para controlar los piojos en granjas de salmón y se ha visto que eso puede dar lugar a sedimentos con concentraciones aproximadas de 33 ppb y vidas medias superiores a 100 días (Davies *et al.*, 1998) ⁽¹¹⁾. De los organismos que viven en sedimentos marinos la lombriz *Arenicola marina* es la especie más sensible con una LC50 de 23,8 ppb (Tabla 1). Los autores concluyeron que existe un riesgo importante para especies que habitan los sedimentos cercanos a las granjas de salmón tratados con IVM.

Tabla 1. Concentraciones y dosis de ivermectina tóxicas para organismos acuáticos y terrestres.

Medio	Especie	Concentraciones tóxicas	Referencia
Agua	Pulga de agua (<i>Daphnia magna</i>)	LC50 (48 h) 0,025 ppb NOEL (48 h) 0,01 ppb MATC (21 días) 0,004 ppb	Halley <i>et al.</i> , 1989 ⁽²¹⁾
Agua	Trucha arcoíris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	LC50 (96 h) 3,3 ppb NOEL 0,9 ppb	Halley <i>et al.</i> , 1989 ⁽²¹⁾
Agua	Perca sol con orejas (<i>Lepomis macrochirus</i>)	LC50 (96 h) 5,3 ppb	Halley <i>et al.</i> , 1989 ⁽²¹⁾
Agua	Camarón zarigüeya (<i>Neomysis integer</i>)	LC50 (96 h) 0,07 ppb	Davies <i>et al.</i> , 1997 ⁽¹⁰⁾
Agua	Mejillón (<i>Mytilus edulis</i>)	LC50 (96 h) 400 ppb	Davies <i>et al.</i> , 1997 ⁽¹⁰⁾

Medio	Especie	Concentraciones tóxicas	Referencia
Sedimentos	<i>Arenicola marina</i>	LC50 (10 d) 23,8 ppb	Davies <i>et al.</i> , 1998 ⁽¹¹⁾
Suelos	Lombrices (<i>Eisenia foetida</i>)	LC50 (28 d) 315 ppm suelos NOEL 12 ppm suelos	Bloom y Matheson, 1993 ⁽³⁾
Vía oral	Codorniz (<i>Colinus virginianus</i>)	LD50 2000 mg/Kg	Bloom y Matheson, 1993 ⁽³⁾
Vía oral	Ánade real (<i>Anas platyrhynchos</i>)	LD50 85 mg/Kg	Bloom y Matheson, 1993 ⁽³⁾

MATC= Maximum Acceptable Toxicant Concentration.

Comunidad de invertebrados de las boñigas

El momento de la deposición, una boñiga de bovinos tiene alrededor de un 80% de agua que va mezclada con una matriz de materia vegetal no digerida rica en nutrientes, microorganismos y sus subproductos. Cada bovino puede depositar hasta 10 boñigas en un día cubriendo un área de unos 0,8 m². Los microorganismos pueden representar hasta el 10-20% del peso seco de la boñiga, aunque son los insectos los principales miembros de la comunidad que soporta una boñiga. Se han descrito hasta 450 especies de artrópodos asociados a las boñigas en Norteamérica (Floate, 2011) ⁽¹⁶⁾.

Una boñiga fresca se coloniza casi de inmediato en minutos por moscas adultas que se alimentan, copulan y ponen sus huevos para producir una nueva generación en 10-20 días. Dicha colonización cesa cuando se forma una costra sobre la boñiga. Tras las moscas aparecen escarabajos coprófilos que son atraídos a boñigas frescas donde se alimentan y ovipositan, y que suelen alcanzar niveles máximos entre el primer y quinto día de la deposición. A diferencia de las moscas, el desarrollo desde huevos a adultos puede tardar varias semanas o meses. Las avispas (orden Himenoptera) y escarabajos predadores aparecen a la vez que de las moscas y escarabajos coprófilos y se alimentan de larvas de insectos. Hay moscas y escarabajos que transportan nematodos, esporas de hongos, y ácaros foréticos; estos tardan al menos 10 días de llegar a la boñiga para alcanzar niveles máximos. Algunos taxones son especies de moscas “plagas” económicamente importantes como son mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*), mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*), mosca de la cara (*Musca autumnalis*) y mosca doméstica (*Musca domestica*), todos ellos de la familia Muscidae. Transcurridas 2 a 3 semanas no suele haber colonización adicional por insectos coprófilos. La degradación de la boñiga se produce básicamente porque sirve de alimento a numerosos insectos que a vez crean túneles y permiten a la vegetación penetrar la boñiga (Floate, 2006) ⁽¹⁵⁾. En términos de la degradación de la boñiga, los escarabajos coprófilos de la familia *Scarabaeidae* son los más importantes por

su tamaño y abundancia, seguida por los de las familias Hydrophilidae y Staphylinidae. En base a su actividad sobre la boñiga los escarabajos de la familia Scarabaeidae se agrupan en excavadores, residentes y rodadores (Figura 1).

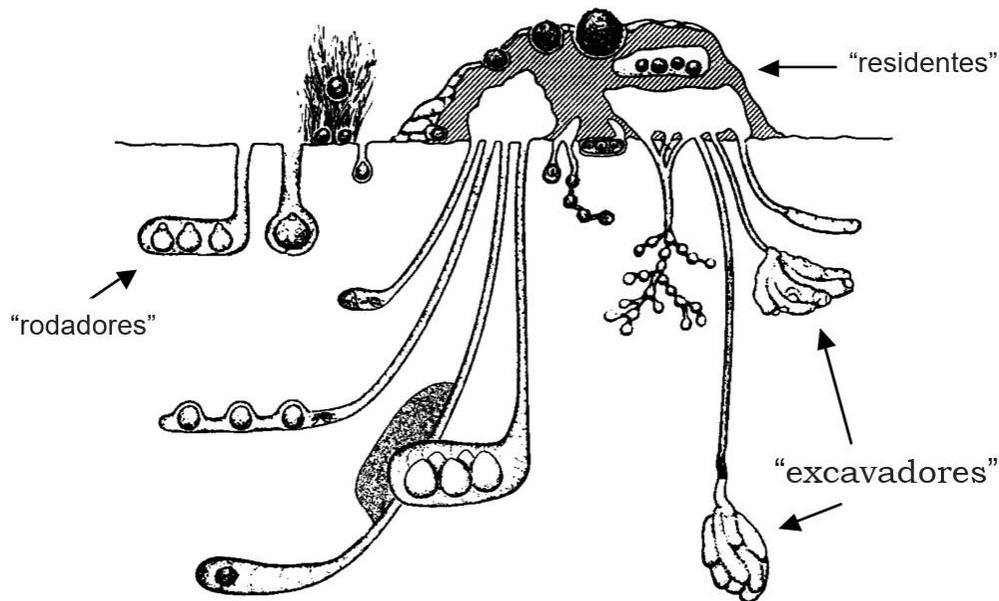


Figura 1. Especies de escarabajos estercoleros (Scarabaeidae) agrupados en base a su conducta de anidamiento en: excavadores, rodadores y residentes.

Fuente: Floate, 2011. ⁽¹⁶⁾

Se estima que entre los excavadores y rodadores se puede remover casi toda la boñiga fresca en el transcurso de una semana lo que favorece la aeración, filtración del agua, y niveles de nitrógeno en el suelo alrededor de la boñiga. En ausencia de estos dos grupos de escarabajos, la boñiga podría permanecer en el pasto por meses e incluso años. Las larvas de esta familia de escarabajos pueden llegar a consumir fibras vegetales entre el 175-530% de su peso seco al día, si bien solo asimilan el 7-10% de las fibras vegetales ingeridas (Holter, 1974) ⁽²³⁾. No obstante, la actividad de los adultos como son el *Onthophagus nuchicoris* (Subfamilia Scarabaeinae) es más importante que la de sus larvas, precisamente por su actividad excavadora, ya que forman y entierran bolas de la boñiga que alimentan a sus larvas (Floate, 2006) ⁽¹⁵⁾.

Existen especies como los de la familia de Hydrophilidae y Staphylinidae en que los adultos son coprófagos y sus larvas son predadoras de las de los huevos y larvas de Dípteros. Por tanto, si desaparecen las larvas de dípteros, también se ha visto que podría afectarlos indirectamente por ausencia de sus presas (Cook y Gerhardt, 1977) ⁽⁶⁾. La reducción de especies de dípteros en bovinos tratados con IVM tópica se ha visto que además reduce por 12 meses dos especies de escarabajos predadores de la superfamilia Hydrophiloidea, y también reduce las avispas

parasíticas de la familia Eucoilidae, orden Himenoptera (Floate, 1998) ⁽¹⁴⁾. La actividad microbiana (hongos y bacterias) excretados por el bovino también ayudan a descomponer la materia orgánica y convertir la boñiga en un material seco y fragmentado, aparte de ser fuente de alimento para las especies fungívoras de artrópodos. De hecho, hay muchas especies de Dípteros y de coleópteros cuyas larvas se alimentan exclusivamente de microorganismos, sobre todo de hifas y esporas de hongos. Un estudio reciente que identificó la fauna de escarabajos por toda Colombia reportó que de 11,255 ejemplares recogidos había 19 géneros de la subfamilia Scarabaeinae, con 42 especies y 32 morfoespecies (Medevil-Nieto *et al.*, 2020) ⁽³³⁾.

Un estudio anterior de solo escarabajos de bosque seco clasificó 11,686 registros, que comprendían 1979 ejemplares pertenecientes a 18 géneros y 68 especies, todos ellos de la subfamilia Scarabaeinae (Gonzalez-Alvarado *et al.*, 2015) ⁽²⁰⁾. Los principales escarabajos identificados en distintas regiones de Colombia se muestran en una guía describiendo el hábitat y morfología de cada especie (Giraldo *et al.*, 2018) ⁽¹⁹⁾. Dichas especies, todas de la familia Scarabaeidae, se muestran gráficamente en la [figura 2](#).

La guía también describe cuales son las condiciones idóneas para que los escarabajos colonicen cada área según los diferentes tipos de hábitat o ecorregiones de Colombia. Los bosques propios de cada región son el hábitat natural de los escarabajos por lo que la guía concluye que para promover la presencia de escarabajos en el paisaje ganadero se debería aportar cobertura arbórea ya que la deforestación dificulta la supervivencia de muchas especies. En bosques y sistemas silvopastoril con sombra y hojarasca en el suelo, se reduce considerablemente la temperatura y se incrementa la humedad relativa, lo cual genera condiciones óptimas para la mayoría de las especies de escarabajos del estiércol. Un estudio que identificó las especies de escarabajos estercoleros en tres sistemas naturales distintos del valle del río Cesar, encontró 28 especies en áreas de bosques nativos, 18 especies en sistemas silvopastoriles y 10 especies en pastos sin árboles (Giraldo-Echeverri *et al.*, 2015) ⁽¹⁹⁾.

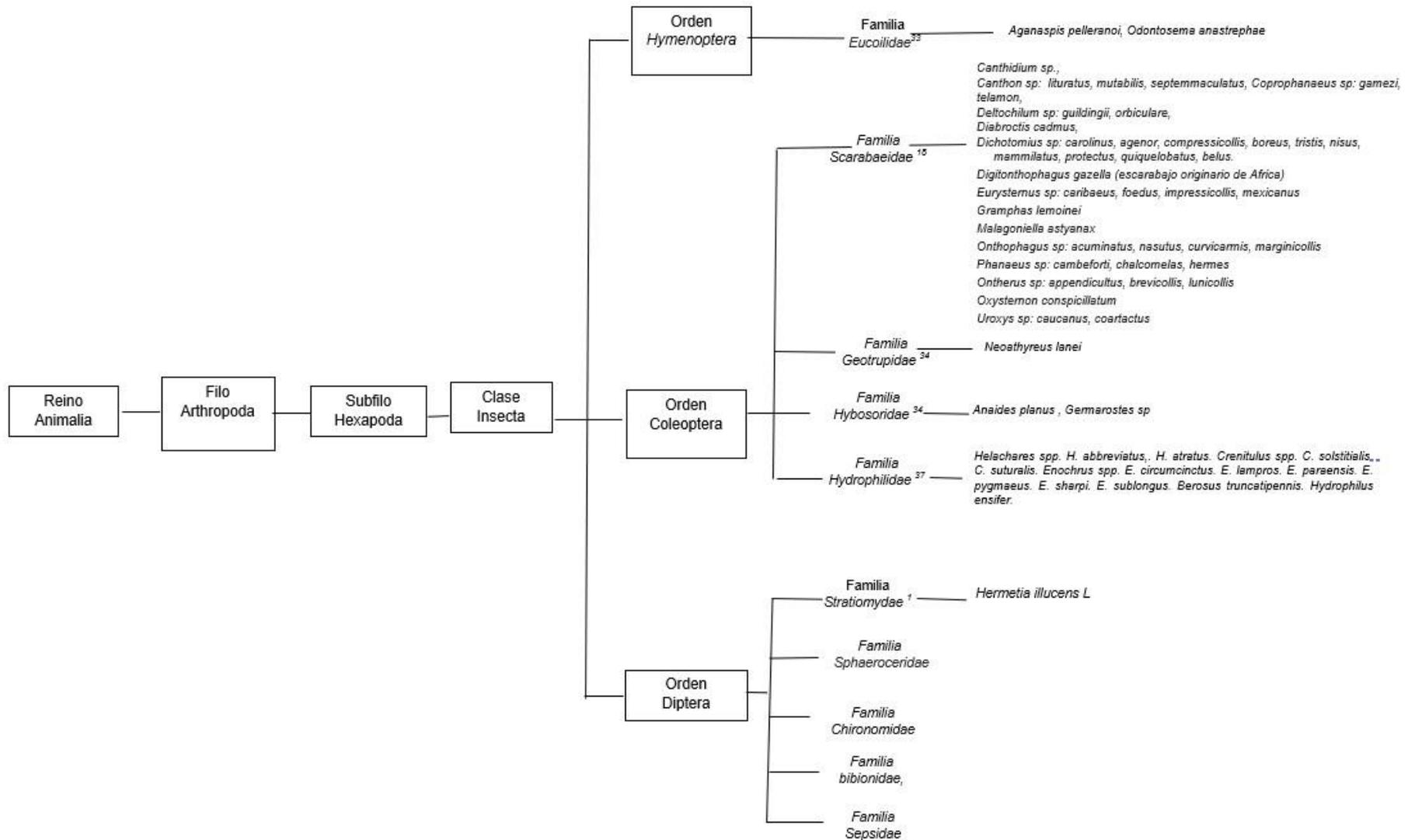


Figura 2. Clasificación de insectos asociados a las boñigas que están identificados en Colombia. Nótese la falta de estudios dentro de los órdenes Dipterae Hymenoptera.

Efecto de la ivermectina en insectos de la boñiga

Hay muchos factores que intervienen en el ritmo de degradación de las boñigas en el medio ambiente, incluidos factores físicos, mecánicos, y biológicos. Aquí solo se han considerado los efectos biológicos sobre insectos (dípteros, coleópteros e himenópteros) que son afectados por la presencia de residuos en heces de animales tratados con IVM. Uno de los primeros estudios publicado en *Nature* que valoró el efecto de bolos intraruminales de ivermectina en la persistencia de las boñigas en el medio ambiente mostró una gran diferencia en el ritmo de descomposición a los 20, 40, 60, 80 y 100 días; si bien a los 100 días las boñigas de bovinos controles habían desaparecido las de animales tratados estaban en gran parte intactas (Figura 3) (Wall y Strong, 1987) ⁽⁴⁶⁾.

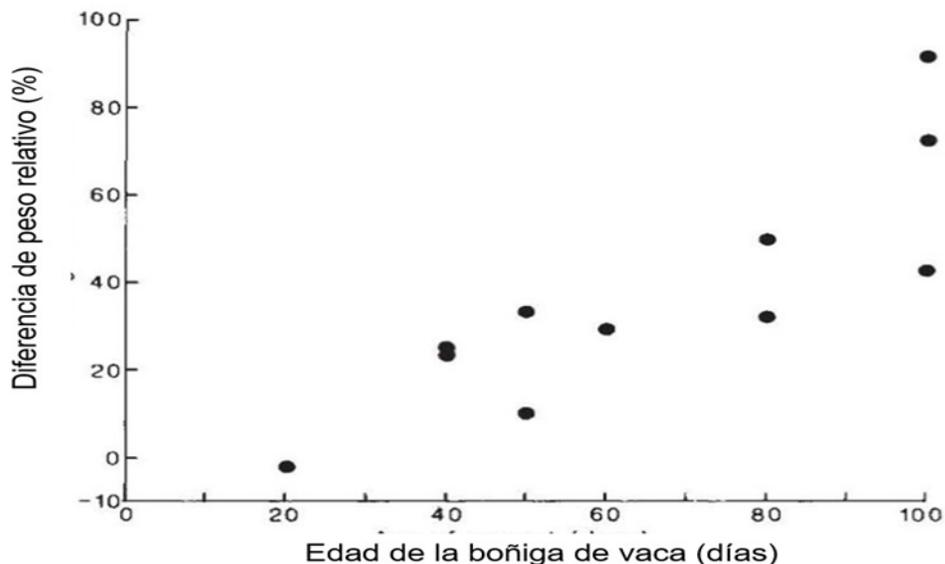


Figura 3. Diferencia de peso de las boñigas de animales control y experimentales (tratados con bolos intraruminales de IVM). Nótese que la diferencia aumenta progresivamente a medida que las boñigas de los controles se descomponen más rápidamente que las boñigas experimentales.

Fuente: Wall y Strong, 1987 ⁽⁴⁷⁾.

En los animales controles, los coleópteros (incluyendo larvas, pupas y adultos) representaban el 78,8% de todos los invertebrados identificados, seguido de los dípteros en un 18,3% y de las lombrices en un 2,8%. De los coleópteros, la familia de los Scarabaeidae era la más numerosa con un 89,4%. Por su parte, las boñigas de animales tratados con ivermectina eran casi estériles y a los 100 días presentaban una costra sólida y escasos signos de erosión en los márgenes.

En un estudio posterior, Strong y Wall (1988)⁽⁴⁰⁾ determinaron que las concentraciones fecales de IVM que se producían con la administración intraruminal de bolos de IVM y que mataban todas las larvas de Scarabideos eran de 400 ppb y perduraban por 4-5 meses. Obviamente, las formulaciones intraruminales comparadas con las parenterales y tópicas son las que mayores concentraciones fecales de IVM producen y por más tiempo. Las tópicas pueden dar lugar a residuos tóxicos por 3 meses y las parenterales por varias semanas (Floate 1998⁽¹⁴⁾; Lumaret *et al.*, 1993⁽³¹⁾; Herd *et al.*, 1996⁽²²⁾). Por tanto, aunque todas las rutas han mostrado alcanzar concentraciones de IVM letales y subletales para los insectos de la boñiga, varían en los períodos de tiempo en que se van a estar eliminando con las heces.

Si bien la mayoría de los estudios de toxicidad en escarabajos valoran las dosis letales, efectos adversos que pueden afectar la supervivencia de las especies se suelen producir a dosis mucho más bajas. Un estudio que comparó la toxicidad de la ivermectina y moxidectina sobre el escarabajo *Scarabaeus cicatricosus* (familia Scarabaeidae) a concentraciones crecientes de 1 a 200 ppb (peso fresco) en las boñigas, obtuvieron valores de LOEC (Lowest Observed Effect Level) en base a las respuestas olfatorias de las antenas (por electroantenografía) de 1 y 10 ppb, respectivamente (Verdú *et al.*, 2018)⁽⁴³⁾. Aunque las concentraciones que producían parálisis o ataxia en el 50% de individuos eran mucho más altas, de 450 y 2700 ppb para la ivermectina y moxidectina, respectivamente, los efectos subletales se producían a concentraciones dos órdenes de magnitud por debajo de las letales. Dichos niveles se alcanzan fácilmente en heces de individuos tratados; por ejemplo, Wohde *et al.* (2016)⁽⁴⁸⁾ reportó concentraciones de 2845-5029, 2480-7675, y 692-341 ppb (peso fresco) en boñigas excretadas a los 3, 7 y 14 días después de un tratamiento con una formulación pour-on de ivermectina (500 µg/kg p.v.).

Quizá, los mejores parámetros para valorar efectos subletales y que afectarían a la supervivencia de la especie son la fecundidad y consiguiente desarrollo de las larvas (Martinez *et al.*, 2017⁽³²⁾; Cruz-Rosales *et al.*, 2012⁽⁸⁾). En ambos estudios se expusieron escarabajos adultos de la especie *Euoniticellus intermedia* (familia Scarabaeidae) a concentraciones subletales por 10 días y posteriormente se contabilizaron el número de pelotas de nido (del inglés “brood balls”) puestas por cada hembra, los que a su vez se abrieron a los 15 días para contar el número de larvas vivas y muertas. En el estudio de Martinez *et al.* (2017)⁽³²⁾, reportaron valores de NOEC y LOEC de 10 y 31 ppb (peso fresco) para descenso de la fecundidad, respectivamente; mientras que la NOEC y LOEC para descenso de larvas vivas era de 3 y 10 ppb (peso fresco), respectivamente. La LC50 calculada para mortalidad de larvas era de 85 ppb, es decir, ocho veces mayor que la LOEC para la emergencia de larvas. Al nivel umbral de la LOEC para la fecundidad, los ovarios eran más pequeños y múltiples oocitos se habían reabsorbido para detener la vitelogénesis.

Por su parte, en el estudio de Cruz-Rosales *et al.* (2012)⁽⁸⁾ solo se usaron tres concentraciones: 10, 1000 y 100.000 ppb. A las concentraciones de 10 ppb no se observaron efectos sobre la fecundidad, pero se prologaron los estadios preimaginales en un 50%, a 1000 ppb se murieron

el 40% de los adultos, se redujo drásticamente la fecundidad con respecto al control (4 *versus* 18 pelotas de nido), y también la tasa de emergencia de larvas (4 larvas de cada 10 huevos eclosionaron, pero no se desarrollaron a los estadios preimaginales posteriores); por último, a 100.000 ppb todos los adultos murieron. Estos estudios muestran que a concentraciones de alrededor de diez veces por debajo de las letales se afecta la reproducción de los escarabajos, especialmente la emergencia y desarrollo de las larvas. Existen muchos otros estudios que reportan efectos subletales en estadios juveniles a concentraciones mucho más bajas de las que afectan la supervivencia de los adultos y que incluyen: retrasos en el desarrollo (Kruger y Scholtz, 1995 ⁽²⁶⁾; Kruger y Scholtz, 1997 ⁽²⁷⁾), menor tasa de crecimiento (Sommer *et al.*, 1993a, 1993b), anomalías físicas y menor tasa de desarrollo a estadios adultos (Strong y James, 1992 ⁽⁴¹⁾; 1993 ⁽⁴²⁾).

Otra forma de valorar el efecto de la IVM sobre la comunidad de la boñiga ha sido viendo el tiempo que tardan en aparecer insectos adultos de boñigas que han sido expuestas en potreros durante 1-2 semanas para permitir su colonización. Las boñigas se recogen frescas (< 3 horas posdefecación) y mantienen en congelación hasta ser usadas. Después se exponen en placas de isopor en distintas áreas de los pastizales. Una vez expuestas por 1-2 semanas se recogen y mantienen en jaulas protegidas por mallas hasta que los adultos emergen y son contabilizados e identificados (Floate, 1998) ⁽¹⁴⁾.

Los insectos adultos se contabilizan y retiran cada semana hasta que cesa la aparición de nuevos insectos (\approx 12 semanas). Para evitar la mortalidad por desecación, se añade agua destilada a cada placa cada 2 semanas. Los resultados de dicho estudio mostraron que incluso en boñigas de animales tratados con ivermectina tópica 12 semanas antes, emergen menos insectos adultos de diversos taxones: moscas coprófagas, avispas depredadoras, escarabajos coprófagos y depredadores ([Figura 4](#)). Las especies seleccionadas en la figura 4 representan algunas de las principales de un total de 75 especies en 28 familias distintas que fueron identificadas. Un factor limitante en este tipo de metodología es que la menor tasa de emergencia de adultos podría estar causada, no por el efecto de la IVM sobre los estadios inmaduros de insectos, sino por diferencias en las poblaciones iniciales de adultos que se establecen y ponen sus huevos en las boñigas. Esto en parte se corrigió al usar un gran número de boñigas (n=12) para cada intervalo estudiado. El estudio también mostró que las boñigas tratadas artificialmente con IVM apenas tenían signos de degradación a los 340 días de permanecer en los pastizales, mientras que los de bovinos sin tratar se habían degradado alrededor del 80% tras 80 días en los campos (Floate 1998) ⁽¹⁴⁾.

Otro estudio en Suiza que valoró la emergencia de dípteros e himenópteros en boñigas tratadas con 6,6 ppb de IVM mostró que se reducía la aparición de 23 familias, de las cuales el efecto fue significativo en 12 de 32 taxones (38%), en especial los de grupos tróficos altos de parasitoides y predadores (Jochmann y Blanckenhorn, 2016 ⁽²⁵⁾). El estudio concluyó que el efecto de la IVM en la comunidad biológica beneficiosa de la boñiga es muy alto y se afectan

múltiples familias de himenópteros que tienen un papel parasitoide. Algunas de las familias identificadas de himenópteros que se afectaron por la IVM también han sido descritas en Colombia, concretamente los de las familias: Ichneumonidae (176 géneros, 719 especies), Braconidae (120 géneros, 500 especies), y Cynopoidea (32 géneros, 60 especies) (Fernandez, 2000) ⁽¹³⁾.

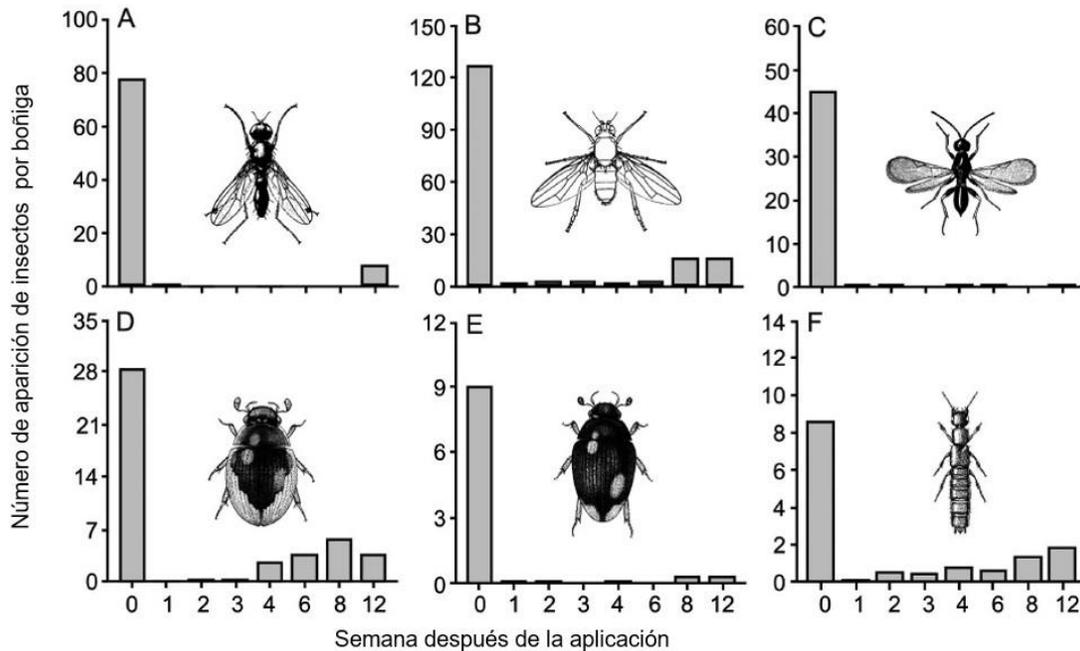


Figura 4. Aparición de insectos adultos en boñigas de bovinos no tratados (semana 0) versus boñigas de bovinos tratados 1 a 12 semanas después de una dosis tópica de ivermectina (500 µg/kg de peso vivo). A, B, moscas coprófagas *Sepsis spp.* (familia Sepsidae) y *Coproica mitchelli* (familia Sphaeroceridae), respectivamente. C, avispas parasíticas (*Eucoilidae spp.* – orden Himenoptera). D, E, escarabajos coprófagos *Cercyon pygmaes* y *C. quisquilius*, respectivamente (superfamilia Hydrophiloidea). F, escarabajos predadores *Aleocharinae spp.* (familia Staphylinidae). Los valores son las medias de 12 boñigas para cada intervalo.

Referencia: Floate 1998 ⁽¹⁴⁾.

Estudios de resistencia a la IVM en parásitos del ganado en Colombia

En la última década se han realizado numerosos estudios que demuestran gran resistencia de los parásitos que se intenta controlar con la IVM. Nuestro grupo ha demostrado con pruebas *in vivo* e *in vitro* que son ciertas las alegaciones de los ganaderos de que los productos acaricidas (incluida la IVM) han perdido su eficacia para controlar la garrapata del bovino, *Rhipicephalus microplus* (Chaparro *et al.*, 2019 ⁽⁵⁾; Lopez-Arias *et al.*, 2014 ⁽²⁹⁾; Puerta *et al.*, 2015 ⁽³⁶⁾; Villar *et al.*, 2016a ⁽⁴⁴⁾; 2016b ⁽⁴⁵⁾; 2020 ⁽⁴⁶⁾).

La resistencia se ha manifestado en dos aspectos prácticos: 1) una reducción en el número de garrapatas que debía desaparecer tras un tratamiento con IVM y, 2) un descenso en el tiempo de duración del efecto con respecto a lo indicado en los insertos. En algunas granjas la resistencia era igual o mayor al peor de los casos reportada en otros países. Por ejemplo, en dos granjas la población resistente era aproximadamente la mitad de todas las garrapatas en base a dosis discriminatorias similares a LC50 y conteos de garrapatas a los 10 post-administración de IVM (Chaparro *et al.*, 2019) ⁽⁵⁾. Ambas granjas llevaban usando la IVM por años en el 100% de los animales y a intervalos regulares de dos meses aproximadamente. Además, se estaba usando un producto ilegal (Ivercyt) sin registro ICA que contenía un 10,5% de IVM, tres veces más que los productos legales cuya máxima concentración es de 3,15% (Lopez-Arias *et al.*, 2014) ⁽²⁹⁾. Por su parte, aquellas granjas en que las garrapatas han sido susceptibles reportaban que el uso de IVM no sobrepasaba los dos tratamientos anuales (Chaparro *et al.*, 2019) ⁽⁵⁾.

Estudios en cinco granjas de ovinos y cabras han confirmado la presencia de *Haemonchus contortus* multirresistente a tres clases de antihelmínticos, incluida las lactonas macrocíclicas (observaciones no publicadas). En concreto, en una de las granjas con gran mortandad de corderos y hembras en el período del parto se pudo comprobar resistencia total del *Haemonchus contortus* al albendazol, ivermectina, y el levamisol. En dicho estudio la resistencia se valoró *in vivo* mediante la reducción en el conteo de huevos fecales a los 10 días del tratamiento comparada con un grupo control no tratado, y mediante la prueba *in vitro* del DrenchRite® Larval Development Assay. Solo la moxidectina produjo una reducción del conteo de huevos postratamiento del 76,7%.

Conclusiones

La IVM se ha venido considerando un antiparasitario seguro en base a su baja toxicidad en mamíferos y aves. El principal efecto medioambiental de la IVM se ha centrado en la fauna de la boñiga, que al favorecer su degradación rápida es económica y funcionalmente importante para las pasturas; si esto no ocurre los ganaderos podrían sufrir pérdidas económicas importantes por contaminación de las pasturas, aumento de poblaciones de moscas parásitas y mayor transmisión de endoparásitos. Según se ha venido realizando la valoración de riesgos por las agencias regulatorias se han llegado a distintas conclusiones.

Si bien la FDA americana consideró bajo el riesgo al considerar que los efectos sobre poblaciones de insectos de la boñiga son transitorios, la Agencia Europea de Valoración de Medicamentos determinó que existe gran riesgo para la fauna de la boñiga por ser crítica para su descomposición en el medio ambiente; además de ser peligrosa para organismos acuáticos si llegase a cursos de agua. Para ello se podrían recomendar medidas de mitigar el posible impacto como por ejemplo impedir el acceso de animales tratados a cursos de agua por el tiempo que se espera que vayan a excretar residuos con las heces. De igual manera, el impacto sobre la comunidad de la boñiga se podría reducir implementando prácticas integrales de

combatir los parásitos que reduzcan el número de aplicaciones de IVM (y otras lactonas macrocíclicas) y así se disminuya la exposición a especies no blanco. Las prácticas actuales de tratamiento preventivos al 100% de los animales con intervalos cortos entre aplicaciones no solo aumentan la exposición a especies no blanco, sino que han sido las responsables del problema de resistencia en especies destino.

En muchos países ya existen guías para el manejo sostenible de parásitos que van enfocadas a combatir la resistencia a los antiparasitarios. Entre otras, los tratamientos deberían hacerse de forma individual a los animales que lo necesiten y cuando lo necesiten. Por ejemplo, se podrían hacer recuentos fecales de huevos de helmintos y tratar en base al conteo de huevos por gramo de heces. Otras medidas que quizás se podrían adoptar es concentrar los animales a tratar en un espacio restringido durante el lapso a definir para cada formulación de IVM, de tal manera que se permita eliminar sus excrementos tóxicos. Lo ideal sería hacer un manejo holístico de la ganadería que minimice la necesidad de pesticidas y productos antiparasitarios. En ese sentido, son los sistemas silvopastoriles que incorporan árboles nativos de copa ancha perennifolios, árboles que generen buena cantidad de hojarasca (para mantener la cobertura del suelo), y arbustos, los que proveen hábitats favorables para las especies nativas de escarabajos en paisajes ganaderos.

Referencias

1. Arroyave Sierra OJ, Chamorro Rengifo J, Ochoa Muñoz AF (2019). Crecimiento de larvas de mosca soldado alimentadas con gallinaza, porcinaza y alimento para ponedoras. *Revista Colombiana de Ciencia Animal, Recia*, 2020; 11 (2): 73-81. <https://doi.org/10.24188/recia.v11.n2.2019.730>
2. Beynon SA, Peck M, Mann DJ, and Lewis OT. Consequences of alternative and conventional endoparasite control in cattle for dung-associated invertebrates and ecosystem functioning. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 2012; 162: 36-44.
3. Bloom RA, Matheson JC. Environmental assessment of avermectins by the US Food and Drug Administration. *Veterinary Parasitology* 1993; 48:(1): 281-294.
4. Bueno LN, Santos RG, Guarín G, León G. Moscas de las frutas (Díptera: Tephritidae) y parasitoides asociados con *Psidium guajava* L. y *Coffea arabica* L. en tres municipios de la Provincia de Vélez (Santander, Colombia) Parte 2: Identificación y evaluación de parasitoides del Orden Hymenoptera. *Ciencia & Tecnología Agropecuaria*. 31 de octubre de 2004; 5 (1): 13-21.

5. Chaparro-Gutierrez JJ, Villar D, Schaeffer DJ, Interpretation of the larval immersion test with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from Colombian farms, Ticks Tick Borne Dis. 2020 Mar; 11 (2): 101323. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101323.
6. Cook CW, Gerhardt RR. Selective Mortality of Insects in Manure from Cattle Fed Rabon® and Dimilin®. Environmental Entomology. Agosto de 1977; 6 (4): 589-90.
7. Crump A, Omura S. Ivermectin, Wonder drug from Japan: the human use perspective. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2011; 87 (2): 13-28. doi: 10.2183/pjab.87.13.
8. Cruz-Rosales M, Martinez I, Lopez-Collado J, Vargas-Mendoza M, Gonzales-Hernandez H, Fajersson P. Effect of ivermectin on the survival and fecundity of *Euoniticellus intermedius* (Coleoptera: Scarabaeidae). Rev Biol Trop 2012; 60 (1): 333-345.
9. Dadour I, Allen J. Control of bush flies by dung beetles. Department of Agriculture Farmnote Series: 1991 [Internet]. 2001 [citado 16 febrero 2020]. Disponible en: <http://agspsrv34.agric.wa.gov.au/agency/pubns/farmnote/1991/F05891.htm>
10. Davies IM, Mchenery JG, Rae GH. Environmental risk assessment from dissolved ivermectin to marine organisms. Aquaculture 1997; 158 (3): 263-275.
11. Davies IM, Gillibrand PA, Mchenery JG. Environmental risk of ivermectin to sediment dwelling organisms. Aquaculture 1998; 163 (1):29-46.
12. Doube B, and Macqueen A. Establishment of exotic dung beetles in Queensland: the role of habitat specificity. BioControl, 1991; 36 (3): 353–360.
13. Fernández FC. Sistemática de los himenópteros de Colombia: estado del conocimiento y perspectivas. Proyecto Iberoamericano de Biogeografía y Entomología Sistemática 2000; ISBN 84-922495-1-X, páginas 233-243.
14. Floate KD. Off-target effects of ivermectin on insects and on dung degradation in southern Alberta, Canada. Bulletin of Entomological Research 1998; 88 (1): 25-35.
15. Floate KD. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canada. The Canadian Journal of Veterinary Research 2006; 70 (1): 1-10.
16. Floate KD. Floate KD 2011. Arthropods in cattle dung on Canada's grasslands. In: Floate KD ed. Arthropods of Canadian Grasslands (Volume 2): Inhabitants of a Changing Landscape. Ottawa: Biological Survey of Canada, 71-88. En 2011. p. 71-88.

17. Floate KD. *et al.* Validation of a standard field test method in four countries to assess the toxicity of residues in dung of cattle treated with veterinary medical products. *Environ. Toxicol. Chem.* 2015; 9999: 1-13. DOI: 10.1002/etc.3154.
18. Giraldo Echeverri C, Montoya Molina S, Escobar Sarria F. *Escarabajos del estiércol en paisajes ganaderos de Colombia*. 1.ª ed. Cali, Colombia: Fundación CIPAV.; 2018.
19. Giraldo-Echeverri C, Montoya-Lerma J, Escobar F, Chará J, Murgueitio E. *Diversidad de escarabajos coprófagos en sistemas silvopastoriles del Valle del río Cesar, Colombia*. 2015; 3er Congreso Nacional de Sistemas Silvopastoriles – VIII Congreso Internacional de Sistemas Silvopastoriles. 1ª ed. – Santa Cruz: Ediciones INTA.
20. González-Alvarado A, Torres E, Medina CA. *Escarabajos coprófagos (Coleoptera: Scarabaeidae: Scarabaeinae) de bosques secos Colombianos de la Colección Entomológica del Instituto Alexander von Humboldt*. *Biota Colombiana*, 2015; 16 (1): 88-95. doi:10.15468/hdfuql.
21. Halley BA, Jacob TA, Lu AYH. The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effects and fate. *Chemosphere* 1989; 18 (7): 1543-1563.
22. Herd, R., Sams, R. & Ashcraft, S. Persistence of ivermectin in plasma and faeces following treatment of cows with ivermectin sustained-release, pour-on or injectable formulations', *International Journal for Parasitology* 1996; 26 (10): 1087–1093. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7519\(96\)80007-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7519(96)80007-5)
23. Holter P. Food utilization of dung-eating *Aphodius* larvae. *Oikos* 1974; 25 (1): 71-79.
24. Horvat AJM, Babić S, Pavlović DM, Ašperger D, Pelko S, Kaštelan-Macan M, *et al.* Analysis, occurrence and fate of anthelmintics and their transformation products in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2012; 31(1): 61-84.
25. Jochmann R, Blanckenhorn WU. Non-target effects of ivermectin on trophic groups of the cow dung insect community replicated across an agricultural landscape *Basic and Applied Ecology* 2016; 17 (4): 291-299. <https://doi.org/10.1016/j.baae.2016.01.001>
26. Kruger K, and Scholtz CH. The effect of ivermectin on the development and reproduction of the dung-breeding fly *Musca nevillei Kleynhans* (Diptera, Muscidae). *Agric. Ecosyst. Environ.* 1995; 53 (1): 13–18.

27. Kruger K, Scholtz CH. Lethal and sublethal effects of ivermectin on the dung-breeding beetles *Euoniticellus intermedius* (Reiche) and *Onitis Alexis Klug* (Coleoptera, Scarabaeidae). *Agric. Ecosyst. Environ.* 1997; 61 (1): 123–31.
28. Liebig M, Alonso-Fernandez A, Blubaum-Gronau E, Brinke M, Carbonell G, Egeler P, Fenner K, Fernandez C. Environmental risk assessment of ivermectin: A case Study. *Integr Environ Assess Manag* 2010; 6 (Suppl.): 567-587. <https://doi.org/10.1002/ieam.96>
29. Lopez-Arias A, Villar D, Chaparro-Gutierrez J, Miller RJ, Perez de León AA. Reduced Efficacy of Commercial Acaricides Against Populations of Resistant Cattle Tick *Rhipicephalus microplus* from Two Municipalities of Antioquia, Colombia. *Environmental Health Insights* 2014; 8 (s2): 71–80 doi: 10.4137/EHi.s16006.
30. Losey JE, Vaughan M. "The Economic Value of Ecological Services Provided by Insects". *BioScience.*, 2006;56(4): 11–23. doi:10.1641/0006-3568(2006)56[311:TEVOES]2.0.CO;2.
31. Lumaret JP, Galante E, Lumbreras C, Mena J, Bertrand M, Bernal JL. 'Field effects of ivermectin residues on dung beetles', *Journal of Applied Ecology* 1993; 30 (1): 428–436. <http://dx.doi.org/10.2307/2404183>
32. Martinez I, Lumaret JP, Ortiz Zayas R, Kadiri N. The effects of sublethal and lethal doses of ivermectin on the reproductive physiology and larval development of the dung beetle *Euniticellus intermedius* (Coleoptera: Scarabaeidae). *The Canadian Entomologist* 2017; 149 (4): 1-12. doi.org/10.4039/tce.2017.11.
33. Mendivil Nieto JA, Giraldo Echeverri C, Quevedo Vega CJ, Chará J, and Medina CA. Escarabajos estercoleros asociados a sistemas de ganadería sostenible en diferentes regiones de Colombia. *Biota colombiana* 2020; 21 (2): 134-141. <https://doi.org/10.21068/c2020.v21n02a09>
34. Moreno JCN. Escarabajos (Coleoptera: Scarabaeoidea) del departamento del Chocó, Colombia. *Revista Biodiversidad Neotropical.* 2011; 1 (1): 17-27. DOI:10.18636/bioneotropical.v1i1.25.
35. González-Rodríguez LM, García-Hernández AL, Clarkson B. First records of water scavenger beetle species (Coleoptera, Hydrophilidae) from Quindío Department, Colombia. *Check List* 2017; 13 (5): 605–620. <https://doi.org/10.15560/13.5.605>

36. Puerta JM, Chaparro JJ, Lope-Arias A, Arias-Arroyave S, Villar D. Loss of in vitro Efficacy of Topical Commercial Acaricides on *Rhipicephalus microplus* (Ixodida: Ixodidae) From Antioquian Farms, Colombia. *Journal of Medical Entomology* 2015; 52 (6): 1309-1314. <https://doi.org/10.1093/jme/tjv129>
37. Rodríguez LM, García-Hernández AL, Clarkson B (2017). First records of water scavenger beetle species (Coleoptera, Hydrophilidae) from Quindío Department, Colombia. *Check List* 13 (5): 605–620. <https://doi.org/10.15560/13.5.605>
38. Sommer C, Grønvold J, Holter P, Madsen M, Nansen P. Dung burial activity and development of ivermectin exposed *Diastellopalpus quinque-dens* in a field experiment. *Entomol. Exp. Appl.*, 1993a; 66 (1): 83–89.
39. Sommer C, Grønvold J, Holter P, Nansen P. Effects of ivermectin on two frotropical dung beetles, *Onthophagus gazella* and *Diastellopalpus quinque-dens* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Vet. Parasitol.* 1993b; 48 (1-4): 171–79.
40. Strong, L. and Wall, R. Ivermectin in cattle treatment: nonspecific effects on pastureland ecology. *Aspects Appl. Biol.* 1988; 17 (1): 231-238.
41. Strong L and James S. Some effects of rearing the yellow dung-fly, *Scatophaga stercoraria*, in cattle dung containing ivermectin. *Entomol. Exp. Appl.* 1992; 63 (1): 39–45.
42. Strong L, James S. Some effects of ivermectin on the yellow dung fly, *Scatophaga stercoraria*. *Vet Parasitol* 1993; 48 (1-4): 181–191.
43. Verdú JR, Cortez V, Martínez-Pinna J, Ortiz QJ, Lumaret JP, Lobo JM, Sánchez-Piñero F, Numa C. First assessment of the comparative toxicity of ivermectin and moxidectin in adult dung beetles: Sub-lethal symptoms and pre-lethal consequences. *Nature Scientific Reports* 2018; 8 (1): 14885. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33241-0>
44. Villar, D., Puerta, J., López A., & Chaparro, J. J. Ivermectin resistance of three *Rhipicephalus microplus* populations using the larval immersion test. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 2016a; 29 (1): 51–57.
45. Villar D, Gutiérrez J, Piedrahita D, Rodríguez-Durán A, Cortés-Vecino JA, Góngora-Orjuela A, Martínez N, Chaparro-Gutiérrez JJ. Resistencia *in vitro* a acaricidas tópicos de poblaciones de garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* provenientes de cuatro departamentos de Colombia. *Rev. CES Med. Zootec.* 2016b; 11 (3): 58-70.

46. Villar D, Klafke GM, Rodríguez-Duran A, Bossio F, Miller R, Perez-de-Leon AA, Cortes-Vecino JA, Chaparro-Gutierrez J. Resistance profile and molecular characterization of pyrethroid resistance in a *Rhipicephalus microplus* strain from Colombia. *Medical and Veterinary Entomology* 2020; 34 (1): 105-115. doi: 10.1111/mve.12418.
47. Wall R, Strong L. Environmental consequences of treating cattle with the antiparasitic drug ivermectin. *Nature* 1987; 327 (6121): 418-21. doi: 10.1038/327418a0.
48. Wohde M, Blanckenhorn WU, Floate KD, Lahr J, Lumaret JP, Rombke J. Analysis and dissipation of the antiparasitic agent ivermectin in cattle dung under different field conditions. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2016; 35 (8): 1924-1933. doi.org/10.1002/etc.3462.