

Capítulo XXII

Resistencia a enfermedades en la Ganadería Doble Propósito, un enfoque genético

Yenen Villasmil-Ontiveros

Las poblaciones bovinas en los trópicos están sometidas al efecto nocivo de una amplia gama de patógenos parasitarios, virales y bacterianos que por las condiciones medio ambientales y el régimen de pluviosidad se mantienen activas durante todo el año. La inversión realizada en medicamentos, biológicos y servicios veterinarios, así como las pérdidas por muerte, abortos o eliminación de animales, disminuye la sucinta rentabilidad de las explotaciones bovinas doble propósito, razón por la cual, una mejora genética sustancial en la capacidad de los animales a resistir a estos elementos patógenos es un progreso hacia sistemas de producción más rentables y menos dependientes de los fármacos y biológicos.

La resistencia o susceptibilidad y las diferencias entre razas a una amplia gama de enfermedades observadas empíricamente por criadores y agrotécnicos durante sus labores diarias ha sido bien documentada y tiene un importante componente genético. Para el control de enfermedades infecciosas se señalan tres opciones fundamentales: evitar la exposición de los animales al agente patógeno (bioseguridad); aplicar drogas o vacunas para evitar el impacto negativo y el grado de resiliencia en algunos animales o utilizar individuos genéticamente resistentes que no necesiten tratamientos terapéuticos o inmunoprofilaxis. Aunque parecen excluyentes, la combinación de ellos podría dar mejores resultados y evitar inconvenientes como fallas en programas de bioseguridad, resistencia a fármacos como antibióticos y desparasitantes, mutaciones en virus o bacterias que inhabiliten vacunas o la resistencia parcial de animales dentro del rebaño.

En la actualidad existen herramientas y tecnología suficiente para implementar programas de mejora en las características señaladas. Los requisitos para la selección de animales resistentes a enfermedades y al ambiente que contribuyan con sus genes a una ganadería más saludable y rentable son similares a otras características productivas. Es recomendable implementar un índice de selección con las características convencionales como crecimiento y producción de leche que permitan el progreso tangible en las características elegidas.

RAZAS MENOS SUSCEPTIBLES Y OPORTUNIDADES

Más de 700 razas bovinas diferentes son reconocidas por la FAO y desde finales del siglo XX existe una estrategia global para el mantenimiento de la diversidad genética a través del estudio y la conservación de las razas mundiales (FAO, 2007). Cada raza representa un recurso genético invaluable, porque poseen genes conocidos o no, que podrían ser valiosos en la actualidad o en el futuro (Villasmil, 2007). Para ello es necesario que las poblaciones permanezcan viables con la mayor variabilidad genética, con censos amplios y en producción para que mantengan el interés comercial en los productores.

Las razas adaptadas a las condiciones tropicales son el producto de la interacción de los animales con las condiciones desafiantes de alimentación, clima y presencia de patógenos, sin la presión de selección dirigida por el hombre, pero bajo un estricto control natural que promueve la supervivencia del más apto, que también, es el menos susceptible. Las razas criollas no sometidas a esquemas de selección intensivos poseen altos niveles de variabilidad genética (Villasmil *et al.*, 2008) y representan un germoplasma promisorio para la búsqueda de estos genes de adaptación y resistencia. Las razas *Bos indicus* como la Nelore, Gyr y Guzerat y las originadas por sus cruces tales como el Brahman, han sido utilizadas en el trópico puras o cruzadas para producir animales más resistentes y productivos. Los esquemas de cruzamientos organizados o no, en la ganadería doble propósito incluyen estas razas por su aporte en rusticidad, adaptación al inclemente trópico, heterosis y menor susceptibilidad a ecto y endoparásitos. Constituyen una opción viable porque el censo de estas razas es significativo, existen suficientes sementales para elegir, han desarrollado un progreso genético considerable y representan una alternativa para su uso en esquemas de cruzamiento con razas especializadas.

Los términos tolerancia y resistencia se utilizan indistintamente; literalmente la tolerancia significa una infección sin síntomas adversos en el animal y la resistencia representa la incapacidad del patógeno de establecer la infección. Desde el punto de vista sanitario, esta última es más beneficiosa porque reduce la capacidad de diseminación del agente involucrado. En este documento se discutirán algunas patologías y las oportunidades de selección para promover la resistencia genética en rebaños doble propósito.

ENFOQUE POBLACIONAL

La resistencia a enfermedades en los rebaños está íntimamente relacionada a la adaptación al trópico. Las tendencias en Venezuela, América y otros continentes señalan que las proporciones de genes de razas adaptadas deben variar desde un 37,5% (3/8 mínimo) hasta 62,5% (5/8); los mejores resultados coinciden dentro del rango de 50% y 37,5% (1/2 *Bos taurus*-1/2 *Bos indicus*; 5/8 *Bos taurus*-3/8 *Bos indicus*) (Aranguren, 1995). Con esta proporción se logran obtener animales productivos y adaptados a las condiciones semi-intensivas de producción. De manera adicional, se eliminan animales jóvenes desadaptados con bajos niveles de crecimiento, pobre condición corporal, propensos a problemas respiratorios o gastrointestinales y que no alcanzan el peso adecuado de servicio. Criterios posteriores se han elaborado en función a la productividad, siendo las principales causas de descarte de las hembras, la baja producción de leche y los problemas reproductivos que frecuentemente están vinculados con un mal manejo, deficiente alimentación, como también por causas de origen infeccioso.

GENÉTICA MOLECULAR Y HERENCIA DE UN SOLO GEN

El avance de la genética molecular y de la minuciosa búsqueda de genes y su asociación con desordenes genéticos ha permitido el estudio de mutaciones donde un solo gen es el responsable del fenotipo adverso. La deficiencia de adhesión de los leucocitos (BLAD) es una enfermedad autosómica recesiva y letal que se corresponde a una única sustitución en el gen CD18, produciendo una sustitución aminoacídica que reduce la expresión de las células blancas y la respuesta inmunitaria frente a las infecciones (Tammen *et al.*, 1996). Aunque los animales afectados suelen sufrir de infecciones recurrentes, retrasos en la cicatrización, enfermedades de la piel y bajas tasas de crecimiento, el diagnóstico clínico no es confiable por lo que el genotipado de ADN es la mejor opción (Tammen *et al.*, 1996).

HERENCIA MULTIFACTORIAL

Otras características son codificadas por varios o muchos *loci*, lo que implica estudios más complejos para identificar genes, asociar el genotipo con el fenotipo y finalmente, plantear una estrategia de mejora. Entre los genes asociados a la resistencia de enfermedades se encuentran los del complejo mayor de histocompatibilidad, que en el bovino se conoce como BoLA (del inglés Bovine Leucocyte Antigens) y muchos otros genes potenciales asociados a la respuesta innata o adquirida que codifican citocinas, proteínas celulares (Nramp1), receptores de células T (TCR), inmunoglobulinas y otros.

COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD BOVINO

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) es el componente más importante del sistema inmunitario, estando sus genes relacionados con la inducción y regulación del sistema inmune, a través del reconocimiento intercelular y la discriminación de moléculas ajenas al individuo. El CMH está organizado en tres diferentes clases (I, II y III) y están distribuidos en regiones y subregiones en el cromosoma 23 del bovino (BTA23). Se cree que los genes de Clase I y II son los más importantes para establecer resistencia, porque están relacionados con la presentación de antígenos extraños a las células T y con el inicio de la respuesta inmune. Son extremadamente polimórficos, codifican los sitios de unión de las moléculas del CMH (Miyasaka *et al.*, 2011), lo que le confieren gran especificidad antigénica.

Los genes asociados al CMH tipo II forman las subregiones IIb y IIa, situándose en esta última los loci DR (DRA= 1 loci; DRB= 3 loci y el DR3B > 100 alelos) y DQ (varios DQA y DQB) que codifican productos relacionados a las células TCD₄ (T-Helper), por lo que son genes candidatos funcionales para resistencia o susceptibilidad a muchas enfermedades.

SUSCEPTIBILIDAD A MASTITIS

Las infecciones de la glándula mamaria, tanto clínicas como sub-clínicas, representan una disminución de la producción de leche desde el 6% (500.000 RCS) hasta 24% (4.000.000 RCS) en los rebaños especializados (Blood & Radostits, 1992). Se espe-

ran valores similares en la ganadería doble propósito, por lo cual un programa de mejora orientado a incrementar la resistencia a la mastitis está económica y sanitariamente justificado.

Esta es una característica multifactorial con un índice de herencia estimado muy bajo (alrededor del 5%), por lo cual se ha sustituido por el recuento de células somáticas (RCS) que tiene una heredabilidad superior (>10%) y responde más a la selección. El RCS se mide fácilmente y está asociado genéticamente con la resistencia a la mastitis (aprox 70%), por lo que el progreso genético indirecto es una opción viable (Morris, 2007).

Duangjinda *et al.* (2009) analizando el locus DRB3 del CMH en animales Holstein-Zebú, encontró que los alelos 15, 51 y 22 están asociados a resistencia, mientras que los alelos 1 y 52 fueron factores de riesgo. Se ha señalado que el alelo 16 (exón 2) del locus DRB3 es un factor de riesgo para la mastitis (Dietz *et al.*, 1997; Yoshida *et al.*, 2012), aunque este último también encontró asociación del alelo 8 con susceptibilidad y del 22, 23 y 24 con resistencia. Algunos resultados son controversiales pero se ha sugerido que el tipo de patógeno pudiera estar relacionado con el alelo y su rol como factor de resistencia o susceptibilidad, factores microambientales, criterios diagnósticos y factores de manejo asociados. Algunos alelos son señalados de forma consistente como factores de riesgo y candidatos a ser eliminados de la población, pero se requieren investigaciones en nuestras condiciones para correlacionar patógenos, alelos presentes y el riesgo asociado a padecer la patología, previo a establecer programas de selección.

NEMÁTODOS GASTROINTESTINALES

Los parásitos gastrointestinales son un desafío importante en los trópicos; la inversión en productos, las pérdidas asociadas a las parasitosis y la posibilidad de resistencia a los principios activos por su uso inadecuado son algunas de las razones que justifican el uso de animales resistentes en los rebaños tropicales. Los animales jóvenes no tienen inmunidad propia contra nematodos; los anticuerpos calostrales pueden ser una fuente durante los meses de vida y la respuesta se observa luego del desafío en potreros cuando descienden los títulos del calostro (Morris, 2007). El grado de susceptibilidad y el tiempo de recuperación a la infección varían considerablemente entre animales; el recuento de huevos por gramo de heces (hpg/heces) tiene un índice de herencia bajo (0,04) en becerros que se incrementa posdestete (0,16-0,60) (Sonstergard & Gasbarre, 2001; Morris, 2007).

Los hpg/heces como indicador de resistencia está supeditado a determinadas consideraciones: la repetibilidad es de aproximadamente 0,60 y se reduce cuando se incrementa el periodo de estudio; el recuento disminuye en la medida que incrementa la edad del animal y varía según las condiciones ambientales y el comportamiento de pastoreo de los animales; los toros son más susceptibles que las vacas y la producción de hpg/heces es muy variable. La mayoría de los animales liberan pocos huevos y solo del 15 al 25% de los animales excretan la mayoría de los huevos liberados al potrero (Gasbarre & Miller, 2000).

Además, los hpg se relacionan con el género; Ostertagia es menos fecundo que Cooperia y Haemonchus, por lo cual las correlaciones y heredabilidad son muy diferentes.

Se sugiere que el tratamiento, remoción o vacunación de animales susceptibles es económicamente más rentable que el tratamiento a todo el rebaño, más aun, cuando los animales con una carga parasitaria muy baja y bien alimentados tienen un rendimiento “similar” a los animales tratados, reduciendo la inversión y la velocidad con las cuales los patógenos se hacen resistentes a los diferentes productos (Gasbarre & Miller, 2000). La resistencia a los nematodos puede ser evaluada a través de la respuesta humoral (niveles de Ac) como, el pepsinógeno sérico indicador de lesión de mucosas, número de eosinófilos en sangre y recuento de parásitos adultos. La heredabilidad para concentraciones de anticuerpos anti-parásitos son medias (0,22-0,30) y se consideran protectoras porque se correlacionan negativa y significativamente con los hpg/heces y positivamente con la ganancia diaria de peso de los animales (Morris *et al.*, 2003).

Los trabajos publicados de resistencia a nematodos en bovinos son escasos, al parecer BoLA no es determinante o su impacto no ha sido considerado importante (Gasbarre & Miller, 2000). Los estudios de grupos raciales tampoco son concluyentes, aunque la tendencia común es que los animales cruzados son más resistentes (tauro-indicus); Suarez *et al.* (1995) reportó en Argentina mejor comportamiento de Angus puros al compararlos con animales Santa Gertrudis; por el contrario, Holgado & Cruz (1994) señalan que los cruces tauro-indicus son la estrategia idónea de mejora, al reportar mayor resistencia en animales Criollo-Nelore, seguido por Criollo, Hereford y por último, Nelore. Oliveira *et al.* (2009) soportan la hipótesis que animales cruzados Nelore-Senepol y Angus-Nelore se comportaron mejor que Nelore puros, concluyendo que los cruzamientos es la estrategia fundamental para mejorar el carácter en el trópico.

RESISTENCIA A LAS GARRAPATAS

Las enfermedades transmitidas por garrapatas y las garrapatas en sí, representan un problema desafiante en la ganadería tropical. Las pérdidas ocasionadas son cuantiosas y afectan significativamente parámetros productivos y el balance económico debido al incremento de la morbilidad, mortalidad y los egresos por medicamentos. El control más utilizado es el uso de acaricidas y endectocidas que han funcionado con efectividad y que en la actualidad corren el riesgo de crear resistencia por su manejo inadecuado. El uso de vacunas y el control genético son alternativas para reducir el impacto de estos parásitos en la ganadería, reduciendo además, el uso de productos contaminantes, con el fin de conformar poblaciones más saludables y adaptadas a las condiciones de producción.

Diferencias importantes entre *Bos taurus* y *Bos indicus* o sus cruces en cuanto a la carga parasitaria han sido antes descritas (Wambura *et al.*, 1998; Piperet *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2013); más aún, se nota que la respuesta a la infección es diferente ya que involucra mecanismos inmunológicos diversos entre razas e individuos (Piper *et al.*, 2008). El sistema de complemento también ha sido señalado como un mecanismo innato contra garrapatas; las diferencias entre *Bos indicus* puros y cruces tauro-indicus sugieren que los altos niveles de complemento sérico participan directa o indirectamente en la reducción de la carga parasitaria, favoreciendo al *Bos indicus*. La raza N'Dama reconocida por su tolerancia a otros hemo-parásitos resultó ser más resistente a las garrapatas que los Zebú y sus cruces Zebú-N'Dama (Mattioli *et al.*, 1993). Esta

característica se transmitió a la raza Senepol utilizada en rebaños de carne y doble propósito venezolanos (O'Neill *et al.*, 2010).

La carga de garrapatas como medida de resistencia es una característica medianamente heredable (0,30 y 0,41) con un componente aditivo suficiente para establecer un programa de mejora genética (Davis, 1993; Henshall, 2004); la variación entre individuos es muy amplia con diferencias entre contemporáneos que van desde 1 o 2 teleginas/animal hasta cientos de ellas, por lo que, otro componente del progreso genético (la desviación fenotípica), puede ser aprovechada para implementar la selección.

Desde el punto de vista molecular, variantes alélicas han sido asociadas con la carga parasitaria, utilizando antígenos, microsatélites y SNPs. El BTA23 ha sido estudiado con diferentes tecnologías, porque allí se encuentra el CMH; Stear *et al.* (1990) encontraron que portadores de los antígenos W6.1 y W7 tuvieron una significativa menor carga parasitaria que los que no lo poseían, mientras que animales cruzados $\frac{3}{4}$ Brahman- $\frac{1}{4}$ Shorthorn portadores de los antígenos W6 y CA31 fueron más susceptibles que sus contemporáneos (Stear *et al.*, 1989). Genes pertenecientes al CMH tipo II, específicamente el DRB3.2 y sus alelos 18, 20 y 27 se comportaron como factores de resistencia a garrapatas en un rebaño cruzado Gyr-Holstein, sumando entre los 3 alelos una frecuencia del 42%, lo que indica que pueden fácilmente ser seleccionados para progresar genéticamente (Martínez *et al.*, 2006).

Un estudio de mapeo utilizando microsatélites en una población Gyr x Holstein detectó genes de características cuantitativas (QTL's) asociadas a carga parasitaria en distintas épocas, con fuentes de variación en los cromosomas BTA2 y BTA10 específicos de la época seca, en los cromosomas BTA5, BTA11 y BTA27 en la época lluviosa y un *locus* en el BTA23 funcional para ambas épocas. Se ha sugerido que el QTL en el BTA23 podría estar relacionado con el BoLA, pero estos resultados no son suficientes para explicar el impacto de las épocas y la interacción Genotipo x Ambiente (Machado *et al.*, 2010). Otro estudio utilizando SNPs (Polimorfismos de base única), confirmaron la asociación de dos SNP ubicados en el segundo intrón del gen ELTD1 y la carga de garrapatas en los animales. Aunque el efecto individual fue significativo, el impacto de ambos sobre el fenotipo fue mucho más fuerte cuando se consideró este haplotipo ubicado en el BTA3.

A la luz de las variaciones observadas entre especies, razas y animales dentro de las razas, los diferentes nichos o regiones evaluadas, la cantidad de asociaciones presentadas en los experimentos y las obvias diferencias entre los géneros de garrapatas, se supone que más que un marcador, un grupo de marcadores son necesarios para obtener un progreso rápido y continuo, pero existen argumentos para suponer que el impacto sobre la ganadería puede ser importante. Aunque existe desequilibrio de ligamiento en los cromosomas 2, 3, 5, 11, 23 y 27, no se descarta que genes asociados aun no identificados, aporten efectos sustanciales sobre la característica y se establezca una prueba con las variantes de mayor impacto que equilibren un menor precio de genotipado y un mayor impacto fenotípico.

SUSCEPTIBILIDAD A HEMOPARÁSITOS

Los hemoparásitos son responsables de pérdidas importantes en la ganadería tropical, reducen los parámetros productivos, incrementan la mortalidad y morbilidad y generan egresos por el uso de medicamentos y servicios veterinarios. Los géneros *Tripanosoma*, *Anaplasma* y *Babesia* producen diferentes grados de anemia, pérdida de peso, disminución de la producción y en muchos casos, la muerte si no son tratados en el momento más oportuno.

Específicamente en el caso de la tripanosomosis se reconocen razas *Bos taurus* tripanotolerantes desarrolladas en África, donde la presencia del transmisor resulta en un desafío muy alto para las razas susceptibles; estos genotipos tolerantes son capaces de sobrevivir y controlar el nivel de parasitemia, sin exhibir anemia severa, manteniendo la condición corporal aunque con menores niveles de producción que las razas cebuinas o cruzadas. Se define como tripanotolerante a un animal que puede recuperar su hematocrito posinfección y mantener una ganancia de peso, de forma similar a los animales no infectados. Las razas taurinas africanas se clasifican en dos grupos: Longhorns (*B. taurus longifrons*) con dos representantes N'Dama y Kuri y el grupo Shorthorns (*B. taurus brachyceros*) con numerosos grupos genéticos, entre los cuales destaca el de sabana Baoulé (FAO, 2003). Grupos *Bos indicus* tienen cierto grado de resistencia, pero la mayoría no pueden sobrevivir sin la aplicación de tripanocidas y una atención veterinaria adecuada.

El hematocrito, la tasa de crecimiento posinfección y el nivel de parasitemia han sido utilizados para medir la tripanotolerancia (TT); los dos primeros son los indicadores más eficientes de TT porque están asociados con la productividad animal (Trail *et al.*, 1991a; 1991b). El control de la anemia es más importante que el control de la parasitemia; en el síndrome anémico se presenta hepato-esplenomegalia, pancitopenia y macrófagos hiperactivos en diferentes tejidos que corroboran que los daños severos causados por la tripanosomosis se deben a una respuesta auto-infringida y exagerada del sistema inmune sobre órganos importantes como el hígado (Naessens, 2006).

Tamboura *et al.* (1983) señalan que la TT es una característica con diferencias dentro de raza, argumentado por la presencia de animales susceptibles en la raza Baoulé considerada TT. Los valores estimados de heredabilidad para el hematocrito son considerados intermedios (30-35%), por lo que abren una ventana importante de progreso en la mejora genética a través de la selección (Trail *et al.*, 1991b). Los alelos 35, 16 y 23 del locus BoLA-DRB3 incrementaron el riesgo de infección para *T. congolense*, mientras que el 15 está asociado a un incremento en el riesgo a la infección por *T. brucei*. La asociación de diferentes alelos a diferentes especies sugiere que la diversidad genética en el locus BoLA-DRB3 pudiera incidir directamente en la especificidad de las respuestas innata y adaptativa, la presentación de antígenos por los TCD4+, la función de ayuda para las células B y los efectos sobre el parásito mediado por citocinas (Karimuribo *et al.*, 2011). Diversos hallazgos sugieren que existen 2 QTLs asociados a resistencia en el BTA16 y BTA17 (Hanotte *et al.*, 2003), por lo que no se descartan genes en otros cromosomas que contribuyan a la resistencia contra *Tripanosoma*. Las expectativas de mejora utilizando razas y genes específicos son considerables, los cruzamientos con N'Dama confirieron niveles de tolerancia en

animales F2, sugiriendo que pudieron heredarse al Senepol u otras razas sintéticas creadas con genotipos TT.

En el caso de Babesia y Anaplasma se discute con frecuencia el concepto de estabilidad enzootica, que se alcanza cuando el 75% de los animales entre 3 y 9 meses presentan anticuerpos calostrales, mientras se producen los anticuerpos propios y específicos por la constante inoculación del parásito en etapas posteriores (Ríos *et al.*, 2010). En ausencia de desafío y de la estimulación continua de la producción de anticuerpos se pueden presentar brotes en animales susceptibles. La especie *Bos indicus* es ligeramente más resistente al Anaplasma y mucho más resistente a la Babesia que el *Bos taurus* y sus cruces, por los cuales el cruzamiento no parece ser la vía más expedita.

CONCLUSIONES

El progreso de la ganadería tropical seguirá íntimamente asociado al control de las patologías infecciosas; la disminución del uso de fármacos y plaguicidas es un reto que enfrentan las empresas ganaderas por el alto costo, por la resistencia creada en los patógenos, los residuos en los alimentos y las tendencias de productos “verdes o ecológicos” que cada día más se acentúan en los mercados mundiales. La ganadería doble propósito ante la imposibilidad de poder utilizar razas especializadas, tiene la oportunidad de establecer programas de cruzamientos y selección, que además de progresar en los aspectos convencionales como producción de leche, crecimiento y reproducción, también incluyan aspectos relacionados con la resistencia a enfermedades. La naturaleza de nuestros rebaños multirraciales y el clima que favorece el impacto de patógenos todo el año son condiciones que nos permiten estudiar y caracterizar genéticamente las variaciones favorables en razas puras y cruzadas que contribuyan a producir animales más resistentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aranguren-Méndez J. 1995. El mestizo lechero 5/8 taurino en la región zuliana. Un genotipo promisorio para el trópico. En: Manejo de la ganadería mestiza de doble propósito. González-Stagnaro C (ed). Ediciones Astro Data S.A. Maracaibo-Venezuela. IV: 75-89.
- Blood D, Radostits M. 1992. Medicina Veterinaria. 7ma ed. Nueva Editorial Interamericana, S. A. México D. F. vol 1. 1598 pp.
- Davis GP. 1993. Genetic parameters for tropical beef cattle in Northern Australia: a review. *Austral J Agric Res* 44: 179-198.
- Dietz A, Cohen N, Timms L, Kehrli M. 1997. Bovine Lymphocyte Antigen Class II Alleles as Risk Factors for High Somatic Cell Counts in Milk of Lactating Dairy Cows. *J Dairy Sci* 80: 406-412.
- Duangjinda M, Buayai D, Pattarajinda V, Phasuk Y, Katawatin S, Vongpralub T, Chaiyotvittayakul A. 2009. Detection of bovine leukocyte antigen DRB3 alleles as candidate markers for clinical mastitis resistance in Holstein×Zebu. *J Anim Sci* 87: 469-476.
- FAO. 2007. The state of the world's animal genetic resources for food and agriculture. Comm on genetic resources for food and agriculture food and agricultura organization of the United Nations. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/010/a1250e/a1250e00.htm> (Consulta: Junio 19, 2014).

- Forage JEO, Aboagye GS, Tawah CL. 2003. Shorthorn cattle of West and Central Africa I. Origin, distribution, classification and population statistics. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/t1300t/t1300t04.htm> (Consulta: Junio 19, 2014).
- Henshall JM. 2004. A genetic analysis of parasite resistance traits in a tropically adapted line of *Bos taurus*. *Austral J Agric Res* 55: 1109–1116.
- Holgado FD, Cruz L. 1994. Tolerancia de diferentes biotipos a los parásitos gastrointestinales. *Rev Invest Agropec* 25 (3): 81–89.
- Machado MA, Azevedo AL, Teodoro RL, Pires M, Peixoto MG, de Freitas C, Prata MC, Furlong J, da Silva MV, Guimarães S, Regitano L, Coutinho L, Gasparin G, Verneque R. 2010. Genome wide scan for quantitative trait loci affecting tick resistance in cattle (*Bos taurus* × *Bos indicus*). *BMC Genomics* 11: 280.
- Mattioli R, Bah M, Faye J, Kora S, Cassama M. 1993. A comparison of field tick infestation on N'Dama, Zebu and N'DamaxZebu crossbred cattle. *Vet Parasitol* 47 (1-2): 139-148.
- Martínez ML, Machado MA, Nascimento CS, Silva MV, Teodoro RL, Furlong J, Prata MC, Campos AL, Guimarães MF, Azevedo AL, Pires MF, Verneque RS. 2006. Association of BoLA-DRB3.2 alleles with tick (*Boophilus microplus*) resistance in cattle. *Genet Mol Res* 5: 513-524.
- Morris CA, Green RS, Cullen NG, Hickey SM. 2003. Genetic and phenotypic relationships among faecal egg count, anti-nematode antibody level and live weight in Angus cattle. *Anim Sci* 76: 167-174.
- Miyasaka T, Takeshima S, Matsumoto Y, Kobayashi N, Matsushashi T, Miyazaki Y, Tanabe Y, Ishibashi K, Sentsui H, Aida Y. 2011. The diversity of bovine MHC class II DRB3 and DQA1 alleles in different herds of Japanese Black and Holstein cattle in Japan. *Gene* 472: 42-49.
- Naessens J. 2006. Bovine trypanotolerance: A natural ability to prevent severe anaemia and haemophagocytic syndrome? *Internat J Parasit* 36: 521-528.
- O'Neill CJ, Swain DL, Kadarmideen HN. 2010. Evolutionary process of *Bos taurus* cattle in favourable versus unfavourable environments and its implications for genetic selection. *Evol Appl* 3: 422-433.
- Oliveira MCS, Alencar MM, Chagas ACS, Giglioti R, Oliveira HN. 2009. Gastrointestinal nematode infection in beef cattle of different genetic groups in Brazil. *Vet Parasit* 166: 249-254.
- Piper E, Jackson L, Bagnall N, Kongsuwan K, Lew A, Jonsson N. 2008. Gene expression in the skin of *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle infested with the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Vet Immun Immunopath*. 126: 110-119.
- Ríos Osorio LA, Zapata Salas R, Reyes J, Mejía J, Baena A. 2010. Estabilidad enzoótica de babesiosis bovina en la región de Puerto Berrío, Colombia. *Revista Científica, FCV-LUZ*. 5: 485-492.
- Sonstergard TS, Gasbarre LC. 2001. Genomic tools to improve parasite resistance. *Vet Parasitol*. 101: 387-403.
- Stear MJ, Nicholas FW, Brown SC, Holroyd RG. 1989. Class I antigens of the bovine major histocompatibility system and resistance to the cattle tick (*Boophilus microplus*) assessed in three different seasons. *Vet Parasit* 31: 303–315.
- Stear MJ, Hetzel DJ, Brown SC, Gershwin LJ, Mackinnon MJ, Nicholas FW. 1990. The relationships among ecto and endoparasite levels, class I antigens of the bovine major histocompatibility system, immunoglobulin E levels and weight gain. *Vet Parasitol* 34: 303-321.

Suarez VH, Buseti MR, Lorenzo RM. 1995. Comparative effects of nematode infection on *Bos taurus* and *Bos indicus* crossbred calves grazing on Argentina's Western Pampas. *Vet Parasitol* 58: 263-271.

Tamboura GE, Sidiki DB, Bassinga A, Pinder M. 1983. Trypanotolerance, an individual not a breed character. *Acta Trop*. 40 (2): 99-104.

Tammen I, Klippert H, Kuczka A, Treviranus A, Pohlenz J, Stober M, Simon D, Harlizius B. 1996. An improved DNA test for bovine leucocyte adhesion deficiency. *Res Vet Sci* 60: 218-221.

Trail JCM, d'Ieteren GDM, Feron A, Kakiese O, Mulungo M, Pelo M. 1991a. Effect of trypanosome infection, control of parasitaemia and control of anaemia development on productivity of N'Dama cattle. *Acta Trop* 48: 37-45.

Trail JCM, d'Ieteren GDM, Maille JC, Yangari G. 1991b. Genetic aspects of control of anaemia development in trypanotolerant N'Dama cattle. *Acta Trop* 48: 285-291.

Wambura PN, Gwakisa PS, Silayo RS, Rugaimukamu EA. 1998. Breed-associated resistance to tick infestation in *Bos indicus* and their crosses with *Bos taurus*. *Vet Parasitol* 77: 63-70.