

Tabla de contenido	Pág
Resumen	
Abstract	
1. Introducción	7
2. Objetivos	10
2.1 Objetivo general	10
2.2 Objetivos específicos	10
3. Antecedentes	11
4. Marco teórico	15
4.1 Garrapatas	15
4.1.1 Generalidades	15
4.1.2 Ciclo de vida de la familia Ixodidae	16
4.1.3 Rhipicephalus sanguineus	20
4.1.4 Rhipicephalus microplus	20
4.2 Control de garrapatas	20
4.2.1 Control químico	22
4.2.1.1 Desarrollo de resistencia a plaguicidas químicos	23
4.2.2 Control de origen biológico	26
4.2.2.1 Aceites esenciales	26
4.2.2.2 Hongos entomopatogenos	28
4.2.2.3 Bacterias entomopatogenas	31
4.2.2.4 Nematodos entomopatogenos	34
4.2.2.5 Semioquimicos	35
5. Diseño metodológico	37
5.1 Tipo de investigación	37
5.2 Enfoque de la investigación	37
5.3 Universo	37

5.4 Población	37
5.5 Muestra	37
5.6 Criterios de exclusión	38
5.7 Criterios de inclusión	38
6. Resultados y discusión	39
7. Conclusiones	56
8. Referencias bibliográficas	57
Anexo	67

ANALIZAR MEDIANTE UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA LAS ALTERNATIVAS DE CONTROL INTEGRADO DE ORIGEN BIOLÓGICO, FRENTE A LA RESISTENCIA A ACARICIDAS, DE GARRAPATAS DE LA FAMILIA IXODIDAE (*Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*)

RESUMEN EJECUTIVO

Las garrapatas, se encuentran categorizadas como arácnidos pertenecientes al orden Ixodida, compuesto por las familias Ixodidae, Argasidae y Nuttalliellidae. En esta revisión sistemática, se considerarán específicamente garrapatas de la familia Ixodidae, conocidas como garrapatas duras; de estas se resaltan sus características morfológicas y la capacidad que tienen de obtener y emplear la sangre de su huésped, durante la evolución de su ciclo de vida, de ahí que se conozcan como ectoparásitos hematófagos. Las garrapatas presentan una amplia distribución geográfica, en regiones tropicales y subtropicales, siendo así importantes a nivel sanitario, debido al impacto que presentan en la salud, principalmente; en el sector ganadero y la influencia que tienen sobre la economía.

Con el fin de mitigar aspectos como el mencionado anteriormente y otros expuestos en el desarrollo de esta revisión sistemática, existen diferentes alternativas destinadas al control de garrapatas, dentro de los que se encuentran los acaricidas químicos, los cuales son un

foco de investigación, dado su efecto nocivo y la afectación sobre la salud humana y animal, destacando principalmente la resistencia de garrapatas como *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y *Rhipicephalus sanguineus*, así como las repercusiones demostradas sobre el medio ambiente y la población humana; por ello es importante identificar alternativas de control biológico efectivas, que tengan como objetivo minimizar el desarrollo de resistencia y a su vez, generar conciencia respecto a la disminución del uso de acaricidas químicos, dado su impacto en salud humana, animal y medio ambiental.

Palabras clave: *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus microplus*, Resistencia garrapaticida, Control garrapaticida, Revisión sistemática de literatura.

ABSTRACT

Ticks are categorized as arachnids belonging to the Ixodida order, composed of the Ixodidae, Argasidae and Nuttalliellidae families. In this systematic review, we will specifically consider ticks of the Ixodidae family, known as hard ticks; Of these, their morphological characteristics and the capacity they have to obtain and use the blood of their host are highlighted, during the evolution of their life cycle, hence they are known as hematophagous ectoparasites. Ticks present a wide geographic distribution, in tropical and subtropical regions, being thus important at the sanitary level, mainly due to the impact they present on health; in the livestock sector and the influence they have on the economy.

In order to mitigate aspects such as the one mentioned above and others exposed in the development of this systematic review, there are different alternatives aimed at tick control, among which are chemical acaricides, which are a focus of research, given their harmful effect and affectation on human and animal health, mainly highlighting the resistance of ticks such as *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and *Rhipicephalus sanguineus*, as well as the demonstrated repercussions on the environment and the human population; For this

reason, it is important to identify effective biological control alternatives that aim to minimize the development of resistance and, in turn, raise awareness regarding the decrease in the use of chemical acaricides, given their impact on human, animal and environmental health.

Key words: *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus microplus*, Tick resistance, tick control, Systematic literature review.

1. INTRODUCCIÓN

Rhipicephalus sanguineus y *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, son garrapatas de amplia distribución mundial (1) cuya importancia radica principalmente, en que siendo parásitos hematófagos, presentan acción expoliatriz o sustractora de sangre, lo cual ocasiona anemias severas en su hospedador; las garrapatas, generalmente transmiten agentes patógenos como virus, bacterias, rickettsias y protozoos (2) que conducen a enfermedades agudas o crónicas, que pueden generar la muerte (3).

Las garrapatas por su acción mecánica, afectan diferentes sitios anatómicos en el huésped, lo que conlleva a una depreciación considerable de las pieles, debido a las perforaciones producidas por las mismas, esto permite el acceso de bacterias y hongos productores de micosis dérmicas y larvas de moscas que ocasionan miasis (4), desencadenando de esta manera grandes pérdidas económicas en explotaciones pecuarias, especialmente de ganado bovino, caprino, lanar y caballar (2).

El control de garrapatas ejercido a través del uso de sustancias químicas, ha sido en los últimos años fundamental en la lucha que se lleva a cabo contra estos parásitos, donde se han empleado productos como arsenicales, clorados, organofosforados, carbamatos,

amidinas y piretroides, sin embargo algunos de ellos han entrado en desuso o han sido prohibidos, dados los niveles elevados de toxicidad en el ganado y el ser humano, sin dejar de lado el riesgo para el ecosistema por su uso masivo y la aparición de poblaciones de garrapatas resistentes a estos acaricidas, en diferentes regiones del mundo (5).

Esta aparición de resistencia, es el indicativo de la alta adaptabilidad de estos parásitos y la capacidad que una población desarrolla, para sobrevivir a diferentes concentraciones de sustancias químicas, las cuales aniquilan generalmente a los individuos considerados como normales, gracias a su uso continuo, de esta manera se elimina por selección a la población sensible, permitiendo el aumento paulatino de los individuos con resistencia natural, (1) es así como surge la necesidad de buscar diferentes alternativas de control, con el objeto de prepararnos para la cambiante naturaleza biológica de las garrapatas, a través del uso de herramientas amigables con el medio ambiente y los ecosistemas, mitigando con ello el impacto nocivo en la salud humana, animal y el daño medio ambiental (5).

Los pesticidas arsenicales, clorados, organofosforados, carbamatos, amidinas y piretroides son un gran grupo de compuestos químicos que se utilizan para controlar o eliminar parásitos, estos tienen como finalidad inhibir la acetilcolinesterasa (6), enzima que participa en la hidrólisis de la acetilcolina, la cual actúa como transmisor químico de los impulsos nerviosos, provocando la contracción muscular (7) con la consiguiente acumulación de acetilcolina en los ganglios autónomos, las uniones efectoras y neuromusculares y el sistema nervioso central (SNC) (6).

Considerados una amenaza continua, no solo en el medio ambiente y en los animales, donde los organofosforados y carbamatos tienen absorción sistémica por vía cutánea, y los piretroides provocan reacciones de tipo irritativas y de hipersensibilidad (8); sino también en los seres humanos en los que con frecuencia se presenta síndrome colinérgico agudo, con disminución de la conciencia e insuficiencia respiratoria (9), debido a que gran parte de sus características composicionales aumentan las posibilidades de encontrarse contaminando el aire, el agua y el suelo por tiempos prolongados, propiciando con ello el “envenenamiento de la vida silvestre” (6), la intoxicación de los animales tratados con

ellos y el deterioro progresivo de los diferentes ecosistemas, alterando totalmente la coexistencia de comunidades vegetales y animales.

Dado el uso indiscriminado de acaricidas químicos en diferentes especies animales, se han podido evidenciar mecanismos de resistencia a medicamentos (10), donde las garrapatas consiguen tolerar diferentes dosis de las sustancias tóxicas que contienen; por ello es necesario conocer alternativas de origen biológico que actúen de manera terapéutica, contribuyendo efectivamente en el control de los ectoparásitos, el mantenimiento del medio ambiente y la iniciativa “One Health”.

Durante las últimas dos décadas, se ha pedido armonización transdisciplinaria de la ecotoxicología, como un componente de la salud de los ecosistemas y “Una salud”, sin embargo, los estudios que incorporan los contaminantes químicos y la calidad ambiental en un marco de “Una salud” siguen siendo marginales. Abordar simultáneamente, las necesidades de “salud del ecosistema” y “una sola salud” es un paso adelante, que ayudará a lograr el objetivo de una mejor salud para las personas, los animales y nuestro medio ambiente. Los organismos patógenos y los contaminantes químicos tienen sus propias especificidades, sin embargo, muchos procesos ecológicos, fisiológicos y biológicos comunes, gobiernan la transmisión de contaminantes biológicos y químicos por un lado, y la exposición y respuestas de organismos y ecosistemas, por el otro (11).

Los estudios de sistemas sobre patógenos y tóxicos no solo requieren especialistas, sino también experiencia conjunta para evaluar los impactos, gestionar el riesgo y aplicar la atención terapéutica, esto requiere una mayor cooperación entre la medicina humana y veterinaria, la ecología funcional y evolutiva, el cuidado institucional de la salud y el manejo de la vida silvestre, así como aspectos socioeconómicos y regulatorios (11).

Las interacciones entre organismos patógenos y sustancias químicas tóxicas, son de gran interés por sí mismas, por lo tanto, evaluar los impactos del uso masivo de biocidas y pesticidas se ha convertido en una prioridad, para anticipar las consecuencias en el ecosistema, por lo tanto la integración de los aspectos ecotoxicológicos de estas sustancias

en “Una salud”, debería ayudar a perfeccionar el control químico de vectores patógenos (por ejemplo, mosquitos) o parásitos (antihelmínticos, acaricidas, etc.).

Como primer paso, el desarrollo de enfoques de "monitoreo adaptativo", que se ocupen de la exposición conjunta a contaminantes y la adaptación a éstos, es absolutamente crucial, el desafío es evaluar la exposición y la respuesta de los organismos tanto a nivel individual como a nivel poblacional mediante enfoques relevantes y apropiados, tanto para la vida silvestre como para los humanos, es por esto que se ha convertido en un desafío buscar alternativas terapéuticas de control integrado de origen biológico, que de una manera integral propendan por el enfoque de “una salud”, disminuyendo los riesgos sanitarios en la interfaz animal, ser humano y ecosistema (11).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Realizar una revisión sistemática de las alternativas de control integrado de origen biológico frente a la resistencia a acaricidas de garrapatas de la familia Ixodidae (*Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*).

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar las alternativas de origen biológico dentro del control integrado, que presentan actividad acaricida sobre *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.
- Sintetizar las investigaciones realizadas sobre las diferentes alternativas de control biológico dentro del control integrado para las garrapatas de la familia Ixodidae (*Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*).
- Mencionar los determinantes de la eficacia que presentan las alternativas de control integrado de origen biológico frente a las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

3. ANTECEDENTES

Para la elaboración de la presente revisión sistemática, se tuvo como base referencial artículos que incluyen aspectos morfológicos de las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus* y su distribución, así como aquellos artículos que incluyen reacciones presentadas por ectoparásitos, frente a la exposición a agentes biológicos a partir de extractos vegetales, hongos y otros microorganismos, también fueron tenidos en cuenta los artículos que resaltan el impacto físico y ambiental que tiene el uso de garrapaticidas y la resistencia que desarrollan los ectoparásitos a lo largo de la historia, (12) como lo mencionan Alonso, et. al (8) quienes muestran hallazgos de resistencia significativos frente a los acaricidas, en la garrapata *Boophilus microplus* detallando su desarrollo, evolución y diagnóstico, además de su distribución mundial, especialmente en México, y la búsqueda de alternativas para su control.

Es necesario conocer las generalidades de los ectoparásitos, expuestas por Estrada (13), que menciona la morfología, historia, ecología, distribución e importancia de las garrapatas duras, brindando aportes directos que fundamentan la búsqueda bibliográfica, dentro de las alternativas de control que tienen el objetivo de detener el desarrollo de resistencia y obtener acaricidas biodegradables que sean de bajo costo se encuentran vigentes el empleo de hongos entomopatógenos como lo exponen los autores Cafarchia et. al (14) , donde se demuestra la capacidad de las cepas nativas de *Beauveria bassiana* para causar mortalidad en diferentes especies de garrapatas y el uso de extractos vegetales de diferentes plantas como se mencionan Remedio et. al (15), que no solo resaltan la influencia negativa de los pesticidas sino que además plantean la utilización de alternativas eficaces para el control de plagas como el árbol de Neem (*Azadirachta indica*).

Los autores Dantas et. al (16), estudiaron la actividad bioacaricida de *Neoglaziovia variegata* contra hembras congestionadas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* que tiene la capacidad de inhibir la oviposición y disminuir la eclosión de los huevos, posicionándose como un potencial agente de control, así como 11 aceites esenciales evaluados por Chagas et. al (17), quienes estiman su eficacia *in vitro* sobre índices

reproductivos, y la letalidad de las garrapatas del ganado *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, extraídos de *Curcuma longa*, *Zingiberofficinale*, *Lippia alba*, *Lippia gracilis*, *Lippia origanoides*, *Lippia sidoides*, *Mentha arvensis*, *Mentha piperita*, *Croton cajucara* (blanco y rojo) y *Croton sacaquinha* que además proporcionan una base sólida para diseñar estudios preclínicos y clínicos.

Polanco et. al (2) referencian aspectos claves como clasificación, características, ciclo de vida, relaciones vector, parásito y hospedador de las garrapatas duras específicamente, información que permite conocer la forma en que diferentes acaricidas actúan sobre el ectoparásito, como lo menciona Costa et. al (18), quienes definen a *Lippia gracilis* como una planta aromática que produce aceite con un alto contenido de carvacrol y timol, monoterpenos que tienen una alta actividad acaricida contra *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

Así mismo, Benelli et. al (19), mencionan a las garrapatas como transmisoras de patógenos y hacen referencia a la necesidad de llevar a cabo el control efectivo y ecológico de estos vectores con extractos de plantas como acaricidas o repelentes, apoyado por De Meneghi, et al (20), quienes mencionan los posibles efectos adversos que desencadena el uso de los distintos compuestos químicos empleados para el control de las garrapatas en el medio ambiente y la salud pública.

Es importante resaltar como uno de los enfoques principales de esta revisión bibliográfica, la resistencia a los acaricidas sintéticos expresada por *R. microplus* y *R. sanguineus* en los últimos años, razón por la cual es necesario conocer y apoyar el desarrollo de otro tipo de alternativas para su control, como se mencionó con anterioridad, la materia vegetal es uno de los métodos con mayor investigación científica como se puede apreciar en la investigación de Pereira et. al (21), donde se llevó a cabo la experimentación con pulpa de fruta de *Crescentia cujete L.* y se evaluó su actividad acaricida así como el efecto que tiene sobre las larvas de *R. microplus*.

Chaudhary, et al (22) analizaron los componentes claves del árbol de Neem que pueden actuar como pesticidas, sus ingredientes activos y funcionales, así como las propiedades agro-medicinales que confieren atributos insecticidas, inmunomoduladores y anti cancerígenos, además de ello es necesaria la evidencia teórica referente a los acaricidas y pesticidas convencionales como lo mencionan Jayaraj, et. al (23) quienes definen los pesticidas organoclorados (OC) como productos sintéticos que han sido ampliamente utilizados en el mundo, pero que además son conocidos por su alta toxicidad, lenta degradación y bioacumulación medio ambiental.

Marín, et. al (24), consideran necesario el control y erradicación de las garrapatas ya que son los ectoparásitos que más afectan la salud y el bienestar de los animales domésticos como los caninos, estudios que permiten considerar nuevas alternativas de control como aquellas expuestas por Villarreal et. al (25), quienes identifican los principales componentes químicos del aceite esencial de *Cuminum cyminum* L. (comino), los aceites fijos de *Bertholletia excelsa* (nuez de Brasil) y de *Helianthus annuus* (semilla de girasol) que mostraron una alta actividad acaricida y pueden considerarse como una alternativa fitoterapéutica para el control de las garrapatas.

Así mismo, Banumathi et. al (26) describen como el control de las garrapatas se viene enfrentando a problemas cómo el desarrollo de resistencia específica, y los efectos no deseados sobre la salud humana y el medio ambiente, tras el empleo de acaricidas sintéticos, generando la necesidad de usar preparaciones herbales y productos de fabricación ecológica como nanopartículas, alternativas prometedoras para contrarrestar la resistencia expuesta por Rodríguez, et. al (27) a los acaricidas convencionales.

Dentro de los estudios realizados a partir de materia vegetal es necesario nombrar a los autores Silva et. al (28) quienes evaluaron la influencia estacional del aceite esencial de *Ocimum gratissimum* y sus componentes principales sobre la actividad acaricida contra las larvas de *R. microplus*, y Singh et. al (29), quienes estudian la actividad acaricida de productos herbales para emplearlos como una alternativa ecológica que contiene aceite de

romero, geranio y aceite de menta, los cuales actúan sobre las plagas objetivo tras bloquear la octopamina.

Por otro lado Santos et. al (12), evaluaron la actividad in vitro de los extractos y fracciones de hojas de *Digitaria insularis*, sobre la garrapata bovina *Rhipicephalus microplus*, enfocados en parámetros reproductivos femeninos como la oviposición y las tasas de eclosión, además Fernández et. al (30), aislaron cepas de *Beauveria bassiana* de los suelos de granjas ganaderas, a las que se les realizó un análisis de sus relaciones filogenéticas para poder determinar su efecto acaricida y demostrar que estas cepas son un alternativa prometedora para el control biológico de garrapatas.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 GARRAPATAS

4.1.1 GENERALIDADES

Las garrapatas son arácnidos, próximos a las arañas, escorpiones y ácaros que pertenecen al orden Ixodida que consta de tres familias: Ixodidae (garrapatas duras), Argasidae (garrapatas blandas) y Nuttalliellidae, donde existen aproximadamente 600 especies de la familia Ixodidae repartidas en unos 12 géneros. Las garrapatas poseen un cuerpo redondeado, sin segmentación, llamado idiosoma, en el cual algunas especies pueden llevar un par de ojos en las partes laterales de éste, los ixódidos se caracterizan por la presencia de una gran placa esclerotizada en la superficie dorsal o escudo, del que reciben su calificativo como “garrapatas duras”, presentando además piezas bucales separadas del idiosoma nombradas gnatosoma o capítulo anterior (13).

En la familia Ixodidae los adultos suelen tener un claro dimorfismo sexual, que se evidencia en la presencia de su escudo dorsal quitinizado y duro que cubre prácticamente por completo la superficie dorsal de los machos, en las hembras este escudo solo se limita a la mitad anterior, ya que ellas y los estadios inmaduros deben ingerir una gran cantidad de sangre durante su alimentación, es así como logran dilatar su volumen corporal gracias a que pueden llevar a cabo la síntesis de una nueva cutícula en las zonas del cuerpo que no están cubiertas por dicho escudo. Las hembras de los Ixodidae poseen áreas porosas en el capítulo y los machos de algunos géneros tienen escudos ventrales quitinizados, cerca del ano (13).

Algunos de los estadios inmaduros y adultos de las garrapatas, presentan las llamadas placas espiraculares en las que se origina el sistema de traqueolas respiratorias, estas placas se encuentran ubicadas a los lados del cuerpo e incluso en ocasiones en posición ligeramente ventral, los adultos y las ninfas poseen cuatro pares de patas, con seis segmentos; uno de ellos anclado a la cara ventral del idiosoma, el gnatosoma contiene un

par de palpos con cuatro artejos, un par de quelíceros, con un par de dientes y una pieza especializada llamada hipostoma con varias filas de dientes que utilizan como órgano de anclaje a la piel del hospedador, dado que actúan como parásitos obligados (13).

Las garrapatas presentan diversos estadios dentro de su desarrollo, en primer lugar se encuentra el huevo del que eclosionan las larvas, estas presentan tres pares de patas y no tienen placas espiraculares ya que, su respiración se da por medio de la cutícula, llevan a cabo su alimentación y muda para pasar al estadio de ninfa, donde se pueden diferenciar porque estas presentan cuatro pares de patas, placas espiraculares ubicadas por detrás de la inserción del cuarto par de patas y un espiráculo que se abre en el centro de cada placa permitiendo el intercambio gaseoso, finalmente el estadio adulto donde los machos se caracterizan por tener esclerotizada la cara ventral del cuerpo a excepción de algunos que presentan placas quitinizadas cerca del ano y respecto a la cara ventral en el centro se encuentra el poro genital permitiendo que esta característica los logre diferenciar entre estadios ya que las larvas y ninfas no presentan poro genital, áreas porosas ni glándulas foveales (13).

4.1.2 CICLO DE VIDA DE LA FAMILIA IXODIDAE

El ciclo de vida de las garrapatas duras inicia con la eclosión del huevo ovipositado por la garrapata hembra grávida en un sitio húmedo y protegido del cual emerge la larva, esta permanece resguardada en el sitio donde emergió para evitar la desecación y después de una semana aproximadamente, busca un hospedador del cual alimentarse, para ello utiliza sus órganos sensoriales que son estimulados por olores, dióxido de carbono, luz, corrientes de aire, humedad y calor que indican la presencia del hospedador al que acecha en las partes altas de la vegetación o se une a él de forma activa (2).

La larva se alimenta de la sangre del hospedador y cae al suelo para realizar la muda, en las garrapatas de dos y tres hospedadores dependiendo de la temperatura y la humedad, pueden tardar de cinco días a varias semanas o también puede mudar a ninfa sobre el primer hospedador en garrapatas de dos hospedadores y luego dejarse caer, las larvas de garrapatas

de un hospedador, permanecen en él después de alimentarse y mudan luego de un corto periodo de tiempo, las ninfas desarrolladas después de la muda de la larva, tiene sus mismas características, excepto que pueden vivir por más tiempo (2).

En el estadio adulto se presenta la diferenciación sexual de las garrapatas; en las especies que mudan en el estado de ninfa sobre el hospedador, unas salen de la piel de la ninfa y se unen a otro sitio del hospedador como hembras, mientras otras garrapatas salen de la piel de la ninfa y se alimentan de sangre antes de diferenciarse a machos, proceso necesario para que se pueda llevar a cabo la espermatogénesis, el comportamiento de los adultos que mudan en el suelo en el estado de ninfa entendidos como las garrapatas de tres hospedadores, es similar a sus estados larvales y ninfales y solo se diferencian de estos porque pueden permanecer por períodos largos de tiempo sin alimentarse. La cópula de las garrapatas duras se da sobre el hospedador y después de que la garrapata hembra se encuentra llena de sangre y cae a la vegetación busca un lugar húmedo y protegido en el que puede poner sus huevos donde posteriormente muere, la duración de este ciclo depende de la adaptación de las especies de garrapatas duras a la temperatura, la humedad y la disponibilidad de sus hospedadores (2).

Las garrapatas duras de un solo hospedador como *R. microplus* son aquellas que durante sus tres estadios de desarrollo móvil conocidos como larva, ninfa y adulto se alimentan y mudan sobre el mismo hospedador, de modo que la garrapata bajo ninguna circunstancia lo abandona desde su fijación como larva hasta su desprendimiento cuando ya se encuentra llena de sangre y grávida, aquellas de tres hospedadores como *R. sanguineus* son en las que ambas mudas tienen lugar en el suelo, de modo que las garrapatas en estado de ninfa deben encontrar un segundo hospedador y las adultas un tercero después de la muda (2).

Es de gran importancia tener en cuenta el ciclo de vida de las garrapatas de la familia *Ixodidae*, en el que las hembras inician alimentándose durante 6 a 9 días en condiciones normales, hasta semanas de pequeñas cantidades de sangre o llegar hasta 100 veces su peso, luego de alimentarse se da la fecundación donde van a caer del hospedador e inician la oviposición, teniendo en cuenta que las condiciones ambientales les proporcionen

protección, su producción de huevos depende de su especie, cantidad de sangre ingerida (entre más sangre ingerida más energía, una alta producción de huevos) y el clima, donde una temperatura alta permite una producción de huevos elevada y donde una alta humedad relativa ayuda a que la hembra tenga una supervivencia más larga en el momento de la oviposición, logrando así poner aproximadamente (13) “4.500 huevos en el género *Rhipicephalus* (2) además se referencia que una hembra del género Ixodidae presenta un ciclo gonotrófico lo que indica que se alimenta solo una vez y como consecuencia pone huevos una sola vez (13).

Posterior a la oviposición, la temperatura provoca el desarrollo de los huevos en un tiempo indeterminado dependiendo de la especie y de la temperatura ambiental en la que se encuentren, como consecuencia de este proceso las larvas eclosionan de los huevos iniciando la búsqueda del hospedador para alimentarse de él y finalmente mudar en el suelo, estas larvas se convierten en ninfas y realizan el mismo proceso para finalmente llegar al estadio adulto, generalmente los machos de la familia Ixodidae ingieren una pequeña cantidad de sangre para poder completar la espermatogénesis (13).

Las garrapatas duras son ectoparásitos obligados, que requieren alimentarse de fluidos tisulares y sanguíneos y de esta manera poder desarrollar todos sus estadios, es así cómo se clasifican dentro de los artrópodos hemimetábolos, para iniciar el proceso de alimentación, la garrapata se une al hospedador cortando su piel con unas estructuras bucales llamadas quelíceros y se ancla en el tejido con un órgano llamado hipostoma, ambas estructuras están ubicadas en el capitulum o capítulo, lo que genera que se alimente de manera eficiente y se lleve a cabo este proceso (2).

- Adhesión a la piel del hospedador.
- Penetración adecuada de las piezas bucales en la epidermis y dermis.
- Ingestión de sangre y otros fluidos.
- Aumento del volumen por comidas parciales o completas de sangre.
- Desprendimiento o retirada de las piezas bucales.
- Separación o caída de la garrapata del hospedador (2).

El tiempo que demora la garrapata en alimentarse, varía de acuerdo con el estado de desarrollo en el que se encuentre; las garrapatas duras hembras se alimentan de sus hospedadores por un período de 7 a 12 días, mientras que los estadios de larva y ninfa se alimentan por períodos más cortos, los machos se alimentan de manera discontinua y permanecen en el hospedador por semanas o meses (2). Es importante mencionar que la saliva de la garrapata es una mezcla compleja que tiene varias funciones, como lo es la capacidad de articular los sistemas hemostático, inflamatorio e inmunológico del huésped, permitiendo que los patógenos se asienten, pero es realmente muy poco lo que se sabe sobre los mecanismos involucrados en este proceso y los efectos morfofisiológicos causados por la exposición al mismo (31).

Las especies de garrapatas duras comúnmente no viven más de dos años y muy poco menos de uno, normalmente las ninfas viven más tiempo que las larvas y los adultos más que las ninfas; la longevidad de las garrapatas duras varía dependiendo la época climática en que se encuentren y de acuerdo con la especie de garrapata, la humedad es otro factor relacionado con su longevidad; lo que indica que su ausencia total es destructiva y su exceso facilita la proliferación de hongos patógenos sobre ellas, aunque es necesaria para la incubación de los huevos. El éxito de esta familia de garrapatas depende de su habilidad para sobrevivir y reproducirse dentro del ambiente de los animales que parasita y de los cuales obtiene nutrientes como la sangre y otros fluidos orgánicos (2).

La importancia en salud pública y animal que presentan las garrapatas se debe a la transmisión que generan de diferentes agentes infecciosos y el desarrollo de distintas enfermedades en sus hospederos, por ello, las infestaciones por estos ectoparásitos causan enormes pérdidas económicas, principalmente por la depreciación del cuero y la disminución de la producción animal, ya que son transmisores de patógenos que ocasionan un incremento directo en los costos de producción por su manejo y control (13).

4.1.3 RHIPICEPHALUS SANGUINEUS

La garrapata *Rhipicephalus sanguineus* conocida comúnmente como la garrapata marrón del perro, parasita principalmente a los caninos, sin embargo se puede encontrar en otros huéspedes como los humanos (32) ya que hoy en día se encuentra extendida en viviendas tanto urbanas como rurales, tiene un comportamiento endofílico; una hembra adulta engordada puede ovipositar hasta 4000 huevos que deposita en lugares ocultos difíciles de detectar, lo que permite a esta población aumentar rápida y considerablemente (33), esta garrapata es un vector de patógenos como *Babesia* y *Ehrlichia canis* causantes de la babesiosis y ehrlichiosis canina, además se entiende como un problema de salud pública dada su capacidad para transmitir patógenos como *rickettsia conorii* y *rickettsia rickettsii* a los humanos, causando la fiebre botonosa mediterránea y la enfermedad de las montañas rocosas (32).

4.1.4 RHIPICEPHALUS MICROPLUS

La garrapata *Rhipicephalus microplus* es el ectoparásito más importante en áreas de productividad ganadera de regiones tropicales y subtropicales que causa graves pérdidas económicas (16) a raíz de la anorexia, toxicosis, pérdida de sangre, estrés general e irritación que provoca en el ganado, disminuyendo así su productividad y propiciando la depresión de su sistema inmune (29), además de ello tiene la capacidad de transmitir agentes como *Babesia bovis*, *B. bigemina* y *Anaplasma marginale* que causan babesiosis y anaplasmosis bovina (18).

4.2 CONTROL DE GARRAPATAS

Generalmente para tratar las infestaciones por estos dos ectoparásitos se utilizan métodos de control basados en el empleo de acaricidas químicos, sin embargo, el uso indiscriminado de estos productos a lo largo de los años ha causado la aparición de poblaciones resistentes, desechos en el producto de origen animal (16), dado que algunos tienen un efecto bioacumulativo en tejidos como el músculo y la glándula mamaria de los animales

expuestos (34) y efectos teratogénicos, mutagénicos, cancerígenos y alergénicos tanto en humanos como en animales (35), mencionando también el daño que ejercen sobre el medio ambiente (16), lo que ha dado lugar a la investigación de metabolitos secundarios bioactivos (12) como una alternativa de control desde el empleo de extractos vegetales o también conocido como el uso de suspensiones etnobotánicas en el huésped preparadas a partir de una o más de 150 plantas documentadas (21), el uso de bacterias y el empleo de hongos entomopatógenos (30) para acabar con las garrapatas.

Esta es conocida como una tendencia mundial que pretende reducir, en lo posible, el uso de insecticidas químicos dadas las agresiones que causan al medio ambiente y a la cadena alimenticia (16), reconociendo que la salud de las personas está conectada con la salud de los animales y del medio ambiente, en apoyo al desarrollo del enfoque colaborativo, multisectorial y multidisciplinario que tiene “Una Sola Salud” (36), reemplazándolos y asociándolos con una disminución en el desarrollo de la resistencia y la toxicidad para animales y humanos (21), con el objetivo de conseguir soluciones óptimas para la salud (36).

Actualmente se utilizan varios métodos *in vitro* para evaluar la actividad acaricida de extractos de plantas, como la inmersión de los parásitos adultos y las pruebas de paquetes larvarios, metodologías que proporcionan los medios para evaluar los compuestos bioactivos y validar la eficacia sin que se desencadenen efectos tóxicos en el huésped (12), sin embargo, es relevante mencionar los métodos tradicionales empleados para el control de garrapatas que incluyen la selección manual, la fumigación del ganado infestado con humo derivado de la quema de productos etnobotánicos, la quema de los pastos, prácticas de pastoreo rotacional y la cuarentena del ganado (21).

Además, es necesario considerar la posibilidad de adoptar estrategias de producción que coexistan en armonía con las dinámicas ecológicas de los diferentes ecosistemas como otra alternativa de control, sistemas que generan beneficios tras la articulación de componentes como son la recuperación de aves e insectos que actúan como enemigos naturales de las garrapatas, fortaleciendo la biodiversidad funcional y ayudando a mantener estas

poblaciones bajo control (34), considerando todas las posibilidades existentes para la protección de la salud pública en la que se enfoca “Una Salud” por medio de la prevención y el control de patógenos en las poblaciones animales en la interfaz entre el hombre, el animal y el medio ambiente.(37).

En el Código internacional de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas (FAO-OMS, 2015), estos se definen como cualquier sustancia o mezcla que tienen como objetivo prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o animales, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera, alimentos para animales, o que se pueden administrar para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos (38), conocidos como productos de síntesis que además del principio activo contienen impurezas, emulsificantes, solventes y aditivos de toxicidad no despreciable (39).

4.2.1 CONTROL QUÍMICO

Dentro de los acaricidas químicos convencionales empleados a lo largo de la historia se encuentran principalmente los organofosforados (18), que son ésteres de ácido fosfórico (23) y los carbamatos que son ésteres de carbamato, que tienen como mecanismo de acción inhibir la actividad de la acetilcolinesterasa en el sistema nervioso central de las plagas ganaderas, una enzima clave que hidroliza la acetilcolina conocida como un neurotransmisor, la inhibición de la acetilcolinesterasa da como resultado casi que de manera irreversible la inactivación de la enzima, lo que lleva al colapso funcional del sistema nervioso y posteriormente a la muerte de la plaga. El desarrollo de resistencia a dichos compuestos se da por las mutaciones producidas en el gen AChE, generando de esta manera alteración en la acetilcolinesterasa la cual es insensible a la inhibición provocada por los organofosforados (18).

Estos son compuestos que se degradan rápidamente por hidrólisis al exponerse a la luz, el aire y el suelo, sin embargo se han detectado pequeñas cantidades en los alimentos y el agua potable. Por otro lado se encuentran los piretroides y piretrinas compuestos que se derivan de los ésteres cetoalcohólicos de los ácidos crisantemos y piretroicos; que afectan los canales de sodio y conducen a la parálisis del ectoparásito (23).

De igual manera se encuentran otros acaricidas sintéticos como los organoclorados, fenilpirazoles, isoxazolininas, lactonas macrocíclicas, el fluazurón y el amitraz, todos ellos con diferentes mecanismos de acción pero centrados principalmente en el sistema nervioso de las garrapatas, algunos de estos actúan como inhibidores de la colinesterasa, agonistas de octopamina, activadores del canal de cloruro y moduladores del canal de sodio.

4.2.1.1 DESARROLLO DE RESISTENCIA A PLAGUICIDAS QUÍMICOS

Se sabe que son productos tóxicos para los humanos y los animales, además desarrollan resistencia acaricida en ectoparásitos como *R. microplus* y *R. sanguineus* en muchas partes del mundo (26), sin embargo, hoy en día se emplean los siloxanos órgano modificados, compuestos que generan una acción de contacto, lo que resulta en la deshidratación, inmovilización y sofocación del parásito, efectuando así un mecanismo de acción físico que los convierten en candidatos perfectos para una alternativa segura y efectiva, retrasando con ello el desarrollo de la resistencia por parte de las garrapatas (40).

Los efectos indirectos de los acaricidas químicos han propiciado el desarrollo de esta resistencia por parte de los ectoparásitos en muy poco tiempo, lo que se traduce en el impacto positivo para la supervivencia y la reproducción de las garrapatas (26); esta resistencia surge a través de cambios genéticos que provocan en la población modificaciones en el sitio objetivo, aumento del metabolismo, secuestro del acaricida e incapacidad del mismo para penetrar a través de las capas protectoras externas del cuerpo de la garrapata (21).

De esta manera, la resistencia es definida como la capacidad que adquieren específicamente algunos individuos de una población que les permite sobrevivir a diferentes dosis que normalmente deberían ser letales, sobreviviendo así no solo a un producto químico sino también a acaricidas que en cuanto a su composición química se encuentran relacionados, desarrollando así una resistencia múltiple, este es un proceso evolutivo que surge por selección genética, se da cuando un acaricida es utilizado intensivamente y su rápido desarrollo depende principalmente de la frecuencia de los genes que confieren resistencia, la intensidad de selección, el grado de dominancia del gen y la relativa capacidad del genotipo para ello (8).

El desarrollo de la resistencia se divide en tres fases, la fase de establecimiento que parte de un alelo resistente en la población, que habitualmente se da por una mutación natural y de forma independiente, la fase de desarrollo que se da cuando aumenta el número de individuos resistentes, y ocurre por la tasa de sobrevivencia preferencial de los individuos susceptibles después del uso de productos químicos, donde pueden desarrollarse dos modos de selección, el rápido que ocurre cuando el gen que confiere resistencia es dominante o parcialmente dominante y permite la selección de heterocigotos, o el lento que se lleva a cabo cuando los alelos son recesivos o inefectivos en forma aislada, y la fase de emergencia que se da gracias a un aumento en la tasa de presión selectiva donde el alelo resistente es tan común en la población que le permite manifestar una notable reducción en la efectividad del ixodicida (8).

Los factores que influyen directamente en el desarrollo y evolución constante de la resistencia se dividen en tres grandes grupos: los genéticos que, como se mencionó anteriormente, incluyen la frecuencia de alelos resistentes, el número de estos alelos, la dominancia del gen que influye en el incremento de los individuos resistentes en una población, la penetración, expresividad y sus interacciones, los biológicos que incluyen aspectos bióticos de la plaga como el número de generaciones, número de descendientes por generación, monogamia, poligamia, sobrevivencia fortuita y el refugio que retarda el incremento en la frecuencia del alelo resistente, dado que algunos individuos susceptibles escapan al tratamiento, favoreciendo que los alelos susceptibles puedan conservarse en la

población, y los químicos que se relacionan con la naturaleza del pesticida, su uso inicial, la persistencia de los residuos, formulación, tipo de aplicación, umbral de aplicación, umbral de selección y selección de estado de vida (8).

En cuanto al tipo de respuesta al plaguicida, la resistencia ha sido agrupada en cuatro categorías, la resistencia del comportamiento, donde el ectoparásito modifica su conducta para evitar el contacto con el acaricida, la resistencia de la penetración por medio de una modificación en el exoesqueleto del ectoparásito que inhibe o retarda la entrada del químico y se relaciona con la concentración de lípidos, la resistencia metabólica por medio de la detoxificación del acaricida por procesos enzimáticos, mediante la modificación de las vías metabólicas del ectoparásito involucrando oxidasas multifuncionales, glutathione *S*-transferasa y esterasas como en el caso de los piretroides sintéticos, donde casi todas son esterasas y surge la detoxificación por la sobreexpresión de enzimas citocromo P450, una mezcla funcional de oxidasas (monooxigenasas) que juegan un papel importante en la adaptación de los ectoparásitos a los compuestos tóxicos y están involucradas en el metabolismo de los acaricidas comunes.

Por último, la insensibilidad del sitio de acción donde una modificación en él, disminuye la sensibilidad al químico, esta ocurre cuando las sustituciones de nucleótidos en el gen resultan en un cambio de aminoácido que confiere una menor susceptibilidad al compuesto acaricida (41), en el caso de los piretroides el sitio de acción son los canales de sodio voltaje-dependientes del sistema nervioso, el gen presente en el cromosoma II que codifica para este canal se denomina “*para*” y mutaciones en su secuencia son responsables de la resistencia a acaricidas, además se detectó la sustitución de aminoácidos en el dominio III segmento S6 del canal de sodio, definido como un mecanismo de resistencia de *R. microplus* que provoca una modificación en la estructura del canal con alteración en la proyección estereoquímica del sitio de unión con las moléculas de los piretroides, lo que le confiere resistencia a la garrapata (8).

En Colombia, el desarrollo de garrapatas resistentes a los acaricidas se viene registrando desde hace más de dos décadas y se considera como un problema generalizado en todo el

país, ya que se identificaron poblaciones resistentes a la flumetrina, deltametrina, cipermetrina, lambdacialotrina y recientemente la multirresistencia a organofosforados y al amitraz, esto se ha evidenciado en estudios realizados a explotaciones ganaderas de diferentes regiones (34), donde se demuestra que no se trata del desarrollo de resistencia innata, mala aplicación o preparación de los productos por medio de ensayos *in vitro* y estudios de campo recomendados por la FAO y la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología, sino que son resultados que evidencian la pérdida de eficacia entre un 50-75% lo que se traduce no solo como la pérdida en la efectividad terapéutica del producto, sino también en la duración del período de protección que deberían aportar éstos en los animales tratados, este problema se encuentra también relacionado con el cambio climático dado que propicia la distribución y extensión geográfica de las garrapatas a zonas de trópico alto donde anteriormente no podían sobrevivir (42).

4.2.2 CONTROL DE ORIGEN BIOLÓGICO

4.2.2.1 ACEITES ESENCIALES

El control de origen biológico es uno de los principales métodos alternativos estudiados para controlar las garrapatas, especialmente en las últimas décadas (43) donde se promueve la conservación y el uso sostenible de los recursos, en este caso (44) las plantas producen una serie de compuestos naturales que pueden alterar los procesos biológicos de los artrópodos (45), la información referente al potencial repelente y acaricida que poseen es de gran importancia en regiones caracterizadas por una alta incidencia de ectoparásitos tanto humanos como ganaderos, conocimiento que generalmente se transmite de forma oral entre generaciones, lo que permite recopilar información de diferentes comunidades en todo el mundo y preservarla puesto que son productos que pueden reducir el riesgo de transmisión de enfermedades e inspirar una mayor investigación en cuanto al desarrollo de repelentes comerciales (46).

El uso de la materia vegetal difiere según el origen étnico de las personas y la naturaleza de las plantas o los productos vegetales que se van a utilizar, resaltando dentro de los métodos

más comunes la preparación de infusiones, donde el material vegetal es sumergido en agua durante diferentes periodos de tiempo para permitir que los ingredientes activos se exuden al agua, moler la materia vegetal seca y usarla como polvo o triturar las partes de la planta para formar una pasta que se pueda aplicar inmediatamente sobre las heridas del ganado, además existe la posibilidad de obtener de ellas extractos adicionales como jugos después de exprimir sus hojas, ramas o cortezas presionando la savia de cualquier parte de la planta (46).

Aquellas con actividad pesticida pueden causar diferentes efectos como repelencia, inhibición de la oviposición y alimentación, trastornos del desarrollo, deformación, infertilidad y muerte en varias fases, el alcance del efecto y las acciones temporales dependen de la dosis utilizada, y la cantidad que contengan de terpenos y sus derivados como los monoterpenos y sesquiterpenos, sustancias que se encuentran comúnmente en los aceites esenciales y que se forman junto con acaricidas naturales como fenilpropanoides o más exactamente piretroides (16).

Se ha informado que los aceites esenciales de diferentes plantas muestran actividades ovicidas, larvicidas, pupicidas, adulticidas y repelentes contra las especies de garrapatas (47), su producción está relacionada con tres factores diferentes como la genética, el medio ambiente y las técnicas de cultivo, además de los parámetros ambientales como la temperatura y la precipitación atmosférica que se han identificado como factores que influyen en la composición y el contenido de estos aceites, al mismo tiempo, las plantas bajo estrés por factores climáticos pueden presentar variabilidad en la producción de metabolitos secundarios, diferenciándolos y afectando así su bioactividad (28).

Los aceites esenciales se definen como sustancias volátiles que se obtienen de las plantas a partir de procesos físicos de extracción, usualmente se producen y se almacenan en los canales secretores y son mezclas complejas (48) de hidrocarburos e hidrocarburos oxigenados que tienen (49) hasta más de 100 compuestos que pueden ser alifáticos de bajo peso molecular como alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos, monoterpenos, sesquiterpenos y fenilpropanos (48) que surgen de las vías isoprenoides

producidos por tricomas glandulares, definidos como pelos epidérmicos modificados que contienen células especializadas para la síntesis y secreción de metabolitos secundarios, más exactamente componentes volátiles que se encuentran principalmente en las hojas, semillas y tallos de las plantas, generalmente se desarrollan a partir de divisiones periclinales, son multicelulares y están compuestos por tres tipos de células basal, tallo y apical (49).

De igual manera, estos aceites pueden ser producidos por tejidos secretores especializados que se encuentran difusos sobre toda la superficie de la planta, generalmente contienen sustancias (49) como carvacrol, timol, γ -terpineno, p-cimeno, sabineno, α -tujeno, α terpineno, linalol y eugenol, dependiendo de la planta (48), en general los monoterpenos y los sesquiterpenos son los componentes responsables de los efectos biológicos y sus mecanismos de acción son efectos citotóxicos que inducen la muerte celular por activación de procesos de apoptosis y/o necrosis, detención del ciclo celular y la pérdida de la función de orgánulos esenciales, efectos atribuibles a su naturaleza y su bajo peso molecular que les permiten cruzar las membranas celulares, alterar la composición de estas y aumentar su fluidez.

Esta alteración conduce a una menor producción de ATP, alteración del gradiente de pH y pérdida del potencial mitocondrial, que puede resultar en la muerte celular, además pueden actuar como elementos pro-oxidantes que alteran el potencial redox y comprometen la supervivencia celular. Las propiedades citotóxicas de los aceites son el resultado de la interacción entre sus diferentes compuestos, sin embargo, la amplia variedad en el perfil químico de los aceites esenciales significa una gran diversidad en sus mecanismos de acción y objetivos moleculares (49).

4.2.2.2 HONGOS ENTOMOPATÓGENOS

Los hongos entomopatógenos son otra de las alternativas de control dado que tienen un gran potencial como agentes biocontroladores de ectoparásitos, dentro de los que se registran más de 750 especies que están diseminadas en el medio ambiente y provocan

infecciones a diferentes poblaciones de artrópodos, entre los géneros más importantes según la FAO se encuentran *Metarhizium* spp. y *Beauveria* spp. (47), que producen metabolitos secundarios y toxinas como beauvericinas, bassianólidos, oosporeina, tenellina, destruxinas, bassiacridina y ácido oxálico, entre otros. Además, usan múltiples estrategias para infectar al huésped como detectores específicos para reconocer su superficie, penetración en la cutícula, desarrollo del cuerpo hifal dentro del hemocele, melanización de la cutícula, parálisis del huésped y esporulación sobre el cadáver (50).

La infección de *R. microplus* por la mayoría de los hongos entomopatógenos comienza con la adhesión de las conidias del hongo a la cutícula de la garrapata y su colonización inmediata, proceso que dura alrededor de 24 horas y que consiste en la identificación de un hospedero sensible para poder germinar y comenzar a formar hifas hasta crear una estructura denominada apresorio, dicha estructura se encarga de la penetración del hongo en la cavidad interna de la garrapata por la liberación de enzimas lipolíticas y proteolíticas que van perforando la cutícula, generando también sustancias nutritivas que promueven el desarrollo de las hifas; en la siguiente fase el hongo comienza a infectar todos los órganos internos de la garrapata, convirtiendo las hifas a cuerpos levaduriformes o blastosporas que burlan el sistema inmune de la garrapata gracias a la producción de destruxinas, citocalasinas y proteínas, finalmente, se da la muerte de la garrapata por la acción de los metabolitos tóxicos secretados por el hongo, dando inicio a una fase de emergencia de micelios que perforan el tegumento entre las 48 y 60 horas siguientes para infectar nuevos individuos y comenzar nuevamente con el ciclo (34).

Generalmente, la infección de *Metarhizium* spp. comprende seis etapas conocidas como adhesión, germinación, formación de apresorio, penetración, colonización de la hemolinfa y esporulación; sin embargo, este es un hongo que tiene genes específicos para cada especie respecto a su modo de infección (51). La cutícula del huésped es la principal barrera de protección y los artrópodos tienen una estructura compleja formada por dos capas, la epicutícula y la procutícula, esta última abarca la mayor parte y está formada principalmente por proteínas y quitina (43).

La etapa de adhesión es crucial para infectar con éxito al huésped, en ella las conidias, conocidas como esporas asexuales de *Metarhizium* spp, se adhieren a la epicutícula cerosa de su huésped a través de una combinación de fuerzas hidrófobas pasivas, fuerzas electrostáticas e interacciones entre proteínas apolares (51), como hidrofobinas adhesinas, GAPDH (Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa) y fosfatasas, además enzimas lipolíticas que contribuyen en el reconocimiento y la adhesión, resaltando que la actividad lipolítica es el único factor de patogenicidad notificado en la infección de *R. microplus* por *M. anisopliae* (43).

La capa externa de las conidias contiene hidrofobinas y la germinación de estas inicia por la presencia de fuentes exógenas de carbono y nitrógeno, la actividad de la trehalasa suministra glucosa para la producción de energía y después de la germinación, las esporas se hinchan y producen tubos germinales que se convierten en el apresorio (51) que almacena azúcares y es el responsable de la generación de presión mecánica necesaria para penetrar en el huésped (43).

La etapa de penetración implica la secreción de proteínas como subtilisinas, tripsinas, quimotripsinas y carboxipeptidasas que tienen como función digerir la procutícula rica en proteínas de los artrópodos (51); una vez el apresorio se encuentra desarrollado, los puntos de penetración se forman por un cambio en la pared celular donde se vuelven más delgados y prominentes en el sitio de contacto con el huésped, en ese momento la expresión de genes relacionados con las estructuras de infección y las enzimas hidrolíticas se desencadenan en *M. anisopliae*, mientras que en el huésped se activan sus mecanismos de defensa.

El hongo con presión mecánica y secreción enzimática cruza las capas cuticulares, después de ello forma hifas y blastosporas, expresando toxinas como destruxinas y metabolitos secundarios como cítricos y ácidos oxálicos que inhiben los hemocitos, la función muscular y la función de túbulo de Malpighi, así como la supresión del sistema inmunitario del huésped cursando con síntomas en las garrapatas que incluyen afecciones reproductivas, reducción de la sensibilidad, movimientos descoordinados y parálisis que conducen a la muerte de los artrópodos (43).

En *M. anisopliae* las destruxinas A y E se sintetizan para disminuir la respuesta inmune celular y humoral del huésped, permitiendo que las esporas encapsuladas por los hemocitos escapen, también se producen proteínas de evasión del sistema inmunitario y en la superficie de las conidias están presentes la catalasa y las peroxidasas que las protegen contra especies reactivas de oxígeno formadas por radiación ultravioleta y el calor del medio ambiente; cuando se lleva a cabo la esporulación, las hifas emergen de la cutícula del huésped y hacia la parte exterior del ectoparásito comienzan a formar una red densa en el cadáver del huésped infectado (51).

Estos hongos entomopatógenos se han convertido en una de las alternativas de control más estudiada en los últimos años y se han dado a conocer en la industria gracias a la producción en masa de sus conidias, sin embargo es importante mencionar que el medio de cultivo utilizado para su reproducción es capaz de afectar directamente la virulencia del producto, lo que puede deberse a los nutrientes requeridos por cepas que son genéticamente distintas.

Basados en la información obtenida de diferentes investigaciones se puede concluir que el agar Sabouraud Dextrosa con extracto de levadura al 1% (SDAY) es el medio más empleado dado que produce conidias más gruesas y mayor crecimiento de colonias, además de ello es importante conocer el tipo de suspensión de dichas conidias, aquellas formuladas con aceite causan mayor mortalidad en el huésped en comparación con las conidias formuladas con agua, dado que el aceite les proporciona protección termotolerante y les permite ser efectivas incluso en condiciones de baja humedad, por ello se dice que su eficacia se debe a la capacidad para protegerlas del calor, la luz solar y la humedad, además de mejorar su fijación en la cutícula del huésped (51).

4.2.2.3 BACTERIAS ENTOMOPATÓGENAS

Las bacterias entomopatógenas y sus derivados también hacen parte fundamental del control biológico de las garrapatas (52), estas generalmente son reconocidas como una

estrategia de menor riesgo en comparación con los pesticidas químicos convencionales y con un mecanismo de acción complejo que tiene como objetivo atacar diferentes sitios blanco, disminuyendo el desarrollo de resistencia, conservando la seguridad de los trabajadores y reduciendo la cantidad de residuos en el medio.

Las bacterias se encuentran ampliamente distribuidas en el ambiente y han desarrollado diferentes estrategias para poder interactuar con los insectos, dentro de ellas se encuentra la simbiosis esencial donde especies bacterianas habitan en los cuerpos de los insectos y establecen diferentes relaciones mutualistas, sin embargo, sólo un número limitado de ellas se comportan como patógenos e invaden al huésped superando su respuesta inmune propiciando con ello el desarrollo de la infección y posteriormente su muerte (53).

La efectividad de los diferentes mecanismos de acción de las bacterias entomopatógenas se asocia con un modelo de aplicación específico y el cuidado de aspectos como la cobertura adecuada de sustratos y follaje frecuentado por los insectos, puesto que esto eleva su vida útil y además mejora su dispersión, adhesión y eficacia.

La especie entomopatógena más estudiada a lo largo de los años es *Bacillus thuringiensis* una bacteria aerobia, formadora de esporas, Gram positiva (52), que desencadena su patogenicidad después de la ingestión de esporas e inclusiones cristalinas que contienen endotoxinas δ con actividad insecticida; estas interactúan específicamente con receptores ubicados en las células epiteliales del intestino medio de los insectos, se ha demostrado además que estas toxinas también llamadas Cry después de ser solubilizadas y activadas en el intestino medio del insecto, actúan a través de la formación de poros provocando la alteración en la permeabilidad de la membrana celular causando lisis celular seguido de parálisis intestinal y la muerte (53).

Además su impacto se potencializa gracias a otros factores de virulencia que ayudan a invadir los insectos y destruir el tejido intestinal, como las fosfolipasas, proteasas, quitinasas, lipasas entre otras (54). Existen dos propuestas frente a su mecanismo de acción; la primera menciona que *Bacillus thuringiensis* causa desequilibrio osmótico en respuesta a

la formación de poros en la membrana celular y la segunda que causa una apertura de canales iónicos que activan el proceso de muerte celular (55).

Dentro del subconjunto de toxinas se encuentran; toxinas Cry de 3 dominios, toxina binaria Cry34 / Cry35 y toxinas Cyt, las toxinas Cry de 3 dominios, son el grupo de proteínas insecticidas mejor caracterizado, son tóxicas después de la solubilización de cristales y la activación proteolítica que se lleva a cabo gracias a las proteasas intestinales medias de los insectos susceptibles, aunque varias de ellas muestran diferencias en su secuencia de aminoácidos y actividades biológicas, estas comparten una estructura de 3 dominios notablemente similares y conservados, además de ello abren paso al desarrollo de una extensa mutagénesis que permite reactivar las toxinas y superar fenómenos de resistencia (56) a raíz de fallas para reconocer cadherinas o fallas para sintetizar transportadores de membrana (55).

La toxina binaria Cry34 / Cry35 interactúa con la membrana celular, desencadena la formación de poros y causa la muerte del insecto, Cry35 además tiene la posibilidad de interactuar con el receptor a través de su dominio similar a la lectina, y las toxinas Cyt interactúan directamente con los lípidos de la membrana saturada actuando a través de la lisis celular (56).

Bacillus thuringiensis presenta el modelo de unión secuencial que habla de su acción citotóxica a través de la formación de poros en la membrana, esto da como resultado la perturbación del equilibrio osmótico y es conocido como el mecanismo clásico donde se ingiere la Delta-endotoxina, se activa la proteasa digestiva y luego la toxina Cry entra en contacto con los receptores de N-aminopeptidasa y cadherina en la membrana superficial, provocando cambios estructurales que funcionan como pre-poros, además existe una conexión donde el receptor de N-aminopeptidasa tiene afinidad molecular y actúa para anclar el poro anterior en la bicapa lipídica desencadenando un cambio en la formación del poro que afecta la integridad de la membrana y, por consiguiente, la pérdida de su función,

con ello el desequilibrio osmótico que se produce a raíz de este mecanismo de acción conduce a la muerte celular (55).

Por otro lado, se encuentra un modelo que adopta la vía de señalización donde las proteínas Cry afectan la célula a través de reacciones que alteran el metabolismo celular, en este modelo se reduce la importancia del poro en la membrana, ya que no se considera suficiente para causar la muerte, pues en algunos casos las toxinas bacterianas no se unen a la membrana y no efectúan la formación del poro, según este modelo la toxina Cry se une a la cadherina y a las N-aminopeptidasas logrando transmitir estímulos que resultan en la activación de los canales de Mg^{2+} en la membrana plasmática, la apertura de estos canales provoca un movimiento anormal de iones en el citosol que la lleva a su destrucción y a la activación de procesos apoptóticos (55).

4.2.2.4 NEMATODOS ENTOMOPATÓGENOS

Dentro de las estrategias de control biológico para las garrapatas también se han incluido nematodos entomopatógenos como *Heterorhabditis* y *Steinernema* que son representados respectivamente por bacterias simbióticas de los géneros *Photorhabdus* y *Xenorhabdus* que ejercen su patogenicidad (53) por medios mecánicos y enzimáticos (57) en un periodo aproximado de 24 a 72 horas en una temperatura de 18 ° a 28 ° C (58) tras ser liberadas en el hemocele del insecto; una vez dentro, ellas proliferan y producen enzimas y compuestos considerados como proteínas de alto peso molecular y subunidades múltiples activas por vía oral contra diferentes insectos que tienen como objetivo contrastar el crecimiento de otros microorganismos creando el ambiente ideal para el desarrollo de los nematodos (53); estos se alimentan de las bacterias, se aparean y producen generaciones dentro del cadáver antes de emerger como juveniles infecciosos en busca de otro huésped (57).

La invasión de estos organismos entomopatógenos ocurre a través de orificios naturales como los espiráculos o directamente a través de la cutícula (58) que sufre alteraciones en tamaño después de cada muda y estiramiento mecánico cuando las garrapatas se encuentran congestionadas, lo que ocasiona cambios en el grosor del tegumento y su plasticidad

afectando con ello la penetración de los nematodos y sus simbioses (57). Las garrapatas pueden ser controladas mediante la inyección de un solo ectoparásito a excepción de los nematodos axénicos entendidos como aquellos sin bacterias simbióticas que no pueden provocar la muerte en el insecto así sean patógenos (58).

4.2.2.5 SEMIOQUÍMICOS

Los niveles de infestación de garrapatas en un huésped específico varía según su raza, edad, estado inmunológico y producción bioquímica individual, donde los componentes de señalización emitidos individualmente, pueden actuar de forma sinérgica o antagónica frente a otros ectoparásitos (59) por ello es importante mencionar que el empleo de feromonas en las estrategias de control biológico se debe a que son moléculas de origen natural que actúan sobre huéspedes específicos (60), entendidos como mediadores químicos que portan información y guían el comportamiento (61), son altamente potentes y se liberan generalmente por medio de la piel o la superficie externa de un individuo (58).

Las feromonas son sustancias biológicamente activas que contribuyen en la comunicación intraespecífica y las garrapatas secretan diferentes tipos; dentro de ellas las feromonas de ensamblaje / detención, feromonas sexuales y feromonas de unión (61), las feromonas de ensamblaje / detención tienen como objetivo reducir la distancia entre los individuos en su entorno natural, lo que permite la agrupación de garrapatas en el huésped, estas feromonas son sustancias no volátiles que tienen una estabilidad considerable en comparación con otras, sin embargo es necesario incorporarlas en un dispositivo de liberación lenta para retardar su degradación y asegurar su actividad prolongada.

Las feromonas sexuales y las feromonas de unión desencadenan un comportamiento denominado "arresto" donde las garrapatas forman grupos en su entorno natural aumentando el éxito en la búsqueda del huésped y evitando condiciones de estrés, estas feromonas son compuestos o mezclas que guían las diferentes fases del proceso de búsqueda de pareja, culminando en la inseminación femenina; de ellas se han descrito tres

tipos feromona sexual atrayente, feromona sexual de montaje y feromona sexual genital (60).

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Tipo de investigación

Revisión documental de tipo informativo, descriptivo y analítico donde se tuvieron en cuenta artículos de revisión, investigación y decretos desde el año 1991 hasta el año 2020.

Bases de datos: PubMed, ScienceDirect (Elsevier), Oxford Academics Journal, Scielo, ProQuest, Springerlink, Nature, Scopus, Medline, ResearchGate, Ebscohost, Wiley Online Library.

5.2 Enfoque de la investigación

Documental.

5.3 Universo

Literatura científica, bases de datos bibliográficas, artículos, libros, trabajos de grado, páginas web e información obtenida de entidades nacionales e internacionales acerca de los ectoparásitos *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

5.4 Población

Literatura científica, bases de datos bibliográficas, artículos, libros, trabajos de grado, páginas web e información obtenida de entidades nacionales e internacionales relacionadas con el control de los ectoparásitos *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

5.5 Muestra

Literatura científica, bases de datos bibliográficas, artículos, libros, trabajos de grado, páginas web e información obtenida de entidades nacionales e internacionales acerca de las alternativas de control de origen biológico de los ectoparásitos *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

5.6 Criterios de exclusión:

- Alternativas de control químico en *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

5.7 Criterios de inclusión:

- Alternativas de control biológico en *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus*.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La revisión sistemática desarrollada, documentó la necesidad latente que existe de llevar a cabo el desarrollo de estrategias de control integrado en garrapatas (53) que no supongan un efecto nocivo para la salud humana y animal, que se asocien a su vez con el medio ambiente y permitan resaltar una visión interdisciplinaria (62), enfocada directamente a “Una sola salud” o también conocida como “One Health” cuya historia se basa en la medicina comparada (63) que busca unir al hombre, el animal y el medio ambiente entorno al control de enfermedades zoonóticas (62), teniendo como foco de acción, intervenciones en las diferentes rutas de transmisión, en este caso el control del vector a través de la combinación de técnicas y métodos sostenibles que sean compatibles y que mantengan niveles bajos de las mismas, requerimos de alternativas que se puedan combinar adecuadamente y que permitan desestabilizar la formación de individuos genéticamente resistentes, ejerciendo así un control que disminuya drásticamente la frecuencia de aplicación de tratamientos de origen químico (9), respaldando una mejora en la productividad ganadera que se relacione directamente con el cuidado y la preservación del medio ambiente, la salud humana y animal por medio de la integración de insecticidas que tengan una composición o base biológica que permitan contrarrestar la resistencia manifestada (53).

Esta revisión se enfoca en la búsqueda de investigaciones que desarrollan diferentes estrategias de control en garrapatas a través de bioensayos con experimentación *in vitro* e *in vivo* que permiten evaluar productos o sustancias potencialmente acaricidas (60) y los efectos que estos causan sobre la morfología de los órganos internos (64), cuyo propósito es poder identificar el efecto del agente de control, bajo condiciones controladas para su posterior análisis en condiciones de infestación natural (65), razón por la que se hace necesario tomar en consideración las limitaciones que pueden surgir durante el desarrollo de los acaricidas, en primer lugar se habla de la complejidad que representa el poder controlar la extracción vegetal dada la elevada cantidad de compuestos químicos que contiene cada planta, además es importante tener en cuenta que aunque la síntesis de estos compuestos está ligada a la genética de la planta, la vida y conservación de los productos

naturales depende casi que exclusivamente de las condiciones ambientales en las que estas se desarrollen, por lo que es pertinente resaltar que la composición química de cada planta varía según su lugar de origen.

Dicho lo anterior es razonable que antes del desarrollo de cualquier formulación, se lleve a cabo la evaluación de factores que pueden afectar directamente la sobrevivencia de la materia prima, como la degradación provocada por la luz, la temperatura y el pH en el que se encuentren, así como la realización de estudios del suelo, cultivo y clima con el fin de obtener plantas homogéneas en cuanto a sus compuestos químicos, no obstante también son importantes las condiciones de almacenamiento a las que sean expuestas después de la extracción de su hábitat natural, postura que se considera útil ya que durante dicha revisión sistemática se logró observar y tomar en consideración estudios que reflejan cambios significativos en sus resultados después de diferentes lapsos de tiempo en los que los productos vegetales como los frutos y las hojas fueron almacenados a temperatura ambiente cuyos resultados exponen la reducción del potencial acaricida.

Los hallazgos obtenidos durante la revisión apoyan la idea de proteger los compuestos activos de las plantas con el fin de impedir su degradación ambiental y facilitar la difusión e ingreso de los mismos dentro de la garrapata, gracias a los resultados expuestos en diferentes investigaciones se sabe que entorno al desarrollo de formulaciones que sean altamente eficaces existe incertidumbre frente a la capacidad para repetir índices de eficacia obtenidos en el laboratorio sobre los animales infestados naturalmente, característica que es indispensable para identificar cualquier riesgo toxicológico en la salud humana y animal, además se evidenció una escasa documentación experimental en cuanto a estudios in vivo que proporcionen este tipo de información, lo que pone en duda su utilidad en condiciones de campo, sin embargo en congruencia con lo expuesto por los diferentes autores que exponen sus resultados, es claro que es una alternativa viable cuando se habla de retrasar el desarrollo de resistencia en las garrapatas gracias a la amplia variedad que existe de familias vegetales y los compuestos químicos que estas contienen, además de desarrollarse en un futuro cercano proyectos que permitan evidenciar resultados reproducibles, esta

podría ser una excelente estrategia (26) para reducir la dependencia de los agricultores y tenedores caninos a los acaricidas químicos (66).

Dentro del desarrollo de formulaciones a base de aceites esenciales extraídos de plantas, existen diferentes familias (43) a las que se les atribuyen características como la generación de pocos efectos residuales y baja incidencia en el desarrollo de resistencia (67) como “Asteraceae” (46), “Bromeliaceae” (16), “Euphorbiaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Meliaceae, Apocynaceae y Solanaceae” (46), de acuerdo con Politi et al (35) podría ser efectivo el uso de estas plantas como agentes fitoterapéuticos o como fuente de sustancias prototipo para síntesis de laboratorio, ya que es posible que en su mayoría tengan ventajas como los efectos sinérgicos que se desatan entre compuestos, reflejando la asociación de diferentes mecanismos de acción que puedan actuar simultáneamente sobre diferentes objetivos moleculares (35), potenciando la actividad acaricida que afecta la morfofisiología de órganos encargados de la supervivencia de las garrapatas, como las glándulas salivales, los ovarios, el sistema nervioso y el tegumento (68).

La evidencia de los estudios publicados por Oyagbemi et al (47) y Villareal et al (25) revelan la existencia de compuestos fitoquímicos como los terpenoides, limonoides, fenilpropanoides, flavonoides y alcaloides que exhiben actividades insecticidas como mortalidad, inhibición del crecimiento, antiodantes, repelentes e inhibición de la fecundidad debido a sus propiedades neurotóxicas (47) en las diferentes etapas de desarrollo de la garrapata (25), dentro de la revisión se incluyeron autores como Villareal et al (25) mencionados anteriormente que validan la existencia de estas sustancias y aportan resultados sobre los terpenos (45) donde se incluyen el cuminaldehído, γ -terpinene, β -pineno (25) y D-limoneno (69) cuyo estudio in vitro demostró un efecto inhibitorio y tóxico que provoca asfixia tras la disolución de la capa protectora de cera del exoesqueleto (69) e inhibición de procesos biosintéticos como la actividad enzimática de la acetilcolinesterasa (25), según los resultados obtenidos en esta investigación se le puede atribuir el potencial acaricida que exhibió el aceite extraído de *C. cyminum* sobre los diferentes estadios de *R. Microplus* al alto porcentaje que contiene de estas sustancias y a su relación directamente proporcional con la concentración empleada (25).

Acorde con lo expuesto por Villareal et al (25), Lima de Souza et al (64), estudiaron otro compuesto perteneciente a los terpenos y evaluaron los efectos del carvacrol sobre los ovarios de las garrapatas a bajas concentraciones, cuyos resultados dejan en evidencia la capacidad que tiene de causar alteraciones en los ovocitos de las primeras etapas de desarrollo, ya que su membrana protectora apenas se está desarrollando y le permite ingresar con mayor facilidad; los hallazgos de esta investigación muestran que a altas concentraciones este compuesto inhibe el desarrollo de las etapas finales, y sus efectos se visualizan por medio de la vacuolización que presentan estas células, ya que este permite la entrada de agua y causa una alteración morfológica que interviene en la reproducción o que puede resultar en la generación de una descendencia deficiente o incluso inhibir la aparición de nuevos individuos, por lo que se menciona que las hembras sobrevivientes no pueden reproducirse correctamente.

Durante la revisión se relacionan dos estudios que apoyan el empleo del extracto del carvacrol de acuerdo con lo expuesto por Lima de Souza et al (64), sin embargo en este caso Remedio et al (70) y Koning et al (68) exploraron la acetilación de esta sustancia o la sustitución acil nucleofílica de donde se obtiene el acetilcarvacrol, lo que proporciona un perfil farmacológico mejorado y una mayor eficacia del compuesto, pues los hallazgos demuestran que esta es una alternativa de control prometedora ya que la presencia del grupo éster en lugar del grupo hidroxilo presente en el compuesto original, puede proporcionar características de seguridad y aumento de su efectividad, dando mayor estabilidad al compuesto por la conversión del hidroxilo fenólico, lo que conlleva a la disminución de la toxicidad para los organismos no objetivo (70).

Los resultados obtenidos de los estudios sobre el acetilcarvacrol sugieren que la mayoría de las garrapatas empleadas estaban muertas después del primer día de exposición y presentaban cambios morfológicos significativos en los ovarios, como corion irregular, cambios en el tamaño y forma de los ovocitos, nucleolo en forma de anillo, vacuolización citoplasmática, morfología anormal del oviducto y modificaciones en la composición y estructura de los gránulos de yema, lo que demuestra el potencial que tiene esta sustancia

para afectar la reproducción de la garrapata, además se sabe que el acetilcarvacrol no solo perjudica la síntesis de proteínas sino también la ingesta de fuentes exógenas de nutrientes en las diferentes etapas de desarrollo (68), de acuerdo con esta postura se encuentra Oliveira et al quienes sostienen durante su investigación que los cambios en el contenido de las proteínas pueden ser la causa de la deformación y fragilidad que presentan las células germinales razón por la que no se da la generación de nuevos individuos, lo que coincide con König, et al (68) ya que la presencia de un nucleolo vacuolado o también llamado nucleolo en forma de anillo, sería el responsable de la afectación en el contenido de las proteínas, pues se sabe que el nucleolo es el sitio de la biogénesis de los ribosomas que son los que llevan a cabo la síntesis de proteínas, por esta razón se puede decir que la presencia de esta alteración morfológica en los ovocitos de las garrapatas podría conducir a la muerte celular.

Otro de los terpenos que fue ampliamente desarrollado en investigaciones como la de Coelho et al (71) y Araujo et al (32) es el timol un compuesto hidrófobo capaz de ingresar a la membrana celular y reducir su impermeabilidad facilitando la entrada de otros compuestos en el citoplasma, este tiene un efecto citotóxico en ovarios, singanglio y glándulas salivales de *R.sanguineus* (71), gracias a la capacidad que tiene para unirse a los receptores GABA ubicados en la membrana de las neuronas postsinápticas e interrumpir el funcionamiento de la sinapsis, en diferentes estudios este compuesto se asocia con el eugenol, un fenilpropanoide capaz de causar la ruptura de la membrana citoplasmática provocando el escape de iones y otros componentes celulares como las proteínas, cuyos resultados revelan un efecto sinérgico al combinarse, lo que se cataloga como una ventaja en cuanto al empleo de estas sustancias, considerando además que permitirían reducir las concentraciones de los productos utilizados individualmente y aumentar con ello la actividad biológica contra el organismo objetivo, disminuyendo también riesgos toxicológicos y ambientales con un menor costo de producción (71).

Sin embargo, es válido mencionar que así como es posible evidenciar el fenómeno de sinergia, algunas sustancias pueden expresar antagonismo cuando se encuentran mezcladas y así lo exponen los resultados de la investigación de Araujo et al (32) donde se tuvo en

cuenta la actividad acaricida de tres sustancias, eugenol, carvacrol y timol, los hallazgos muestran que la combinación de carvacrol y timol en *R. microplus* alcanzó una mortalidad del 72.95%, y en *R. sanguineus* del 35.52%, mientras que todas las combinaciones de carvacrol con eugenol y timol con eugenol tuvieron un efecto sinérgico contra las larvas de *R. microplus* y *R. sanguineus* con tasas de mortalidad superiores al 90%, resultados que soportan teórica y experimentalmente los aportes de Coelho et al (71), apoyando su postura frente a la existencia del fenómeno que tiende a mejorar la actividad de algunas sustancias cuando estas se mezclan, lo que podemos relacionar con un mecanismo de acción conjunto por parte de estas sustancias sobre la membrana celular de las garrapatas (32).

Según la documentación encontrada se puede decir que la investigación debe ampliarse y trasladarse del laboratorio al campo, con el fin de poder estandarizar métodos y concentraciones, que garanticen la estabilidad de los índices de eficacia, pues sabemos que las plantas como alternativa de control son sensibles a variaciones significativas según el sitio de cultivo, las condiciones climáticas, el período de recolección y los métodos de extracción que se empleen, todo esto con el fin de poder desarrollar a nivel industrial un producto de origen biológico que pueda ser comercializado en un futuro cercano y que no desarrolle ningún signo de toxicidad en la población no objetivo que pueda estar expuesta a estas formulaciones acaricidas, por ejemplo cuando se lleve a cabo la aspersión del producto sobre el ganado.

Además de la obtención de aceites esenciales a partir de los extractos de diferentes plantas se han estudiado otras opciones de control que se basan principalmente en la aplicación de enemigos naturales en el medio ambiente, dentro de los que se encuentran con mayor frecuencia nematodos (43) como *Heterorhabditidae* y *Steinernematidae*, y hongos entomopatógenos como *Metarhizium* y *Beauveria* (9), cuyas investigaciones han revelado potenciales efectos y se catalogan como excelentes alternativas de control biológico. En cuanto a los hongos entomopatógenos se sabe que actúan como factores de estrés capaces de romper la homeostasis y debilitar a sus huéspedes (72), además la virulencia de sus blastosporas y conidios puede variar no solo entre especies sino entre aislados de la misma especie cuando se utilizan diferentes cepas, lo que puede deberse a características de

patogenicidad propias de cada aislado, pues se ha demostrado que aquellos que son del mismo género y especie pero han sido aislados de diferentes zonas pueden tener discrepancias en la formación de estructuras infecciosas, adhesión a la cutícula de los insectos, evasión de la respuesta inmune del huésped y producción de toxinas, lo que podría estar directamente relacionado con resultados mayores o menores en las tasas de mortalidad (65).

En la revisión sistemática se encontraron publicaciones como las de Prado-Rebolledo et al (69) y Aw et al (50) que coinciden en definir a *M.anisopliae* como un hongo altamente infectante y capaz de alcanzar tasas de mortalidad larval de 100% incluso 9 días después de la inoculación, además se pudo observar que la producción de huevos en garrapatas congestionadas y la eclosión larval disminuyeron notablemente cuando los huéspedes fueron infectados con sus conidias, sin embargo es importante mencionar que la mortalidad de las larvas de *R. microplus* depende de la dosis utilizada y se debe tener en cuenta que la etapa de desarrollo larval es la más susceptible al ataque de *M. anisopliae*, seguida de ninfas y adultos, este hongo ha sido utilizado en investigaciones que buscan potenciar su virulencia mediante estrategias como la sobreexpresión de los genes que son responsables de su patogenicidad o mediante manipulación genética, referente a la inserción de genes de escorpiones o arañas que producen neurotoxinas, como ejemplo de ello podemos mencionar los aportes realizados por Hernández y cols donde se sobreexpresó el gen *cat1*, que resultó en el aumento la actividad de la catalasa y su contribución en la tolerancia del peróxido de hidrógeno exógeno, así como la utilización de conidios transgénicos que pueden acelerar su germinación (51).

Otra de las formas en las que se puede encontrar el hongo *Metarhizium anisopliae* es en una formulación aceitosa llamada Metarril SP Organic (44), evaluada en el laboratorio por Camargo et al (44) que lo definen como un producto capaz de controlar la oviposición y eclosión de *R. sanguineus* y *R. microplus* en pruebas de laboratorio (73), investigación que coincide con el postulado de Alves et al (73) quienes resaltan la necesidad existente en torno al desarrollo de formulaciones fungicidas a base de aceite que protejan los conidios no solo de temperaturas extremas sino también de la baja humedad y la radiación

ultravioleta, favoreciendo así su dispersión y adhesión en la cutícula, pues en este estudio se expuso un grupo de garrapatas a un tratamiento en agua conidial que se mantuvo a una temperatura óptima constante con episodios de exposición a ciclos de estrés por calor, donde se obtuvieron porcentajes que variaron del 33.4% al 29.6% respectivamente, y otro grupo de garrapatas que fue expuesto a una suspensión de aceite conidial bajo las mismas condiciones de temperatura que obtuvo porcentajes de control de garrapatas que variaron del 63.6% al 54.0% respectivamente (73), lo que permitió evidenciar una disminución en la germinación de los conidios expuestos al calor, pero con resultados más alentadores en los que tenían una formulación aceitosa, indicando con ello su capacidad para tolerar la exposición a altas temperaturas por períodos de tiempo más largos a diferencia de aquellos que estaban en solución acuosa, sin embargo es necesario tener en cuenta que después de que los conidios alcanzan su huésped, el hongo debe penetrar la cutícula, proceso denominado germinación que tarda aproximadamente 24 horas .y donde Alves et al (73) demostraron que es la etapa más sensible al calor, lo que revela su vulnerabilidad en el proceso de infección y la necesidad que tiene de ser protegida contra altas temperaturas.

Por otro lado, se tiene la investigación de Fernández-Salas et al (30) en la que se expone otra de las opciones más estudiadas en cuanto al empleo de hongos entomopatógenos, en ella se documenta la utilidad de *B. bassiana*, donde aproximadamente el 90% de las garrapatas empleadas estaban infectadas y cubiertas de micelios que permitieron la esporulación de este hongo, cuyos hallazgos identificaron que una hembra congestionada de *R. microplus* exhibió tasas de inhibición reproductiva del 25% al 35% con las cepas BbV04 y BbV03 lo que corresponde a unos 750-1.050 huevos menos por garrapata, además de evidenciar una reducción sustancial en larvas (30).

De acuerdo con los resultados obtenidos por los autores Prado- Rebolledo et al (69), Aw et al (51) y Fernandez - Salas et al (30) mencionados con anterioridad , se puede decir que sus investigaciones coinciden con lo documentado por Beys-da-Silva et al (43) quienes en su estudio desarrollan la investigación alterna de *M. anisopliae* y *B. bassiana*, ya que demuestran la posibilidad de obtener una alta tasa de mortalidad cuando se lleva a cabo su combinación, resultado que se atribuye a la acción de las micotoxinas y enzimas producidas

por cada una de estas especies fúngicas, que se vuelven evidentemente más letales cuando se combinan, sin embargo, es necesario tener claros factores como la densidad de las esporas que se utilizan durante la inoculación, ya que de esto depende alcanzar el umbral de penetración efectivo en la cutícula de la garrapata y que ella posteriormente muera, además de considerar que cada cepa fúngica tiene un período de crecimiento diferente así como el tiempo en el que provocan la mortalidad del huésped debido a la cinética de crecimiento y producción de toxinas que maneja cada una, información que debe ser tomada en cuenta para poder emplear ensayos eficaces y estandarizar procesos que permitan producir a escala industrial esta alternativa (30).

En relación con lo expuesto en las investigaciones reportadas se puede decir que el empleo de hongos entomopatógenos podría concluir satisfactoriamente en una notable disminución de las poblaciones de garrapatas, principalmente en las pasturas a través de la disposición de la etapa no parasitaria en las larvas de las garrapatas dispersas en la vegetación, lo que coincide con la postura de Beys-da-Silva et al (43) quienes refieren que los pastos son la principal fuente de infestación inicial de garrapatas bovinas y que por lo tanto deberían ser uno de los principales objetivos de control, razón por la que las formulaciones fungicidas deberían ser aplicadas en grandes pastizales de ganado por pulverización aérea como se realiza con esparcidoras o rociadoras de fertilizantes (43), sin embargo es importante conocer la formulación en la que se aplican los conidios, pues esto es fundamental para el éxito del biocontrol ya que esto mantiene la viabilidad, virulencia y efectividad del patógeno en condiciones de campo (44), además es aún más viable su utilización ya que tienen la capacidad de esparcirse en el medio ambiente de manera independiente, y las garrapatas infectadas no solo sirven como reservorio sino que por medio de la esporulación pueden infectar e invadir garrapatas susceptibles que se encuentren a su alrededor (30).

Sin embargo la eficacia del tratamiento con formulaciones fungicidas se pone en duda sino se tienen en cuenta factores abióticos como lo expresan en sus publicaciones Alves et al (73) y Leemon y col ya que estos pueden actuar como un obstáculo en los programas de control que se desarrollen, donde la temperatura juega un papel determinante, pues las altas temperaturas en la superficie de la piel del ganado podrían ser responsables de una menor

eficacia en el tratamiento o la temperatura ambiental que exista cuando se lleve a cabo la aspersión del hongo (51), sin embargo de forma contradictoria este es el factor que impulsa la biología de las garrapatas, pues se sabe que las hembras congestionadas de *R. sanguineus* mantenidas constantemente a una temperatura de 17°C ponen menos huevos y presentan periodos de incubación más largos que las hembras incubadas a una temperatura óptima de 32°C cuyos períodos de incubación son más cortos (73) por esta razón se considera indispensable apoyar el desarrollo de formulaciones aceitosas que los protejan.

Además para garantizar el éxito de dicha alternativa se necesita evaluar la relación hongo - garrapata - ganado en condiciones realistas, situación en la que de acuerdo con lo expuesto por Camargo et al (44) todos los factores coexisten y se requiere de la consideración de información específica del animal como su edad, dado que esta puede interferir en la obtención de los datos y la interpretación de los resultados, puesto que los animales mayores pueden haber tenido un mayor contacto con las garrapatas y en consecuencia, haber desarrollado una mayor resistencia en comparación con los animales más jóvenes, además es necesario llevar a cabo procesos de estandarización de los animales y una adecuada distribución en grupos para una correcta ejecución de los ensayos, coincidiendo con Camargo et al (44) sobre la necesidad que existe de desarrollar un protocolo de tratamiento del ganado enfocado en mejorar la acción de las formulaciones fúngicas para controlar las garrapatas en condiciones de campo, donde se contemplen posibilidades tales como la eliminación del hongo que se dispone sobre el cuerpo de los animales por medio de comportamientos naturales como el acto de lamer o a través del contacto con el suelo al acostarse, razones que indiscutiblemente podrían interferir en el tratamiento.

Otra estrategia de control integrado de origen biológico encontrada durante la revisión sistemática es el empleo de nematodos entomopatógenos (57) de la familia *Steinernematidae* y *Heterorhabditidae* como lo desarrollo Samish et al (57), estos pueden localizar, parasitar y matar activamente una amplia gama de especies de ectoparásitos (58), sin embargo esta es una alternativa que requiere de la valoración estricta de la especie y la etapa de desarrollo en la que se encuentre la población objetivo que se quiere controlar, ya que esto es lo que condiciona su potencial de infección, así lo demostraron los resultados

obtenidos tras la experimentación con hembras congestionadas de *R. sanguineus* quienes resultaron susceptibles cuando fueron expuestas a los nematodos, con una mortalidad de 93.2%, la evidencia muestra que cuando se obtienen altas tasas de mortalidad a concentraciones bajas de nematodos es posible sospechar de la alta susceptibilidad que presentan estas especies a una cepa particular, sin embargo como se ha mencionado a lo largo de la revisión es importante tener en cuenta que los índices de eficacia de cada método así como la tasa de mortalidad que presentan las garrapatas frente a cada una de las estrategias, está en muchos casos estrechamente relacionada con la concentración que se emplee, en este caso de los nematodos.

De acuerdo con lo expuesto por Samish et al (58) los nematodos podrían convertirse en una herramienta útil para el control de las garrapatas, ya que ambos residen en condiciones ambientales similares, lo que facilita su adaptación y supervivencia en el medio así como el acceso a sus huéspedes, es una estrategia que permite distribuir los parásitos fácilmente a través de pulverización o riego, resaltando también que el complejo nematodo-bacteria no presenta ningún peligro para los mamíferos, pero a su vez es importante tener en cuenta que el éxito del tratamiento puede estar condicionado por factores que van a influir directamente sobre el modo de infección, sitio de penetración y eficacia que desarrollan los nematodos sobre las garrapatas, generando grandes interrogantes ya que estos dependen de la ubicación de ambos (nematodo-garrapata), el tamaño de las aberturas de la cutícula del huésped después de cada muda, el grosor de la cutícula que puede verse afectado durante los periodos de alimentación afectando la penetración de los nematodos y sus simbiontes, así como su desarrollo en el interior de las garrapatas (57), ya que los nematodos una vez se encuentran dentro, pueden no propagarse eficientemente gracias a la expresión de mecanismos de defensa, efectos internos desfavorables o tóxicos sobre el nematodo como el efecto antibacteriano que se produce en el intestino medio de las garrapatas.

Por otro lado cabe resaltar que la utilización de este método puede verse limitado a ciertos nichos ecológicos debido a la susceptibilidad que presentan los nematodos a las condiciones de baja humedad y la alta concentración de estiércol o limo, pues se tiene información que demuestra que el suelo con alta concentración de limo o más del 25% de

estiércol reduce la actividad antigarrapatas de los nematodos más que el suelo limpio y arenoso, en el caso de *Steinernema* este es un género adaptado para soportar diferentes condiciones de humedad, temperatura y composición química asociadas a diferentes tipos de suelo, sin embargo es susceptible a extremos ambientales y su etapa infecciosa es poco tolerante a la desecación (58) razón por la que se cree conveniente el desarrollo de investigaciones en las que se pueda adaptar de igual manera el género *Heterorhabditidae* con el fin de aumentar las opciones de tratamiento agrícola.

Además los nematodos presentan otras limitaciones con respecto a su supervivencia y virulencia por cuenta de factores abióticos así como ocurre con las alternativas a base de hongos y plantas, ya que como se mencionó anteriormente la temperatura podría interferir en el tratamiento, pues el umbral en el que una especie de nematodos puede sobrevivir, infectar y reproducirse de manera adecuada generalmente está cerca de las condiciones climáticas de su origen geográfico, además esta puede influir en procesos fisiológicos y metabólicos de los juveniles infecciosos, incluida la movilización de reservas de energía como los lípidos, proteínas y carbohidratos (74), por esta razón se coincide con Monteiro et al (72) en torno a llevar a cabo la aplicación de los entomopatógenos directamente sobre los pastos que proporcionen condiciones que permitan mantener humedad y protección de la luz solar, ya que las hembras congestionadas buscan este ambiente para poner sus huevos, lo que es también favorable para la supervivencia de los nematodos que tendrán que ser preparados en soluciones acuosas y aplicados por sistemas de riego agrícola y aspersores, o por medio de la disposición de cadáveres de insectos infectados preparados en el laboratorio que posteriormente serían liberados en el medio ambiente y así poder propagar de forma infecciosa los juveniles que abandonaran el cadáver para infectar nuevos huéspedes en el suelo y controlar el objetivo (75).

Si bien una de las formas más prácticas para la dispersión de los nematodos sería a través de formulaciones acuosas, pero los factores abióticos ya mencionados pueden obstaculizar este método por lo que se cree necesario realizar la adición de compuestos protectores como en su publicación lo menciona Mendonça et al (74) con el fin de reducir el efecto nocivo que tienen las altas temperaturas sobre los entomopatógenos que se encuentran

expuestos en el campo y a su vez poder desarrollar investigaciones donde se le aporten a las formulaciones características higroscópicas que les permitan absorber humedad del medio, tener suficiente viscosidad para poderse adherir a superficies sin restringir la movilidad de los juveniles, no ser tóxicas para los nematodos y ser estable en un amplio rango de temperaturas y pH, además no se puede pasar por alto que para obtener buenos índices de eficacia con esta alternativa se requiere de la estricta evaluación y selección de los aislados que presenten el mejor rendimiento in vitro.

La investigación en cuanto a las alternativas para el control integrado de las garrapatas ha llegado hasta considerar el empleo de semioquímicos en combinación con acaricidas que permitan atraer y matar estos ectoparásitos (61), estas moléculas generalmente son de origen natural y ecológicas que se usan en concentraciones cercanas a las que se encuentran en la naturaleza y permiten disminuir la cantidad de insecticida utilizado, lo que permite claramente disminuir costos de tratamiento, estos compuestos requieren de encapsulación en polímeros naturales como el alginato de calcio, el quitosano y la poli- ϵ -caprolactona (60) ya que si bien su origen es natural, algunos de ellos son volátiles y las condiciones ambientales podrían llevar a cabo su degradación, esta estrategia fue desarrollada por los autores Benelli et al (19) y Gowrishankar et al (61) en sus publicaciones y ambos coinciden en que este método podría actuar como una trampa que permite interrumpir la reproducción de las garrapatas causando la muerte de los machos antes de que puedan aparearse con las hembras, por medio de un dispositivo que esté impregnado con estas sustancias, además podría emplearse para atraer grandes cantidades de garrapatas en un sitio específico matándolas antes de que puedan infestar el ganado.

El método anterior no es el único medio por el que se puede interrumpir la reproducción de las garrapatas, durante la revisión sistemática se encontró que también es posible confundirlos mediante la liberación de múltiples feromonas en el entorno, que tengan como objetivo causarles incapacidad para poder discriminar las concentraciones de feromonas en un huésped determinado, haciéndoles perder la localización de las hembras, lo que se va a reflejar claramente en las tasas de mortalidad, ya que coincidiendo con la postura de Benelli et al (19), cuanto mayor tiempo se desplace la garrapata en búsqueda de

posibles compañeros de apareamiento, mayor es la probabilidad que se tiene de que estas adquieran una dosis letal del acaricida que se encuentre disperso en el medio (19).

En condiciones de laboratorio los resultados de Benelli et al (19) y Gowrishankar et al (61) presentaron variaciones considerables atribuidas a factores como el tiempo de exposición que emplearon, el contacto que tuvieron las garrapatas con los semioquímicos y los métodos mediante los cuales se expusieron las garrapatas a ellos, como las cajas de petri, pues bajo estas circunstancias a veces las garrapatas no alcanzan a adaptarse a la temperatura del medio en el que se encuentran, además con este método es imposible diferenciar bajo que estímulo actuaron las garrapatas si olfativo o gustativo ya que se habla de que las garrapatas tienen la posibilidad de desplazarse sobre los encapsulados, mientras que cuando se utilizó el olfatómetro que llevó a cabo liberación sostenida de feromonas de ensamblaje para evaluar la respuesta de *R. sanguineus*, las garrapatas no entraron en contacto directo con el compuesto encapsulado, razón por la que se puede anular completamente la respuesta gustativa, sin embargo en contraposición a las variaciones en los resultados atribuidas al contacto, está la postura de Gowrishankar et al (61) quienes aseguran que el olfato es el único medio por el que se pueden identificar los productos quimioatrayentes, razón suficiente para pensar que es posible confiar en los resultados que se obtengan de ensayos desarrollados en caja de Petri.

Sin embargo esta es una estrategia que requiere de la evaluación de los posibles efectos tóxicos que tengan sobre los animales y el medio ambiente donde se va a liberar la trampa, pues durante la revisión sistemática no se encontraron estudios que contemplarán posibilidades como la que existe, de que los animales que se encuentran en los potreros puedan ingerir las formulaciones o que por alguna razón estos compuestos sean movilizados a las corrientes acuáticas cercanas, y como ya se mencionó las feromonas irían acompañadas de un producto acaricida probablemente químico, que lejos de resolver la problemática actual puede influir en el deterioro del ecosistema, por esta razón se considera conveniente el desarrollo de estudios que tengan un enfoque ecológico y que incluyan a esta alternativa el empleo de los aceites esenciales obtenidos de las plantas, pues de obtenerse un acaricida biológico con altos índices de eficacia y útil en condiciones de

campo, su utilización sería una estrategia viable en conjunto con las feromonas, pues este sería un producto apto para la distribución masiva y seguro para los animales, los humanos y el medio ambiente.

Además como opción novedosa, potencialmente útil y eficaz, Gowrishankar et al (61) registraron el desarrollo de parches que liberan feromonas de manera sostenida bajo un proceso de impregnación relativamente fácil tomado del sistema de administración transdérmica que se ha utilizado anteriormente para la aplicación de fármacos, estos autores impregnaron por primera vez las feromonas de las garrapatas en un parche que poseía dos lados, uno tenía material autoadhesivo mientras que el otro estaba cubierto con una malla de tela no tejida donde se impregnaron las feromonas sexuales y de ensamblaje que se emplearon en ensayos in vitro y de campo (60), considerando así una alternativa totalmente viable ya que solo involucra la utilización de semioquímicos naturales que no suponen riesgo alguno para ningún ecosistema, y que por otro lado, permite la captación masiva de las garrapatas que respondan a los diferentes estímulos olfativos, sin embargo es una herramienta que requiere de nuevas investigaciones que revelen y permitan estandarizar el tiempo que dura viable el semioquímico tras la impregnación y si el parche sufre o no cambios, o afectaciones por las condiciones climáticas a las que pueda estar expuesto.

Los datos obtenidos por Gowrishankar et al (61) son alentadores, proporcionando a su vez bases para pensar en desarrollar y trasladar esta estrategia a escenarios que requieren del control de la garrapata marrón del perro y la garrapata del ganado, como los refugios caninos y los potreros de ganado vacuno, además es probable que la impregnación de los parches sea la mejor opción cuando de emplear semioquímicos se habla, ya que se sabe que el proceso de encapsulación requiere de mayores esfuerzos técnicos y económicos, sin dejar de lado que estos pueden reaccionar con los minerales y degradarse rápidamente.

Durante la presente revisión sistemática se encontraron dos estudios referentes al empleo de *Bacillus thuringiensis* en *Rhipicephalus microplus* donde Fernández-Ruvalcaba et al (76), utilizaron garrapatas de esta especie resistentes a organofosforados, piretroides y

amidinas para analizar la efectividad de algunas cepas de esta bacteria que se aislaron de cuerpos de garrapatas muertas recolectadas de diferentes regiones de México, lo que permite confirmar que efectivamente esta fue la responsable en la muerte de los individuos resistentes, en el proceso experimental se probaron 60 cepas de *B. thuringiensis* diferentes, que se caracterizaron por la presencia de la inclusión de cristales durante la esporulación bacteriana bajo observaciones de microscopio óptico de contraste de fase, durante el análisis del efecto de las cepas de *B. thuringiensis* en *R. microplus* se pudo inferir que esta bacteria puede afectar a la garrapata por medio de enfoques diferentes a la ingestión, como es la invasión bacteriana a través de espiráculos o poros genitales (76).

Lormendez et al (77), llevaron a cabo la producción en masa de una proteína de la capa S expresada por la cepa GP543 de *B. thuringiensis* que sintetiza inclusiones cristalinas parasporales y tiene actividad tóxica in vitro e in vivo contra hembras adultas de la garrapata *Rhipicephalus microplus*, utilizando la técnica de fermentación en cultivo discontinuo, cuyos resultados expusieron una tasa de mortalidad del 75% en hembras adultas gracias a la acción del complejo proteína-espora, así como el registro de una disminución del 13% en el peso de la masa de los huevos ovipositados e inhibición de la eclosión del 80 al 92%, este es el primer informe sobre la producción en masa de una proteína de capa S responsable de la toxicidad de *B. thuringiensis* y la combinación de las esporas e inclusiones cristalinas formadas, además se evaluó la acción de la proteína de la capa S purificada cuyos resultados exhibieron una mortalidad de 35.5% a 62.2% lo que demuestra que la proteína de la capa S por sí misma es también activa contra este ectoparásito, datos que evidencian el uso potencial de esta proteína para ser producida en cantidades suficientes que permitan establecerla como una alternativa viable para el control de garrapatas (77).

Es necesario desarrollar más estudios en torno a esta bacteria, dado que es muy poco el material que se encuentra documentado sobre su acción contra las garrapatas, y las opciones de empleo que ya se mencionaron requieren de largos periodos de tiempo y altos costos para su desarrollo, además son estudios que solo se han desarrollado in vitro, por ende existe duda e incertidumbre frente a cómo podría llevarse a cabo en condiciones de

campo y que tan seguro puede ser para los individuos y ecosistemas no objetivo, se cree que en un futuro puede ser un método efectivo si se tienen en consideración las múltiples aplicaciones que tiene en virtud de las toxinas que produce.

Este análisis sugiere que cada una de las alternativas de control integrado de origen biológico para las garrapatas, podría ser efectiva ya que tienen diferentes mecanismos de acción que permiten pensar en alternar cada una de ellas, para obtener altos índices de eficacia y con ello poder reducir la generación de resistencia por parte de las garrapatas, disminuyendo su capacidad de adaptación, así como el empleo de la rotación de potreros y depredadores naturales, con el fin de lograr una estrategia integral que permita mitigar el impacto físico y económico que generan las garrapatas sobre el ganado y animales domésticos como los caninos, limitando además la transmisión de diferentes enfermedades, sin embargo se considera que la combinación de los semioquímicos con los extractos obtenidos de las plantas y el empleo de los tratamientos fúngicos con los nematodos entomopatógenos serían las opciones de tratamiento ideales para el control de las garrapatas.

Dicha revisión es la primera evaluación sistemática de la literatura, que identifica y reúne el conocimiento disperso sobre las alternativas de control integrado de origen biológico frente a la resistencia a acaricidas, de garrapatas de la familia Ixodidae *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y durante ella se pudo evidenciar que de los estudios que se han documentado sobre el tema, aproximadamente un 80% solo se han desarrollado de manera in vitro, lo que resalta la necesidad existente de unir recursos que permitan ejecutar estos proyectos en el campo, para poder obtener información que ayude a unificar parámetros y así poder estandarizar cada uno de estos métodos y producirlos a nivel industrial, con el fin de disminuir los efectos y el deterioro con el que ha vivido hasta ahora la salud animal, humana y medio ambiental.

7. CONCLUSIONES

- Las alternativas identificadas de origen biológico con actividad acaricida que pueden ser empleadas dentro del control integrado frente a las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus* son los aceites esenciales extraídos a partir de material vegetal, hongos, bacterias y nematodos entomopatógenos capaces de causar altas tasas de mortalidad larval y la manipulación de semioquímicos que permitan ejercer un control efectivo sobre estos ectoparásitos.
- Las investigaciones referentes a la búsqueda de alternativas de control de origen biológico, en su mayoría consisten en ensayos in vitro que limitan o inhiben los índices reproductivos de los diferentes estadios de las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* y *Rhipicephalus microplus* sin embargo, los resultados destacan la necesidad de seguir generando conocimiento guiado a la obtención de datos específicos, que permitan desarrollar a gran escala productos, unificando valores de concentración y dosis que requiere cada método, con el fin de evitar variaciones significativas en los índices de eficacia y que no supongan ningún riesgo para la salud sobre la población no objetivo en apoyo a la iniciativa y el enfoque de “una sola salud”.
- Dentro de los factores que determinan la eficacia de las alternativas contempladas en dicha revisión sistemática se encuentran las condiciones ambientales que pueden provocar la degradación de diferentes compuestos, el sitio de cultivo, el tiempo de exposición al acaricida, el tipo de ensayo realizado, la alternativa empleada y la dosis utilizada.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Center For Food Security And Public Health, Institute International Cooperation in Animal Biologics. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Garrapata del ganado del sur, garrapata del ganado bovino. Febrero 2007 [Internet]. 2007;1–3. Available from: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/boophilus_micropluses.pdf<http://www.cfsph.iastate.edu/?lang=es>
2. Polanco D, Rios L. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Corpoica Cienc y Tecnol Agropecu*. 2016;17(1):81–95.
3. Vargas Cuy DH, Torres Caycedo MI, Pulido Medellín MO. Anaplasmosis y Babesiosis : estudio actual. *Pensam Y Acción* [Internet]. 2019;26(26):45–60. Available from: https://revistas.uptc.edu.co/revistas/index.php/pensamiento_accion/article/view/9723
4. Reina D, Frontera EM, Pariente FJ, Habela MÁ. importantes de los ovinos. :32–9.
5. Bayer de México SA de CV. Manual Bayer de la Garrapata. 2013;17. Available from: <https://www.sanidadanimal.bayer.com.mx/es/animalesproductivos/bovinos/manuales-bayer/manual-bayer-de-la-garrapata.php>
6. Hulse EJ, Davies JOJ, Simpson AJ, Sciuto AM, Eddleston M. Respiratory complications of organophosphorus nerve agent and insecticide poisoning: Implications for respiratory and critical care. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1342–54.
7. Cerda P, Silva L, Gutiérrez W, Mieres JJ, París E, Ríos JC. Intoxicaciones veterinarias en Chile reportadas al Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC). *Rev Toxicol*. 2015;32(2):117–20.
8. Alonso-Díaz M, Rodríguez-Vivas R, Fragosó-Sánchez H, Rosario-Cruz R. Resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a los ixodicidas Ixodicide resistance of the the *Boophilus microplus* tick to ixodicides. *Arch Med* [Internet]. 2006;38(2):105–13. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2006000200003

9. Rodríguez-vivas I, Rosado-Aguilar JA, Ojeda-chi MM, Carlos L, Trinidad-Martínez I, Bolio-González ME. CONTROL INTEGRADO DE GARRAPATAS EN LA GANADERÍA BOVINA Integrated control of ticks in bovine livestock *Rhipicephalus microplus*. Ecosistemas y Recur Agropecu [Internet]. 2014;1(3):295–308. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/era/v1n3/v1n3a9.pdf>
10. Botha CJ, Coetser H, Labuschagne L, Basson A. Confirmed organophosphorus and carbamate pesticide poisonings in South African wildlife (2009-2014). J S Afr Vet Assoc. 2015;86(1):1–4.
11. Villamil LC, Romero JR, Soler D. Salud Pública Veterinaria, bienestar de la humanidad: retos y tendencias en el siglo XXI para el sector agropecuario. 1ra. ed. Colombia: Kimpres Ltda. 2012
12. Santos FO, Lima HG, de Souza Santa Rosa S, das Mercês NB, Serra TM, Uzeda RS, et al. In vitro acaricide and anticholinesterase activities of *Digitaria insularis* (Poaceae) against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Vet Parasitol [Internet]. 2018;255(April):102–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.04.003>
13. Estrada-Peña A. Orden Ixodida: Las garrapatas. Rev IDEA-SEA. 2015;13:30–6.
14. Cafarchia C, Immediato D, Iatta R, Ramos RAN, Lia RP, Porretta D, et al. Native strains of *Beauveria bassiana* for the control of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. Parasites and Vectors. 2015;8(1):1–7.
15. Remedio RN, Nunes PH, Anholeto LA, Oliveira PR, Camargo-Mathias MI. Morphological effects of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) seed oil with known azadirachtin concentrations on the oocytes of semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* ticks (Acari: Ixodidae). Parasitol Res. 2015;114(2):431–44.
16. Dantas ACS, Machado DMR, Araujo AC, Oliveira-Junior RG, Lima-Saraiva SRG, Ribeiro LAA, et al. Acaricidal activity of extracts from the leaves and aerial parts of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Res Vet Sci [Internet]. 2015;100:165–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.04.012>

17. de Souza Chagas AC, de Sena Oliveira MC, Giglioti R, Santana RCM, Bizzo HR, Gama PE, et al. Efficacy of 11 Brazilian essential oils on lethality of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2016;7(3):427–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.01.001>
18. Costa-Júnior LM, Miller RJ, Alves PB, Blank AF, Li AY, Pérez de León AA. Acaricidal efficacies of *Lippia gracilis* essential oil and its phytochemicals against organophosphate-resistant and susceptible strains of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Vet Parasitol* [Internet]. 2016;228:60–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.028>
19. Benelli G, Pavela R, Canale A, Mehlhorn H. Tick repellents and acaricides of botanical origin: a green roadmap to control tick-borne diseases? *Parasitol Res* [Internet]. 2016;115(7):2545–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00436016-5095-1>
20. De Meneghi D, Stachurski F, Adakal H. Experiences in tick control by acaricide in the traditional cattle sector in Zambia and Burkina Faso: Possible environmental and public health implications. *Front Public Heal*. 2016;4(NOV):1–11.
21. Pereira SG, de Araújo SA, Guilhon GMSP, Santos LS, Junior LMC. In vitro acaricidal activity of *Crescentia cujete* L. fruit pulp against *Rhipicephalus microplus*. *Parasitol Res*. 2017;116(5):1487–93.
22. Chaudhary S, Kanwar RK, Sehgal A, Cahill DM, Barrow CJ, Sehgal R, et al. Progress on *Azadirachta indica* based biopesticides in replacing synthetic toxic pesticides. *Front Plant Sci*. 2017;8(May):1–13.
23. Jayaraj R, Megha P, Sreedev P. Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdiscip Toxicol*. 2016;9(3–4):90–100.
24. Veneziano R. Инновационные подходы к обеспечению качества в здравоохранении No Title. *Вестник Росздравнадзора*. 2017;6:5–9.
25. Villarreal JP, Dos Santos PR, Da Silva MAMP, Azambuja RHM, Gonçalves CL, Escareño JJH, et al. Evaluation of phytotherapy alternatives for controlling *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in vitro. *Rev Bras Parasitol Vet*.

- 2017;26(3):299–306.
26. Banumathi B, Vaseeharan B, Rajasekar P, Prabhu NM, Ramasamy P, Murugan K, et al. Exploitation of chemical, herbal and nanoformulated acaricides to control the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* – A review. *Vet Parasitol* [Internet]. 2017;244:102–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.07.021>
 27. Rodriguez-Vivas RI, Jonsson NN, Bhushan C. Strategies for the control of *Rhipicephalus microplus* ticks in a world of conventional acaricide and macrocyclic lactone resistance. *Parasitol Res*. 2018;117(1):3–29.
 28. Silva Lima A, Milhomem MN, Santos Monteiro O, Arruda ACP, de Castro JAM, Fernandes YML, et al. Seasonal analysis and acaricidal activity of the thymol-type essential oil of *Ocimum gratissimum* and its major constituents against *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Parasitol Res*. 2018;117(1):59–65.
 29. Singh NK, Miller RJ, Klafke GM, Goolsby JA, Thomas DB, Leon AAP de. In-vitro efficacy of a botanical acaricide and its active ingredients against larvae of susceptible and acaricide-resistant strains of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Canestrini (Acari: Ixodidae). *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2018;9(2):201–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.09.005>
 30. Fernández-Salas A, Alonso-Díaz MÁ, Morales RAA, Lezama-Gutiérrez R, Cervantes-Chávez JA. Phylogenetic Relationships and Acaricidal Effects of *Beauveria bassiana* Obtained from Cattle Farm Soils Against *Rhipicephalus microplus*. *J Parasitol*. 2018;104(3):275–82.
 31. Abreu MR de, Pereira MC, Simioni PU, Nodari EF, Paiatto LN, Camargo-Mathias MI. Immunomodulatory and morphophysiological effects of *Rhipicephalus sanguineus* s. l. (Acari: Ixodidae) salivary gland extracts. *Vet Immunol Immunopathol* [Internet]. 2019;207(October 2018):36–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.11.017>
 32. Araújo LX, Novato TPL, Zeringota V, Maturano R, Melo D, da Silva BC, et al. Synergism of thymol, carvacrol and eugenol in larvae of the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*, and brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Med Vet Entomol*. 2016;30(4):377–82.

33. Rey-Valeirón C, Pérez K, Guzmán L, López-Vargas J, Valarezo E. Acaricidal effect of *Schinus molle* (Anacardiaceae) essential oil on unengorged larvae and engorged adult females of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). *Exp Appl Acarol* [Internet]. 2018;76(3):399–411. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10493-0180303-6>
34. Moncada A, Villar D, Chaparro J, Angulo J, Mahecha L. Aproximación al uso de hongos entomopatógenos y vacunas para el control sostenible de garrapatas en sistemas ganaderos : revisión • Approach to the use of entomopathogenic fungi and vaccines paragraph sustainable control of ticks in farming systems : revi. *Av en Investig Agropecu* [Internet]. 2015;19(3):55–72. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83743886006>
35. Politi FAS, Fantatto RR, da Silva AA, Moro IJ, Sampieri BR, Camargo-Mathias MI, et al. Evaluation of *Tagetes patula* (Asteraceae) as an ecological alternative in the search for natural control of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Exp Appl Acarol* [Internet]. 2019;77(4):601–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10493-019-00368-2>
36. Torres M. Una sola salud une humanos, animales y ecosistemas [Internet]; 15 enero 2019. [citado 15 agosto 2020]. Disponible en: <http://www.cresa.cat/blogs/sociedad/es/una-sola-salut-uneix-humans-animals-i-ecosistemes/>
37. Organización mundial de sanidad animal. «One Health, Una sola salud» para preservar [Internet]. [citado 15 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.oie.int/es/para-los-periodistas/una-sola-salud/>
38. del Puerto Rodríguez AM, Suárez Tamayo S, Palacio Estrada DE. Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2014;52(3):372–87.
39. Cárdenas O, Silva E, Morales L, Ortiz J. Estudio epidemiológico de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos en siete departamentos colombianos, 1998-2001. *Biomédica*. 2005;25(2):170.

40. Filho JG de O, Ferreira LL, Silva F de O, Menezes KMF, Muniz ER, de Paula LGF, et al. Persistence and efficacy of a new formulation based on dog allomonal repellents against *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato tick. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2018;27(3):313–8.
41. Kumar R, Klafke GM, Miller RJ. Voltage-gated sodium channel gene mutations and pyrethroid resistance in *Rhipicephalus microplus*. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2020;11(3):101404. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101404>
42. Villar D, Gutiérrez J, Piedrahita D, Rodríguez-Durán A, Cortés-Vecino JA, et al. Resistencia in vitro a acaricidas tópicos de poblaciones de garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* provenientes de cuatro departamentos de Colombia. *CES Med Vet y Zootec*. 2016;58–70.
43. Beys-da-Silva WO, Rosa RL, Berger M, Coutinho-Rodrigues CJB, Vainstein MH, Schrank A, et al. Updating the application of *Metarhizium anisopliae* to control cattle tick *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Exp Parasitol* [Internet]. 2020;208:107812. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107812>
44. Camargo MG, Nogueira MRS, Marciano AF, Perinotto WMS, Coutinho-Rodrigues CJB, Scott FB, et al. *Metarhizium anisopliae* for controlling *Rhipicephalus microplus* ticks under field conditions. *Vet Parasitol* [Internet]. 2016;223:38–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.04.014>
45. Khan A, Nasreen N, Niaz S, Ayaz S, Naeem H, Muhammad I, et al. Acaricidal efficacy of *Calotropis procera* (Asclepiadaceae) and *Taraxacum officinale* (Asteraceae) against *Rhipicephalus microplus* from Mardan, Pakistan. *Exp Appl Acarol* [Internet]. 2019;78(4):595–608. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10493-019-00406-z>
46. Pavela R, Canale A, Mehlhorn H, Benelli G. Application of ethnobotanical repellents and acaricides in prevention, control and management of livestock ticks: A review. *Res Vet Sci* [Internet]. 2016;109:1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2016.09.001>
47. Oyagbemi TO, Ashafa A, Adejinmi JO, Oguntibeju OO. Preliminary investigation of acaricidal activity of leaf extract of *Nicotiana tabacum* on dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. *Vet World*. 2019;12(10):1624–9.

48. Martínez RM, Cerrilla MEO, Haro JGH, Garza JRK, Ramos JJZ, Robles RS. The use of essential oils in farm animals. *Interciencia*. 2015;40(11):744–50.
49. Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore GC, Daglia M, Sharifi-Rad M, Valussi M, et al. Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. Vol. 22, *Molecules*. 2017.
50. Rustiguel CB, Fernández-Bravo M, Guimarães LHS, Moraga EQ. Different strategies to kill the host presented by *Metarhizium anisopliae* and *Beauveria bassiana*. *Can J Microbiol*. 2018;64(3):191–200.
51. Aw KMS, Hue SM. Mode of infection of *Metarhizium* spp. Fungus and their potential as biological control agents. *J Fungi*. 2017;3(2).
52. Jouzani GS, Valijanian E, Sharafi R. *Bacillus thuringiensis*: a successful insecticide with new environmental features and tidings. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2017;101(7):2691–711.
53. Ruiu L. Insect pathogenic bacteria in integrated pest management. *Insects*. 2015;6(2):352–67.
54. Szczepańska A, Kiewra D, Guz-Regner K. Sensitivity of *Ixodes ricinus* (L., 1758) and *Dermacentor reticulatus* (Fabr., 1794) ticks to *Bacillus thuringiensis* isolates: preliminary study. *Parasitol Res*. 2018;117(12):3897–902.
55. Melo ALDA, Soccol VT, Soccol CR. *Bacillus thuringiensis*: Mechanism of action, resistance, and new applications: A review. *Crit Rev Biotechnol*. 2016;36(2):317–26.
56. Palma L, Berry C. Understanding the structure and function of *Bacillus thuringiensis* toxins. *Toxicon*. 2016;109:1–3.
57. Samish M, Alekseev E, Glazer I. Interaction between ticks (Acari: Ixodidae) and pathogenic nematodes (Nematoda): Susceptibility of tick species at various developmental stages. *J Med Entomol*. 1999;36(6):733–40.
58. Biocontrol of Ticks by Entomopathogenic Nematodes. :589–94.
59. de Oliveira Filho JG, Ferreira LL, Sarria ALF, Pickett JA, Birkett MA, Mascarin GM, et al. Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato, infestation of susceptible dog hosts is reduced by slow release of semiochemicals from a less

- susceptible host. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2017;8(1):139–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.10.010>
60. Gowrishankar S, Latha BR, Sreekumar C, Leela V. Innovative way to dispense pheromones for off-host control of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks. *Vet Parasitol* [Internet]. 2019;275:108936. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.108936>
 61. Gowrishankar S, Latha BR, Sreekumar C, Leela V. Comparison of in-vitro bioassays for evaluation of the response of different stages of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato to calcium alginate encapsulated pheromone beads. *Exp Appl Acarol* [Internet]. 2019;77(3):455–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10493-019-00340-0>
 62. Dantas-Torres F, Chomel BB, Otranto D. Ticks and tick-borne diseases: A One Health perspective. *Trends Parasitol* [Internet]. 2012;28(10):437–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2012.07.003>
 63. Ryu S, Kim BI, Lim JS, Tan CS, Chun BC. One health perspectives on emerging public health threats. *J Prev Med Public Heal*. 2017;50(6):411–4.
 64. Lima de Souza JR, Oliveira PR de, Anholeto LA, Arnosti A, Daemon E, Remedio RN, et al. Effects of carvacrol on oocyte development in semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato females ticks (Acari: Ixodidae). *Micron* [Internet]. 2019;116(June 2018):66–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micron.2018.09.015>
 65. Fernández-Salas A, Alonso-Díaz MA, Alonso-Morales RA. Effect of entomopathogenic native fungi from paddock soils against *Rhipicephalus microplus* larvae with different toxicological behaviors to acaricides. *Exp Parasitol* [Internet]. 2019;204(November 2018):107729. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107729>
 66. Jyoti, Singh NK, Singh H, Mehta N, Rath SS. In vitro assessment of synergistic combinations of essential oils against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Exp Parasitol* [Internet]. 2019;201(April):42–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.04.007>
 67. Remedio RN, Nunes PH, Anholeto LA, Oliveira PR, Sá ICG, Camargo-Mathias MI. Morphological alterations in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* ticks

- (Acari: Ixodidae) exposed to neem seed oil with known azadirachtin concentration. *Micron*. 2016;83:19–31.
68. König IFM, Oliveira MVS, Gonçalves RRP, Peconick AP, Thomasi SS, Anholetto LA, et al. Low concentrations of acetylcarvacrol induce drastic morphological damages in ovaries of surviving *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks (Acari: Ixodidae). *Micron*. 2020;129(November).
 69. Prado-Rebolledo OF, Molina-Ochoa J, Lezama-Gutiérrez R, García-Márquez LJ, Minchaca-Llerenas YB, Morales-Barrera E, et al. Effect of *Metarhizium anisopliae* (Ascomycete), cypermethrin, and D-limonene, alone and combined, on larval mortality of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol*. 2017;54(5):1323–7.
 70. Semi-sintético EDOC. ACETILCARVACROL NO CARRAPATO *Rhipicephalus IXODIDAE*). EFICÁCIA DO COMPOSTO SEMI-SINTÉTICO ACETILCARVACROL NO CARRAPATO *Rhipicephalus IXODIDAE*). 2019;
 71. Coelho L, de Paula LGF, Alves S das GA, Sampaio ALN, Bezerra GP, Vilela FMP, et al. Combination of thymol and eugenol for the control of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato: Evaluation of synergism on immature stages and formulation development. *Vet Parasitol*. 2020;277.
 72. Monteiro CMO, Araújo LX, Matos RS, Da Silva Golo P, Angelo IC, De Souza Perinotto WM, et al. Association between entomopathogenic nematodes and fungi for control of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Parasitol Res*. 2013;112(10):3645–51.
 73. Alves FM, Bernardo CC, Paixão FRS, Barreto LP, Luz C, Humber RA, et al. Heatstressed *Metarhizium anisopliae*: viability (in vitro) and virulence (in vivo) assessments against the tick *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasitol Res [Internet]*. 2017;116(1):111–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-016-5267-z>
 74. de Mendonça AÉ, Moreira RG, da Penha Henriques do Amaral M, de Oliveira Monteiro CM, de Mello V, Vilela FMP, et al. Entomopathogenic nematodes in pharmaceutical formulations for *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) control: In vitro evaluation of compatibility, thermotolerance, and efficiency. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019;10(4):781–6.

75. Monteiro C, Coelho L, de Paula LGF, Fernandes ÉKK, Dolinski C, Bittencourt VREP, et al. Efficacy of entomopathogenic nematodes in insect cadaver formulation against engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) in semi-field conditions. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020;11(1).
76. Fernández-Ruvalcaba M, Peña-Chora G, Romo-Martínez A, Hernández-Velázquez V, De La Parra AB, De La Rosa DP. Evaluation of *Bacillus thuringiensis* pathogenicity for a strain of the tick, *Rhipicephalus microplus*, resistant to chemical pesticides. *J Insect Sci.* 2010;10(186):1–6.
77. Lormendez CC, Fernandez-ruvalcaba M, Adames-mancebo M, Hernandez-velazquez VM, Zuñiga-navarrete F, Flores- G, et al. Mass production of a S-layer protein of *Bacillus thuringiensis* and its toxicity to the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. 2019;1–9.

ANEXO

PLANTAS PARA OBTENCIÓN DE ACEITES ESENCIALES

FAMILIA	PLANTA	NOMBRE COMÚN
<i>Asteraceae</i>	<i>Acmella oleracea</i>	Hierba de los dientes o Paracress
	<i>Ambrosia peruviana</i>	Altamisa , Artemisa, Altamiz, Artamisa
	<i>Artemisia annua</i>	Ajenjo dulce o Ajenjo chino
	<i>Baccharis trimera (Less.)DC</i>	Carqueja
	<i>Eclipta prostrata</i>	Daisy falsa, Yerba de cartago, Botoncillo, Botón blanco, Clavel de pozo y Monte negro
	<i>Chamomilla recutita</i> <i>Matricaria recutita</i>	La manzanilla de Castilla, manzanilla alemana, dulce o cimarrona
	<i>Calendula officinalis</i>	Caléndula, Botón de oro, Mercadela o Maravilla
	<i>Tagetes minuta</i>	Chinchilla, Huacatay, Asnayuyo, Amores secos, Chil chil, Floramar, Manzanilla silvestre, Margarita, Quenchiué, Quinquilla, Suico, Suique, Suiquillo
	<i>Taraxacum officinale</i>	Diente de león, Amargón, radicha, radicheta, panadero, Achicoria, amargón, lechuguilla, pelusilla, taraxacón, achicoria amarga, bulanico, amargón, almirón. Pelosilla, Corona de fraile, Achicoria amarilla, Achicoria silvestre, Bufas de lobo, Chinita de campo, Flor de macho, Frango, Lechiriega, Tatusia.
	<i>Tagetes patula L</i>	Clavel de moro, damasquina o flor copete
	<i>Vernonia condensata</i>	Boldo bahia
<i>Fabaceae</i>	<i>Acacia nilotica</i>	Acacia, egipcia mimosa, espina egipcia, espina roja goma arabiga
	<i>Piscidia piscipula</i>	Jabín, Barbasco, chijol, flor de papagallo, haabi, ha´abim, jabi, matapiojo, Florida fish-poison-tree, fishfuddle, Jamaica dogwood, guamá.
	<i>Dalbergia sissoo Roxb</i>	Sisu, Himalaya raintree, penny leaf tree, Palisandro indio, palisandro de las Indias Orientales, Dalbergia, Dalbergia india, penny leaf tree, shisham, sisso, sissoo
	<i>Cassia fistula L.</i>	Caña fistula, caña purgante, lluvia de oro, casia lluvia de oro
	<i>Eysenhardtia polystachya (Ortega) Sarg.</i>	Palo azul, varaduz, palo dulce, Cuate, Coatillo, Cohuatli, Cuatle, Lanaé, Palo cuate, Rosilla, Coatl, Palo dulce, Taray, Tlapahuaxpatli, Ursa, Vara dulce, Chontalpa, coatillo, cuate, lanae, palo cuate, rosilla, taray
	<i>Lysoloma latisiliquum</i>	Acacia lisa, Tlasam, Acacia bahamensis, Tlazam

	<i>Ocimum gratissimum</i>	Albahaca de clavo, Albahaca de las antillas, Albahaca cimarrona,Albahaca de vaca,Alfavaca, Orégano cimarrón
<i>Acoraceae</i>	<i>Acorus calamus L.</i>	Acoro, Acoro indio, Acoro verdadero, Cálamo acuático, Cálamo aromático, Cálamo verdadero, Acoro dulce
<i>Rutaceae</i>	<i>Aegle marmelos (L.) Correa ex Roxb</i>	Bael fruit de la India, membrillo, membrillo de Bengala, Bael, manzana dorada , naranja amarga japonesa , manzana de piedra o madera de manzana
	<i>Citrus limonum</i>	Limonero
<i>Amaranthaceae</i>	<i>Achyranthes aspera L.</i>	Zorro, zorrillo blanco, rabo de gato, picha de gato, malpica
<i>Bromeliaceae</i>	<i>Ananas comosus (L.) Merr.</i>	Piña
	<i>Neoglaziovia variegata (Arruda da Camara) Mez</i>	Caroá, caruá
<i>Acanthaceae</i>	<i>Andrographis paniculata (Burm.f.) Wall.ex Nees.</i>	Rey de los amargos,the creat, hempedu bumi, Quasabhuva, Chiorta, Kalmegh, Acilar Şahi, Acilar Xanı (khani), Kalmegh, Se-ga-gyi,Chuan Xin Lian, Chirette verte, Roi des amers, Kariyatı, Kirayat, Kalpanath, Andrografis
	<i>Rhinacanthus nasutus Kurz</i>	Nagamalli, Snake Jasmin (Serpiente jazmin), Rangchita Dainty, Spurs, Palakjuhi, Jhipani, Gajkarni, Uragamalli, Nagamulla, Puzhukkolli, Nagamalle, Nagamallige, Doddapatike, Juipana, Dadmari, Palakjuhi, and Yudhikaparni
<i>Annonaceae</i>	<i>Annona muricata L.</i>	Guanábana, Zapote de viejas, Cabeza de negro, Catuch, Catucho, Polvox, Tak-ob, Caduts-at, Xunáipill, Llama de Tehuantepec, graviola, soursop
	<i>Annona squamosa L.</i>	Anón, soncoya, sarumuyo, ata, pinha, sugar apple, Attier, Schuppenannone
<i>Papaveraceae</i>	<i>Argemone mexicana L.</i>	adormidera espinosa, cardosanto, chicalote, chicalote amarillo Cardo amarillo, adormidera amarilla, cardo blanco Amapola montés, cardo, cardo santo, Amapolilla
	<i>Fumaria parviflora Lam.</i>	Cominillo, pajarilla, palomitas, pajorillo, Pamplina menuda
<i>Meliaceae</i>	<i>Azadirachta indica Juss.</i>	nimbo de la India o margosa de la India Nim o neem en Latinoamérica, y lila india
	<i>Carapa guianensi Aubl.</i>	Mazabalo, Andiroba, Guino, Tangar, Figueroa; Andiroba ; Carapa; Landiroba, Bois Caille, Cahcipou, Pará mahogany, Jandiroba, Nandiroba; Nagesi , Cedro Macho, Caobilla, Swa , Crabwood; Cedro Bate Cedro güino, mazábalo
	<i>Guarea guidonia (L.) Sleumer</i>	Trompillo, cedro macho, cedrillo, cabirma Trompillo ; Cachimbo; Lapati Caspi ; Yantso ; Yantsau ; Yantsan ; Shuina ; Villo Villo; Congui`ocho ; Tucuta; Tocota ; Sambo Cedro; Pialde ; Requia ; Piaste ; Pico Del Oro; Guaraguao; Guano Blanco; Gitó; Fruta De Loro; Cramantree; Cedrophy; Requia; Carrapeteiro ; Atauba; Trompito; Cramantee; Peito De Pomba; Cedrillo Blanco;

		Cambotata; Acajou; Ata Blanco; Alligator Wood; Wild Akee; Muskwood; American Muskwood; Zambo Cedro; Carimbo; Pulgande
	<i>Guarea kunthiana</i> A. Juss.	Cocora, Manzano Colorado, Manzano, Tucuta; Trompillo de Monte; Guamaron; Bichauy, Bicuy, Mun Chiap, Mum Tapakea, Requia Blanca, Requilla, Tapake, Uci Tapaki, Wiciynu; Cacao Blanco, Cedrillo de Montana
<i>Verbenaceae</i>	<i>Vitex negundo</i> Linn.	uzgatillo chino y negundo macho de la India Vitex, Lagundi Árbol casto chino, árbol casto de cinco hojas, lagundi, vitex, vitex de hoja cortada
	<i>Verbena officinalis</i> L.	Verbena, Hierba santa, Hierba de todos los males, Algebrado, Curalotodo, Ferraria, Hierba de Santa Ana, Hierba de Santa María, Hierba sagrada, Planta de sorte, Verbena fina, Verbena macho, Verbena mayor
	<i>Lippia alba</i>	Sanalotodo, Cidraero, Cidra, Orégano, Pamporégano, Sideraera, Sideraca, Erva Cidreira do campo, Alecrim do campo, Salsa brava, Salva brava, Salvia, Salva, Salva-limáo, Alecrim, Alecrim do mato, Camará, Cha da febre, Capitáo do mato, Chá de estrada, Chá de pedestre, Chá de frade, Chá de tabuleiro, Chá do río Grande do Sul, Cidrao, Cidreira, Cidreira brava, Cidreira capim, Cidreira crespa, Cidreira falsa, Cidriila, Cidrilha, Cidró, Falsa melissa, Erva cidreira falsa, Salvia da gripe, Bana tipo ; Blakatiki-menti.: lamerik, briséé, mastranto, poleo, Santa María, toronjil, malojillo extranjero
<i>Apocynaceae</i>	<i>Calotropis procera</i>	Manzana de sodoma, algodón de seda, algodón de la india, Flor de seda; lâ-de-seda; saco-de-velho, tuja bola, fruta bomba, mudar, tula, giant milkweed, roostertree, algodón de españa, algodón de árbol
<i>Solanaceae</i>	<i>Capsicum frutescens</i> L.	Ají, alegrías, chile, chirel, guindilla, miracielos, paprica, tabasco
	<i>Datura metel</i> L.	Trompeta del Diablo, metel, trompeta de ángel
	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Tabaco
	<i>Solanum torvum</i> Swartz	Hierba sosa o pendejera, berenjena cimarrona, berenjena de gallina, berenjena silvestre, friega-platos, tabacón, tomatillo, Amasclanchi, berenjena, conoca, friega platos, prendedora, berenjenita cimarrona
	<i>Brugmansia arborea</i> (L.) Sweet	Árbol de las trompetas, trompetero, huacachaca, floripondio blanco, floripondio, trompeta del juicio, estramonio, estramonios, borrachero, florifundia, guando o guandug, flor campana, campanchú, reina de la noche o campanón, almizclillo, bijaura, cornucopia, campana de París; moon plant, guante.
<i>Cesalpinaceae</i>	<i>Cassia auriculata</i> L.	Senna, Matura árbol de té, Ranawara, Avaram
<i>Menispermaceae</i>	<i>Cocculus hirsutus</i> (L.) Diels	Enredadera de escoba o Patalgarudi

<i>Combretaceae</i>	<i>Terminalia chebula Retz</i>	Sa mao tchet, Sramo, Samo-thai, Manja patut, Manja puteri, Manja lawai, Myrobolan noir, Myrobalan noir, Chebulic myrobalan, Chebulic myrobalan, Panga, Chebula, Mirabolano índico
<i>Tropaeolaceae</i>	<i>Tropaeolum majus L.</i>	Chimbindo, jauaxola, mastuerzo, capuchina, pelonchili, curutziri, Nasturtium, Indian cress, Cuitziquiendas, pelonmexixquilitl
<i>Vitaceae</i>	<i>Tetrastigma leucostaphylum</i>	India Castaño Vine, Vallia-tsjori-Valli, pirantaikkoti, Monjam-hei, Pirantaikkoti, kond draaksha, Thurpui
<i>Euphorbiaceae</i>	<i>Jatropha curcas</i>	Piñón botija, piñón de cercas, piñón purgante, piñoncillo, piñol, tempate, physic nut, coquillo, cotoncillo, piñon, capate, higo del duende, barbasco, higo de infierno, purga de fraile, tua tua, pinhao manso, piñon de tempate, nuez del physic
<i>Sapotaceae</i>	<i>Manilkara zapota L.</i>	Nispero, chico zapote, canistel, zapote de carne, chicle, Árbol del chicle, chapote, Perúétano, xicotzápotl, sapodilla, níspero chicle, níspero de castilla, zapotillo
<i>Nymphaeaceae</i>	<i>Nymphaea amazonum</i>	Ninfa, flor de agua, yerba de hicotea
<i>Rubiaceae</i>	<i>Palicourea marcgravii</i>	Café de monte, cafecillo, café bravo, flor de muerto
<i>Phytolaccaceae</i>	<i>Petiveria alliacea L.</i>	Anamu, Carricillo silvestre, hierba de las gallinitas, japachumi, rama de zorrillo, zorrillo, zorrillo silvestre, mapurite o hierba de ajo, cola de alacrán, epazote de zorrillo, hierba del arlomo, uña de gato y hierba del zorrillo, apacin, ipacina, payche
<i>Piperaceae</i>	<i>Piper aduncum L.</i>	Matico, hierba del soldado, achotlín o cordoncillo, higuillo, higuillo de hoja menuda matico de Huánuco, mohomoho del Perú
	<i>Piper longum</i>	Pimienta larga
	<i>Piper nigrum</i>	Pimienta negra
<i>Anacardiaceae</i>	<i>Semecarpus anacardium L.</i>	Anacardo asiático
	<i>Schinus molle L.</i>	Falso pimentero, aguaribay, gualeguay, anacahuita; pimienta, copalquahuitl, pelonququhuitl, pirú, pirul, lentisco, molle, muelle, pimentero, pimentero de América, pimentero de Américo, pimienta falso, árbol de la pimienta, árbol de pimienta, árbol de pimienta, sauce pimient, .axasa, xaza, yagá-ica, yaga-lache, tsactumi, tzactumi y tzantuni
<i>Myrtaceae</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	Aceite de árbol de té, árbol del té, árbol del té de hojas angostas, corteza de papel de hojas angostas, nieve en verano
<i>Convolvulaceae</i>	<i>Ipomoea imperati</i>	Campanita de playa, maravilla, Dompedro, bejuco de puerco, boniato de playa, bejuco, quiebraplato, percuero, riñonina, Gloria de playa, rompeplatos
<i>Cupressaceae</i>	<i>Juniperus communis</i>	Enebro común, ajarje, anavio, arándano de nebrera, azotacristo, cimbro, ciprés, enebro, enebro achaparrado, enebro común, enebro de cuervos, enebro de las montañas de León, enebro de peñas, enebro enano, enebro postrado, enebro rastrero, gorbicio, gorbizo,

		gorbizu, gurbiezo, gurbizu, jabino, neblera, nebrera, noblera, nobrera, nublera, olmo, pino, sabina, sabina morisca, sabina rastrera, sabino, sestia, enebro real
<i>Asclepiadaceae</i>	<i>Calotropis procera</i>	Mudar de la India, manzano de Sodoma, algodoncillo gigante, algodón de seda
<i>Apiaceae</i>	<i>Cuminum cyminum</i>	Alcamonia, comino, comino concrto, comino gordo comino hortense, comino real, comino estambul
<i>Bignonaceae</i>	<i>Crescentia cujete</i>	Totumo, Jícaro, mimbre, cirián, tecomate, guiro, cuaotecomate, arbol de las calabazas, boch, gua, guirototumo, guitoxiga, japt, leua, morro, palo de huacal, pog, poque, totumo, tzima, xagucta-guia, xica-gueta-nazas, zacual, calabazo, Calabacero, Cuité, Taparo, Mate, Huinga, Pate, Cuyabra, Morro, Güira, cujete, Miracle Fruit, kalbas, Higuera, árbol de ron Ugba, Duma y Igb, Jícara, Bule, Guaje, Huacal, cutuco, wingo o pate
<i>Poaceae</i>	<i>Digitaria insulares</i>	Graminea, camalote, pasto amargo
	<i>Cymbopogon citratus</i>	Hierba limón, toronjil de caña, limonaria, limoncillo, zacate de limón, té de limón, pajete, caña de limón, caña santa, hierba de la calentura, paja de limón, malojillo, pasto limón, cedrón capii, cañita de limón, cañuela de limón, cañita santa, hierba de limón, lemongrass, matojo de limón, chiendent citronnelle, limonera.
	<i>Cymbopogon martinii</i>	Palmarosa, geranio india, Gingergrass, rosha y hierba rosha