

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES



EVALUACION DE LA ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA DEL NITROXINIL Y EL CLOSANTEL CONTRA NEMATODOS GASTROENTERICOS EN OVINOS INFESTADOS NATURALMENTE

TESIS

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
PRESENTA:
LOPEZ ROMERO RICARDO SAMUEL

A SESOR DE TESIS TESIS CON MVZ ALFREDO CUELLAR ORDAZ FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN U. N. A. M. UNGGAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERICRES-CUAUTIFLAN

AVENMA DI Mexico

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

AT'N: Ing. Rafael Rodriguez Ceballos



DR. LATHE KELLER TORRES DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN PRESELIE.

EXAMENES PROFESIONALES

Jefe del Departamento de Examenes Profesionales de la F.E.S. - C.

parmitimos comus	rt. 28 del Reglamento General de Examenes, nos icar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:
"Evaluación de la d	actividad antiparasitaria del nitroxinil y
el closantel contre	a nemátodos gasiræntéricos en ovinos infestados
naturalmente".	
	,
que presenta el	pasante: Ricardo Samuel López Romero
con número de cu	enta: 8206925-4 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario	Zootecnista
ATENTAME	N T E. LARA EL ESPIRITU" 11. Edg. de Máx., a 27 de Octubre de 199
PRESIDENTE	M.C. Guillerma Oviedo Fernández ETOquido 12.
VOCAL	M.V.Z. Jorge Alfredo Cuéliar Ordaz
SECRETARIO	M.V.Z. Gloria Ortiz Gasca Marin (Aut Char
PRIMER SUPLENTE	M.V.Z. Miguel Angel Pérez Razo
SEGUNDO SUPLENTE	M. V. Z. Blanca Rusa Moreno Cardenti Cardenti
	,

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Con mucho cariño y respeto al Sr. Juaquín López y a la Sra. Rosario Romero que gracias a sus buenos ejemplos apoyo y comprensión supieron impulsarme para poder formarme como profesionista.

A MIS HERMANOS:

Que de alguna u otra manera me brindaron el apoyo e impulso para lograr esta meta.

A MI ESPOSA MIRIAM:

Le doy las gracias por toda la comprensión y motivación que me ha dado para llegar a este momento tan importante de mi vida.

Agradezco a todos los profesores que de alguna forma contribuyeron a mi formación profesional, en especial al M.V.Z. J. Alfredo Cuéllar O.

INDICE

RESUMEN		. 1
INTRODUCCION		3
OBJETIVOS		22
00000000		
MATERIAL Y METODOS	- 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1	23
RESULTADOS		27
DISCUSION		33
CONCLUSIONES		38
BIBLIOGRAFIA		39

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con la finalidad de evaluar la acción antiparasitaria del closantel (Seponver) en dosis de 5 mg/kg de peso vivo en presentación oral y la del nitroxinil (Trodax) a una dosis de 10 mg/kg de peso vivo en aplicación subcutánea contra la nematodiasis gastroentérica de los ovinos con infestación natural, así como la de comparar el efecto duradero de ambos fármacos, efectos secundarios y costos.

El estudio se realizó en el Municipio de Acambay, Estado de México, y se emplearon 30 ovinos de tipo racial criollo, los cuales se dividieron en tres grupos de 10 ovinos cada uno; el grupo 1 se trato con closantel oral, el grupo 2 con nitroxinil subcutáneo y el 3 quedo sin tratamiento como grupo testigo.

Se comprobó la presencia de la nematodiasis gastroentérica por medio de un muestreo de heces tomadas directamente del recto de los animales y se analizaron en el laboratorio de Parasitología de la FES Cuautiltán.

La investigación tuvo una duración de 75 días y se tomaron muestras de heces cada 15 días y se analizaron con la finalidad de llevar un registro de la cantidad de huevos de nemátodos gastroentéricos eliminados por gramo de heces (hgh) y poder valorar la eficacia y el efecto duradero de los fármacos.

INTRODUCCION

El ganado ovino como las demás especies domésticas, padecen de diversas enfermedades, y entre ellas no podían faltar las parasitarias, de las cuales se conoce bastante por el hecho de causar elevadas pérdidas económicas (Santos, 1975).

Algunos parasitos tienen su localización sobre la piel del hospedero como son los que ocasionan la sarna y la pediculosis, otros en el aparato respiratorio en todo su trayecto, otros en el hígado como la Fasciola hapatica, también los localizados en el aparato digestivo en todos sus compartimentos, como son los nemátodos gastroentéricos, considerada una de las parasitosis más comunes en México, afectando principalmente a los ovinos por el hecho de ser una especie que por tradición se explota en condiciones rústicas, con poca atención en cuanto a manejo zootécnico, y que por lo mismo la hace ser una especie con una elevada susceptibilidad a esta enfermedad parasitaria (Quiroz, 1986).

La nematodiasis gastroentérica es una enfermedad ocasionada por la acción conjunta de varios géneros y especies de parásitos y puede considerarse como un complejo parasitario causante de un síndrome de mala absorción y digestión (Cuéllar, 1986).

Aunque se dispone en la actualidad de numerosos antiheminticos de eficacia comprobada frente a las infestaciones por nemátodos del

ganado ovino, estos transtornos continuam siendo, probablemente, los que ocasionam mayores pérdidas económicas a la explotación ovina (Goodwin, 1977).

Se pueden aportar diversas razones para explicar la gravedad de este problema, siendo una de las principales la poca importancia patogénica que, muchas veces, se atribuye a estos parásitos y que se traduce en una falta de interés a la hora de tratar periódicamente a los animales con un antihemíntico apropiado (Lazaro, 1974).

La enfermedad se considera multietiológica, o sea, es consecuencia de la presencia de dos o más géneros de parásitos y la comparten bovinos, ovinos y caprinos (Cuéllar, 1992).

A continuación se describirá brevemente las enfermedades y fármacos relacionados con el presente trabajo.

Nematodiasis gastroentérica.

Los géneros de los parásitos responsables de la nematodiásis gastroentérica se dividen de acuerdo a su localización en:

a) Abomaso:

Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus, Mecistocirrus

b) Intestino delgado:

Trichostrongylus, Cooperia, Nematodirus Strongyloides y Bunostomum.

c) Ciego:

Skrjabinema, Trichuria.

d) Colon:

Chabertia, Oesophagostomum.

La nematodiasis gastroentérica de los rumiantes es una parasitosis que se adquiere en los sistemas productivos donde se practica el pastoreo, llamados extensivos o semi-intensivos. Aunque también, resulta un problema sanitario frecuente en los sistemas en praderas irrigadas (Cuéllar, 1992; Guevara y Romero 1986).

Factores ambientales

Para el desarrollo de la nematodiasis gastroentérica deben asociarse varios factores ambientales, la razón es que para adquirir esta enfermedad los animales requieren de ingerir las larvas infestantes que están presentes en el pasto, que actúa como vehículo para que la larva pueda introducirse al hospedador. En México esta parasitosis es común por el hecho de que la mayoría de los pequeños rumiantes se encuentran en pastizales comunales (donde pastorean conjuntamente bovinos, ovinos y caprinos), o en terrenos sobrepastoreados, donde la contaminación con larvas infestantes es muy grande (Cuéllar, 1992; Morales y col. 1985).

La humedad representa el factor climático que determina el desarrollo y supervivencia de las larvas infestantes de éstos nemátodos, por lo tanto, la época de lluvias representa alto riesgo para adquirir la parasitosis (Fuentes, 1987).

Se conoce que el desarrollo de la larva infestarte abarca, desde la eliminación del huevo junto con las heces de los animales, la incubación para la formación de la larva 1, la eclosión de la larva 1, muda a larva 2 y finalmente el desarrollo de la larva 3. La larva 3 además de una humedad relativa alta, requiere para su supervivencia otros factores ambientales como son temperatura entre 10 y 20 C, ausencia de luz solar directa y ausencia de predadores, entre otros (Blood y col., 1985; Quiroz, 1986).

Les larvas pueden sobrevivir hasta varios meses, o resistir las condiciones adversas durante meses de frio o seguia en invierno y reinfestar en temporadas consideradas no habituales (Carballo, 1987).

Otro elemento importante es la resistencia que tienen de un género a otro, por ejemplo las larvas de <u>Namatodirus</u> a diferencia de las de los demás parásitos resisten temperaturas de hasta -10 C (Dunn, 1983).

Otro aspecto importante entre los factores ambientales es la hora del dia en que pastorean los animales. Los pastoreos diurnos facilitan la infestación al ingerir los animales grandes cantidades de larvas infestantes que se encuentran en ese momento en las pequeñas gotas de rocio que se forman al amanecer. También los dias nublados ejercen similar efecto sobre las larvas (ya que las larvas presentan geotropismo negativo, hidrotropismo positivo y fototropismo a la luz tenue) y favorecen la infestación (Quiroz, 1986;Cuéllar, 1992).

Factores del Hospedador

Los principales factores que dependen del hospedador para que se desarrolle la nematodiasis sastroentérica son: especie, raza, edad, estado nutricional y estado fisiológico.

Especia: los ovinos se consideran la especie en que con mayor frecuencia se encuentran estos parásitos, asimismo son los animales más sensibles a la acción de los mismos. Influye el hecho de que los ovinos pastorean al ras del suelo y son sumamente selectivos consumiendo forraje fresco muy tierno que contiene mucha humedad y por lo tanto con posibilidades de tener gran cantidad de larvas infestantes (Cuéllar, 1986).

A diferencia de los bovinos que ocupan un lugar intermedio de susceptibilidad dado que no son tan selectivos al pastorear, consumiendo moderada cantidad de larvas infectantes. Los caprinos se consideran los menos susceptibles a padecer la enfermedad por el hecho de que los ecosistemas donde se desarrolla la cria de cabras en México, son de baja humedad e imposibilitan el desarrollo larvario (Morales y col., 1985; Alba y Cuéllar 1990). Raza: los ovinos o caprinos nativos o criollos son considerados más resistentes a adquirir la enfermedad en relación a los animales exóticos. Esto se puede explicar ya que los primeros han el paso del tiempo. tenido COD una selección natural sobreviviendo los animales más resistentes a los parásitos gastrointestinales presentes en la región (Cuéllar, 1986).

Edad: la presencia de esta parasitosis ocurre tanto en animales jóvenes como en adultos, aunque se considera que la presentación clínica de la enfermedad casi es exclusiva de corderos entre los 6 y 8 meses de edad, esto debido a la falta de anticuerpos y la primoinfestación del cordero así como a la falta de madurez del

sistema immunocompetente a nivel intestinal (Quiroz, 1986).

Ratado nutricional: el estado nutricional juega un papel 1a susceptibilidad a la nematodiásis fundamental en Los animales subnutridos por lo gastrointestinal. presentan cargas parasitarias mayores en relación a aquellos que mantienen óptimas condiciones nutricionales (Knguilo, 1985), esto podría explicarse por los mecanismos inmunológicos que permiten o no la reinfestación parasitaria, cuya base está en la calidad y cantidad de alimento consumido, en especial lo referente a proteínas. Otro aspecto importante a considerar es que en México, existe gran variación de la disponibilidad de forrajes en todo el año, principalmente en climas templados, por lo que el estado nutricional de los animal depende de lo que pueda comer se traduce en épocas críticas para la adquisición de la enfermedad. En épocas de seguias, los animales que soportaban una carga moderada de parásitos manifestarán un clinico característico de la enfermedad y con esto se agrava su desnutrición (Cuéllar, 1986).

En un estudio se observó que corderos sometidos a una dieta baja en proteínas, son menos resistentes a los efectos patogénicos de Hasmonchus que los corderos que reciben una dieta alta en proteínas. Asimismo se ha reportado que la manifestación clínica se hace más aparente en los corderos con dietas bajas en proteína (Aboott y col., 1986).

Estado fisiológico: existen dos aumentos, en la cantidad de nemátodos, que en general coinciden, uno lactacional o post-parto

en las hembras en cualquier momento, y el de primavera, que se presenta en hembras virgenes y que en machos es de menor intensidad (Alba, 1983). El primero básicamente se da en las ovejas, donde puede favorecer una mayor población de nemátodos adultos en el abomaso e intestino. Esta situación se le llama alza post-parto o alza lactacional. Durante este periodo, hay estimulación hormonal, donde la hormona involucrada es la Prolactina, la cual es controlada por el eje hipotalamopituitaria, y realiza su acción sobre las larvas en estado hipobiótico, favoreciendo que continuen su desarrollo (Quiroz, 1981).

Alba y Cuéllar (1990), reportan que el mayor aumento en la eliminación de huevos en las heces, se presentó entre la 4a y 8a semana después del parto, en un estudio realizado en México.

Una serie de observaciones han demostrado que el número de huevos eliminados por un hospedador aumenta considerablemente 4 a 8 semanas después del parto para disminuír posteriormente.

En el caso del aumento en primavera se da por el inicio de la actividad sexual la cual está regulada hormonalmente, se creé que pueda generar una disminución parcial de la inmunidad del hospedador, por otro lado se puede deber a un aumento en la cantidad de parásitos dentro del animal por nuevas infestaciones o por el desarrollo de las larvas inhibidas (Quiroz, 1986).

Caracteristicas de los nemátodos gastroentéricos.

Con el fin de comprender la utilidad de las desparasitaciones periódicas del ganado y también la necesidad de llevar a cabo un sistema racional en el aprovechamiento de los pastos, si se desea luchar eficazmente contra estos helmintos, es necesario conocer el ciclo de vida de los principales nemátodos que parasitan al ganado (Lazaro, 1974).

Ciclo Biológico

El ciclo biológico de todos los nemátodos gastroentéricos es directo y comprende dos fases, una exógena y otra endógena.

Fase exégena

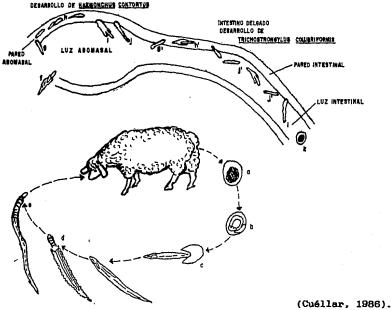
Involucra desde la eliminación de huevos en el excremento de los animales parasitados hasta la formación de la larva infestante. En la mayoría de los casos esta larva es la del tercer estadío, excepto Trichuris y Srkjabinena, en la que es la larva 1 (Quiroz, 1986).

Después de que se han desarrollado las larvas infestantes, estas pueden migrar vertical u horizontalmente en su microhábitat. La migración vertical les permite subir a las gotas de rocio que se encuentran en la punta de los pastos en la mañana o en los días nublados (Quiroz, 1986; Cuéllar, 1992). Figura 1

Los mecanismos que facilitan la migración larvaria, como ya se mencionó, son un hidrotropismo positivo, geotropismo negativo y fototropismo positivo a la luz tenue y negativo a la luz intensa. La migración horizontal aunque ocurre en forma activa, o sea, la larva por si sola recorre algunos centimetros, puede suceder por medios indirectos o pasivos, pudiendo ser por el pisoteo de los animales en los potreros, por la esporulación de hongos que crecen sobre las heces o por medio de artrópodos coprófagos

Fig. 1 Ciclo biológico de Haemonchus sp. y Trichostrongylus sp.

- A. Ovino hospedador definitivo.
- a. Eliminación de huevos en heces.
- b. Desarrollo de la larva 1 dentro del huevo.
- c. La larva 1 sale del huevo.
- d. Formación de la larva 2.
- e. Formación de la larva 3 infestante.
- f. La larva 3 en rumen pierde la cuticula remanente de la larva 2.
- g. La larva 3 de <u>Hasronchus</u> se introduce a la mucosa abomasal.
- h. En la mucosa abomasal se forma la larva 4.
- Formación de la larva 5 en la luz abomasal.
- j. Adulto de Haamonchus en mucosa abomasal.
- g'.La larva 3 de Trichostrongylus se introduce
- mucosa intestinal.
- h'.En la mucosa intestinal se forma la larva 4.
- i'. Formación de la larva 5 en la luz intestinal.
- j'.Adulto de <u>Trichostrongvlus</u> en la mucosa intestinal.
- k. Oviposición y eliminación de huevos en heces.



(Soulsby, 1987).

La duración de fase exógena varía entre 7 y 15 días dependiendo de las condiciones microambientales prevalecientes. Los climas cálidos o templados con suficiente humedad aceleran esta fase y los climas fríos o la desecación la retardan, inhiben o incluso provoca la muerte de algunas larvas o huevos en sus diferentes estadios (Uriarte, 1989, citado por Cuéllar, 1992).

Fase endógena

Inicia con la ingestión de la larva 3 infestante hasta el desarrollo de los parásitos adultos, la cópula y la producción de huevos (Cuéllar, 1992).

A diario cada animal consume miles de larvas que al llegar al abomaso pierden su cuticula extra (de la larva 2), la cual ha mantenido en el rumen favorecida por la anaerobiósis existente. Posteriormente la larva 3 se introduce a la mucosa y submucosa abomasal (Haemonchus) o intestino delgado (Trichostrónsylus), donde muda a larva 4 y se le llama larva histotrófica. Después la larva 4 regresa a la luz del órgano parasitado y realiza su última muda a larva 5 (adulto inmaduro) y finalmente se forman los adultos maduros (sexualmente activos) que tienen la capacidad de copular y la hembra inicia la postura de huevos (Carballo, 1987).

La supervivencia del parásito en su fase de huevo y larva dependen de su reserva energética, lo que le puede dar la capacidad de soportar bajas temperaturas (Dunn, 1983).

El ciclo completo, comprendiendo la fase exógena y endógena,

entre 10 y 12 ciclos de estos parásitos durante el año; sin embargo, bajo situaciones prácticas se han detectado solo 3 a 4 ciclos que se desarrollan básicamente durante las épocas favorables para la fase exógena del ciclo. Lo anterior hace suponer que esta parasitosis tendría limitaciones para mantenerse en la naturaleza, pero ha desarrollado mecanismos de adaptación que le permiten mantenerse en estado de latencia durante aquellos meses en los que las condiciones ambientales dificultarian la fase exógena. Tal mecanismo se conoce como "hipobiosis", "arresto larvario" o "desarrollo inhibido", el cual consiste en un enquistamiento durante varios meses de las larvas 4 presentes en la mucosa o subsucosa abomasal o intestinal, según el caso. Los factores que desencadenan la hipobiosis son la desecación del microambiente de las larvas. los cambios bruscos de temperatura o las temperaturas extremas. Aún son poco claros los mecanismos que favorecen el

tiene una duración entre 28 y 35 días, o sea, que podrían ocurrir

Aún son poco claros los mecanizmos que favorecen el desenquistamiento de esas larvas 4 para continuar el desarrollo de su ciclo (Carballo, 1987).

La única evidencia que se tiene es el cambio en los niveles hormonales (prolactina) de la oveja que hace que se manifieste el fenómeno de alza posparto ya mencionado antes (Fleming, 1989; citado por Cuéllar, 1992).

Manifestaciones clinicas de la enfermedad.

El cuadro clínico de la nematodiasis gastroentérica, generalmente no se manifiesta en animales adultos, el cordero tolera bien la presencia de unos cuantos gusanos, pero si la invasión es copiosa se suelen presentar manifestaciones clínicas, a veces graves e incluso en los casos extremos de consecuencias fatales. Los signos de esta enfermedad varian según la especie de nemátodo presente en la infestación y el estado nutricional del animal (Lazaro, 1974). En los animales jóvenes, se observa baja de peso, pérdida de lana, anorexia, mucosas y conjuntivas pálidas, apatía (Enguilo, 1985), también puede haber diarrea intermitente y edema submaxilar (Cuéllar, 1986).

Los corderos jóvenes infestados por <u>Haemonchus contortus</u> suelen ser afectados por la forma aguda de la enfermedad, y se les encuentra con frecuencia muertos, sin que se haya observado signo premoritorio alguno (Jennings, 1976).

Factores patogénicos de los parásitor

Parásitos hematófagos

Cuando la invasión parasitaria se debe a la presencia de nemátodos pertenecientes a los géneros Hasmonchus u Catartagia, que se localizan en la pared del abomaso, los signos más estacados son mucosas pálidas, debilidad general, enflaquecimiento, indicativos de anemia, por ser parásitos hematófagos (Lazaro, 1974).

Tanto las larvas en la 4a etapa, como los adultos de Hammonohus contortus son hematófagos y al ingerir grandes cantidades de líquido corporal del hospedador (el promedio ingerido por parásito es de 0.05ml por día) produce pérdidas de componentes sanguíneos, incluyendo eritrocitos y proteínas plasmáticas, lo

cual puede ocasionar anémia e hipoproteinémia y por lo tanto edema (cuello de botella) (Blood y col., 1985; Jennings, 1976).

Las L-3 de <u>Ostertagia</u> penetran hasta la submucosa abomasal, permaneciendo alli hasta 9 días, con la formación de tumefacciones y nódulos del tamaño de una lenteja (Borchert, 1964).

Los gusanos adultos de <u>Chabertia ovina</u> se fijan con su cápsula bucal a la mucosa intestinal, cambiando frecuentemente de lugar y produciendo enteritis hemorrágica y edema de la mucosa (Borchert, 1954).

Parasitos no hematófagos

Los nemátodos adultos de Trichostrongylus no se alimentan a expensas del contenido intestinal, sino que ingieren con su pequeña capsula bucal, cantidades variables de células epiteliales y pueden lesionar vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de sangre (Borchert, 1954).

Al permanecer los parásitos en la mucosa intestinal producen inflamación en la pared del órgano, como consecuencia de sus secreciones y por irritación mecánica; de tal manera que con ello provoca una elevada producción de jugos digestivos. Se sabe que los productos metabólicos de los parásitos afecta los sistemas enzimáticos y la función del moco del abomaso, alterando la digestión de albúminas y otras sustancias. Los corderos afectados por la enfermedad presentan un estado nutricional deficiente y una hipoalbuminemia (Borchert, 1864).

Las larvas de Nematodirus se desarrollan en las glandulas de

la mucosa intestinal produciendo catarros intestinales y diarreas.

El género <u>Genophagostomm</u> produce una inflamación crónica de la mucosa intestinal mediante sus glandulas cefálicas y esofágicas y se alimenta de los productos inflamatorios. Los nódulos producto de la fijación del parásito pueden ocasionar problemas gastroentéricos, disminución del peristaltismo intestinal, estrechamiento y al descomponerse a manifestaciones de intoxicación, etc. cuando las infestaciones son masivas (Borchert, 1964).

Diagnóstico

El diagnóstico se debe realizar en base al cuadro clínico observando los signos ya descritos y exámenes de laboratorio (pruebas coproparasitoscópicas como la técnica de flotación, técnica de Mc. Master y cultivo larvario) donde se observe el múmero de huevos eliminados por gramo de heces, así como el género del parásito a que pertenece dichos huevo (Dunn, 1983).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con fasciolasis, otras nematodiasis, diarreas tóxicas, bacterianas, coccidiosis, cestodosis y desnutrición (Quiroz, 1986).

A la necropsia se observa inflamación catarral en abomaso o intestino, ulceración y nódulos en pared intestinal o abomasal ; a veces hay hemorragia en el sitio de fijación del parásito (Cuéllar, 1986).

Tratamiento y prevención

La primera medida de lucha es la destrucción de los gusanos

adultos en el propio organismo de los animales. Para ello se debe acudir al empleo de los modernos antihelminticos que se administran de modo rutinario. Los corderos deben ser sometidos a un tratamiento antiparasitario cuando alcanzan la edad de seis semanas y este tratamiento debe repetirse periódicamente (Haresign, 1989).

Otra práctica recomendable es la rotación de potreros y el pastoreo cruzado (Lazaro, 1974).

Existen en el mercado una gran cantidad de productos antihelmínticos utilizados en el tratamiento de esta nematodiasis.

A continuación se enlistarán algunos, mencionando su principio activo, dosis recomendada, vía de administración y sus nombres comerciales.

Producto	Dômis mg/kg pv	Via	Nombre comercial
Levamisol	7.5	s.c.	Ripercol
Oxfendazol	7.5	Oral	Synanthic
Albendazol	7.5	Oral	Valbacen
Fenbendazol	15	Oral	Panacurt
Tiabendazol	50	Oral	Tiabenzole
Febantel	7.5	Oral	Bayverm
Ivermectina	0.2	S.C.	Ivonec

(Cuéllar, 1986).

Actualmente se cuenta con otros fármacos útiles contra esta parasitósis, de los cuales se mencionan sus propiedades antiparasitarias por ser de interés en este estudio.

Nitroxinil (Trodax)

Formula: (4-Ciano-2iodo-6-nitrofenol), sal eglúmina.

Mecanismo de acción: Desacopla la fosforilación exidativa interfiriendo con la producción de energía en la célula del parasito causando pérdidas de la función (Rhone Meriaux. 1987). Su absorción por via oral es errática, por lo que se administra principalmente por via subcutanea, aunque la via intramuscular en ocasiones es utilizada, no es muy recomendable por causar fuerte irritación en el lugar de aplicació. Se fija a los tejidos, y se elimina lentamente del cuerpo por orina y heces, permaneciando en el cuerpo hasta por 30 días. En la leche de ovinos y bovinos el nitroxinil se retiene durante 25 y 10 días . respectivamente. Se debe retirar esta leche del consumo humano y animal, pués, se ha demostrado un efecto inhibitorio de la motilidad intestinal. y debido a que puede ser hepatotóxico, la carne y la leche de los animales tratados deberá, en forma ideal, retirarse del consumo humano, considerando que los tiempos de eliminación fluctúan entre los 30 y los 57 días (Sumano y Ocambo, 1988). En suestras de leche que fueron colectadas de 5 vacas a las 12. 48. 120. 240. 360. 480. y 720 horas después de una domis única subcutánea de nitroxinil 10 mg/kg, la concentración más alta en leche fue de 1.24 mg/l a las 12 horas. Durante las primeras horas la concentración fue arriba del máximo permitido, pero fueron mucho menores a las 120 horas e indetectables por cromatografía de gas a las 720 horas (Alfonso y col., 1989).

La dosis estandar para todas las especies es de 10 mg/kg de peso.

La toxicidad del medicamento es baja a nivel sistémico, pero en el sitio de aplicación puede haber inflamación. Este medicamento mancha la lana de color amarillo por lo que se debe evaluar este efecto indeseable (Fuentes, 1989).

La cantidad máxima tolerable en ovejas y vacas es de 40 mg/kg; con esta dosis se presenta taquicardia y taquipnea. Una dosis de 50 mg/kg inducen la muerte en el 75 % de los animales, al parecer por una acción hepatotóxica directa (Sumano y Ocampo, 1988).

El nitroxinil inyectado por via subcutanea a una dosis de 10 6 15 mg/kg removió el 100% de <u>Fasciola hepatica</u> y nemátodos gastroentéricos (<u>Haemonchus</u>, <u>Oesophagostomum</u>, <u>Bunostomum</u> y <u>Oestrus ovia</u>) en ovejas (Zhan y col., 1987).

No hubo reacciones tóxicas con una dosis de 20 mg/kg, la dosificación de 40 mg/kg provocó algunas muertes (Zhang y col., 1987).

R1 nitroxinil tiene total eficacia contra L-1 y L-2 de <u>Quatrus</u>
ovis y un poco menos en L-3 a la dosis recomendada de 20 mg/kg
(Teste, 1980 citado por Martínez y Silva, 1988).

Closantel (Seponver, Closantil, Flukiver)

Fórmula: N- (5-cloro-4-<cloro-fenil> <cianometil>-2-metilfenil) -2- hidroxi-3,5-diiodobenzamida.

Mecanismo de acción: estimula la acción de la enzima adenosin trifosfatasa, por lo que desacopla la oxidación e interrumpe la fosforilación y el transporte de electrones a través de la cadena respiratoria de los parásitos (Torrico, 1985 citado por Jiménez, 1988).

El closantel se adhiere a las proteínas plasmáticas por lo que le da una gran residuidad, que desde las 24 horas que se adquiere su máxima concentración se extiende más de 7 semanas evitando reinfestaciones (Van der Westhuizen y Broodryk, 1977).

En ovinos la actividad prolongada del closantel contra L-3 de Haemonchus contortus fue óptima con una dosis oral de 10 mg/kg, 3, 6 6 7 semanas antes de la infestación. También demostró excelente actividad contra Fasciola hepatica cuando fue administrado oralmente a 5 mg/kg; no obstante a 10 mg/kg oral fue ligeramente más efectiva (Van der Westhuizen; Broodryk, 1977. Gómez. 1988).

La múltiple actividad antiparasitaria del closantel parece tener el común denominador de manifestarse contra parásitos que están en contacto muy cercano con la sangre circulante ejemplo: larvas de <u>Strongvius vulgaris</u> (parásito de equinos) o que son hematófagos por naturaleza (<u>Hamonchus contortus</u> y <u>Ostertagia</u>) (Guerrero y col., 1983).

El closantel actúa contra <u>Fasciola hepatica</u>, <u>F. gigántica</u>, parásitos gastrointestinales hematófagos y <u>Costrus ovis</u> (Hall y col., 1981).

La via de administración del closantel (Seponver 5%), es oral y su dosificación es de 5 mg/kg, disminuyendo el estrés de aplicación al no utilizar la via subcutánea, además puede ser

utilizado en hembras gestantes en cualquier etapa.

La via subcutánea se utiliza como alterna a una dosis de 5 y 10 mg/kg (Guerrero, 1982).

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar la reducción de la cantidad de huevos de nemátodos gastroentéricos en ovinos con infestación natural, tratados con closantel en forma oral (Seponver 5%), y nitroxinil subcutáneo (Trodax).
- Calcular la eficacia de ambos medicamentos y su efecto residual.
- 3.~ Valorar efectos secundarios indeseables tras la aplicación de los dos medicamentos.
- Evaluar el costo del tratamiento en función de la eficacia obtenida.

MATERIAL Y METODO

Localización:

El lugar donde se llevó acabo el trabajo, fue en el municipio de Acambay, Estado de México.

El clima en la región se considera como templado y semihúmedo con lluvias. La temperatura media es de 14gC, la máxima es de 29.5gC y la mínima de -2.5gC. La precipitación pluvial promedio es de 750 mm al año (S.P.P., 1981).

Animales:

Se emplearon 30 ovinos de tipo racial criollo provenientes de un rebaño de la zona, sometido a un sistema de explotación de tipo tradicional (pastoreo diurno y encierro nocturno), no se consideró la edad ni el sexo de los animales evaluados.

El rebaño tiene su alojamiento en un corral con piso de cemento bardas de ladrillo y techo de lámina de asbesto. El aseo se realiza 1 6 2 veces por semana, lo cual permite el acúmulo de heces y orina.

Los animales salen a pastorear diariamente a las 7:00 horas y regresan entre 15:00 y 16:00 horas, en ocasiones se les proporciona alfalfa como suplemento de su alimentación.

El rebaño tenia aproximadamente 1 año de haber sido desparasitado.

Diseño experimental:

Los 30 ovinos se separaron, haciendo tres lotes al azar de diez animales cada uno.

La identificación de los animales se realizó por medio de un arete de aluminio marcado con un número del 1 al 30 colocado en la oreja derecha de los animales.

Se realizó un muestreo previo de heces de los animales del rebaño unos días antes de iniciado el estudio. Para comprobar la presencia de los nematodos gastroentéricos por medio de tácnicas coproparasitoscópicas.

Los muestreos se realizaron cada 15 días, considerando como día cero o de inicio, el día del tratamiento, su duración fue de 75 días.

La valoración y comparación de los medicamentos clomantel 5% y nitroximil contra la nematodiamis gastroentérica ovina se realizó de la siguiente manera:

	nematod gastroen		
	numero de animales.		
nitroxinil	10	10	
closantel	10	5	
testigo	10		

Muestreo:

El muestreo consistió en la colección de heces, tomadas directamente del recto de los animales, empleando una bolsa de polietileno identificada individualmente. Las muestras se conservaron en refrigeración, hasta su procesamiento en el Laboratorio de Parasitología de la F.E.S. Cuautitlán.

Procesamiento de muestras:

En el laboratorio se procedió a efectuar la técnica coproparasitoscópica de Mc. Master para conocer el número de huevos eliminados por gramo de heces, de los animales.

Tratamiento

El tratamiento consistió en aplicar closantel al 5% por via oral a una dosis de 5 mg/kg a los animales numerados del 1 al 10, los numerados del 11 al 20 se les aplicó nitroxinil por vía subcutánea, a una dosis de 10 mg/kg de peso vivo, el resto de los animales quedó como lote testigo y no fueron tratados.

Todos los animales fueron pesados antes del tratamiento y de cada muestroo.

Analisis de resultados

La eficacia de los medicamentos utilizados contra nemátodos gastrointestinales en ovinos infestados naturalmente, se evaluó en base a la reducción en la eliminación de huevos de nemátodos gastroentéricos en heces de los animales tratados.

Cabe señalar, que los animales al inicio del estudio, (día 0), tenían un promedio de 293 hgh en los tres grupos. Para calcular el porcentaje de eficacia, se empleó la siguiente fórmula:

$$X B = \frac{Y - Z}{Y} \text{ por } 100$$

Donde: X E = porcentaje de eficacia

Y = número promedio de huevos del grupo control al día x

Z = número promedio de huevos del grupo tratado al día x

(Soulsby, 1987).

También se realizó un análisis de varianza para determinar las diferencias entre las tres poblaciones implicadas con respecto a la cantidad media de huevos eliminados en las heces en el rebaño, empleando para ello los valores medios al final de cada muestreo.

et i i se regenerali i re et giver e treferendi degizion

Mark and Mark a superior and the contraction of groups of the companies of the contraction of the contractio

RESULTADOS

En la figura 2 se muestra la eficacia de los antiparasitarios utilizados en el estudio, dicha eficacia se obtuvo de acuerdo a la cantidad de huevos de nemátodos gastroentéricos eliminados por gramo de heces, de los 2 lotes de animales tratados contra esta parasitosis. En el lote 1, al cual se le administró closantel en dosis de 5 mg/kg de peso corporal por vía oral, se obtuvo una eficacia del 69.7 % en el día 15 post-tratamiento (20. muestreo), la curva presentó una elevación constante registrándose su máximo nivel de eficacia el día 45 (40. muestreo) con 87.7 %, este porcentaje se mantuvo casi por 15 días y comenzó a disminuir lentamente llegando hasta un 71 % en el día 75 (60. muestreo).

La eficacia calculada en los ovinos tratados con nitroxinil en dosis de 10 mg/kg de peso corporal, administrado por via subcutánea, mostró una rápida elevación, registrando un porcentaje de eficacia del 86.7% a los 15 días posteriores al tratamiento (20. muestreo). Para el día 30 (3er. muestreo) se observó una disminución hasta un 38% con la que se mantuvo por el resto del estudio fluctuando entre 50% y 40% hasta el día 75 (60. y último muestreo).

La figura 3 muestra el promedio del número de huevos de nématodos gastroentéricos eliminados por gramo de heces (hgh) comparados entre los tres lotes de ovinos.

Al inicio del estudio el promedio en la cantidad de huevos eliminados fue igual para los tres grupos de animales, con un total de 290 hgh. En el lote 1 donde se empléo closantel 5% oral a la dosis mencionada, dicho registro bajó hasta la minima cantidad eliminada a los primeros 45 días post-tratamiento con un total de 42 hgh, el comportamiento durante el resto del estudio (60 días más) fluctuó entre 42 y 71 hgh eliminados. Para el 20. lote el cual fue sometido a un tratamiento con nitroxinil subcutáneo a la dosis ya mencionada la cantidade de hgh eliminados en promedio fue la minima de (37.5 hgh) a los 15 días después del tratamiento para posteriormente tener una elevación brusca hasta 306.2 hgh en el día 30. En el resto del estudio la cantidad eliminada de huevos mantuvo ligeros descensos hasta alcanzar la mínima de 137.5 hgh en el 60.

Cabe mencionar que en los estudios coproparasitoscópicos de los animales utilizados en el experimento, fueron abundantes huevos de <u>Nematodirus</u> spp., en el día 15, 30 y 45 después del tratamiento, con un total de 400, 300 y 500 hgh en promedio respectivamente, género que por las características del huevo fue fácilmente reconocible.

Restadisticamente, solo se detectaron diferencias significativa (P<0.05) entre los grupos en el muestreos 50. Resultó mejor la acción antiparasitaria del closantel en relación al nitroxinil el cual mantuvo cifras estadísticamente similares

al del grupo control.

Los promedios en los dos lotes tratados se observaron por debajo de los registrados en el lote 3 o control, donde los niveles de huevos eliminados por gramo de heces fueron altos desde el día 30 con 494 hgh y manteniendose fluctuando hasta el día 75 donde llegó a 250 hgh. Cuadro 1

Cuadro 1. Conteo en el número de huevos de nemátodos gastroentéricos

Lote 1	Lote 2	Lote 3
293	293	293
85.7	37.5	283.3
185.7	306.2	494.4
42.8	168.7	350
64.2	143.7	272.2
71.4	137.5	250
109.49+- 63	172.8+-84.8	345.1+-87.8
	293 85.7 185.7 42.8 64.2 71.4	293 293 85.7 37.5 185.7 306.2 42.8 168.7 64.2 143.7 71.4 137.5

Fig. 2 Actividad antiparasitaria del ciceantel y nitroxinii contra nemátodos gastroentéricos en ovinos

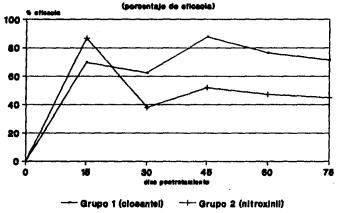
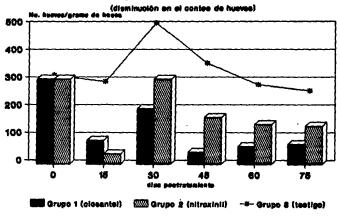


Fig. 3 Actividad antiparasitaria del closantel y nitroxinii contra nemátodos gastroentéricos en ovinos



Como se sabe el desarrollo de la ovinocultura en México se lleva a cabo bajo ciertas condiciones de tipo ambiental y de manejo que favorecen la presencia de la nematodiasis gastroentérica en esta especie, la cual por naturaleza es más susceptible a ella.

El clima predominante en el país, las épocas de lluvia, la humedad alta, así como el tipo de pastoreo, el sobrepastoreo, la mezcla de diferentes especies en los potreros, etc., permiten que esta parasitosis sea considerada permanente en el ganado ovino (Cuéllar, 1992), esto trae como consecuencia que sea un problema económico y sanitario muy frecuente.

Existen en el mercado diferentes fármacos útiles en el tratamiento de la nematodiasis gastroentérica de los pequeños rumiantes, sin embargo, pocos medicamentos son 100% eficaces.

En el presente trabajo se evaluó la acción antiparasitaria del closantel (Seponver 5%) oral a una dosis de 5 mg/kg de peso vivo y el nitroxinil (Trodax), a una dosis de 10 mg/kg de peso vivo en forma subcutánea.

La evaluación se basó en la disminución de huevos de nemátodos gastroentéricos eliminados por gramo de heces (hgh), así como de el mayor efecto de acción duradero, demostrándose así la eficacia de ambos fármacos.

Tras la aplicación de nitroxinil, los resultados muestran una mayor acción antiparasitaria de este fármaco a los quince dias después del tratamiento con un total de 86.7% al disminuir considerablemente la eliminación de hgh a 37.5, a los treinta del estudio esta acción disminuyó drásticamente hasta un 38% al incrementarse la eliminación de hgh hasta 306, durante el resto del estudio 45 días más, su acción antiparasitaria fluctuó entre 37 y 52%, demostrando así poco efecto residual ante los diferentes estadios evolutivos de los parásitos.

El closantel obtuvo un incremento paulatino en su eficacia contra esta parasitosis, al registrar a los 15 días un total de 78% con una disminución de 85.7 hgh eliminados, alcanzó su máximo efecto antiparasitario a los 45 días con 87.7% disminuyendo la eliminación hasta 42 hgh, y así se mantuvo fluctuando entre 78 y 71% de eficacia el resto del estudio 30 días más, demostrando así mayor efecto residual ante el desarrollo de los nemátodos.

Ratos resultados se pueden considerar bajos si se comparan con los de Van y Coetzee (1986), quienes obtuvieron una eficacia del closantel del 88.7% cuando se administró una dosis de 2.5 mg/kg de peso vivo por via oral; del 98.7% cuando la dosis es de 5 mg/kg de peso vivo y del 100% cuando la dosis fue del 7.5 6 10 mg/kg de peso vivo.

Asimismo Van y Landam (1984) observaron una 'eficacia del 99.7% usando closantel en una dosis de 10 mg/kg de peso vivo por via oral contra fases adultas del nemátodo hematófago Hemonchus contortus.

Los resultados descritos en esos trabajos son un tanto diferentes, como ya se mencionó, a los obtenidos en este estudio, cabe mencionar que en la fuente de información de dichos estudios (Van y Coetzee, 1986 y Van y Landam, 1984), no se describía la metodología utilizada, por lo tanto no se puede hacer una comparación certera entre los resultados.

No fue posible realizar un cultivo larvario que permitiera determinar los géneros de los parásitos presentes en los animales y con ello cuantificar la relación entre parásitos hematófagos y no hematófagos, ya que como lo dicen los autores antes mencionados, estos fármacos son efectivos contra parásitos hematófagos.

En los estudios coproparasitoscópicos de los animales del experimento abundaban huevos de <u>Nematodirus</u> spp., en los días 15, 30 y 45 post-tratamiento, con un total de 400, 300 y 500 hgh eliminados en promedio respectivamente, género que por las características del huevo es facilmente reconocible, por lo que se puede deducir que exixtían los dos tipos de parásitos hematófagos y no hematófagos en el rebaño, y por esta razón los resultados mostraron porcentajes de eficacia más bajos que los otros estudios.

Cuadro 2. Actividad del closantel contra parásitos helmintos en estado larval.

Especie parásita	Estado larval	Dosis en mg/kg	Via de adm.	# de animales	% de eficacia
H. contortus	L-4	2.5	I.M.	10	99.1
Gaigeria	L-3	10	OR	20	94.7
pachycelia	L-4	10	OR	20	99.9
Chabertia	L-3	10	OR	20	96.6
ovina	L-4	10	OR	20	96.8

(Instituto Chinoin, 1984).

Así se ha demostrado que el closantel es eficaz contra estados larvarios y adultos de <u>Chabertia ovina</u> y <u>Haemonchua contortus</u> (Van ver Westhuizen y Broodryk, 1978).

El nitroxinil es un antihelmintico considerado de amplio espectro, pero, particularmente utilizado contra parásitos hematófagos <u>Fasciola</u>, <u>Oesophagostomum</u> y contra Hemonchum contortum en su fase adulta, donde la resistencia de este parásito a otros fármacos es grande, principalmente benzimidazoles, el nitroxinil proveé una especifica y efectiva respuesta (Rhone Merieux, 1987).

Con la finalidad de que los resultados del estudio puedan ser considerados aplicables a una población grande de ovinos bajo similares condiciones de explotación, se realizó un análisis de varianza y una prueba de hipótesis para saber cual de los dos fámacos fue más eficaz. Se observó una diferencia significativa (P< 0.05) entre los grupos en el quinto muestreo (dia 60), donde la eficacia del closantel ante la

del nitroxinil demostró ser mayor al promediar menor cantidad de hgh eliminados y mantener un efecto residual por más tiempo, hasta el día 75, fluctuando entre 78 y 71 % en eficacia.

El costo del closantel por tratamiento para un ovino de 30 kg de peso es aproximadamente de N\$0.58, y el del nitroxinil para un animal del mismo peso es de N\$0.72. Dichos costos son solventables si se considera que el mantener a los animales bajo tratamientos antiparasitarios, así como de una adecuada alimentación, llevan a una mejora en la producción de los mismos y como consecuencia beneficios para el productor.

Tras la aplicación de closantel oral no se observaron efectos indeseables en los animales tratados, característica que hace muy aceptable al fármaco además de facilitar el manejo. Tras la aplicación del nitroxinil no se han descrito reacciones tóxicas a una dosis de 20 mg/kg de peso vivo, sin embargo, la dosificación de 40 mg/kg de peso vivo provoca la muerte en ovinos (Zhang y col., 1987).

El nitroxinil aplicado subcutáneo produjo un ligero malestar al animal en la zona de aplicación además de teñir un poco la lana de color amarillento en la misma zona, esto trae como consecuencia que el productor se muestre indeciso a utilizarlo.

CONCLUSIONES

- En base a los resultados obtenidos en el presente estudio se comprueba que el closantel oral a una dosis de 5 mg/kg de peso vivo fue más eficáz que el nitroxinil subcutáneo a una dosis de 10 mg/kg de peso vivo al reducir aceptablemente la eliminación de huevos de nemátodos gastroentéricos por gramo de heces y de mantener su acción antiparasitaria por más tiempo.

 El closantel demostró tener mayor efecto residual en los 75 días que duró el estudio al mantener cifras de huevos de gastroentéricos eliminados más bajas (42 y 71) que las del nitroxinil que registraron entre (37 y 137).
- No se observaron efectos indeseables tras la aplicación del closantel oral.
- Se observé ligero malestar en los animales en la zona de aplicación del nitroxinil subcutáneo, además de teñir la lana de color amarillento.
- Se recomienda efectuar estudios de campo de esta parasitosis para que su aplicación se realice en el momento preciso y así lograr un mayor beneficio.
- Tomando en cuenta el costo por tratamiento de los animales, de reducir aceptablemente la eliminación de huevos de nemátodos gastroentéricos, así como de resultár inocuo, el closantel se considera más accesible.

BIBLIOGRAFIA

- Abbot, E.M., Parkins, J.J., Holmes, P.H. (1986). The effect of dietary protein on the pathogénesis of actue ovine hamonchosis Kn: <u>Veterinary Parasitology</u>, V.20 275-289.
- Alba, H. F. (1983). Evaluación del conteo de huevos de nemátodos gastroentéricos después del parto en borregas criollas. Tésis de Licenciatura, UNAM, FES Cuautitlán.
- Alba, H.F., Cuéllar, O.A.(1990). El fenómeno "alza posparto" de nemátodos gastroentéricos en borregos criollos de México. Mem. III Congreso Nacional de Producción Ovina, Tlaxcala, Tlaxcala.
- Alfonso, H.A. (1989). Dinámics of the exertión of nitroxinil in cow's milk. España, Revista Cubana de Ciencias Veterinarias. 20: 3, 249-252.
- Blood, D.C.; Henderson, J.A. y Radostis, O. M. (1985):
 Medicina Veterinaria. 5a. Edición Editorial Interamericana,
 México
- 6. Borchert, A.(1975): Parasitología Veterinaria. <u>Editorial</u>
 Acribia Zaragoza España.
- Carballo, M. (1987). Cestodósis En: Enfermedades de los lanares, edit. por: J. Bonino M., A. Durán del Campo y J. J. Marl. Editorial Hemisferio Sur, Montevideo, Uruguay.
- 8. Cuéllar, O. J. A.(1986) Parásitos del aparato digestivo

- en: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Edit. <u>Piojan y Tortora. la edición. F.E.S. Cuautitlán, México.</u>
- 9. Cuellar, O. J. A. (1992) Epidemiología de las helmintiásis del aparato digestivo en caprinos y ovinos. F.E.S..
 Cuautitlán, U.N.A.M..
- Dunn, A. H. D. (1983). Helmintología Veterinaria. México.
 Editorial El Manual Moderno, 2a Edición.
- Enguilo, G. V. M. (1985). Aspectos clinicos de la verminosis gastroentérica en ovinos con infestación natural e inducida. Tésis de Licenciatura. F.E.S. Cuautitlán. U.N.A.M.
- 12. Fernández, T. S. (1984). Viabilidad de fases libres de Haemonchus contortus en pastura durante la primavera en la explotación ovina "El Alamo", municipio de Teologúcan, México. Tésis de Licenciatura, F.E.S. Cuautitlán, U.N.A.M.
- 13. Fleming, M. W., Conrad, S.D. (1989). Effects of exofenous progesterone and/or prolactin on Haamonchus contortus infections in ovariectomized ewes. Vet. Rec. 34: 57-62.
- Gómez, V. J. C. (1988): Eficacia del closantel y triclabendazol contra <u>Fasciola hapatica</u> en ovinos con infestación natural. Tésis de Licenciatura. <u>F.R.S.</u>
 Cuautitlán, U.N.A.M., México, D.F.
- Goodwin, D.H. (1977): Producción y manejo del ganado ovino. Editorial Acribia, Zaragoza España.
- 16. Guerrero, J., Page, M. R., and Schad, G. A. (1982).

- Antihelmintic activity of closantel against Ancylostoma caninum in dog. Journal Parasitology. 68:616-619.
- Guerrero, J., Michael, B.F., Rohousky, M.V. and Cambell, B.P.,
 (1983) Pilot study of the activity of closantel as an equine antiparasitic agent. Journal Parasitology., 12.71-77.
- 18. Guevara, H. N., Romero, G. J. (1986). Identificación y frecuencia de nemátodos gastrointestinales en ovinos y su relación con los factores ambientales y socioeconómicos del municipio de Apan, Hidalgo. Tésis de Licenciatura, F.K.S.Guautitlán, U.N.A.M.
- 19. Hall, C. A., Kelly, J. D., Witlock, H. V. and Ritchie, L., (1981). Prolonged antihelmintic effect of closantel and disophenol against a thiabendazole selected resistant atrain of <u>Haemonchus contortus</u> in sheep. Res. Vet. Sci., 31: 104-108.
- Haresign, W. (1989) Producción ovina. <u>AGT Editor</u>, S.A.
 Capitulo Parásitos de los ovinos. México.
- Instituto Chinoin, A.C. Closantel (1984): A review of its antiparasitic activity. Preventive Veterinary Medicine 2, 317-327. Amsterdam.
- 22. Jeannin, P.C. (1990). Efficacy of nitroxynil against a benzamidazole-resistant strain of Haemonchus contortus in sheep. Inglaterra. University Veterinary School.

 Veterinary Record. 124: 24,662-663.
- Jennings, F. W. (1976). The anemias of parásitic infectión pathophisiology of parásitic infectión, Edited by Soulsby,

- R.J.L.,41- 60 U.S.A.
- 24. Jiménez, B.M.R. (1988). Eficacia del closantel (Flukiver) contra nemátodos gastrointestinales de ovinos. Tésis de Licenciatura, F.K.S. Cuautitlán, U.N.A.M.
- Lapage, G.: Parasitología Veterinaria. 9a. impresión.
 Editorial Continental, México, 1984.
- Lazaro, P.A(1974). La patología en imágenes. Ediciones Gea
 España.
- 27. Martinez, M.V.A., Silva, M.R. (1988). Evaluación de la eficacia del closantel oral contra las larvas de Castrua Ovis en ovinos. Tésis de Licenciatura, F.R.S. Cuautitlán, U.N.A.M.
- Morales, G., Pino, L., Perdomo, L. (1985). Comparación de la infestación natural por helmintos en ovinos y caprinos de zonas áridas de Venezuela. Rev. Facultad de Ciencias Veterinarias Univ. Central Venezolana, 32: 63-76.
- Sumano, L.H.; Ocampo C.L. (1988): Farmacología Veterinaria.
 Rdición. EditorialMc. Graw-Hill. México.
- Prats V.M.V., Fuentes, R.N. (1987). Determinación de estados infectivos de nemátodos gastroentéricos en ovinos en un clima subtropical húmedo. Técnicas Pecuarias, México. 25: 25-31.
- Quiroz, R.H. (1981). Control de parásitos en ovinos en:
 Memorias del curso de actualización. Aspectos de producción ovina. F.M.V.Z., U.N.A.M.
- Quiroz, R. H. (1986): Parasitología y enfermedades parasitaria de animales domésticos. Editorial Limusa México.

- 33. Rhone Merieux. S.A. de C.V. (1987): Manual Técnico, trodax (Nitroxinil).
- 34. Santos, A. (1975): Ganado lanar. 5a. Edición Editorial Biblioteca Pacuaria.
- 35. Secretaria de Programación y Presupuesto(1981). Sintesis Geográfica del Estado de México. Coordinación general de los servicios nacxionales de estadistica, geografía e informática. México.
- 36. Soulsby, E. J. L. (1987): Parasitología y enfermedades parasitarias en animales domésticos. 7a. Edición. Editorial Interamericana.
- 37. Teste, C.(1987). L'oestrose des petits rumiants. Desiers de l'elevage. 4(3) 39-42. Francia.
- 38. Torrico, M.J.M. (1985). Efecto de dos diferentes dosis de closantel sobre algunos constituyentes sanguineos del ovino. Tésis de Licenciatura. Universidad de Chile.
- Van der Westhuizen, B., Broodryk, S.W. (1977). Efficacia del closantel. Reporte técnico. 4/77 Ethnor (Pty) Ltd. Vet. Res. Dev. R.S.A.
- 40. Van, V.A.S., Coetzee, G.J.(1986). Dose titratión <u>Hasmonchus</u>

 <u>contortus</u> field isolate (Robat young ~ standerton) ~

 Flukiver 50 % M/V oral solutión. en: Jennsen

 Pharmaceutic (no publicado).
- 41. Van, V.A.S., Landam, S.(1964). The efficacy of flukiver as a 5 % M/V oral suspensión against two field strains of Hammonchus contortus in sheep. Janssen Pharmaceutica

(no publicado).

42. Zhang, Q; Jing, X.M.; Xue, S.Y.; Liu, J.D.(1987). Efficacia del Devonix (nitroxinil) contra <u>Fasciola henatica</u> y nemátodos gastrointestinales en ovinos. China, Journal-Veterinary Science and Technology. Ng 2, I 4-5.