

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

EFICACIA Y EVALUACION DEL PERIODO DE REINFESTACION POR NEMATOROS GASTROENTERICOS UTILIZANDO MOXIDECTINA IVERMECTINA O CLOSANTEL EN OVINOS CON INFESTACION NATURAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA P R E S E N T MIGUEL ANGEL CERVANTES REYES

ASESOR: MVZ JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MEXICO 1997

TESIS CON 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 esta 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.



DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES ACULTAD EL ESTUDIOS

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

LETATIAMENTO DE

DR. JAIME RELLER TORRES DIRECTOR DE LA FES-CLAUTITLAN P N E S E N T E .

> AT'N: Ing. Rated Rodriguez Coballos Jefe del Departamento de Exhammes Profesionales de la F.E.S. - C.

	l art. 28 del Reglamento Gam Bunicar a usted due revisabos	
	lucción del mejedo de reinfestación	
gastroentérica	s utilizando mozidectina, ivermecti	no o closantel
en ovinos con	infestación netural".	
que presenta _	el pasante: Miguel Angel Cervo	ntes Reyes
con missero de	cuenta: 7905530-5 para obt	ener el TITULO de:
Médico Veterinar	io Zootechieta .	
		Junio de 1997.
PRESIDENTE	MVZ. Jorge Alfredo Guellar Ordas	X
VOCAL	M/Z. Gebriel Ruiz Conventee	T.R.
SECRETARIO	MM/Z. Gloria Ortiz Gameo	Think for them
PRIMER SUPLENTE	M. en C. Ferrando Alba Hurtado	Jak J
SEGUNDIO SUPLENT	E M/Z. Osielia Serva Humaa	

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE

A tu memoria, te doy las gracias por enseñarme cual es el camino correcto de la vida, y aunque he tenido tropiezos, tu recuerdo me alienta y me seguirá ayudando a levantarme.

A MI MADRE

A ti mamacita, que con todos tus sacrificios me iniciaste en el camino de la vida, y me inculcaste el estudio y la superación, hoy que con esta tesis veo culminado un difficil sueño te agradezco estar a mi lado, y que Dios te bendiga para que, contigo y su bendición pueda seguir alcanzando metas.

A CLARA

Por impulsarme a realizar mi suefio, aún cuando el camino era muy dificil y a pesar de que no estés conmigo, agradezco todo lo que me enseñaste y la paciencia que me tuviste.

GRACIAS

A MIS HIJOS

A la presencia y recuerdo de mis hijos que son los protagonistas de mi vida, que me atientan a seguir luchando por este camino tan dificil que es la vida.

A MI HERMANO ARMANDO

Por tu apoyo y entusiasmo al alentarme en seguir estudiando cuando ya quería desistir y aunque tu no lo supiste, tus actitudes me impulsaron a continuar.

A MIS HERMANOS

Carlos, Felipe, Jorge y José Luis, gracias por su ejemplo al terminar una carrera y por estar en los momentos difíciles en mi vida.

A MIS HEMANOS

Carlos, Eva e Irma porque juntos hemos luchado desde pequeños y este logro no es solo mío sino de todos.

GRACIAS

AL DR ALFREDO CUELLAR Por su paciencia, su tiempo, sus conocimentos, dirección y experiencia al ayudarme a concluir esta tesis. A tedes aquellos estudiantes que han terminado una carrera , estando trabajando, porque

es fácil salirse de la escuela y no terminar, pero los que lo han hecho, dejan un ejemplo a

acquir.

A todos mis profesores que me brindaron sus conocimientos y ayudaron a realizar mi meta.

A tedas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron durante mis estudios: y durante la elaboración de esta tesis.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitir formarme como profesionista.

Gracias.

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	
Hipótesis	
Material y métodos	18
Resultados y discusión	
Conclusiones	34
Bibliografia	35

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue realizar una prueba de campo para conocer la eficacia y periodo en que ocurre la reinfestación por nemátodos gastroentéricos (NGE) en ovinos después del tratamiento con closantel, moxidectina o ivermectina. Se realizó en una explotación ovina comercial localizada en San Andrés Jaltenco, Estado de México.

Se emplearon 60 horregas positivas a NGE las cuales se ubicaron en tres erupos de 20 animales cada uno. Las del grupo (n= 20) fueron tratadas con closantel (10 mg/kg de peso vivo -pv-). las del grupo 2 (n=20) recibieron ivermectina (0.2 mg/kg pv) y del grupo 3 (n=20) moxidectina (0.2 mg/kg pv), todas por vía subcutánea. Tomando en cuenta que 10 animales de cada uno de los grupos eran ovejas primerizas, se evaluó la ganancia total (GTP) y diaria de peso (GDP). Se efectuaron muestreos de heces al momento de la desparasitación (día 0) y cada 7 días hasta que los animales tuvieron conteos similares al inicio del trabajo. Las muestras fueron procesadas por la técnica de Mc Master para conocer el número de huevos por gramo de heces (hgh) que eliminaban los animales. Para conocer los géneros de NGE involucrados, se practicaron cultivos larvarios de aquellas que resultaron positivas. La dinámica del cambio de peso se conoció mediante el pesaje quincenal de las borregas en crecimiento. A los datos de eliminación de hah se les efectuo la transformación logarítmica en cada muestreo. La GDP se calculó por regresión. Los resultados se procesaron por medio de análisis de varianza para conocer las diferencias entre las medias de los tres grupos evaluados. Se calculó la eficacia en relación al día del tratamiento (día 0) para cada grupo.

Al día 0 del trabajo, todos los animales resultaron positivos a la eliminación de huevos de NGE en las beces con un promedio para los tres grupos de 1,170 hgb (P> 0.05). A través del cultivo larvario se comprobó la presencia de los géneros Trichostrongylus (65%), Cooperia (25%) y Haemonchus (10%) en los tres grupos. El grupo 1, tratado con closantel. fue el que menor reducción en la eliminación de hgh tuvo, ya que sólo durante la primera semana postratamiento (755 hgh) y entre los 21 y 35 se observó una disminución (cerca de 800 hgh), posteriormente se mantuvieron cifras de eliminación muy elevadas (1.625 a 1.950 hgh entre los días 56 y 70). Los animales del grupo 2 mostraron una drástica disminución en la cantidad de hgh (P< 0.01) a los 7 y 14 días después de la aplicación de ivermectina encontrando sólo 22 y 10 hgh respectivamente. Hasta los 35 días de aplicado el medicamento los conteos fueron inferiores a los 100 hgh. La cifra máxima se diagnosticó a los 84 días del tratamiento con 1,707.9 hgh, contrastando a partir del día 70 con los animales del grupo 3 (P< 0.01). La mejor eficacia (99.4%) se calculo a los 28 días postratamiento, hacia el día 49 hay un ligero descenso (86.8%), para disminuir hasta la finalización de los muestreos. El mejor comportamiento antiparasitario y el mayor periodo de reinfestación se observó en las borregas del grupo 3. Posterior a la aplicación de la moxidectina, a los 7 y 14 días, se cuantificaron 20 y 10.5 hgh. En los muestreos posteriores (21, 28 49 y 56 días después de la desparasitación), los conteos resultaron negativos. Fue hasta el periodo comprendido entre los días 133 y 147 después de la aplicación del fármaco

cuando se cuantificaron cifras mayores a los 1,000 hgh, encontrando en ese momento (día 147) un conteo similar al del inicio del trabajo (1,172.5 hgh). La eficacia mostrada por la moxidectina alcanzó cifras cercanas al 100% hasta los 105 días postratamiento.

En lo relativo a la ganancia total (GTP) y diaria de peso (GDP), el antiparasitario que tuvo mejor efecto sobre esos parámetros fue la moxidectina con 8.7 kg de GTP y 4.3 g de GDP, comparados con el closantel 2.0 kg y 37.1 g, y la ivermectina con 3.6 kg y 32.2 g respectivamente. Las diferencias estadísticas solo se detectaron en la GTP, siendo mejor en las primerizas tratadas con moxidectina (P< 0.01).

Se concluye que el mejor antiparasitario, de los tres evaluados, fue la moxidectina ya que tuvo el mayor periodo para la reinfestación por NGE en ovinos con parasitosis natural, además que presentó los mejores beneficios productivos, por lo que, a la dosis empleada y bajo las condiciones del presente trabajo, representa una opción farmacológica de utilidad para el control estratégico de la verminosis gastrointestinal en ovinos.

INTRODUCCION

Es de considerar de suma importancia para el desarrollo económico de la ganadería, el conocimiento de los problemas originados por las parasitosis gastrointestinales de los rumiantes, las cuales provocan trastomos digestivos que interfieren en la nutrición y desarrollo normal del individuo, además de favorecer a enfermedades secundarias, así como pérdidas cuantiosas a la producción (Haresign, 1989).

Las parasitosis gastroentéricas son enfermedades cosmopolitas cuya importancia varía de acuerdo con las condiciones climatológicas de los diferentes países del mundo (Quiroz, 1989).

Algunos parásitos tienen su localización sobre la piel, 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 hepatica, también los localizados en el aparato digestivo en todos sus compartimientos, como son los nemátodos gastroentéricos, considerada una de las parasitosis más comunes en México, afectando a los ovinos principalmente por el hecho de ser una de las especies que por tradición se explota en condiciones rústicas (Cuéllar, 1986). El desarrollo del parasitismo elínico depende no solo del número y de la actividad de los parásitos, sino también de la edad, resistencia y estado nutricional del hospedador, así como las condiciones climatológicas y prácticas de manejo, además de tomar en cuenta que es una especie con una elevada susceptibilidad a la enfermedad (Ouiroz, 1989).

La vía usada con mayor frecuencia por los parásitos para infestar a los animales es oral, pero también puede haber penetración por vía cutánea, estando sujeto ésta a variaciones o factores ecológicos, ciclos biológicos y hábitos del parásito (Lapage, 1981).

La nematodiasis gastroentérica es una enfermedad multietiológica ocasionada por la acción conjunta de varios géneros y especies de parásitos, que comparten los bovinos, ovinos y caprinos, y puede considerarse como un complejo parasitario, causante de un síndrome de mala absorción y digestión (Cuéllar, 1992).

La nematodiasis gastroentérica de los rumiantes es una parasitosis que se adquiere en los sistemas productivos donde se practica el pastoreo, llarnados extensivos o semiintensivos, aunque también resulta un problema sanitario frecuente en los sistemas de praderas irrigadas (Cuéllar, 1992).

De acuerdo a su localización, los géneros de los parásitos responsables de la nematodiasis gastrointestinal en los rumiantes son (Soulsby, 1988):

a) Abomaso:

Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus, Mecistocirrus.

b) Intestino delgado:

Trichostrongylus, Cooperia, Nematodirus, Strongyloides

y Bunostomum.

c) Ciego:

Skrjabinema y Trichuris.

d) Colon:

Chabertia y Oesophagostomum.

Para que la nematodiasis pueda presentarse, deben existir los factores adecuados para su desarrollo, cosa que no es muy dificil, uno de los factores para que se dé es el ambiente. La razón es que para adquirir esta enfermedad los animales requieren ingerir la 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 muy 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).

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

Se conoce que el desarrollo de la larva infestante abarca desde la eliminación de 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 la 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 la luz solar directa, y ausencia de predadores, entre otros (Quiroz, 1989; Blood y Radostits, 1992).

Las larvas pueden resistir hasta varios meses, o las condiciones adversas durante varios meses de frío o sequía en invierno y reinfestar en temporadas considerada no habituales (Carballo, 1987).

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

Otro factor es que requiere de una hora del día en especial en la 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 días nublados ejercen similar efecto sobre las larvas y favorecen a la infestación (Quiroz, 1989; Cuéllar, 1992).

Otro factor importante para la presencia de una parasitosis es la condición que guardan los hospedadores:

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 pastorean al ras del suelo y son sumamente selectivos consumiendo forraje muy tierno que contiene mucha humedad y por lo tanto con mayor posibilidades de tener gran cantidad de larvas infestantes (Cuéllar, 1986).

Los ovinos y caprinos nativos o criollos son considerados más resistentes de adquirir la enfermedad en relación a los animales exóticos. Esto se puede explicar ya que los primeros han tenido, con el paso del tiempo, una selección natural sobreviviendo los animales más resistentes a los parásitos gastrointestinales presentes en la región (Cuéllar, 1986).

La presencia de estos parásitos ocurre tanto en animales jóvenes como en adultos, aunque es exclusiva de corderos entre los seis y ocho meses de edad, esto debido a la falta de anticuerpos y la primoinfestación así como la falta de madurez del sistema inmunocompetente a nivel del intestino delgado (Quiroz, 1989).

En lo referente al estado nutricional del animal parasitario, debe considerarse que la base de una buena alimentación no es el volumen del forraje sino la cantidad de nutrientes adecuados; se asegura que este factor ayuda a la formación de procesos imnunológicos contra estas enfermedades (Blood y Radostits, 1992).

En un estudio se observó que corderos sometidos a una dieta baja en proteínas, son menos resistentes a los efectos patógenos de *Haemonchus* que los corderos que recibieron una dieta alta en proteínas.

Asimismo se ha reportado que la manifestación clínica se hace más aparente en los corderos con dietas bajas en proteínas (Abbot y col., 1986).

En cuanto al estado fisiológico del ovino parasitado, básicamente es el caso de las ovejas donde ocurre un aumento en la eliminación de huevos de nemátodos gastroentéricos, cuando está cerca del parto o lactando a su cordero. Esa elevación es consecuencia de una mayor población de nemátodos adultos en el abomaso e intestino y se conoce como "alza posparto" o "alza lactacional" (Ouiroz. 1989).

Durante este periodo, hay estimulación hormonal hipotálamopituitaria, que también ejerce acción sobre las larvas que están en estado hipobiótico, favoreciendo que continúen con su desarrollo (Quiroz, 1989). Alba y Cuéllar (1990) reportan que el mayor aumento en la eliminación de huevos en las heces, se presentó en la 4a y 8a semana después del parto en un estudio realizado en México.

Existen dos aumentos en cuanto a la eliminación de huevos que en general coinciden en tiempo, uno es lactacional de las hembras en cualquier tiempo y el de primavera que se presenta en hembras vírgenes y que en machos es de menor intensidad (Alba y Cuéllar, 1990). Las causas del aumento lactacional y de primavera son el aumento de la fertilidad y del número de nemátodos en el tracto digestivo; el primero se creé que se debe a la disminución de la inmunidad del hospedador y el segundo que resulta de una combinación de nuevas infestaciones, del desarrollo de las larvas inhibidas y de la disminución de la expulsión regular de los adultos, así como de los cambios en los niveles de prolactina (hormona de la lactancia). Estos efectos están favorecidos por la inhibición de la inmunidad (Quiroz, 1989).

Es muy importante conocer el ciclo biológico de los parásitos para así poder atacarlos. El ciclo de todos los nemátodos gastroentéricos es directo y comprende dos fases, una exógena y otra endógena. La primera involuera desde la eliminación de huevos por 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 estadio, excepto *Trichuris y Skrjahinema*, en la que es la larva I (Lapage, 1981; Soulsby, 1988; Quiroz, 1989).

Después de que se han desarrollado las larvas infestantes, éstas 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 las mañanas o en los días nublados (Ouiroz, 1989; Cuéllar, 1992).

Los mecanismos que facilitan la migración larvaria son: un hidrotropismo positivo, geotropismo negativo y fototropismo positivo a la luz tenue y negativo a la luz intensa (Soulsby, 1988).

La migración horizontal aunque ocurre en forma activa, o sea, donde la larva por si sola recorre algunos centímetros, también se puede dar por medios indirectos o pasívos, 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 (Soulsby, 1988).

La fase endógena del ciclo vital de los nemátodos del tracto digestivo de los ovinos se 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 han retenido) en el rumen favorecida por la anaerobiosis existente. Posteriormente, la larva 3 se introduce a la mucosa y submucosa abomasal, (Haemonchus) o intestino delgado, (Trichostrongylus), donde muda a la larva 4 y se le llama larva histotrófica. Después la larva 4 regresa a la luz del órgano parasitado y reuliza su última muda a la 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 duración de la 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 provocan la muerte de algunas larvas o huevos en sus diferente estadios (Uriarte y Valderrabano, 1989).

El ciclo biológico completo, comprendiendo las dos fases, tiene una duración entre 28 y 35 días, o sea, que podrían ocurrir entre 10 y 12 ciclos de estos parásitos en un año, sin embargo, bajo situaciones prácticas se han detectado solo 3 ó 4 ciclos que se desarrollan

básicamente durante épocas favorables para la fase exógena del ciclo. Esto hace suponer que el parásito posee mecanismos de resistencia a medios hostiles para él, manteniéndose en condiciones de latencia durante este tiempo. 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 y submucosa abomasal o intestinal, según sea el caso.

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

La única evidencia que se tiene es el cambio de los niveles hormonales (prolactina) de las ovejas que hace que se manifieste el fenómeno de alza posparto ya mencionado antes (Fleming y Conrad. 1989).

El cuadro clínico de la nematodiasis gastroentérica, generalmente no se manifiesta en los 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 casos extremos de condiciones fatales. Los signos de ésta varian según la especie de nemátodos presentes en la infestación y el estado nutricional del animal (Lapage, 1981; Soulsby, 1988). En los animales jóvenes, se observa baja de peso, pérdida de lana, anorexía, mucosas y conjuntivas pálidas y apatía (Enguilo, 1985), también puede haber diarreas intermitentes y edema submaxilar (Cuéllar, 1986).

Cuando esta enfermedad parasitaria se debe a la presencia de nemátodos pertenecientes a los géneros *Haemonchus* u *Ostertagia*, que se localizan en la pared del abomaso, los signos más aparentes son mucosas pálidas, debilidad general, enflaquecimiento, indicativos de anemias ferropriva, por ser parásitos hematófagos (Lapage, 1981; Soulsby, 1988).

Los nemátodos adultos de Trichostrongvius y Ostertagia no se alimentan a expensas del contenido intestinal, sino que ingieren con su pequeña cápsula bucal, contenidos variables de células epiteliales y que pueden lesionar vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de sangre (Quiroz, 1989).

Tanto las larvas 4, como los adultos de *Haemonchus contortus* son hematófagos y al ingerir grandes cantidades de líquido corporal del hospedador (el promedio ingerido por parásito es de 0.05 ml por día) produce pérdidas de componentes sanguíneos, incluyendo critrocitos y proteínas plasmáticas lo cual puede ocasionar anemias e hipoproteinemia (Jennings, 1976; Blood y Radostits, 1992).

Los corderos jóvenes infestados por H. contortus suelen ser afectados por la forma sobreaguda de la enfermedad, y se les encuentra con frecuencia muertos sin que se haya observado signo alguno (Jennings, 1976; Ouiroz, 1989; Cuéllar, 1986).

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

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 conoce el número de huevos eliminados por gramo de heces, así como el género del parásito a que pertenecen dichos huevos (Dunn, 1983).

El diagnóstico diferencial se debe realizar con fasciolasis, otras nematodiasis, diarreas tóxicas, bacterianas, coccidiosis, cestodosis y desnutrición (Quiroz, 1989).

Para el tratamiento, la primera medida de lucha es la destrucción de los gusanos adultos en el propio organismo del animal. Para ello se debe acudir al empleo de modernos antihelmínticos que se administren de modo rutinario.

Los corderos deben ser sometidos a un tratamiento antiparasitario cuando alcanzan una edad de seis semanas y este tratamiento debe repetirse periódicamente; otra práctica recomendable es la rotación de potreros y el pastoreo cruzado (Haresign, 1989).

Existen en el mercado una gran cantidad de productos antihelmínticos utilizado en el tratamiento de estas nematodiasis. A continuación se enlistan algunos de estos productos :

Principio activo	Douis mg/kn pv	Vin de administración	Nombre comercial
Levamisol	7.5	Subcutánea	"Ripercol"
Oxfendazol	7.5	Oral	"Synanthic"
Albendazol	7.5	Oral	"Valbazen"
Febantel	7.5	Oral	"Bayverm"
Fenbendazol	7.5	Oral	"Panacur"

El mejor antiparasitario será aquel que muestre la mejor acción contra un número mayor de parásitos y su actividad permanezca por más tiempo; para el presente estudio se utilizaron tres antiparasitarios; closantel, ivermectina y moxidectina.

Closantel

Es un miembro de la familia de las salicinamidas.

Fórmula:

n-(5-cloro-4((cloro-fenil))((cianometil))-2-metilfenil)-2-hidroxi-3,5diodobenzamida.

El mecanismo de acción se basa en estimular a la enzima adenosín 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; Hennessy y col., 1993).

Se creé que'se adhieren a las proteínas plasmáticas dando una gran residuidad, que desde las 24 horas se adquiere su máxima concentración. Su vía de administración es oral y subcutánea y la dosificación varía entre 5 y 10 mg/kg (Hennessy y col., 1993; Rothwell y col., 1993).

Los antecedentes en cuanto a toxicidad se reportan: ceguera, lesiones espongiformes y en la retina hubo una reducción en el número de neuronas en la capa ganglionar (Button y col., 1987).

Ivermectina

Las ivermectinas son una serie de endectocidas lactonas macrocíclicas producidas por la fermentación del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*, siendo un proceso complejo que tiene varios grados de eficacia y seguridad antiparasitaria. Su administración es parenteral a dosis de 0.2 mg/kg de peso, atacando a endo y ectoparásitos, así como también a larvas en

diferentes etapas, su desarrollo fue hecho en Japón (Preston, 1984; Stankiewics y col., 1995).

La ivermectina interfiere en la neurotrasmisión causando parálisis y finalmente la muerte del parásito. El efecto es a nivel de la inhibición del ácido gamma-amino-butírico (GABA) de las trasmisiones sinápticas, de este modo no hay trasmisión de los estímulos de las terminaciones motoneuronales a los músculos lo cual provoca la muerte del parásito (Preston, 1984; Stankiewicz y col., 1995).

Moxidectina

También pertenece a la familia de las endectocidas lactonas macrocíclicas producida por un *Streptomyces* pero a diferencia de la ivermectina, la especie es *S. cyaneogriseus* subespecie *noncyangenus* siendo altamente eficaz contra nemátodos (Coles y col., 1994; Rae y col., 1994).

La moxidectina es un nuevo producto semisintético que posee buena acción farmacéutica contra endo y ectoparásitos a razón de una dosis de 0.2 mg/kg. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se creé que tiene un modo de acción muy parecido al de la ivermectina, o sea, afecta a la neurotrasmisión a nivel del GABA causando parálisis y posteriormente la muerte (Stankiewicz y col., 1995; Uriarte y col., 1994).

Se ha informado que la moxidectina puede atacar a cepas de parásitos resistentes a la ivermectina tales como *H. contortus* y *Teladorsagia circumcincta* (Kerboeuf, 1995).

El blanco de la moxidectina en los tejidos es la grasa, con niveles de 10 a 20 veces mayor que en otros productos, mientras que otros fármacos van al higado, donde son metabolizados a moléculas menos activas para después ser excretadas, en contraste, la

moxidectina no metabolizada es depositada en la grasa y liberada a través del tiempo dando con esto gran residuidad, quedando entonces que su vida media ayuda a evitar la reinfestación durante largo tiempo.

La moxidectina no es solo más potente sino también tiene un periodo de suspensión más corto (14 días antes del sacrificio), por lo tanto el fármaco tiene poca toxicidad para el humano, basándose eso en experimentos toxicológicos llevado a cabo en roedores (Cyanamid, 1993).

OBJETIVOS

- Evaluar la eficacia de la moxidectina, closantel e ivermectina contra nemátodos gastroentéricos en ovinos con infestación natural.
- Identificar que géneros de parásitos son más susceptibles a moxidectina.
 Closantel e ivermectina.
- Conocer el tiempo de reinfestación, después de la aplicación de los productos.
- Evaluar la ganancia total (GTP) y la ganancia diaria de peso (GDP) de borregas en crecimiento desparasitadas con los tres fármacos.

HIPOTESIS

Si la moxidectina es un fármaco con un alto poder antihelmíntico y residual en comparación con ivermectina y closantel, el periodo de reinfestación por nemátodos gastroentéricos será más largo y como consecuencia su efecto sobre la producción del ovino desparasitado mejorará.

MATERIAL Y METODOS

Localización:

Explotación ovina, comercial ubicada en San Andrés Jaltenco, Estado de México.

Animales:

Se trabajó con un rebaño de 220 animales, entre ovejas primerizas, corderos y sementales. Siendo animales Sutfolk, Rambouillet, Pelibuey o cruzas entre estas razas que permanecen encerrados durante la tarde y noche, pastando durante la mañana aproximadamente 8 horas. Las áreas de pastoreo están constituidas por pastizales naturales, orillas de canales rastrojeras y se cuenta con una pequeña pradera (2 ha) y de pasto ballico.

Diseño experimental:

Se seleccionaron 60 animales positivos a nemátodos gastroentéricos, los cuales se ubicaron en tres grupos de 20 animales cada uno. De esas 20 ovejas, 10 fueron animales en crecimiento (primerizas) y el resto borregas adultas. Cada grupo recibió el siguiente tratamiento:

Tipo de animal	n			aspirovania)
The war in the or	10	*	-	-
Primeriza	10	•	-	-
	10	-	•	
Primeriza	10	-	•	-
Adulta Mirupo 1	10	•	·	*
Primeriza	10	-	-	

Se efectuaron muestreos de heces cada 7 días, desde el día 0 y después del tratamiento hasta que los animales desparasitados tuvieron una cuenta similar a cuando se inicio este trabajo. Todos los animales se pesaron en el momento de la desparasitación para aplicar la dosificación exacta del medicamento.

Las borregas primerizas fueron pesadas cada 14 días hasta la finalización del trabajo.

En todos los muestreos se realizaron cultivos larvarios de los muestreos que resultaron con mayor número de huevos para cada grupo.

Muestreo:

Las muestras fueron recogidas en forma directa del recto del animal empleando una bolsa de polietileno para evitar una posible contaminación. Las muestras fueron identificadas con el número del animal y se enviaron en refrigeración al laboratorio para su procesamiento.

Exámenes coproparasitoscópicos:

Todas las muestras fueron procesadas por medio de la técnica de Mc Master para conocer la cantidad de huevos de nemátodos que fueron eliminados por los animales. A los que resultaron con mayor número de huevos por muestreo y grupo se les efectuó la técnica de cultivo larvario.

Pesaje:

Se hizo en forma individual por medio de un dinamómetro con capacidad de 100 kg.

Aplicación de los medicamentos:

Se hizo siguiendo las recomendaciones de los fabricantes, en cuanto a dosis y via de aplicación. Los productos comerciales fueron :

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Presemación	Dosis mg/kg	Via de administración
Closantel	"Closantil 5%"	Chinoin	250 ml	10	Subcutánea
Ivermectina	"Dectiver"	Lapisa	100 ml	0.2	Subcutánea
Moxidectina	"Cydectin 1%"	Cyanamid	100 ml	0.2	Subcutánea

Análisis de resultados:

Se calculó la eficacia de los tres antiparasitarios en base a la fórmula propuesta por Soulsby (1982):

Donde:

%E= Porcentaje de eficacia

X= Promedio del logaritmo del número de huevos en el día 0

Y= Promedio del logaritmo del número de huevos a los diferentes días postratamiento

La ganancia diaria de peso se calculó por medio de regresión.

La comparación entre los tres grupos se efectuó por medio de análisis de varianza, en el caso de la cantidad de huevos por gramo de heces se hizo la transformación logarítmica respectiva.

RESULTADOS Y DISCUSION

Una de las interrogantes más frecuente de los ganaderos y técnicos que los asesoran, es la periodicidad en que deben aplicar los tratamientos antiparasitarios para lograr un máximo efecto económico con una disminución en el número de aplicaciones.

Desde luego, ese objetivo se logra al emplear productos parasiticidas de amplio espectro y alto poder residual. Tal es el caso del closantel y las endectocidas ivermectina y movidectina

Con la finalidad de conocer el periodo de reinfestación de nemátodos gastroentéricos, evaluado en base a la eliminación de huevos en ovejas con infestación natural, tomando como base el conteo inicial de eliminación de huevos por gramo de heces (hgh), se evaluó la utilización en forma individual de los tres antiparasitarios mencionados siendo estos de empleo rutinario en rumiantes.

Al principio del trabajo todos los animales resultaron positivos a huevos de nemátodos gastroentéricos diagnosticados por medio de la técnica coproparasitoscópica cuantitativa de Me Master, tanto las hembras adultas como las primalas.

El cultivo larvario practicado al inicio de la prueba mostró la proporción de los géneros de nemátodos gastroentéricos que se exponen en el cuadro 1. Como se observa, el mayor porcentaje lo ocupó el nemátodo intestinal *Trichostrongolus*, seguido por *Cooperia y* finalmente el *Haemonchus*. Los dos primeros poscen hábitos alimenticios quimófagos o histófagos y el último es un hematófago voraz (Soulsby, 1988).

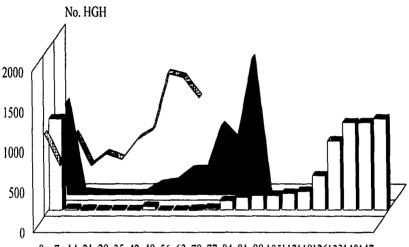
En la figura 1 se muestran los resultados de los exámenes coproparasitoscópicos de las ovejas con infestación natural por nemátodos gastroentéricos y que fueron desparasitadas con closantel (grupo 1), ivermectina (grupo 2) o moxidectina (grupo 3). Como se observa, los tres grupos iniciaron con una eliminación de huevos estadísticamente similar, 1,175 hgh (P> 0.05).

Cuadro 1. Evaluación antiparasitaria del closantel, moxidectina e ivermectina

- Resultados del cultivo larvario -

Giorre	96,
Haemonchus	10
Cooperia	25
Trichostrongylus	65

GRAFICA No. 1 EFICACIA DEL CLOSANTEL, MOXIDECTINA E IVERMECTINA CONTRA LA NEMATODIASIS GASTROENTERICA



0 7 14 21 28 35 42 49 56 63 70 77 84 91 98 105112119126133140147

DIAS POST-TRATAMIENTO

ECCLOSANTEL □MOXIDECTINA ■IVERMECTINA

El grupo 1, comprendió al antiparasitario que tuvo el peor comportamiento en lo referente a la reducción en la eliminación de hgh, ya que sólo durante la primera semana postratamiento (755 hgh) y entre los 21 y 35 se observó una disminución (cerca de 800 hgh), equivalente aproximadamente a un 60%, posteriormente se mantuvieron cifras de eliminación muy elevadas encontrando que entre los días 56 y 70 después de la desparasitación existieron cifras superiores a los 1,500 hgh (1,625 a 1,950 hgh).

La eficacia máxima del closantel fue del 35.7%, calculada para el día 7 después de su aplicación, para el día 49 y 70 fue del 0%, ya que se cuantificaron cifras de hgh mayores que al inicio del trabajo (cuadro 2).

La posible explicación a ese comportamiento es el tipo de géneros de nemátodos involucrados en los animales tratados, donde mayoritariamente se encontraban los de hábitos alimenticios no hematófagos, como se comprobó a través de los cultivos larvarios practicados entre los días 56 y 70 postratamiento. Como es conocido el closantel, no obstante de ser un antiparasitario que actúa contra Fasciola hepatica y otros tremátodos, larvas de Oestrus ovis y nemátodos gastroentéricos hematófagos, no tiene acción contra los nemátodos histófagos y quimófagos (Hall y col., 1981; Martínez y Silva, 1988; López, 1994).

El closantel se adhiere a las proteínas plasmáticas y tiene una gran residuidad que desde las 24 horas que adquiere su máxima concentración se extiende por más de 7 semanas evitando reinfestaciones. (Van der Westhuizen y Broodryk, 1977). Por las características clínicas de la verminosis gastrointestinal de los animales de este grupo y los alto conteos de huevos que estaban eliminando en las heces, es de suponer que padecieron una hipoproteínemia (Cuéllar, 1986) que impidió la adhesión del closantel, resultando muy deficiente su efecto. Los animales del grupo 3, mostraron una drástica disminución en la cantidad de hgh a los 7 y 14 días después de la desparasitación encontrando sólo 22 y 10 hgh respectivamente (P< 0.05). Hasta los 35 días de aplicado el medicamento los conteos fueron infertores a los 100 hgh (P< 0.05). La cifra máxima se diagnosticó a los 84 días del tratamiento con 1,707.9 hgh

Cuadro 2. Porcentaje de eficacia de los tres farmacos utilizados contra la infestación natural por nemátodos gastroentéricos en ovinos.

	:	. * .	11			1	7.77 dda	it, it is	(E)
Principle, attiva	7	16	258	49	70	94	105	533	147
Closantel	35.7	0.4	23.4	-	-	-		-	-
Moxidectina	98.3	99.1	100	100	97.9	84.7	81.5	5.3	0.2
Ivermectina	98.1	99.5	99.4	86.8	26.8	-	-	-	-

momento en que se suspendieron los muestreos por rebasar las cifras del muestreo inicial. En cuanto a la eficacia, la ivermectina mostró cifras mayores al 98.0% desde los 7 días y hasta los 28 días postratamiento (cuadro 2), siendo en este último momento la máxima eficacia observada (99.4%), hacia el día 49 hay un ligero descenso (86.8%), para disminuir hasta 26.8% y 0% para los días 70 y 84 respectivamente. Los datos consecuencia de la desparasitación con ivermectina coinciden ampliamente con los reportados en la literatura (Preston, 1984; Mendoza y col., 1986) para los nemátodos gastroentéricos en los rumiantes, donde se informa una eficacia entre el 98 y 100%. En el presente trabajo la eficacia máxima fue de 99%, detectada entre los 42 y 56 días posaplicación. Los animales mantuvieron una

eliminación baja de huevos de nemátodos durante 77 días, indicando que para este tipo de parasitosis la periodicidad de empleo con fines estratégicos deberá ser de 60 días aproxima-

damente.

El grupo 3º fue el que tuvo el mejor comportamiento antiparasitario así como también el periodo más largo en cuanto a una reifestación. Posterior a su aplicación, a los 7 y 14 días, se cuantificaron 20 y 10.5 hgh (P< 0.05). En los muestreos efectuados los días 21, 28, 49 y 56 postratamiento los conteos resultaron negativos y durante los días 21, 28 y 35 fueron menores a los 100 hgh (P< 0.05). Fue hasta el periodo comprendido entre los días 133 y 147 después de la aplicación del fármaco cuando se cuantificaron cifras mayores a los 1,000 hgh, encontrando en ese momento (día 147) un conteo similar al del inicio del trabajo (1,172.5 hgh).

La eficacia mostrada por la moxidectina (cuadro 2), alcanzó cifras del 100% entre los 21 y 56 días postratamiento, incluso desde los 7 días y hasta los 70 días de la desparasitación con moxidectina, se calcularon cifras superiores al 97.0%. Para el día 105 postratamiento, la eficacia ya había disminuido al 81.5% y para los días 133 y 147 era de 5.3% y 0.2% respectivamente.

Estadísticamente las eliminaciones de hgh en los animales que recibieron ivermectina y moxidectina fueron similares (P> 0.05) solo durante el periodo entre los 7 y 49 días

postratamiento. En cuanto a la comparación con el closantel, los dos grupos de animales que fueron tratados con endectocidas, en todos los muestreos mostraron conteos inferiores de hgh (P< 0.05).

The second secon

Por otro parte, en relación a la cantidad de animales positivos y negativos después de la desparasitación (cuadro 3), se puede mencionar lo siguiente. Se efectuaron 21 muestreos y se calculó la proporción de ovinos que aún presentaban eliminación de huevos de nemátodos gastrointestinales después de recibir su respectivo tratamiento. El grupo de animales que recibió el closantel tuvo la menor cantidad de animales negativos postratamiento pasando de un 20% en el día 7, a 5% para el periodo entre el día 14 y 28. La máxima cantidad de animales negativos (35%) ocurrió en el día 35 después de la desparasitación; para el día 56 la proporción de animales positivos fue similar a los del inicio del trabajo (90 a 95%).

La moxidectina fue el fármaco que en varias ocasiones se detectaron animales totalmente negativos a la eliminación de hgh (días 21, 28, 35 y 56 postratamiento); después, la proporción de animales positivos se incrementó en forma gradual entre el 5% al 80% a partir del día 74 y hasta el 147 después de la aplicación del medicamento.

El grupo de ovinos que recibió ivermectina presentó un comportamiento ligeramente inferior al de la moxidectina, no obstante que no se presentaron animales con eliminaciones negativas a hgh de nemátodos gastroentéricos, si existieron cifras alrededor del 90% de animales negativos entre los 7 y 77 días después de su aplicación.

Existen evidencias en trabajos previos que muestran la elevada eficacia que tiene la moxidectina contra los nemátodos gastroentéricos en rumiantes, especialmente en ovinos (Coles y col., 1994; Uriarte y col., 1994) inclusive con cepas de esos mismos nemátodos que han resultado resistentes a bencimidazoles (Kerboeuf y col., 1995).

Cuadro 3. Porcentaje de animales positivos y negativos a la eliminación de huevos de nemátodos gastroentéricos después del tratamiento con closantel, moxidectina e ivermectina

Die	% Negativos	Pinitura	Negatives	il'entiferre	Negatiyos	Positivos
	10	40	10	40	20	но
7	20	RO	40	10	85	15
14		95	и5	15	80	20
21		99	100	0	95	5
28	5	45	100	o o	96	10
35	35	6.5	100	0	90	to
42	30	70	44	•	70	30
49	30	78	78	25	85	35
46		95	100	0	34	65
N	10	70	85	15	90	10
70	25	74	95		65	34
77			70		90	10
R4			50	50	0	100
91			70	30	-0	108
99	-		55	44		ļ
105	.		50	50		
117			45	55		
126			35	6.5		-
133	<u> </u>		50	*0	<u> </u>	
140		·	20	80		
47	_	_	20	80	_	

Hay antecedentes de la eliminación en un 100% de los nemátodos presentes en los animales con infestación natural al momento de recibir la moxidectina (Coles y col., 1994), en especial contra nemátodos abomasales y del intestino delgado. En el presente trabajo la reducción total de parásitos ocurrió entre los 21 y 56 días después de la aplicación del medicamento.

El hecho más relevante por la utilización de la moxidectina, fue el periodo (147 días) en que los animales expuestos a la infestación natural por nemátodos gastrointestinales, volvieron a un conteo similar de eliminación de huevos que el del inicio del ensayo, no obstante que a partir del día 133 posdesparasitación, los animales ya eliminaban más de 1,000 hgh.

Peter y col. (1994) demostraron que los animales desafiados con larvas infestantes de nemátodos gastroentéricos (*Haemonchus, Ostertagia, Gaigeria y Oesophagostomum*) a los 28 y 35 días después de la aplicación parenteral de moxidectina, tuvieron un 80% de eficacia contra los mismos. En base a lo encontrado en el presente trabajo es posible que ese periodo de poder residual haya sido de 56 a 63 días (fig. 1), considerando una duración entre 21 y 28 días del periodo de prepatencia (Soulsby, 1988) de los parásitos identificados en el cultivo larvario inicial (cuadro 1).

Lo anterior indica que la moxidectina puede ser considerado como un antiparasitario de uso estratégico para el control de la verminosis gastrointestinal. De hecho, Taylor y col. (1993) la han empleado como un recurso profiláctico en el caso de ovejas que presentan el fenómeno de "alza posparto".

Por otra parte, los datos relativos a la ganancía total (GTP) y diaria de peso (GDP), que se ilustran en el cuadro 4, indican un mejor efecto sobre estos parámetros de la moxidectina con 8.7 kg de GTP y 47.3 g de GDP, comparados con el closantel 2.0 kg y 37.1 g, y la ivermectina con 3.6 kg y 32.2 g respectivamente. Las diferencias estadísticamente

significativas solo se observaron en la GTP, siendo superior la de los animales desparasitados con moxidectina (P< 0.01), en los periodos de evaluación en que volvieron a eliminar cantidades similares de hgh que al inicio del trabajo. Resultados similares entre los endectocidas fueron reportadas por Murphy y col. (1995), enpleando tratamientos recíprocos entre ivermectina y moxidectina.

Cuando la GTP y GDP se ajustan a los 74 días (cuadro 5), que fue el periodo de evaluación del grupo de animales que fueron desparasitados con closantel, se observo que en ese tiempo, la ivermectina obtuvo el mejor comportamiento con una GTP de 2.8 kg y 3.6 g de GDP. La moxidectina mostró una GTP de 2.1 kg, sin embargo, la GDP fue la más baja con 31.6 g. Tanto en la GTP y GDP ajustada a los 74 días postratamiento no se observan diferencias estadísticas entre los tres grupo evaluados (P> 0.05).

No se observaron efectos indeseables tras la aplicación de los tres medicamentos, con la excepción de un ligero dolor en el sitio de la aplicación sólo del closantel e ivermectina.

Cuadro 4. Efecto de la desparasitación con closantel, moxidectina e ivermectina sobre la ganancia total y diaria de peso en ovejas primerizas

	(kg)	(g)	evaluación***
10	2.0 a	37.1 <u>+</u> 22.4 a	74
10	8.7 ь	47.3 ± 9.7 a	147
10	3.6 и	32.2 ± 16.0 a	84
	10	10 8.7 ь	10 8.7 b 47.3 ± 9.7 a

^{*} Ganancia total de peso

Letras distintas en las columnas indican diferencias significativas (P< 0.05)

^{**} Ganancia diaria de peso (promedio ± error estandar)

^{***} Periodo en que los animales igualaron el conteo de eliminación de huevos que al inicio del trabajo

Cuadro 5. Efecto de la desparasitación con closantel, moxidectina e ivermectina sobre la ganancia total y diaria de peso en ovejas primerizas a los 74 días postratamiento

Right (1981)			Harris Calle
Closantel	10	2.0 a	37.2 ± 22.4 a
Moxidectina	10	2.1 n	31.6 <u>+</u> 16.7 a
Ivermectina .	10	2.8 я	36.6 <u>+</u> 21.6 в

^{*} Ganancia total de peso

Letrus distintas en la misma columna indican diferencias estadísticas (P < 0.05)

^{**} Ganancia diaria de peso (promedio ± error estándar)

CONCLUSIONES

El mejor periodo para la reinfestación por nemátodos gastroentéricos en ovinos con parasitosis natural fue empleando la moxidectina (147 días), seguido de la ivermectina (84 días). El closantel mostró el peor comportamiento como consecuencia de los géneros de nemátodos involucrados (quimófagos e histófagos) y posiblemente por el estado de hipoproteinemia que padecían los animales parasitados.

El principio activo que mejor efecto (P< 0.05) tuvo sobre la ganancia de peso fue la moxidectina (8.7 kg), posteriormente la ivermectina (3.6 kg) y finalmente el closantel (2.0 kg). Las ganancias diarias de peso en los animales tratados con los tres fármacos fueron estadísticamente similares (P> 0.05).

La moxidectina en la dosis empleada (0.2 mg/kg pv) y bajo las condiciones del presente trabajo, representa de utilidad para el control estratégico de la verminosis gastroentérica en ovinos.

BIBLIOGRAFIA

Abbot, E.M., Parkins, J.J., Holmes, P.H. (1986). The effect of diet protein on the pathogenesis of acute ovine haemonchosis. Vet. Parasitol. 20: 275-281.

Alba, H. F., Cuéllar, O.J.A. (1990). El fenómeno "alza posparto" de nemátodos gastroentéricos en borregas criollas de México, Mem. III Congreso Nacional de Producción Ovina. Tiaxeala, Tiaxeala.

Bennett, D. G (1986). Clinical pharmacology of ivermectina. J. A. V. M. A. 189 (1): 101-104.

Blood, D.C., Radostits, O.M. (1992). Medicina veterinaria. 7a. edición. Edit. Interamericana-Me Graw-Hill, México.

Button, C., Jerret, I., Alexander, P. y Mizon, W. (1987). Blindness in kids associated with overdosage of closantel. Aust. Vet. J. 64 (7): 226.

Carballo, M. (1987). Enfermedades parasitarias. En: Enfermedades de los lanares, edit. por J. Bonino M., A. Durán del Campo y J.J. Mari. Edit. Hemisferio Sur. Montevideo, Uruguay.

Coles, G.C., Giordano-Fenton, D.J., Tritschler II, J.P. (1994). Efficacy of moxidectin against nematodes in naturally infected sheep. Vet. Rec. 135: 38-39.

Cuéllar, O.J.A. (1986). Parásitos del aparato digestivo. En: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Edit. Pijoan y Tórtora. Primera edición. México.

Cuéllar, O.J.A. (1992). Epidemiología de las helmintiasis de aparato digestivo en caprino y ovino. Mem. Principios de helmintología veterinaria, rumiantes y cerdos. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Cyanamid (1993). Cydectin inyectable para vacunos Maxi-moxi, historia del producto. Mim.

Dunn, A.M.D. (1983). Helmintología veterinaria. 2a. edición. Edit. El Manual Moderno. México.

Enguilo, G.V.M. (1985). Aspectos clínicos de la verminosis gastroentérica con infestación natural e inducida. Tesis de licenciatura, FES-Cuautitlán, UNAM.

Fleming, M.W., Conrad, S.D. (1989). Effects of exogenous progesterone and/or prolactin on *Haemonchus contortus* infections in ovariectomized ewe. Vet. Rec. 34: 57-62.

Haresing, W. (1989). Producción ovina. A & T Editor, S.A. México.

Hall, C.A., Kelly, J.D., Witleck, H.V., Ritchie, L. (1981). Prolonged anthelmintic effect of closantel and disophenol against a thiabendazole selected resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. Res. Vet. Sci. 31: 104-106.

Hennessy, D.R., Sangster, N.C., Steel, J.W., Collins, G.H. (1993). Comparative pharmacocynetic disposition of closantel in sheep and goats. J. Vet. Pharmacol. Therap. 16: 245-260.

Jennings, F.W. (1976). The anaemias of parasitic infections. En: Pathophysiology of parasitic infection. Edit. Por: E.J.L. Soulsby. Academic Press. London.

Jiménez, B.M.R. (1988). Eficacia del closantel (Flukiver) contra nemátodos gastrointestinales de ovinos. Tesis de licenciatura. FES-Cuautitlán. UNAM. México.

Kerboeuf, D., Hubert, J., Cardinaud, B., Blond., F. (1995). Efficacy of oral moxidectin against benzimidazole-resistant isolates of gastrointestinal nematodes in sheep. Vet. Rec. 136: 16-17.

Lapage, G. (1981). Parasitología veterinaria. 7a. edición. Edit. Continental. México.

López, R.R.S. (1994). Evaluación de la actividad antiparasitaria del nitroxinil y el closantel contra nemátodos gastroentéricos en ovinos infestados naturalmente. Tesis de licenciatura. FES-Cuautitlán, UNAM. México.

Martínez, M.V.A., Sílva, M.R. (1988). Evaluación de la eficacia del closantel oral contra las larvas de *Oestrus ovis* en ovinos. Tesis de Licenciatura, FES-Cuautitlán, UNAM. México.

Mendoza, G.P., López, A.M.E., Ramblas, A.J.A., Najera, F.R.A., Herrera, R.D., Mejia, G.R.A. (1986). Efectividad antihelmíntica de la ivermectina contra nemátodos asstroentéricos en bovinos. Tec. Pec. Méx. 51: 28-36.

Murphy, A.W., Mc Denald, R., Ramsay, M. (1995). A comparison of production responses in lambs denched with moxidectin or ivermectin. New Zealand J. Agric. Res. 38(2): 221-224.

Peter, R.J., Boelema, E., Grave, J.T., Rall, M. (1994). The residual anthelmintic efficacy of moxidectin against selected nematodes affecting sheep. J. South African Vet. Ass. 65(4): 167-169. Preston, J.M. (1984), Ivermectin and the control of nematodiasis in sheep. Prev. Vet. Med. 2: 309-315.

representation for the contract of the contrac

Quiroz, R.H. (1989). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Edit. Limusa. México.

Rae, M., Larse, R.E., Wang, G.T. (1994). Safety assessment of moxidectin 1% injetable on reproductive performance in beef cows. Am. J.Res. 55 (2): 251-253.

Rothwell, J.T., Sangster, N.C., Conder, G.A., Dobson, R.J., Johnson, S.S. (1993). Kincies of expulsion of *Haemonchus contortus* from sheep and jirds after treatment with closantel. Int. J. Parasitol. 23: 885-889.

Soulsby, E.J.L. (1988). Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7a. ed. Editorial Interamericana. México.

Stankiewicz, M., Cabaj, W., Jossa, W.E., Moore, L.G., Millar, K., Ng Chie, W. (1995). Influence of ivermectin on cellular and humoral immune responses of lambs. Vet. Immunol. Immunophatl. 44: 347-358.

Sumano, L. H. C., Ocampo C. L. (1988). Farmacología veterinaria. Editorial. Mc. Graw Hill. México D.F.

Taylor, S.M., Edgar, H., Kenny, J. (1993). Prophylactic efficacy of moxidectin for periparturient ewes and mid-summer lambs. Vet. Rec. 133: 270-271.

Uriarte, J., Gracia, M.J., Almeria, S. (1994). Efficacy of moxidectin against gastrointestinal nematode infections in sheep. Vet. Parasitol. 51: 301-305.

Uriarte, J., Valderrabano, J. (1989). An epidemiological study of parasitic gastroenteritis in sheep under an intensive grazing system. Vet. Parasitol. 31: 71-81.

Van der Westhuizen, B., Broodryk, S.W. (1977). Eficacia del closantel. Reporte técnico. 4/77 Ethnor (Pty) Ltd. Vet. Res. Dev. R.S.A.

Vázquez, P.M.V., Fuentes, R.N. (1987). Determinación de estadios infectivos de nemátodos gastroentéricos en ovinos en un clima subtropical húmedo. Tec. Pec. México. 25: 25: 31.