

240
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
División de Estudios Profesionales



EFFECTIVIDAD DE LA IVERMECTINA CONTRA Haemonchus contortus RESISTENTE A LOS BENCIMIDAZOLES

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
SALVADOR VELASCO GUADARRAMA

Asesores: MVZ RICARDO CAMPOS RUELAS
MVZ HECTOR QUIROZ ROMERO



MEXICO, D. F.

1989

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	15
DISCUSION	16
LITERATURA CITADA	19

INDICE DE CUADROS

	Página
CUADRO 1.- Eficacia de la ivermectina contra <u>Haemonchus contortus</u> resistente - a los bencimidazoles aislados de los ovinos del grupo tratado. (1, 2, 3, 4 y 5), y del grupo testigo (6, 7, 8, 9 y 10)	25

RESUMEN

VELASCO GUADARRAMA SALVADOR. Efectividad de la Ivermectina contra Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles. (bajo la dirección de: MVZ Ricardo Campos -- Ruelas y MVZ Héctor Quiroz Romero).

El objetivo del estudio fué evaluar la efectividad de la ivermectina mediante una prueba controlada, contra una población de Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles. Se utilizaron 10 ovinos Rambouillet machos entre 9 y 12 meses de edad, separados en dos grupos de 5 animales cada uno. Cada animal de ambos grupos se inoculó con 7,000 larvas infectantes de H. contortus resistentes a los bencimidazoles, cepa 1HCRB-INIFAP, aplicados por vía intra-ruminal. Los grupos se formaron de acuerdo al promedio de eliminación diaria de huevos. A los cuarenta días pos-inoculación, los ovinos del grupo I -- fueron tratados con Ivermectina a dosis comercial de 200 mcg/kg de peso corporal por vía subcutánea en una sola aplicación. El grupo II no recibió tratamiento, quedando como testigo. El sacrificio de los animales se realizó diez días después del tratamiento, obteniéndose el abomaso de cada animal. Los abomasos se abrieron y se tomó una alícuota del 20% adicionándole 20ml. de formol. En base al conteo de parásitos adultos se obtuvo el porcentaje de efectividad de la Ivermectina, que fué del --

94.12 % para las fases adultas de H. contortus resistentes a los bencimidazoles. Mediante una comparación de medias se observó diferencia altamente significativa --- ($P < 0.01$) entre tratados y testigos.

INTRODUCCION

Los nemátodos del trácto gastroentérico de los ovinos -- son una de las principales causas, que impiden a esta especie animal, alcanzar los niveles óptimos de producción, que se requieren para alimentar a la población humana. De la amplia gama de nemátodos que afectan a los ovinos, sobresale Haemonchus contortus, el cual por sus hábitos hematófagos, se convierte en uno de los nemátodos más patógenos (23).

Para su control se emplean sustancias conocidas como antihelmínticos, sin embargo, H. contortus tiene la capacidad biológica de eludir los efectos de éstos fármacos -- conociéndose este fenómeno como resistencia antihelmíntica. H. contortus evade facilmente a los antiparasitarios del grupo de los bencimidazoles, antihelmínticos -- fuertemente aceptados entre los ovinocultores (6,21) por lo que es importante encontrar alternativas de control para poblaciones de H. contortus resistentes a los bencimidazoles.

Las ivermectinas ofrecen ser una buena alternativa de control para esas poblaciones de nemátodos.

Haemonchus contortus es un nemátodo que se localiza en el abomaso de ovinos, caprinos, y bovinos, aunque se le-

puede encontrar en otros ruminantes de casi todo el mundo (18,23,29).

El control de H. contortus está basado en el uso de una amplia gama de sustancias conocidas como antihelmínticos los cuales se agrupan en cinco familias que son: Imidazotiazoles, Tetrahidropirimidinas, Organofosforados, Bencimidazoles y más recientemente las Ivermectinas (20,22,25,31).

Bencimidazoles:

Los bencimidazoles constituyen un grupo de compuestos derivados del bencimidazol, los cuales se introdujeron como un grupo de antihelmínticos de amplio espectro y gran margen de seguridad, razones por las cuales son ampliamente usados en ovinos.

En esta familia se agrupan los siguientes antihelmínticos: a) Tiabendazol (2-(4-tiazolil) bencimidazol) comercializado como Equizole "A" y Thibenzole; b) Cambendazol (isopropil 2-(4-tiazolil)-5 bencimidazol carbamato, el cual no se comercializa en México, pero en el exterior se le conoce como Camben; c) Parbendazol (metil 5-butil-2-bencimidazol) con nombre comercial de Verminun; d) Me-

bendazol (5-benzoil-2-bencimidazol carbamato de metilo)-
 conocido comercialmente como Mebasole, Parol, Vermicel y
 Verpanil; e) Oxibendazol (5-propoxi-benzidiazol-2-metil-
 carbamato) conocido comercialmente como Cerditac y Equi-
 tac. f) Fenbendazol (metil-(5-(fenil-tio) bencimidazol-2
 carbamato) y comercialmente conocido como Panacur; g) Ox-
 fendazol (5-fenilsulfonil) 1H-bencimidazol-2il)carbama -
 to) comercializado como Synanthic y h) Albendazol (carba
 mato de metil 5-propiltio-1H-bencimidazol-2il) vendido -
 como Valbazen (22). Estos compuestos ejercen un mecanis
 mo de acción similar; inhiben la enzima fumarato reducta
 sa en el sistema de fermentación que siguen los nemáto -
 dos y céstodos (13,21). Esta inhibición es menos mani -
 fiesta en cepas de Haemonchus contortus resistentes a -
 los bencimidazoles que en cepas susceptibles (16,17,33).
 Rew et al (21,26) fundamenta que en cepas de H. contor-
tus resistentes a los bencimidazoles, hay producción de
 etanol, el cual no está involucrado en la actividad del
 sistema fumarato reductasa. Esta producción se duplica-
 en presencia de tiabendazol; la producción de etanol ha-
 ce más resistentes a los parásitos al mantener su produc
 ción de energía. El fenbendazol, albendazol y oxfenda -
 zol, son los antihelmínticos más recientemente introduci
 dos en el mercado y deben su alta efectividad a su bajo-
 nivel de excreción; sin embargo, debido a su persisten -

cia prolongada en el huésped, puede incrementarse el período durante el cual la concentración de la droga disminuye entre cepas susceptibles y resistentes a los bencimidazoles (21,26).

El cambendazol, parabendazol y mebendazol, inhiben también la asimilación de la glucosa agotando las reservas del glicógeno del parásito, incapacitándolo para la producción del ATP (13,21). También se ha observado que los bencimidazoles interfieren con la función microtubular del parásito al inhibir la polimerización de la alfa y beta tubulina, provocando un colapso en la función celular del parásito. (13).

Ivermectinas:

Las ivermectinas son producidas por la fermentación de los micelios del actinomiceto Streptomyces avermitilis, el cual fué aislado en el Instituto Kitasato de Japón en el año de 1978. Las ivermectinas están constituidas por cuatro componentes mayores: A1a, A2a, B1a, y B2a en proporciones variables, y por cuatro componentes menores: A1b, A2b, B1b y B2b, los cuales son homólogos de los componentes mayores. Dichos componentes son derivados macrocíclicos lactonados que ha diferencia con los antibió

ticos macrólidos, carecen de acción contra bacterias y hongos (4,7,14). La fracción B1a ha sido descrita como un α -L-oleandrósido macrocíclico lactonado, con actividad antihelmíntica de amplio espectro contra parásitos de bovinos, ovinos, caninos y aves (3,5,11). A la mezcla que contiene 80% de 22, 23 dihidroavermectin B1a y no más de 20% de 22, 23 dihidroavermectin B1b se le ha asignado el nombre genérico de ivermectina, la cual posee actividad contra nemátodos y artrópodos (3,5,11,14). Su mecanismo de acción es único, puesto que no es común a otros agentes antihelmínticos; esta acción involucra a una sustancia química que es un neurotransmisor, el ácido gammaaminobutírico o GABA que actúe como señal de una célula nerviosa a otra, o de una célula nerviosa a una muscular; la ivermectina entonces estimula la liberación del GABA desde las terminales de los nervios y ayuda a fijar el GABA a receptores especiales en las uniones nerviosas, interrumpiendo así los impulsos nerviosos, paralizándolo y matando al parásito (14).

Resistencia a los antihelmínticos

La resistencia de los nemátodos parásitos a los antihelmínticos es un problema antiguo, data del año 1954 en los Estados Unidos de América, en donde se notificó por-

primera ocasión resistencia a la fenotiacina. A partir de entonces se han señalado poblaciones de nemátodos resistentes a otros grupos de antihelmínticos, tales como bencimidazoles, imidazotiazoles, organofosforados e ivermectinas (6,9,16,17,21).

La resistencia se define como el aumento en la frecuencia de individuos de una población que tienen la capacidad de tolerar dosis de un compuesto que es letal para la mayoría de la población normal de la misma especie, y tiene como característica principal su heredabilidad (6, 17,21).

Los nemátodos de ovinos y caprinos que han desarrollado resistencia hacia los bencimidazoles son: Haemonchus contortus, Trichostrongylus colubriformis, Ostertagia circumcincta y Nematodirus spathiger (6,9,17,21,27,32, - 33).

Existen tres tipos de resistencia:

Resistencia Lateral: Esta se presenta cuando la resistencia a un compuesto es el resultado de la selección previa a otro compuesto que tiene una estructura química y modo de acción similar (6,17,21).

Resistencia Cruzada: Es parecida a la resistencia lateral, pero involucra grupos de antihelmínticos con diferente mecanismo de acción (6,17,21).

Resistencia Múltiple: Ocurre cuando los individuos son-resistentes a dos o más grupos diferentes de antihelmínticos como resultado de resistencia cruzada (6,17,21).

El origen de la resistencia es variado, involucrándose - aspectos tales como: a) utilización de dosis subletales b) uso prolongado del mismo antihelmíntico y c) antiparasitarios que no son 100% efectivos, quedando de ésta - manera pequeños porcentajes de gusanos adultos vivos que siguen eliminando huevos y contaminando praderas y anima - les susceptibles, transformándose en la población domi - nante conforme se incrementan las desparasitaciones (13, 21).

HIPOTESIS:

La efectividad de las Ivermectinas es del 100% en poblaciones de Haemonchus contortus resistentes a los bencimidazoles.

OBJETIVO:

Evaluar mediante una prueba controlada, la efectividad de la Ivermectina contra una población de Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles.

MATERIAL Y METODOS

A.- Lugar de Experimentación:

El estudio se realizó en el CENID-MACROBIOLOGIA del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias S.A.R.H., localizado en Jiutepec, Morelos.

B.- Animales de Experimentación:

Se utilizaron 10 ovinos machos de raza Rambouillet de entre 8 y 10 meses de edad, libres de nemátodos del tracto gastroentérico, verificando esto mediante 3 exámenes coproparasitológicos por la técnica de flotación con solución glucosada saturada.

C.- Cepa de Haemonchus contortus:

La cepa de H. contortus resistente a los bencimidazoles fué seleccionada artificialmente, utilizando albendazol como antihelmíntico seleccionador de la resistencia (2) la cepa se denomina 1HcRB-INIFAP.

D.- Procedimiento Experimental:

a) Inoculación de larvas infectantes.

En el día cero se inocularon cada uno de los 10 ovinos -

con 7,000 larvas infectantes de Haemonchus contortus cepa IHCRB-INIFAP, por vía intra-ruminal en una sola dosis. La inoculación intra-ruminal se efectuó de la siguiente manera: En el área comprendida entre 7 y 10 cm. atrás de la última costilla y a 10 cm. de la columna vertebral sobre el flanco izquierdo (fosa paralumbar), libre de la na, se realizó una asepsia local con alcohol absoluto. Los ovinos se mantuvieron de pie y un ayudante le sujetó la cabeza con sus piernas, pasando el operador ambas manos por abajo del vientre, atrás del esternón y los levantó hasta que las patas apenas tocaran el piso; por ésta acción se creó una presión del rumen sobre las costillas, diafragma y pared ventral del abdomen, favoreciendo de esta manera la paracentesis ruminal, que se efectuó con una aguja estéril calibre 16 de 7.6 cm. de longitud. La aguja atravesó piel, músculo, peritoneo y pared ruminal, sobre un punto localizado 8cm. atrás de la última costilla y a 5cm. hacia abajo de las terminaciones de los procesos transversos de las vértebras lumbares (15). A partir del día 21 post-inoculación todos los ovinos se muestrearon todos los días directamente del recto, cuantificándose la eliminación de huevos en las heces fecales por la técnica de Mc Master (19,23).

b) Agrupamiento de animales.

Una vez establecida la infección parasitaria en los animales se procedió a la formación de dos grupos de cinco ovinos cada uno. Ambos grupos estaban eliminando promedios similares de huevos; para su formación se empleó -- medias geométricas.

c) Tratamiento antihelmíntico.

El grupo I recibió tratamiento antihelmíntico con ivermectina* a dosis de 200mcg/kg de peso corporal por vía subcutánea dosis recomendada por el fabricante; el grupo II quedó como testigo sin recibir tratamiento alguno.

d) Sacrificio.

Diez días después del tratamiento, los animales de ambos grupos se sacrificaron, extrayéndoles el abomaso previamente ligado en sus uniones omaso-abomasal y abomaso-duodenal. En el laboratorio los abomasos se abrieron con tijera por su curvatura mayor, depositando el contenido en una cubeta de plástico. Se lavó perfectamente la mucosa del órgano con agua para despegar todos los parásitos adheridos a ella. El contenido de la cubeta se afo-

* Ivomec, Laboratorios Prosalud, S.A. de C.V.

ró a un litro y previa homogeneización se tomó una alícuota de 200 ml. (20%), la cual se depositó en un frasco de plástico identificado con el número del animal y grupo. A cada frasco se le adicionó 20 ml. de formol al 10 % par su conservación. De cada muestra se extrajeron to dos los parásitos adultos cuantificándolos y separando los por sexo. El porcentaje de efectividad de la ivermectina se obtuvo mediante la fórmula citada por Wescott et al (35).

$$\text{Efectividad (\%)} = \frac{\bar{X} \text{ de parásitos en lote testigo} - \bar{X} \text{ de parásitos en lote tratado}}{\bar{X} \text{ de parásitos en lote testigo}} \times 100$$

e) Análisis de Resultados.

Todos los datos se transformaron a logaritmo natural para su análisis. Los resultados se analizaron por una prueba de comparación de medias para muestras con igual número de repeticiones (24).

RESULTADOS

En el grupo I tratado con ivermectina a dosis única de - 200 mcg/kg de peso corporal, se encontraron 15, 5, 0, 0- y 0 nemátodos Haemonchus contortus en los ovinos 1,2,3,4 y 5 respectivamente, dando un total de 20 gusanos por -- grupo con una media de 2.4 y una desviación estandar de- 3.5 gusanos por animal (cuadro 1). El total de gusanos aislados de éste grupo eran machos adultos (cuadro 1). - La efectividad de la ivermectina contra la cepa de Hae- monchus contortus resistente a los bencimidazoles, fué - del 94.12 %.

En el grupo II o testigo sin tratamiento antihelmíntico- se encontraron 570, 375, 1295, 1915 y 5 nemátodos Haemon- chus contortus en los ovinos 6,7,8,9 y 10 respectivamen- te, dando un total de 4160 nemátodos por grupo, con una- media de 305.3 y una desviación estandar de 10.9 gusanos por animal (cuadro 1). Del total de gusanos encontrados en los ovinos de éste grupo, 1975 fueron hembras y 2080- machos (cuadro 1).

Al comparar la media de gusanos del grupo tratado contra la media de gusanos del grupo testigo mediante una prue- ba de T de Student, se observó que sí existieron diferen- cias altamente significativas ($P < 0.01$).

DISCUSION

Se logró determinar en ovinos la efectividad de la ivermectina contra una población de Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles. La efectividad alcanzada por el fármaco fué del 94.12 %, la cual es menor a las notificadas para poblaciones de H. contortus susceptibles a los bencimidazoles, como la de Master et al (19) a dosis de 200 mcg/kg y la de Wescott et al (34) a 200 mcg/kg, quienes obtuvieron el 100%, mientras que Corba et al (8) a dosis de 400 mcg/kg el 90 % de efectividad. Sin embargo, aplicando la ivermectina por vía oral Armour et al (1) con 200 mcg/kg y Swan et al (29) a dosis de 200 mcg/kg, obtuvieron el 94 y 80% de efectividad, respectivamente. Comparando los resultados del presente estudio contra cepas de Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles y utilizando la ivermectina a dosis diferentes y por vía oral, son los de: Egerton (10) a dosis de 0.025 mg/kg, 0.05 mg/kg y 0.1 mg/kg de peso corporal, obtuvo el 96, 99 y 98 %, de efectividad, respectivamente; Todd et al (30) con 200 mcg/kg obtuvo 99%; Egerton et al (12) con 0.05, 0.1, 0.2, 0.25, 0.05 y con 0.1 mg/kg, obtuvo una eficacia del 99% en todas las dosis, y Yaswinski et al (36) con 200 mcg/kg obtuvieron el 100 %. Cuando los resultados del presente estudio no se transforman logarítmicamente y las medias fueron aritméticas, la efectividad de la ivermectina se elevó a 99.5 %. Es-

importante señalar que como el conteo de los nemátodos - es una variable continua discreta, es necesario transformar los resultados a logaritmo base 10, con lo que los - datos tendrán entonces una distribución normal y las varianzas no serán mayores al promedio. Se ha señalado -- que cuando a nivel de campo existe resistencia antihel - mítica en nemátodos gastroentéricos de ovinos, es necesario cambiar de antihelmínticos por aquel que pertenezca a otra familia de antiparasitarios, es decir, emplear un producto con distinto modo de acción al que se viene utilizando, y con la alta efectividad del nuevo producto el problema tiene rápida solución. Al revisar la literatura se puede observar que la efectividad de la ivermectina contra poblaciones de Haemonchus contortus susceptibles, es ligeramente más elevada que la efectividad contra poblaciones de H. contortus resistentes a los bencimidazoles. Esto permite suponer que probablemente la ivermectina no tiene solo un mecanismo de acción como se ha mencionado, sino que también puede actuar como lo hacen los bencimidazoles. Una segunda hipótesis que trataría de dar respuesta a la diferencia de efectividad alcanzada por la Ivermectina contra H. contortus susceptibles y resistentes a los bencimidazoles, sería que al irse seleccionando las características de resistencia a los bencimidazoles también se van seleccionando caracte-

rísticas que permiten la resistencia a la ivermectina.

LITERATURA CITADA

- 1.- Armour, J., Bairden, K. and Preston, J.M.: Anthelmintic efficiency of ivermectin against naturally occurring-gastrointestinal nematodes of sheep. Vet. Rec., 111 (4)-80-81 (1982).
- 2.- Bello, P.E. y Campos, R.R.: Establecimiento de una cepa de Haemonchus contortus artificialmente resistente a los bencimidazoles. (Datos no publicados).
- 3.- Benz, G.W. and Ernest, J.V.: Anthelmintic activities of Bla fraction of ivermectin against gastrointestinal nematodes in calves. AM. J. VET. RES., 40 (8) 1187-1188- (1979).
- 4.- Burg, R.W., Miller, B.M., Baker, E.E., Birnbaun, J.-Curric, S.A., Hartman, R., Kong, Y., Monahan, R.L., Ol - son, G., Putter, I, Tonack, J.B., Wallick, H., Stapley, - E.O., Oiwa, R. and Omura, S.: Ivermectins new family of- potent anthelmintic agents; producing organism and fer - mentation. Antimicrob. Ag. Chemother., 15(3)361-367 (19 - 79).
- 5.- Bosen, M.J.: The ivermectin complex a new horizon in anthelmintic therapy; General Practice. Wet. Med. S. A--nim. Clinic: 165-166 (1981).
- 6.- Campos , R.R.: Resistencia a bencimidazoles: un problema latente en la terapia antihelmintica de los ovinos Soc. Mex. Paras. (I) 375-391 (1985).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

7.- Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Alberschönberg, G. and Jacob, T.A.: Ivermectin: A new antiparasitic agent., sci 221: 823-828 (1983).

8.- Corba, J., Stoffa, P., Legeny, D. and Andrasko, H.: Effect of new anthelmintic ivomec (Ivomec MSD) in sheep and pigs. Veterinarstvi., 34(3): 113-114 (1984).

9.- Cahlmer, K.: Detection of benzimidazole resistant -- Nematodirus spathiger. New. Z. Vet. J., 33:53 (1985).

10.- Egerton, J.R., Suhayda, D. and Eary, C.H.: Comparison of ivermectin Bla and B2a fractions as anthelmintics in experimentally infected sheep and cattle. Pro. Abs. - 53rd. Annu. Meet. Am. Soc. Parasitol., Chicago, Illinois U.S.A., abs. 149 (1978).

11.- Egerton, J.R., Ostlind, D.A., Blair, L.S., Eary, C. H., Suhayda, D., Cifelli, S., Riek, R.F. and Campbell, W.C.: Ivermectins, new family of potent anthelmintic agents: Efficacy of the Bla component., Antimicrob. Agents. Chemother., 15(3): 372-378 (1979).

12.- Egerton, J.R. Birnbaum, J., Blair, L.S., Chabala, J. C., Conroy, J., Fisher, M.H., Mrozink, H., Ostlind, D.O. Wilkins, C.A. and Campbell, W.C.: 22-23 dihydro ivermectin Bla, a new broadspectrum antiparasitic agent., Br. Vet. J., 136: 88-97 (1980).

13.- Fuentes, H.V.C., L.H.S.: Farmacología Veterinaria -

2a. ed. Facultad de Medicina Veterinaria y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1982.

14.- Hotson, I.D.: The ivermectins: a new family of anti parasitic agents., J. of the South African, Vet. Ass., - 53 (2)87-90 (1982).

15.- Hogarth-Scott, R.S., Kelly, J.D., Whitlock, W.V., B. K.Y.NG., Thompson, H.G., James, R.E. and Mears, F.A.: The anthelmintic efficacy of fenbendazole against thiabendazole-resistant strains of Haemonchus contortus and Trichostrongylus colubriformis in sheep., Res. Vet. Sci. 21: 232-237 (1980).

16.- Kelly, J.D., Whitlock, H.V., Thompson, H.G., Hall, C.A., Martin, I.C.A. and Le Jambre, L.F.: Physiological characteristics of free-living and parasitic stages of strains of Haemonchus contortus, susceptible of resistant to benzimidazole anthelmintics. Res. Vet. Sci., 25: 376-385 (1978).

17.- Kelly, J.D. and Hall, C.A.: Resistance of animal helminths to anthelmintics. Advances in Pharmacology and Chemotherapy. 16: 89-127 (1983).

18.- Lapage, G.: Parasitología Veterinaria. CECSA, México, 1981.

19.- Leamaster, B.R. and Wescott, R.B.: Efficacy of ivermectin Bla for treatment of experimentally induced and -

naturally acquired nematode infections in sheep. Abstr. Papers. 61st. Annu. Meet. Conf. Res. Workers. Anim. Dis. Chicago, Illinois, U.S.A., 285, 1980.

20.- Mckenna, P.B.: The efficacy of levamisole and ivermectin against a morantel-resistant strain of Trichostrongylus colubriformis. N.Z. Vet. J., 33: 198-199 (1985).

21.- Prichard, R.K., Hall, C.A., Kelly, J.D., Martin, I. C.A. and Donald, A.D.: The problem of anthelmintic resistance in nematodes. Aust. Vet. J., 56: 239-249 (1980).

22.- Prontuario de especialidades veterinarias 9a. ed. - Ed. Centro Profesional de Publicaciones, S.A. México, - D.F., 1985.

23.- Quiroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. Ed. Limusa, México, 1984.

24.- Reyes, C.P.: Bioestadística aplicada. Ed. Trillas, - México, (1982).

25.- Rifkin, G.G., Callinan, A.P.L., Fremantle, A.M., Westcott, J.M., Napthine, D.V. and O'Connor, J.O.: Anthelmintic resistance and sheep management practices in South Western Victoria. Aust. Vet. J. 61: 248-251 (1984)

26.- Romanowski, R.D., Rhoads, M.L., Colglazier, M.L. and Kates K.C.: Effect of Cambendazole, Thiabendazole and levamisole on fumarate reductase in cambendazole resis -

tant and sensitive strains of Haemonchus contortus., J. Parasit.: 61: 771-778 (1985).

27.- Sangster, N.C., Whitlock, H.V., Russ. I.G., Guana - wan, M. Griffin, D.L. and Kelly, J.D.: Trichostrongylus Colubriformis and Ostertagia circumcincta resistant to - levamisole, morantel tartrato and thiabendazole: ocuren - ce of field strains. Res. Vet. Sci. 26: 106-110 (1979).

28.- Soulsby, E.J.L.: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Sixth ed. Reprinted 1976 of Mo - nning's Veterinary Helminthology and Entomology, The Wi - lliams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A., 1976.

29.- Swan, G.E., Schoroder, J., Carmichael, I.H., Louw, - J.P. Harvey, R.G. and Penderis, I.: Efficacy of ivermec - tin against internal parasites of sheep., J. South Afri - Vet. Ass. 55(4): 165-169 (1984).

30.- Todd, K.S., Mansfield, M.E. and Dipietro, J.: An -- thelmintic efficacy of ivermectin Bla and dihydroavermec - tin Bla against ovine gastrointestinal nematodes in 1977 Am J. Vet. Res., 45 (5): 976-977 (1984).

31.- Van Wyk, J.A. and Malan, F.S.: Resistance of field - strains of Haemonchus contortus to ivermectin, closantel rafoxanide and the benzimidazoles in South Africa., Vet. Rec., 123: 226-228 (1988).

32.- Waller, P.J. Dobson, R.J. and Donald, A.D.: Further

a benzimidazole resistant population of Ostertagia spp -
of sheep. Int. J. Parasitol., 13(5): 463-468 (1983).

33.- Waller, P.J.: Anthelmintic resistance in Australia.
Parasit. Today Aust. Suppl. 156-518 (1986).

34.- Wescott, R:B. and Leamaster, B.R.: Efficacy of iver-
mectin against naturally acquired and experimentally in-
duc nematode infections in sheep. Am. J. Vet. Res 43(3):
531-533 (1982).

35.- Wescott, R.B., Farell, C.J., Gallina, A.M. and Fore
ty, W.J.: Efficacy of ivermectina Bla for treatment of -
experimentally induce nematodes infections in cattle A.J
Vet. Res. 41 (8): 1326-1328 (1980).

36.- Yazwinski, T.A., Greenway, T., Presson, B.L., Pote-
L.M., Featherstone, H. and Williams, M.: Antiparasitic -
efficacy of ivermectin in naturally parasitized sheep. -
Am. J. Vet. Res. 44 (11): 2186-2187 (1983).

CUADRO 1.- Eficacia de la ivermectina* contra Haemonchus contortus resistente a los bencimidazoles, aislados de los ovinos del grupo tratado (1,2,3,4 y 5), y del grupo testigo (6,7,8 9 y 10).

<u>Haemonchus Contortus</u>				
OVINO	HEMBRAS	MACHOS	INCOMPLETOS	TOTAL
1	0	15	0	15
2	0	5	0	5
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
TOTAL	0	20	0	20
\bar{X}^{**}				2.4
d.e.				3.5
<u>Eficacia (%)</u>				<u>94.12</u>
6	275	285	10	570
7	220	155	0	375
8	665	580	50	1295
9	810	1060	45	1915
10	5	0	0	5
TOTAL	1975	2080	105	4165
\bar{X}^{**}				305.6
d.e.				10.9

* Ivomec 200mcg/kg de peso, vía subcutánea.

** Media geométrica.