

EFICACIA ANTIHELMÍNTICA DE DORAMECTINA 1%, IVERMECTINA 1% Y RICOBENDAZOL 15% FRENTE A NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN OVINOS DE PELO.

Anthelmintic Efficacy of Doramectin 1%, Ivermectin 1% and Ricobendazol 15% Against Gastrointestinal Nematodes in Hair Ovines.

Jesús A. Muñoz ^{1†}, Francisco Angulo Cubillán ¹, Roger Ramírez ¹, Oswaldo Vale O. ¹, Everts Chacín ¹, David Simoes ¹ y Arnoldo Atencio ²

¹ Unidad de Investigaciones Parasitológicas, Fac. Cs. Veterinarias, Universidad del Zulia, Venezuela. E-mail: fangulo@luz.edu.ve

² Cátedra de Zootecnia, Fac. Cs. Veterinarias, Universidad del Zulia, Venezuela.

RESUMEN

Con la finalidad de valorar la eficacia antihelmíntica de Doramectina 1%, Ivermectina 1% y Ricobendazol 15% en ovinos, se desarrolló una investigación en 49 animales con mestizaje predominante West African que presentaban infecciones naturales por nematodos gastrointestinales, con valores de huevos por gramo de heces (HPG) al inicio del ensayo superiores a 150. Fueron divididos en cuatro grupos, tres tratados con las drogas en estudio y uno Testigo no tratado. Las muestras de heces se tomaron directamente del recto, previo al tratamiento antihelmíntico y los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 postratamiento (DPT); se analizaron a través de la técnica de McMaster modificada. Para la valoración de la eficacia se utilizó el método del porcentaje de reducción en los HPG "in vivo" (RPH) y el de identificación de larvas infectivas recuperadas de los coprocultivos realizados en los diferentes días del muestreo. La Doramectina mostró alta eficacia (94,2 – 100% del PRH) hasta los 35 DPT, recuperándose larvas infectivas de *Trichostrongylus* spp. a los 35 y 42 DPT. Se demostró una alta eficacia de la Ivermectina hasta los 28 DPT (90,37 – 100% del PRH), observándose larvas infectivas de los géneros *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia* y *Strongyloides*, hasta los 42 DPT. El Ricobendazol presentó una eficacia con alta variabilidad (50-95%), mostrando resistencia antihelmíntica frente a los principales nematodos recuperados. La Doramectina e Ivermectina presentan mayor eficacia nematodocida, siendo la primera más persistente en el control de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo.

Palabras clave: Eficacia antihelmíntica, nematodos gastrointestinales, ovinos.

ABSTRACT

In order to assess the anthelmintic efficacy of Doramectin 1%, Ivermectin 1% and Ricobendazole 15% in ovines, it was made a research with 49 animals crossbreed West African, naturally infected by gastrointestinal nematodes, which values previously to the assay were higher than 150 EPG. The animals were divided in four groups, three treated with the anthelmintics and one as untreated control. The fecal samples were taking directly of the rectum, previous to the treatment and at 7, 14, 21, 28, 35, 42 days post treatment (DPT), and they were analyzed through McMaster modified technique. To valuate the anthelmintic efficacy was used the eggs reduction percent method *in vivo* and the identification of the infective larvaes recovered from coprocultures. The Doramectin has high efficacy (94.2 – 100%) until the 35 DPT, it was observed infective larvaes of *Trichostrongylus* spp. at 35 and 42 DPT. The Ivermectina efficacy was high until the 28 DPT (90.37 – 100%), it was detected infective larvaes of *Trichostrongylus*, *Haemonchus*, *Cooperia* and *Strongyloides*, until 42 DPT. The Ricobendazole efficacy showed high variability during the assay (50 – 95%), suggesting anthelmintic resistance of the main recovered nematodes. Doramectin and Ivermectin showed the best nematodicide efficacy, being the one more persistent in the digestives nematodes control in hair ovines.

Key words: Anthelmintic efficacy, gastrointestinal nematodes, ovines.

INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas que inciden en la producción de ovinos de pelo son las nematodosis gastrointesti-

nales, responsables de pérdidas económicas en las unidades de producción. Estas parasitosis provocan trastornos que interfieren en la nutrición, retraso en la madurez sexual, disminución en la producción de carne, leche y signos clínicos importantes, entre ellos: anorexia, anemia, retardo en el crecimiento y predisposición a enfermedades de orden secundario [4, 11, 15, 17].

El uso indiscriminado de las drogas antihelmínticas en animales domésticos ha originado la aparición de la resistencia antihelmíntica (RA), definida como la capacidad heredable de una población parasitaria de tolerar la dosis terapéutica recomendada de una droga en relación con una población de la misma especie [12, 23]. En bovinos, los reportes de RA comenzaron a realizarse en países como Argentina, Uruguay y Brasil, al evaluar la eficacia antihelmíntica de diferentes drogas frente a las nematodosis gastrointestinales en rumiantes [6, 7, 16].

La evaluación de las drogas antihelmínticas en ovinos ha sido estudiada a nivel mundial [14, 19, 22, 25, 29, 31, 32] y en el caso de Venezuela, por Morales y col. [17, 18]. En Venezuela la doramectina fue evaluada en el control de parásitos gastrointestinales en ovejas tratadas, antes y después del parto, mostrando una eficacia del 100%, a la dosis de 200 µg/Kg P.V., para la eliminación de huevos de estrongilos digestivos en ovejas al final de la gestación e inicio de la lactancia.

Uno de los últimos reportes de prevalencia de nematodos gastrointestinales en ovinos a nivel nacional fue de 43,64%, durante el periodo de lluvias, valor relativamente alto si se considera que durante ese periodo se administraron cinco tratamientos antihelmínticos, siendo las larvas infectivas recuperadas dominantes las de la especie *Haemonchus contortus* [21].

Con la finalidad de obtener información sobre la eficacia antihelmíntica de Doramectina, Ivermectina y Ricobendazol, frente a nematodos gastrointestinales en ovejas, se planteó evaluar la eficacia nematodocida de dichas drogas en un rebaño ovino mestizos de pelo en infecciones naturales por estrongilos digestivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en una unidad de producción ovina ubicada en el municipio Miranda del estado Zulia, Venezuela, presentando la zona geográfica un clima muy seco tropical, con una precipitación promedio anual de 650 mm³. El rebaño estaba constituido por ovejas de pelo con mestizaje predominante West African, cuya alimentación se basaba en pastoreo de pasto Guinea (*Panicum maximum*).

Se utilizaron 49 animales, jóvenes y adultos, con valores de eliminación fecal, superiores a 150 huevos por gramo de heces (HPG) de nematodos al inicio del ensayo. Los ovinos fueron tratados con clorhidrato de levamisol 7,5%, tres meses antes del ensayo. Se conformaron cuatro grupos experimenta-

les, tres de 12 animales que recibieron los siguientes tratamientos por vía subcutánea: Doramectina 1%, dosis terapéutica (D.T.) de 200 µg/kg de peso vivo (P.V.), Ivermectina 1% D.T. 200 µg/kg P.V. y Ricobendazol 15% D.T. 3,5 mg/kg P.V., y un grupo no tratado (Testigo).

Para medir la eficacia antihelmíntica se recolectaron muestras de heces directamente del recto, utilizando guantes plásticos; las muestras fueron rotuladas y refrigeradas hasta su procesamiento. Estas muestras fueron tomadas previo al tratamiento (DAT) y a los días 7, 14, 21, 28, 35 y 42 postratamiento (DPT).

El diagnóstico cuantitativo de los huevos de nematodos, se realizó con el método de McMaster modificado, versión abreviada [20, 30], reportándose los resultados como HPG. Los coprocultivos para la identificación de los diversos géneros de nematodos estrongilos en ovinos, se realizaron con las heces de cada grupo que resultaron positivas al examen coprológico. Las heces se mantuvieron a 26°C con humedad controlada durante 10 días, al término de los cuales y a través de la técnica de migración larvaria se recuperaron las larvas infectivas (L₃) [9]. Para su identificación se siguió la clave descritas por García y col. [9] para nematodos gastrointestinales.

La metodología utilizada para evaluar la eficacia antihelmíntica de Doramectina, Ivermectina y Ricobendazol, se basó en la detección de la reducción en la eliminación fecal de huevos de nematodos gastrointestinales, siguiendo las recomendaciones establecidas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) [5], cuya fórmula es:

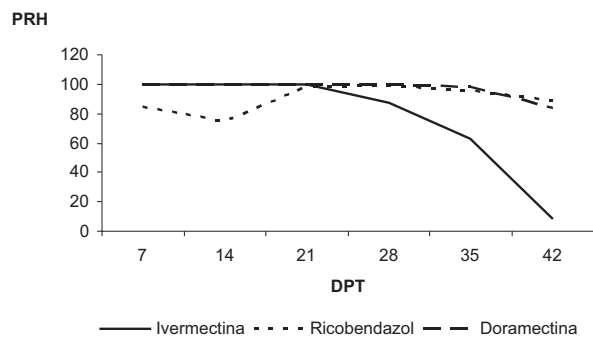
$$PRH = 100 (1 - XT / XC)$$

Donde PRH es el porcentaje de reducción de huevos; XT es el promedio de HPG del grupo tratado; XC es el promedio de HPG del grupo Testigo.

En el análisis estadístico se utilizaron pruebas de medias y análisis de varianza. El cálculo de los valores promedios de HPG de cada grupo para determinar el porcentaje de reducción fue a un intervalo de confianza del 95% [5, 24].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los grupos tratados con Doramectina e Ivermectina mostraron una eficacia similar (100%) durante los primeros 21 DPT, a partir del cual la eficacia de la Ivermectina disminuyó de manera continua hasta el final del ensayo (FIG. 1). En contraste, la Doramectina mantuvo una eficacia elevada hasta los 42 DPT, mostrando mayor persistencia, debido posiblemente a una mayor vida media plasmática por una menor tasa de eliminación, mostrada por algunos autores [28], lo que explicaría la mayor duración de la eficacia preventiva de esta droga frente a nematodos gastrointestinales [8, 33]. Los resultados de la eficacia de la Ivermectina fueron similares a los mostrados por



PRH: Porcentaje de reducción de HPG
DPT: Días post tratamiento

FIGURA 1. PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE HUEVOS DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES, LUEGO DEL TRATAMIENTO ANTHELMÍNTICO EN OVINO DE PELO/ EGGS REDUCTION PERCENT OF GASTROINTESTINAL NEMATODES, THEN THE ANTHELMINTIC TREATMENT IN HAIR OVINES.

Arece y col. [2], quienes evaluaron la eficacia antihelmíntica de la Ivermectina inyectable en ovinos de pelo y de Gogolewski y col. [10] en ovinos de lana. En estudios con otros rumiantes se han observado altas eficacias [33, 34], aunque en distintas regiones se han presentado RA [3, 26], tanto de la Ivermectina, como de la Doramectina.

En el caso del grupo tratado con Ricobendazol, se observó una eficacia reducida a los siete y 14 DPT, a semejanza de lo mostrado por Anziani y col. [1], la cual se elevó desde los 21 hasta los 42 DPT, aunque sin alcanzar el 100% (FIG. 1). Esto podría ser debido a que en los primeros DPT se produce un mayor número de tumefacciones en el sitio de aplicación subcutánea que remiten hacia el 25 DPT, así como una degeneración hialina muscular y necrosis de Zenker, presentando en el intersticio un tejido de granulación maduro, rico en histiocitos y células gigantes que reducen la absorción de la droga, además de su fijación en el tejido graso [1].

La eficacia reducida del Ricobendazol en los primeros días del ensayo, al igual que la Ivermectina al final del mismo, pueden haber sido potenciadas por una reducción de los valores de HPG del grupo testigo durante esas fases del trabajo, al ser comparadas con sus valores previos al tratamiento, como se observa en la TABLA I. Esta reducción puede ser atribuible al comportamiento biológico propio de estos nematodos. No se observaron diferencias en la evaluación antihelmíntica ($P>0,05$) entre los grupos tratados con Doramectina e Ivermectina, desde el 7 hasta el 21 DPT. En contraste, el grupo tratado con Ricobendazol mostró diferencias con los otros grupos tratados ($P<0,05$), con resultados positivos en las seis evaluaciones del presente estudio.

Los porcentajes de los diversos géneros de nematodos gastrointestinales recuperados de los coprocultivos previos al tratamiento, fueron los siguientes: *Trichostrongylus* spp: 50,5%, *Haemonchus contortus*: 38%, *Cooperia* spp: 8%, *Oesophagostomum* spp: 2,5%, *Bunostomum* spp: 2,4%, seguido de *Strongyloides papillosus*: 1% (TABLA II).

**TABLA I
VALORES MEDIOS DE HPG DE CADA GRUPO
EXPERIMENTAL DURANTE EL ENSAYO/ EPG MEANS
VALUES OF THE EXPERIMENTAL GROUPS DURING ASSAY**

Grupos	DAT			DPT			
	0	7	14	21	28	35	42
Doramectina 1%	1041	0	0	0	0	19	163
Ivermectina 1%	440	0	0	0	56	163	406
Ricobendazol 15%	1800	273	460	35	25	65	204
Testigo	1492	540	2581	582	582	327	560

DAT: Día pre tratamiento. DPT: Día post tratamiento.

El grupo tratado con Doramectina, mostró una mejor eficacia antihelmíntica al ser recuperadas solo L_3 de *Trichostrongylus* spp. a los 35 y 42 DPT. El resto de los géneros observados previo al tratamiento, incluyendo la especie *H. contortus*, no fueron recuperados demostrando una eficacia del 100% (TABLA II). El grupo tratado con Ivermectina mostró L_3 recuperadas de los coprocultivos a partir de los 28 DPT, de *Trichostrongylus* spp., *H. contortus*, *Cooperia* spp. y *S. papillosus*. La mayor resistencia fue mostrada hasta los 42 DPT por los géneros *Trichostrongylus* y *Haemonchus*, en el grupo tratado con Ricobendazol (TABLA II).

La Doramectina, mostró mayor eficacia de manera directa frente a diferentes nematodos, incluyendo a los de mayor patogenicidad como el *H. contortus*, sugiriendo su utilización en los planes estratégicos de control sobre la carga parasitaria en el animal y las larvas infectivas en las pasturas [13, 27].

CONCLUSIONES

La Doramectina 1% y la Ivermectina 1%, mostraron una alta eficacia antihelmíntica durante el ensayo, siendo más persistente en el tiempo la Doramectina 1%, para los principales nematodos que afectan a las explotaciones ovinas. La eficacia del Ricobendazol 15% fue baja siendo identificados los nematodos *Trichostrongylus* spp. y *H. contortus* a través de las L_3 recuperadas de los coprocultivos durante el trabajo experimental, determinando resistencia antihelmíntica a esta droga.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] ANZIANI, O.S.; SUAREZ, V.; GUGLIELMONE, A.A.; WARNKE, O.; GRANDE, H.; COLES, G.C. Resistance to benzimidazole and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. *Vet. Parasitol.* 122: 303-306. 2004.

[2] ARECE, J.; MAHIEU, M.; ARCHIMÈDE, H.; AUMONT, G.; FERNÁNDEZ, M.; GONZÁLEZ, E.; CÁCERES, O.; MENÉNDEZ-BUXADERA, A. Comparative efficacy of six anthelmintics for the control of gastrointestinal nema-

TABLA II

VALORES PORCENTUALES DE GÉNEROS DE NEMATODOS RECUPERADOS DESDE COPROCULTIVOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES A TRAVÉS DE LA IDENTIFICACIÓN DE L₃/PERCENTS VALUES OF RECOVER NEMATODES GENRES FROM COPROCULTIVES OF THE EXPERIMENTAL GROUPS THOUGHT OF L₃ IDENTIFICATION

Género	% L ₃ DAT	Trat	DPT				
			14	21	28	35	42
<i>Haemonchus</i>	38	I	0	0	2,5	43,2	SI
		R	40,6	44,3	10	37,3	60
		D	0	0	0	0	0
<i>Trichostrongylus</i>	50,5	I	0	0	63,7	55,5	SI
		R	59,4	48,1	64,1	37,9	36
		D	0	0	0	100	100
<i>Cooperia</i>	8	I	0	0	0,98	1,23	SI
		R	0	0	0	0,63	0,66
		D	0	0	0	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	2,5	I	0	0	0	0	SI
		R	0	0	0	0	0
		D	0	0	0	0	0
<i>Bunostomum</i>	2,4	I	0	0	0	0	SI
		R	0	0	0	0	0
		D	0	0	0	0	0
<i>Strongyloides</i>	1	I	0	0	32,5	0	SI
		R	0	7,54	25,8	24,1	3,33
		D	0	0	0	0	0

Trat: Tratamiento. I: Ivermectina 1%; R: Ricobendazol 15%; D: Doramectina 1%. DAT: Día Pre-Tratamiento; DPT: Días post-tratamiento. SI: Sin información.

- todes in sheep in Matanzas, Cuba. **S. Rum. Res.** 54:61-67. 2004.
- [3] BORGSTEEDE, F.H.M.; DERCKSEN, D.D.; HUIJBERS, R. Doramectin and albendazole resistance in sheep in The Netherlands. **Vet. Parasitol.** 144: 180-183. 2007.
- [4] CHANDRAWATHANI, P.; ADNAN, M.; WALLER, P. Anthelmintic resistance in sheep and goat farms on peninsular Malaysia. **Vet. Parasitol.** 82: 305-310. 1999.
- [5] COLES, C.; BAVER, C.; BORSTEEDE, M.; GEERTS, S.; KLEIR, T.R.; TAYLOR, M.; WALLER, P. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Vet. Parasitol.** 44: 35-44. 1992.
- [6] ECHEVARRIA, F.; BORDA, M.; PINHEIRO, A.; WALLER, P.; HANSEN, J. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites in sheep in southern Latin America: Brazil. **Vet. Parasitol.** 62: 199-206. 1996.
- [7] EDDI, C.; CARACOSTANGOLO, J.; PEÑA, M.; SCHAPIRO, J.; MARANGUNICH, L.; WALLER, P.; HANSEN, J. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites in sheep in southern Latin America: Argentina. **Vet. Parasitol.** 62: 189-197. 1996.
- [8] EDDI, C.; MUNIZ, R.A.; CARACOSTANTOGOLO, J.; ER-RECALDE, J.O.; REW, R.S.; MICHENER, S.L.; MCKENZIE, M.E. Comparative persistent efficacy of doramectin, ivermectin and fenbendazole against natural nematode infections in cattle. **Vet. Parasitol.** 72: 33-41. 1997.
- [9] GARCÍA, C.; VALCARCEL, F.; OLMEDA, S.; CORCHERO, J.; ROJO, F. Diagnóstico ante mortem: Análisis coprológico, de la hierba y hemático. **Ovis.** 70: 23-42. 2000.
- [10] GOGOLEWSKI, R.P.; ALLERTON, G.R.; LANGHOLFF, W.K.; CRAMER, L.G.; EAGLESON, J.S. An ivermectin tablet for sheep: Efficacy against gastro-intestinal nematodes and a bioavailability comparison with a liquid ivermectin formulation. **Vet. Parasitol.** 60: 297-302. 1995.
- [11] GONZALEZ, R.; TORRES, G.; NUNCIO, M.; CUELLAR, J.; ZERMEÑO, M. Detección de eficiencia antihelmíntica en nematodos de ovinos de pelo con la prueba de reducción de huevos en heces. **Livest. Res. Rural Develop.** 15 (12): 22. 2007.

- [12] ITAQUI, C.; BELLATO, V.; SILVEIRA, V.; CALDEIRA, G.; PEREIRA, A. Resistencia de parasitos gastrintestinais de ovidos a alguns anti-helminticos no estado de Santa Catarina. Brasil. **Cien. Rural**. 32: 473-477. 2002.
- [13] LARSSON, A.; DIMANDER, S.O.; RYDZIK, A.; GULA, A.; WALLER, P.J.; HÖGLUND, J. A 3-year field evaluation of pasture rotation and supplementary feeding to control parasite infection in first season grazing cattle. Effects on animal performance. **Vet. Parasitol.** 142: 197-206. 2006.
- [14] LIEBANO, E.; MENDOZA, P.; VÁZQUEZ, P.; MONTALVO, A.; LÓPEZ, E. Resistencia antihelmíntica de nematodos gastroentéricos en ovinos a fenbendazol e ivermectina en la región noroeste del estado de Tlaxcala. **Téc. Pec. Méx.** 44: 81-90. 2006.
- [15] LIEBANO, H.; VÁZQUEZ, P.; CID, R. Determinación de larvas infestantes de nematodos gastroentéricos en pasto durante dos periodos del año en un clima tropical húmedo. **Téc. Pec. Méx.** 30: 31-36. 1992.
- [16] MACIEL, S.; JIMÉNEZ, A.; GAONA, C.; WALLER, P.; HANSEN, J. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodos parasites in southern Latin American: Paraguay. **Vet. Parasitol.** 62: 207-212. 1996.
- [17] MORALES, G.; PINO, L. Drogas antihelmínticas sobre estróngilos digestivos en ovinos estabulados. **Vet. Trop.** 26: 147-158. 2001.
- [18] MORALES, G.; PINO, L.; LEON, E.; RONDON, Z.; GUILLEN, A.; BALESTRINI, C.; SILVA, M. Niveles de infección parasitaria en ovinos de reemplazo naturalmente infectados. **Vet. Trop.** 27: 123-135. 2002.
- [19] OROPEZA, E.; COMBELLAS, J. Evaluación de la doramectina en el control de parásitos gastrointestinales en ovejas tratadas antes o después del parto. **Rev. UNELLEZ C. y Tec.** Volumen Especial: 54-59. 2001.
- [20] PRICHARD, R.; HALL, C.A.; KELLY, J.; MARTIN, J.; DONALD, A. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. **Aust. Vet. J.** 56: 239-251. 2001.
- [21] QUIJADA, J.; GARCIA, F.; VIVAS, I.; SIMOES, D.; RONDON, Z. Prevalencia de infecciones por estróngilos digestivos en un rebaño ovino del estado Aragua en la época de lluvia. **Rev. Cient. FCV-LUZ**. XVI (4): 341-346. 2006.
- [22] RIMBAUD, E.; ZUNIGA, P.; DOÑA, M.; PINEDA, N.; RIVERA, G.; MOLINA, L.; GUTIERREZ, J.; VANEGAS, J. Primer diagnóstico de resistencia a levamisol e ivermectina en nematodos gastrointestinales parásitos de ovinos Pelubuey en Nicaragua. **Bol. Parasitol.** 5: 49-51. 2005.
- [23] SCHILLHORN, V. ¿Sense or nonsense? Traditional methods of animal parasitic disease control. **Vet. Parasitol.** 71: 177-194. 1997.
- [24] SCHNYDER, M.; TORGERSON, P.R.; SCHÖNMANN, M.; KOHLER, L.; HERTZBERG, H. Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* isolated from South African Boer goats in Switzerland. **Vet. Parasitol.** 128: 3-4. 2005.
- [25] SISODIA, S.; PATHAK, K.; KAPOOR, M. Anthelmintic efficacy of doramectin against naturally occurring gastrointestinal nematodes of sheep. **Ind. Vet. J.** 73: 1167-1171. 1996.
- [26] SISSAY, M.M.; ASEFA, A.; UGGLA, A.; WALLER, P.J. Anthelmintic resistance of nematode parasites of small ruminants in eastern Ethiopia: Exploitation of refugia to restore anthelmintic efficacy. **Vet. Parasitol.** 135: 337-346. 2006.
- [27] SISSAY, M.M.; UGGLA, A.; WALLER, P.J. Epidemiology and seasonal dynamics of gastrointestinal nematode infections of sheep in a semi-arid region of eastern Ethiopia. **Vet. Parasitol.** 143: 311-321. 2007.
- [28] TOUTAIN, P.L.; UPSON, D.W.; TERHUNE, T.N.; MCKENZIE, M.E. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. **Vet. Parasitol.** 72: 3-8. 1997.
- [29] TRIGUEROS, A. Parasitosis gastrointestinal en ovinos tropicales Pelibuey en Pucallpa – Perú. **Inv. Pec.** 9: 32-37. 1998.
- [30] URQUHART, G.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J.; JENNINGS, F. Helminthología Veterinaria. **Parasitología Veterinaria**. 2da Ed. Editorial Acribia. España. 318-319 pp. 1996.
- [31] VAN WYK, J.A.; MALAN, F.S.; RANGLES, J.L. How long before resistance makes it impossible to control some field strains of *Haemonchus contortus* in South Africa with any of the modern anthelmintics? **Vet. Parasitol.** 70: 111-122. 1997.
- [32] VÁSQUEZ, P.; RODRÍGUEZ, J.; MÉNDEZ, B.; ESCUTIA, S. Efectividad de cuatro antihelmínticos comerciales contra nematodos gastroentéricos de ovinos Pelibuey. **Téc. Pec. Méx.** 46: 25-29. 1984.
- [33] WILLIAMS, J.C.; LOYACANO, A.F.; BROUSSARD, S.D.; COOMBS, D.F.; WALSTROM, D. Duration of anthelmintic efficacy of doramectin and ivermectin injectable solutions against naturally acquired nematode infections of cattle. **Vet. Parasitol.** 72: 15-24. 1997.
- [34] WILLIAMS, J.C.; LOYACANO, A.F.; DEROSA, A.; GURIE, J.; CLYMER, B.C.; GUERINO, F. A comparison of persistent anthelmintic efficacy of topical formulations of doramectin, ivermectin, eprinomectin and moxidectin against naturally acquired nematode infections of beef calves. **Vet. Parasitol.** 85: 277-288. 1999.