

Comparación de la efectividad antihelmíntica de seis productos comerciales que contienen lactonas macrocíclicas frente a nemátodos gastrointestinales del bovino

Comparison of the anthelmintic effectiveness of six commercial products containing macrocyclic lactones against bovine gastrointestinal nematodes

G. SIEVERS, M.V., Dr. med.vet., C. FUENTEALBA, M.V.
Instituto de Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile,
Casilla 567, Valdivia, Chile.

SUMMARY

The study was carried out from April to July 2001 on a cattle farm located in the south of Chile (lat. 40°-53'S, long. 70° - 44°O). Naturally infected bovine of 280 kg average body weight were distributed in 7 groups (n = 12): control group (placebo), and 6 groups treated subcutaneously with 0.2 mg/kg of Ivermectin (3 groups with different commercial products), Moxidectin, Abamectin and Doramectin. Individual faecal samples were obtained from all animals 3 days prior to, on the treatment day and then, weekly until the 77 days post-treatment (p.t.). Individual egg-counts (epg), faecal egg reduction test and accumulative larvae cultures per group were carried out. The pasture contamination was determined on day's 0, 14, 56 and 77 p.t. Individual body weight on days -3 and 63 p.t. was recorded. The results were analysed considering significant $p < 0.05$.

The control group presented mean egg counts fluctuating between 140 and 500 epg. The 6 treated groups showed a significant reduction of the epg until day 42 p.t. In the groups treated with Moxidectin, Abamectin and Doramectin there was a significant reduction up until days 63 and 77 p.t. Anthelmintic resistance were found for all products, excepting Doramectin at day 21 p.t. Persistence of effectiveness until 14, 28 and 35 days were found for the products with Ivermectin, 42 days for Moxidectin and Abamectin and 49 days for Doramectin. Until day 63 p.t., all treated animals weighed 15.1 kg more than the control animals ($p < 0.05$). It was concluded that the products showed differences in their effectiveness and persistence.

Palabras claves: lactonas macrocíclicas, persistencia efectividad, nemátodos, bovinos.

Key words: macrocyclic lactones, persistent activity, bovine nematodes.

INTRODUCCION

En el Sur de Chile las gastroenteritis parasitarias agudas de los bovinos se producen durante el otoño y a fines de invierno. En otoño, la causa es el aumento del número de larvas en el pasto, favorecido por las lluvias y por la poca disponibilidad de forraje que obliga al ganado a comer en las cercanías de las deposiciones fecales. A fines de invierno, se debe a las larvas

hipobióticas que prosiguen su desarrollo (Sievers, 1982). El control de dichas parasitosis clínicas se realiza mediante el uso de antiparasitarios. Actualmente, son las lactonas macrocíclicas los fármacos más usados y con mayor índice de comercialización; entre ellas la Ivermectina, Moxidectina, Abamectina y Doramectina. Todas actúan sobre el sistema nervioso central de los nemátodos maduros, inmaduros e hipobióticos del bovino, ácaros e insectos hematófagos, liberando excesivamente el ácido gamma amino butírico que produce parálisis flácida de su musculatura y finalmente

su muerte (Barragry, 1994, Sumano y Ocampo, 1997).

En general, la efectividad antinematódica de las lactonas macrocíclicas puede considerarse como muy buena. Para la Ivermectina, Armour y col., (1980) describen un 100% sobre *Ostertagia* y *Trichostrongylus* y 98.6% sobre el género *Cooperia*; Entrocasso y col. (1996) y Anziani y col. (2001) mencionan 96% de efectividad; Vermunt y col. (1995) y Stafford y Coles (1999) indican efectividades algo menores. Para la Moxidectina, Eddi y col. (1993) señalan que controla *O. ostertagi*, *T. axei*, *H. placei*, *Cooperia sp.*, *N. radiatum*, *Trichuris discolor* y *D. viviparus*. Para la Abamectina Entrocasso y col. (1996) y Barth y col. (1997) describen una eficacia del 95 y 99% contra *Haemonchus*, *T. axei*, *Cooperia sp* y *O. ostertagi* respectivamente. Para la Doramectina, Entrocasso y col. (1996) indican un 97% de efectividad y Houffschmitt y col. (1999) mencionan un 95% de efectividad contra *Cooperia sp* y *O. ostertagi*.

La gran cantidad de productos existentes en el mercado nacional que contienen lactonas macrocíclicas y sus diferentes precios de comercialización, hacen pensar que deben existir diferencias de calidad y también efectividades disímiles sobre la fauna parasitaria.

MATERIAL Y METODOS

El trabajo se realizó desde el 27 de abril al 16 de julio del año 2001 en un predio dedicado a la producción bovina, ubicado en la comuna de Purranque, Xª Región, Chile (Lat. 40°-53'S, long. 70°- 44'O). Se utilizaron 84 vaquillas mestizas Hereford con Holstein-Fresian de alrededor de un año de edad, con un peso promedio inicial de 280 kg, infectadas naturalmente con parásitos gastrointestinales. Los animales se mantuvieron juntos pastoreando 4 potreros de diferentes tamaños (tabla 3) con una suplementación de heno ocasional. Tres días antes de realizar el tratamiento se pesaron y se distribuyeron aleatoriamente en 7 grupos (n = 12). Al azar se determinó el destino de cada grupo. Los animales del grupo Control fueron tratados con 5 ml de suero fisiológico como

placebo. Los animales de los otros seis grupos fueron tratados, en forma respectiva, con 0.2 mg/kg, aplicados subcutáneamente, con los siguientes productos: 1) Ivermectina 1: RANK LA®, Intervet Chile Ltda., Serie: 016/19. 2) Ivermectina 2: BAYMEC PR®, Bayer de Chile S.A., Lote: 003/00. 3) Ivermectina 3: LATINA®, Animal Services Latina S.A., Serie: FO 77100. 4) Moxidectina: CYDECTIN®, Fort Dodge Saúde Animal Ltda., Lote: 001/00. 5) Abamectina: ABAMEC® Intervet Chile Ltda., Serie: AV 016/01. Doramectina: 6) DECTOMAX®, Pfizer de Chile, Lote: 004-54004.

De cada animal se obtuvo del recto materia fecal 3 días antes, el día del tratamiento y cada 7 días durante 11 semanas post-tratamiento (p.t.). A cada muestra se le realizó recuento de huevos por gramo de materia fecal (hpg) según la técnica descrita por Schmidt (1971), y se promediaron (media aritmética) los recuentos de cada grupo en cada fecha de muestreo. Con las muestras de todas las fechas de muestreo se realizó la prueba de reducción de la oviposición según Coles y col. (1992) para determinar presencia de resistencia antihelmíntica. En cada fecha de muestreo se realizaron dos cultivos acumulativos con todas las muestras de materia fecal de cada grupo según la técnica de Roberts y O'Sullivan (1950). Las larvas se diferenciaron según la clave de Bürger y Stoye (1968). En los cultivos se determinó: 1) ausencia de desarrollo (indicativo que el producto eliminado en la materia fecal no permite el desarrollo de los huevos presentes en las muestras), 2) desarrollo de pocas larvas (indica que algunos huevos tienen genes de resistencia antihelmíntica frente a los productos) y 3) desarrollo de muchas larvas (indica el término de la eliminación residual de los productos en la materia fecal, lo que permite el desarrollo óptimo de los huevos a larvas infectantes).

La cantidad de larvas por kilogramo de pasto seco (L/kg ps) se determinó cuando se concluía de pastorear un potrero, con el objeto de tener información sobre la presión de infección a que habían estado sometidos los animales; ello sucedió los días 0, 14, 56 y 77 del ensayo. Las muestras se obtuvieron y procesaron según la técnica desarrollada por Sievers (1973).

El peso corporal de los animales se determinó el día -3 y el día 63 p.t.. Los resultados obtenidos en los recuentos de huevos y las variaciones de peso corporal se analizaron con el programa EpiInfo 6.0, versión 6.04. Mediante el Test de Bartlett se determinó si los datos tenían una distribución normal y mediante la prueba inferencial paramétrica Test de Anova se analizaron los datos distribuidos normalmente. Los datos sin distribución normal se analizaron con la prueba inferencial de Kruskal-Wallis. Se consideró como significativo un $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las tendencias promedio de eliminaciones de huevos (hpg) de los 7 grupos de bovinos se exponen en el gráfico 1. Tres días antes y el día del tratamiento (días -3 y 0) no hubo diferencia entre los recuentos de los 7 grupos ($p > 0.05$). En el grupo control, los recuentos promedios fluctuaron entre los 138 y los 495 hpg. A partir

del día 7 p.t. se diferenciaron significativamente ($p < 0.05$) del grupo control: el grupo tratado con Ivermectina 2 hasta el día 42 p.t.; los grupos tratados con Ivermectina 1 y 3 hasta el día 49 p.t.; Abamectina hasta el día 63 p.t. y Moxidectina y Doramectina hasta el día 77 p.t.. Los recuentos más bajos y la menor cantidad de animales positivos los presentaron los grupos Moxidectina y Doramectina.

Los días 7 y 14 p.t. todos los grupos tratados tuvieron una reducción de la oviposición superior al 90%. A partir del día 21 p.t. hubo reducciones inferiores al 90% en todos los grupos, menos en el grupo tratado con Doramectina que mantuvo una reducción superior al 90% hasta el día 35 p.t. (cuadro 1).

En todos los cultivos acumulativos de larvas (cuadro 2) realizados al grupo control hubo desarrollo de muchas larvas y se encontró, en promedio, 52% *Ostertagia*, 38% *Cooperia* y 10% *Trichostrongylus*. En los cultivos hubo ausencia de desarrollo de los huevos en los tres

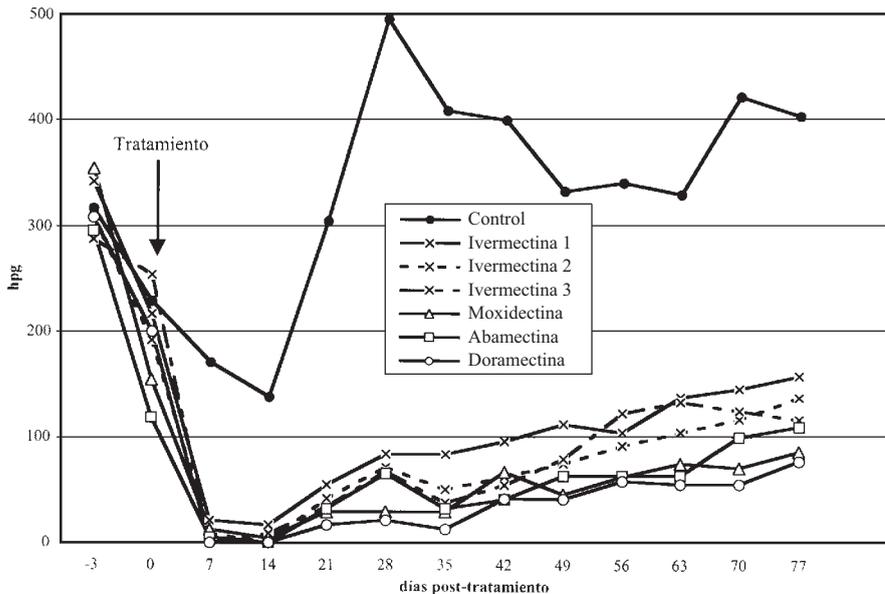


GRAFICO 1: Tendencias de recuentos promedio de huevos por gramo de material fecal (hpg) en grupos de bovinos (n = 12): control y tratados con 0.2 mg/kg de productos con Ivermectinas 1, 2 y 3, Moxidectina, Abamectina y Doramectina.

Fecal egg counts (epg) tendencies in bovine groups (n = 12), control and treated with 0.2 mg/kg of products with Ivermectin 1, 2 and 3, Moxidectin, Abamectin and Doramectin.

CUADRO 1. Porcentaje de reducción de la oviposición de los nemátodos parásitos en grupos de bovinos tratados con tres productos que contenían Ivermectina y grupos tratados con Moxidectina, Abamectina y Doramectina, desde el día 7 p.t. hasta el día 70 p.t.

Percentages of parasite egg count reduction in groups of bovines treated with three products containing Ivermectin and groups treated with Moxidectin, Abamectin and Doramectin from day 7 to day 70 after treatment.

Grupos / Días (p.t.)	% Reducción de oviposición									
	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70
Ivermectina 1	93	94	81	70	70	66	60	63	51	48
Ivermectina 2	97	100	83	80	80	75	70	63	58	53
Ivermectina 3	100	97	88	86	86	80	71	55	51	54
Moxidectina	95	98	89	89	89	74	82	75	70	72
Abamectina	98	100	85	85	85	80	69	69	69	52
Doramectina	100	100	93	95	95	84	84	78	78	70

CUADRO 2. Tipo de desarrollo de larvas observado en cultivos fecales de grupos de bovinos control y tratados con lactonas macrocíclicas, y diferenciación porcentual de los géneros *Ostertagia*, *Cooperia* y *Trichostrongylus*.

Larvae development type observed in the fecal cultures of bovine groups, control and treated with macrocyclic lactones, and the percentages of differentiated *Ostertagia*, *Cooperia* and *Trichostrongylus* larvae.

Grupos	Tipo de desarrollo según días p.t											% Prom.		
	07	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	<i>Ostert.</i>	<i>Coop.</i>	<i>Trich.</i>
Control	o			o			o				o	52	38	10
Ivermectina 1	-	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	58	33	9
Ivermectina 2	-	-	+	+	+	+	+	o	o	o	o	62	31	7
Ivermectina 3	-	-	-	+	+	+	+	o	o	o	o	41	54	5
Moxidectina	-	-	-	-	+	+	+	+	+	o	o	53	39	8
Abamectina	-	-	-	-	-	-	+	+	+	o	o	25	72	3
Doramectina	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	o	18	80	2

Tipo de desarrollo de larvas
 - = ausencia de desarrollo
 + = desarrollo de pocas larvas
 o = desarrollo de muchas larvas

grupos tratados con las Ivermectinas hasta los días 7, 14 y 21 p.t, y en los grupos tratados con Moxidectina, Abamectina y Doramectina hasta los 28, 42 y 56 días p.t. respectivamente. Hubo desarrollo de pocas larvas en los cultivos de los grupos tratados con las Ivermectinas a los 14, 21 y 28 días p.t. y en los grupos Moxidectina, Abamectina y Doramectina a los 35, 49 y 63 días p.t. respectivamente. Desarrollo de muchas larvas se constató en los cultivos de los grupos tratados con Ivermectinas a los 42, 63 y 56 días p.t., en los grupos Moxidectina y Abamectina a

los 70 días y Doramectina a los 77 días p.t. respectivamente. En los cultivos de los grupos tratados con Ivermectinas 1 y 2 y Moxidectina, hubo predominio del género *Ostertagia*, y en los grupos tratados con Ivermectina 3, Abamectina y Doramectina predominó el género *Cooperia*.

El grupo de bovinos provenía de un potrero, de 8.3 ha., que tenía 690 L/kg ps, luego permanecieron dos semanas sobre un potrero, de 4.6 ha., con 346 L/kg ps, posteriormente debieron pastorear durante seis semanas el potrero, de 9.1 ha, que tenía 930 L/kg ps y, por último, pasaron

al potrero 4, de 6.2 ha., con una carga de 258 L/kg ps. En los potreros utilizados por los animales predominaron los géneros *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Cooperia* (cuadro 3).

Los bovinos del grupo control presentaron un incremento de peso de 5.4 gramos diarios (g/d) durante los 66 días que duró el ensayo. Los 6 grupos tratados tuvieron, en promedio, un incremento de peso de 29.1 g/d. El grupo control se diferenció ($p < 0.05$) de todos los grupos tratados y no hubo diferencia ($p > 0.05$) entre los grupos tratados.

DISCUSION

La cantidad de larvas por kg de pasto seco (L/kg ps) de los potreros utilizados (cuadro 3) refleja la presión de infección parasitaria a la cual se vieron sometidos todos los animales durante el ensayo. La inicial disminución de la oviposición observada en el grupo control (gráfico 1) es explicable porque los animales provenían de un potrero con 690 L/kg ps y pasaron a pastorear, por disponibilidad de forraje, un potrero con 346 L/kg ps durante las dos primeras semanas del ensayo. Sobre 500 L/kg ps pueden causar una parasitosis clínica (Sievers y col., 1998), lo que se evidenció en varios animales del grupo control que presentaron diarrea, un aspecto general deteriorado y el menor crecimiento promedio, durante las seis

semanas que debieron pastorear el potrero con el mayor número de larvas (930 L/kg ps). Ello también se reflejó en los recuentos de hpg promedio del grupo control, elevados para la época del año y la edad de los animales, si se comparan con los recuentos promedio, que no superaron los 60 hpg, observados por Winkler (1999), en animales de edad similar y en la misma época del año pero manejados extensivamente y con ausencia de signos de parasitosis clínica.

En todos los grupos tratados (gráfico 1) hubo una significativa reducción de la oviposición ($p < 0.05$), con relación al grupo control hasta el día 42 p.t.. Ello hace pensar en una buena efectividad de las lactonas macrocíclicas utilizadas frente a la fauna parasitaria existente en el predio. No hubo diferencia ($p > 0.05$) entre los recuentos de los tres grupos tratados con Ivermectina y tampoco hubo diferencia entre los grupos tratados con Moxidectina, Abamectina y Doramectina. Hubo diferencia ($p < 0.05$) en muchos de los muestreos posteriores al día 28 p.t. entre el grupo tratado con Doramectina y los grupos tratados con Ivermectina 1 y 2; Entrocasso y col. (1996) no observaron diferencia significativa entre grupos de bovinos tratados con Ivermectina, Moxidectina, Abamectina y Doramectina con una reducción significativa de la oviposición hasta el día 63 p.t. Por otro lado, Hawkins (1997) describe que el

CUADRO 3. Cantidad de larvas por kilogramo de pasto seco (L/kg ps) de cuatro potreros utilizados durante el transcurso del ensayo por todos los bovinos del ensayo.

Number of nematode larvae per kg of dry grass (L/kg ps) of the four pasture grounds used by the bovinos during de trial.

Hectáreas Potrero	8.3	4.6	9.1	6.2
Fecha muestreo	30.04.2001	14.05.2001	25.06.2001	16.07.2001
L/kg ps				
<i>Ostertagia</i>	256	146	316	112
<i>Cooperia</i>	179	93	262	65
<i>Trichostrongylus</i>	200	74	277	56
<i>Nematodirus</i>	10	0	14	0
Indiferenciadas	45	33	61	25
Total	690	346	930	258

día 35 p.t. hay diferencia entre los recuentos de bovinos tratados con Moxidectina y aquellos tratados con Ivermectina, Abamectina y Doramectina.

Según el análisis de reducción de la oviposición (FECRT), propuesto por Coles y col. (1992), un porcentaje de reducción inferior al 90% es indicativo de resistencia antihelmíntica. Si se considera que el período prepatente de los nemátodos gastrointestinales es de alrededor de 3 semanas, al día 21 p.t. sólo el grupo tratado con Doramectina presentó un 93% de reducción de la oviposición. Esta situación refleja que hubo nemátodos que sobrevivieron al tratamiento y lograron oviponer, e indica presencia de cepas de nemátodos del bovino resistentes a las lactonas macrocíclicas en el predio (cuadro 1). Esta observación se ve reforzada por el desarrollo de pocas larvas infectantes en los cultivos de la mayor parte de los grupos tratados (cuadro 2). El desarrollo de esas pocas larvas es de importancia, porque son las portadoras de los genes de resistencia a los antiparasitarios en cuestión (Vermunt, 1995; Hejmadi y col., 2000). La evidencia de resistencia antihelmíntica de los nemátodos del bovino a las lactonas macrocíclicas, descrita por Vermunt y col. (1995), Stafford y Coles (1999) y Anziani y col. (2001), es novedosa en Chile. Sin embargo, es conveniente que dicha afirmación sea corroborada con el ensayo de desarrollo larvario (LDA) descrito por Craven y col. (1999).

Las diferencias observadas en la ausencia de desarrollo en los cultivos (cuadro 2) demuestran que los productos utilizados tenían una efectividad diferente sobre el desarrollo larvario en la materia fecal. Por otro lado, el período de persistencia de efectividad antihelmíntica de los productos, que impide las reinfecciones con parásitos, fue muy diferente según el producto utilizado. Si se considera que el período prepatente de la mayoría de los tricostrongilidos es de tres semanas, las Ivermectinas tuvieron persistencia antihelmíntica entre 2 y 5 semanas, la Moxidectina y la Abamectina de 6 semanas y la Doramectina de 7 semanas. Estos datos coinciden con lo descrito por Hawkins (1997) para la Moxidectina, Abamectina y Doramectina.

La distribución genérica de los parásitos presentes en los bovinos del grupo Control coincide con lo encontrado previamente en el Sur de Chile (Sievers y col., 1982). En los grupos tratados con las Ivermectinas 1 y 2 y Moxidectina el desarrollo proporcional de *Ostertagia*, *Cooperia* y *Trichostrongylus* fue semejante al observado en el grupo Control. Ello no coincide con Armour y col. (1980), que describen un 100% de eficacia para los estados larvarios y adultos de *Ostertagia* y *Trichostrongylus*, y un 98.6% para *Cooperia*, pero coincide con lo descrito por Hong y col. (1995) para la Moxidectina. En el grupo tratado con Ivermectina 3 hubo un leve predominio de *Cooperia*, tal como lo describen Entrocasso y col. (1996). En cambio, en los cultivos de los grupos tratados con Abamectina y Doramectina predominó *Cooperia*, lo que coincide con lo descrito por Rolfe y col. (1997) y Verduyck y col. (1998).

La detección de resistencia antihelmíntica frente a las lactonas macrocíclicas en el Sur de Chile es de importancia, ya que el control de los parásitos gastrointestinales del bovino se realiza, casi en forma exclusiva, mediante la aplicación regular de antiparasitarios, y en especial, de lactonas macrocíclicas. La resistencia a las drogas, según Herd (1992), se desarrolla por el uso repetido y por la subdosificación de un antiparasitario o productos de un mismo grupo.

Para el productor pecuario el tratamiento antiparasitario durante el otoño con fármacos de larga acción impide mayores pérdidas y la diferencia observada en la ganancia de peso promedio (g/día) de los grupos tratados justifica el costo del tratamiento. Sin embargo, el bajo rendimiento productivo de los animales tratados en relación con el grupo control, de sólo 29.1 g/día, y que no difirió significativamente entre ellos, indica que la aplicación de todos los productos fue beneficiosa. Por otro lado hay que mencionar que, además de la presión de infección parasitaria a la cual se vieron sometidos todos los animales, hubo un grave déficit de alimentación para satisfacer los requerimientos nutricionales.

En consideración a las diferencias de efectividad encontradas en los productos, es

fundamental que el uso de antihelmínticos sea supervisado profesionalmente y que no sean sólo criterios comerciales los que determinan su aplicación (Lanusse, 1994).

CONCLUSIONES

Los resultados permiten concluir que: hubo diferencia de efectividad entre los productos utilizados, los productos tuvieron persistencia de efectividad antihelmíntica diferentes, siendo menor para las Ivermectinas y mayor para la Moxidectina, Abamectina y Doramectina, hubo evidencia de resistencia antihelmíntica frente a las lactonas macrocíclicas por parte de los nemátodos existentes en el predio.

RESUMEN

El trabajo se realizó de abril a julio del 2001 en un predio del Sur de Chile con 84 bovinos de aproximadamente 280 kg, infectados naturalmente, que se distribuyeron en 7 grupos de 12 animales: Un grupo Control tratado con placebo y seis grupos tratados subcutáneamente con 0.2 mg/kg de Ivermectina (3 productos comerciales diferentes), Moxidectina, Abamectina y Doramectina. Materia fecal se obtuvo del recto de todos los animales 3 días antes, el día del tratamiento, y posteriormente cada semana hasta los 77 días post-tratamiento (p.t.). Recuentos de huevos (hpg) se realizaron a cada muestra. Se realizó la prueba de reducción de la oviposición (FECRT) para determinar resistencia antihelmíntica. Cultivos de larvas acumulativos se realizaron a cada grupo en cada fecha de muestreo. Los días 0, 14, 56 y 77 p.t. se determinó el número de larvas por kg de pasto seco de los 4 potreros utilizados. El peso vivo de los animales se obtuvo los días -3 y 63 p.t. Los resultados se analizaron considerando significativo un $p < 0.05$.

El grupo control tuvo una oviposición que fluctuó entre los 140 y 500 hpg. Los 6 grupos tratados presentaron una reducción significativa de la oviposición hasta el día 42 p.t.; en los grupos tratados con Moxidectina, Abamectina y Doramectina hubo reducción significativa hasta los días 63 y 77 p.t. El día 21 p.t. se comprobó

resistencia antihelmíntica a todos los productos, exceptuando la Doramectina. Las Ivermectinas tuvieron persistencia de efectividad de 14, 28 y 35 días, la Moxidectina y Abamectina de 42 días y la Doramectina de 49 días. Al día 63 p.t., los animales tratados pesaron, en promedio, 15. kg más que los animales del grupo control ($p < 0.05$). Se concluye que los productos tuvieron efectividad y persistencia de efectividad diferentes, pero que no se diferenciaron al analizar el rendimiento productivo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Sr. Marcelo Kaschel, a su familia y a su personal por permitir la realización del presente trabajo poniendo desinteresadamente a disposición los animales y toda la infraestructura de su predio.

BIBLIOGRAFIA

- ARMOUR, J., K. BAIRDEN, J. M. PRESTON. 1980. Anthelmintic efficiency of Ivermectin against naturally acquired bovine gastrointestinal nematodes. *Vet. Rec.* 107: 226-227.
- ANZIANI, O. S., G. ZIMMERMANN, A. A. GUGLIELMONE, R. VAZQUEZ, V. SUAREZ. 2001. Avermectin resistance in *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. *Vet. Rec.* 149: 58-59.
- BARRAGRY, T. A. 1994. Veterinary drug therapy. Lea and Febiger, London.
- BARTH, D., G. F. ERICSSON, B. N. KUNKLE, S. REHBEIN, W. G. RYAN, D. H. WALLACE. 1997. Evaluation of the persistence of the effect of ivermectin and abamectin against gastrointestinal and pulmonary nematodes in cattle. *Vet. Rec.* 140: 278-279.
- BÜRGER, H. J., M. STOYE. 1968. Parasitologische Diagnostik. (Teil II) Eizählung und Larvendifferenzierung. Therapogen Praxidienst.
- COLES, G. C., C. BAUER, F. H. M. BORGSTEEDE, T. R. KLEI, M. A. TAYLOR, P. J. WALLER. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44: 35-44.
- CRAVEN, J., H. BJORN, E.H. BARNES, S.A. HENRIKSEN, P. NANSEN. 1999. A comparison of in vitro test and a faecal egg count reduction

- test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. *Vet. Parasitol.* 85: 49-59.
- EDDI, C., J. CARACOSTANTOGOLO, L. MARANGUNICH, M. BULMAN, M. MORLEY, R. AMBRÚSTOLO. 1993. Moxidectin: Persistence of activity against cattle nematodes in Argentina. Proc. of the WAAVP, Cambridge, 8-13 August 1993. pp.130.
- ENTROCASSO, C., D. PARRA, D. VOTTERO, M. FARIAS, L. F. URIBE, W. G. RYAN. 1996. Comparison of the persistent activity of ivermectin, abamectin, doramectin and moxidectin in cattle. *Vet. Rec.* 138: 91-92.
- HAWKINS, J. A. 1997. Comparison of the persistent activity of IVOMEK (Ivermectin) 1% injection and other macrocyclic lactone endectocides in cattle. *Vet. Parasitol.* 70: 219-224.
- HEJMADI, M. V., S. JAGANNATHAN, N. S. DELANY, G. C. COLES, A. J. WOLSTENHOLME. 2000. L-Glutamate binding sites of parasitic nematodes: an association with ivermectin resistance? *Vet. Parasitol.* 120: 535-545.
- HERD, R. P. 1992. choosing the optimal equine anthelmintic. *Vet. Med.* 87: 231-239
- HONG, C., T. J. HARRIS, W. T. R. GRIMSHAW, K. M. NEWCOMB. 1995. Persistent activity of ivermectin topical and moxidectin injection against *Ostertagia ostertagi* and *Dictyocaulus viviparus* in calves. *Vet. Rec.* 137: 640-641.
- HOUFFSCHMITT, P., P. MARTIN, B. CHICK. 1999. Persistence of the efficacy of a novel injectable ivermectin formulation and injectable doramectin against gastrointestinal nematodes in cattle. *Vet. Rec.* 144: 564-565
- LANUSSE, C.E. 1994. Factores que afectan la biodisponibilidad plasmática y eficacia de fármacos antihelmínticos. *Arch. Med. Vet.* 26: 5-14.
- ROBERTS, F., P. J. O'SULLIVAN. 1950. Methods for eggs counts and larval cultures for strongylus infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Austr. J. Agr. Res.* 1: 99-102.
- ROLFE, P. F., K. L. DAWSON, M. D. SOLL, G. K. NICHOLS, W. G. RYAN. 1997. Persistent efficacy of abamectin and doramectin against gastrointestinal nematodes of cattle. *Austr. Vet. J.* 75: 33-35.
- SCHMIDT, U. 1971. Parasitologische Kotuntersuchung durch ein neues Verdünnungsverfahren. *Tierärztl. Umsch.* 26: 229-230.
- SIEVERS, G. 1973. Methode zur Gewinnung von III. Strongylidenlarven aus dem Weidegras. Tesis Doctorado. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Alemania.
- SIEVERS, G. 1982. Epizootiología de las trichostrongilidosis de los terneros en Chile. VIII Jornadas Médico Veterinarias. Valdivia, Chile, 93-112.
- SIEVERS, G., I. QUINTANA, F. CORTESE, S. ERNST. 1998. Variación anual de la ubicación de las larvas infectadas de trichostrongilidos del bovino sobre el pasto de un potrero en Valdivia, Chile. *Arch. Med. Vet.* 30: 47-54.
- SUMANO L.H., C. L. OCAMPO. 1997. Farmacología Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. México, D.F.
- STAFFORD, K., G. C. COLES. 1999. Nematode control practices and anthelmintic resistance in dairy calves in the south west of England. *Vet. Rec.* 144: 659-661.
- VERMUNT, J. J., D. M. WEST, W. E. POMROY. 1995. Multiple resistance to ivermectin and oxfendazole in *Cooperia* species of cattle in New Zealand. *Vet. Rec.* 137: 43-45.
- VERCRUYSSSE, J., E. CLAEREBOU, P. DORNY, D. DEMEULENAERE, J. AGNEESSENS, K. SMETS. 1998. Persistence of the efficacy of doramectin against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in cattle. *Vet. Rec.* 143: 443-446.
- WINKLER, M. 1999. Estudio sobre la eliminación de oocistos, huevos y larvas de parásitos gastrointestinales y pulmonares en bovinos de carne en un predio de un valle cordillerano de la X región de Chile. Tesis, M. V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.