



Universidad de Guadalajara

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLOGICAS Y AGROPECUARIAS
DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS

**VALORACION DEL ANTIHELMINTICO
ALBENDAZOL EN ADMINISTRACION
PROLONGADA EN BOVINOS**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PRESENTAN

**JOSE DE JESUS VAZQUEZ CERDA
CLAUDIO ZARATE VELARDE**

DIRECTOR DE TESIS

M.V.Z. ALVARO F. GUTIERREZ VILLASEÑOR

ZAPOPAN, JAL.

MAYO DE 1995

*CON ESPECIAL GRATITUD :
AL MVZ JUAN MANUEL CARRILLO YA
QUE SIN SU AYUDA, NO HUBIERA
SIDO POSIBLE LA REALIZACION DE
ESTE TRABAJO.*

*A LOS LABORATORIOS HALVET,
POR SU APOYO.*

*A MI DIRECTOR:
MVZ ALVARO F. GUTIERREZ VILLASEÑOR*

*CON CARÍÑO A MI ESPOSA
LUCILA VILLEGAS, POR SU
APOYO Y COMPRESION*

A MIS PADRES :
QUE SON LA RAZON POR LA QUE
VIVO , YA QUE SIN SU AYUDA Y
APOYO INCONDICIONAL NO
HUBIERA SIDO POSIBLE MI
EXISTENCIA

GLAFIRA VELARDE G.
RAMIRO ZARATE G.

A MIS HERMANOS :
PARA QUE CONTINUEMOS SIEMPRE
UNIDOS

MARICELA, VICENTE, RAMIRO, JOSE,
GLAFIRA, PATRICIA, UBALDO
MONICA, MIGUEL ANGEL, FABIOLA,
MARIA DEL REFUGIO Y ANTONIO

A LOURDES :
POR SU APOYO Y COLABORACION
CUANDO MAS LO HE NECESITADO.

CON ESPECIAL ARADECIMIENTO AL
DR. JAVIER SANCHEZ ARIAS

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	X
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODO.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23

RESUMEN

Las parasitosis son un problema para la ganadería y el empleo de los antihelmínticos es el medio mas efectivo para su control, destacando los Benzimidazoles por su mecanismo de interferir en la producción de energía a nivel mitocondrial, pero en un término corto de exposición el parásito puede sobrevivir reduciendo demandas de energía. por lo que aumentando la duración de la exposición, la capacidad del parásito para mantener sus funciones esenciales puede desaparecer con la consecuente muerte del mismo. El objetivo del presente trabajo fue el de valorar la eficacia de la administración prolongada del Albendazol en bovinos, para lo cual se utilizaron 4 grupos de vacas de la raza Holstein. Al grupo 1 se le administró una dosis oral única de 5 mg./Kg. peso; al grupo 2 se le administró el Albendazol dividiendo la dosis en 16 partes que fueron administradas durante 8 días en 2 tomas diarias; el grupo 3 incluyó un tratamiento del 30% de la dosis única repetida 2 veces al día durante 8 días, mientras que el grupo 4 no se le aplicó ningún tratamiento. Se realizaron exámenes coproparasitológicos de concentración por flotación cuantitativos utilizando la técnica de McMaster antes y después de los tratamientos

INTRODUCCIÓN

El parasitismo por Trichostrongylos sp y Strongylos sp puede ser sospechado por pérdida de peso, retraso en el crecimiento y dificultad para convertir eficientemente y producir en los niveles esperados. La diarrea, anemia, edema y muerte puede acompañar al parasitismo o no estar presente.

El parasitismo puede ser favorecido por factores estacionales y climáticos que deben ser considerados; se debe recordar también que la inhibición larvaria puede causar problemas fuera del tiempo en que se espera parasitismo. Algunas prácticas de manejo pueden favorecer altos niveles de parasitismo, como son el sobrepastoreo, mezclas de edades en un rebaño, sobreconfinamiento y deficiente sanidad.

Frecuentemente se confunde la parasitosis gastrointestinal con enfermedades por Fasciola hepática, enteritis viral y bacteriana, además de otras enfermedades crónicas, así como la mala nutrición (La cual puede potencializar los efectos de los parásitos y viceversa). (1)

El empleo de los antihelmínticos es el medio mas efectivo para el control de parásitos en las explotaciones modernas y han hecho posible el éxito en ellas.

Cambendazole (CBZ), Fenbendazole (FBZ), Oxfendazole (OFZ) y Thiabendazol (TBZ) inhiben la oxidación de Fumarato por medio de la reducción de Nicotinamida-Adenina Dinucleótido en la mitocondria de Haemonchus contortus. Estas observaciones junto con el fenómeno de la resistencia cruzada a los Benzimidazoles sugieren que los diferentes antihelmínticos de este grupo afectan a los helmintos de una manera similar. (9)

La variación en la eficiencia y el espectro de actividad puede ser influenciado por dos factores:

- 1.- La concentración del Antihelmíntico a la cual el parásito está expuesto.
- 2.- La duración de la exposición a la concentración tóxica.

Estos dos factores pueden interactuar. La exposición a la concentración tóxica es importante pues interfiere con la capacidad del parásito para mantener la producción de energía. En un término corto de interferencia con la producción de energía el parásito puede sobrevivir reduciendo demandas de energía y usando reservas de la misma. Sin embargo si la interferencia es mantenida por un tiempo suficientemente largo la capacidad del parásito para mantener sus funciones esenciales puede desaparecer. (9)

La magnitud y la duración de las concentraciones de TBZ, FBZ y OFZ fueron obtenidas por Hennessy (9) mediante una administración oral seguida de una infusión continua intraruminal o bien por administraciones cada 4 horas durante 36 horas en ambos casos. Los efectos obtenidos fueron mejorías en cuanto al espectro de acción, como al porcentaje de eficacia. Estos efectos fueron manifiestos en retorno a la susceptibilidad de cepas resistentes a los Benzimidazoles de Trichostrongylos columbiformes y Haemonchus contortus y también por la remoción de un 90% de larvas hipobioticas por medio del Thiabendazol que normalmente se considera infectivo en contra de estas larvas de Ostertagia. (9)

Las dosis obtenidas de artefactos para liberación controlada son determinadas por el artefacto en si mismo y deben ser precisas y predecibles. Existen datos de que Oxfendazole y Tartrato de Morantel han sido usados en dosis de una octava parte de la dosis oral convencional (usándose liberaciones en varios meses) siendo efectivos para controlar las poblaciones de nemátodos y obtener incrementos importantes en la productividad. (2)

Los tratamientos a base de dosis repetidas de Antihelmínticos para casos clínicos para casos clínicos de parasitosis de difícil curación han sido reportados con éxito en Medicina Humana utilizando Albendazol para Neurocisticercosis durante 30 días. (15) La Triquinosis aguda se ha controlado mediante Thiabendazol durante 7 días. (14) La Toxocariasis con Dietil Carbamacina durante 3 semanas. (6)

La efectividad del Albendazol en la liberación controlada ha sido estudiada en ovinos por medio del conteo de huevos en heces encontrándose enteramente negativo en el grupo tratado. Las cantidades utilizadas fueron de 3.85 mg. en un bolo diseñado para liberar Albendazol en forma constante en un período de 100 días. (3)

Sumano y Ocampo mencionan que se utiliza dosis múltiples en caballos, perros y gatos. (18) Sin embargo en bovinos no es reportada esta posibilidad.

Hass y colaboradores han probado 11 antihelmínticos para rumiantes por la vía oral durante 30 días, de tal forma que hubiera siempre en este tiempo un nivel siempre constante del fármaco en contacto con el parásito, destacan los resultados obtenidos para el grupo de los Benzimidazoles, entre los que se encontraron como muy efectivos en esta prueba. (8)

La población de Trichostrongilidos sp. en la hierba y en los animales ha sido modificada por la administración de dosis bajas de fenotiacina usada durante 2 años consecutivos. Los resultados sugieren efectos acumulativos por haber tratado los animales durante 2 años sucesivos. La dosis utilizada varió entre 5 y 10 mg./Kg. peso según el grupo experimental, esto fue en la época de pastoreo (mayo-septiembre). (17)

La duración del antihelmíntico en el huésped o de sus metabolitos parece ser responsable de su eficacia, de donde podemos concluir que ha mayor duración del contacto del parásito con el fármaco también tendremos mayor eficacia.

Los mamíferos poseen un grupo enzimático que metaboliza los productos endógenos como las drogas y los contaminantes. Estas enzimas pueden oxidar los substratos cuando se conjugan con ellos o sus metabolitos antes de la excreción urinaria. Para los Benzimidazoles las principales vías metabólicas son la arilhidroxilación del núcleo, sulfoxidación y la hidrólisis del grupo carbamato en diversas N-metilaciones o reducciones. Numerosos medicamentos que contienen un núcleo Imidazol inducen las enzimas hepáticas de su propia biotransformación, esto implica un mas rápido metabolismo de los mismo cuando se administran en dosis repetidas. El citocromo p450 interviene en forma importante y determinante en la biotransformación del Albendazol. El sulfoxido de Albendazol y la sulfona son metabolitos que continúan con la acción antihelmíntica de la droga original y que a su vez serán degradados para su eliminación final al exterior del organismo. (7)

En el hemisferio sur el uso frecuente de antihelmínticos ha ocasionado problema de resistencia contra los cuales es muy difícil enfrentarse con los productos actualmente disponibles. En el hemisferio norte la resistencia puede considerarse preocupante pero no constituye todavía un problema mayor. Las recomendaciones básicas son la racionalización en el uso de los antihelmínticos por medio de dosis exactas, tratamientos menos frecuentes, uso de productos de espectro estrecho, rotación de antihelmínticos y otras estrategias de control integradas en el manejo de las pasturas. (12)

Los intentos para prevenir y manejar las resistencias a los antihelmínticos son diversos y comprenden la optimización en el uso de drogas, cambiando sus dosis, vías de administración y en ocasiones mezclas de fármacos. (13)

El número de familias de antihelmínticos actualmente disponibles es relativamente limitado. Las resistencias para el grupo de los Benzimidazoles son las más señaladas, pudiendo deberse esto a que han sido utilizadas a través de mucho tiempo. La resistencia sin embargo también existe para otras familias y comprende hasta las más recientemente comercializados.

Por otra parte existen numerosos casos de resistencia múltiple y una vez aparecidos en una granja la resistencia es muy difícil de revertir y muy fáciles de reincidir. Actualmente existen pocos medios alternativos de lucha contra las resistencias. (11)

El Albendazol es un miembro de los Benzimidazoles con amplio espectro de actividad contra gusanos redondos incluyendo larvas inhibidas, gusanos planos, fasciolas y gusanos pulmonares en la mayoría de las especies. Los Benzimidazoles actúan contra los helmintos por inhibir la asimilación del glicógeno en el intestino de los parásitos o por inhibir la enzima fumarato reductasa o por ambos. Esto hace ver que la duración en la exposición del parásito a la droga es de importancia para determinar su actividad. Una dosis dividida es más efectiva que una dosis simple. El Albendazol es metabolizado finalmente como 2- Amino-5-Propilsulfonil-1H-benzimidazole. Este metabolito no tiene actividad antihelmíntica. (19)

Jacobs y colaboradores han utilizado la netobimina en el agua de bebida para el tratamiento de bronquitis parasitaria durante 7 días en dosis bajas. La respuesta clínica de los tratamientos en el agua de bebida ha sido altamente satisfactoria y mejor que la respuesta para el tratamiento oral simple mediante una dosis. (10)

Los factores de aparición de las resistencias son:

- a) Frecuencia de los tratamientos y dosis utilizada (5-5 tratamientos por año y subdosificaciones).
- b) El momento del tratamiento y el lugar en que se encuentra el parásito (huésped o pastura) al hacer el tratamiento hace someter a toda la población parasitaria a la presión de selección en el caso de que no haya población parasitaria de forma libre. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La administración repetida en periodos prolongados de antihelmínticos en el ganado vacuno presenta lagunas en la información científica al parecer por experimentación insuficiente en este campo. Es decir no se conoce el efecto de Albendazol en vacunos por medio de administración prolongada en base a dosis repetidas. (9,16)

"La resistencia de los nemátodos a las drogas antihelmínticas es un problema serio ya que nos da menos oportunidades de fármacos a utilizar y que estos no proporcionen un alto margen de seguridad". La combinación de drogas es parte de las nuevas estrategias para el control de nemátodos gastrointestinales. (4)

La literatura menciona combinaciones Benzimidazole-Levamisol para el control y prevención de resistencia antihelmíntica, como una forma de vencer resistencias a los antihelmínticos. (13)

JUSTIFICACIÓN

El hecho de poder usar formas novedosas de administración que mejoren resultados, potencializaría las pocas drogas disponibles en el mercado ya que lo todos sus usos se han explotado con un sentido terapéutico.

La justificación se encuentra en el hecho de investigar la posibilidad de que exista un aumento en la eficacia de Albendazol administrado en forma repetida durante varios días, así como también el hecho de que puedan disminuir las cantidades administradas así como el gasto en el medicamento.

Las recomendaciones de los fabricantes para el conocimiento básico del uso de vermífugos deben comprender: eficacia, modo de acción, dosificación, toxicidad y el intervalo entre una administración y otra administración del producto. (16)

HIPÓTESIS

Existen diversos medicamentos antiparasitarios como en Mebendazol, Febendazol y otros con buena efectividad en el tratamiento de las infecciones por parásitos nemátodos. Es factible que mediante administraciones múltiples, el Albendazol puede resultar igualmente eficaz o tal vez mejorar modificando su dosis y frecuencia de su administración en Bovinos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia de la terapéutica con Albendazol en el ganado vacuno.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Determinar la dosis adecuada para Albendazol en administración repetida.
- 2.- Evaluar tratamientos de 1 semana de antihelmíntico.



BIBLIOTECA CENTRAL

MATERIAL Y MÉTODO

El lugar donde se realizó la prueba fue en el Chante y Jocotepec, Municipio de Chapala, Jalisco. Durante la época de Mayo, Junio y Julio de 1993.

Formación de grupos:

Cada grupo consistió en 10 vacas semiestabuladas de la raza Holstein bajo las mismas condiciones de alimentación y alojamiento que se habían proporcionado hasta el inicio de la prueba.

El proceso incluyó el uso de Albendazol [5-(Propylthio)-1H-Benzimidazol-2-YL] Carbamil Acid Methyl Éster;

Grupo # 1 dosis de 5 mg. por Kg. peso para dosis oral única, que se utilizó como referencia para los grupos siguientes.

Grupo # 2 se le administró Albendazol dividiendo la dosis en 16 partes que fueron administradas durante 8 días en 2 tomas diarias.

El grupo # 3 incluyó un tratamiento del 30% de la dosis única repetida 2 veces al día durante 8 días.

Grupo # 4 controles sin tratamiento.

Para la evaluación de los resultados se utilizó la Técnica de McMaster del conteo de huevecillos por gramo, la cual se usó en forma previa al tratamiento, inmediatamente terminado y 15 días después.

Se analizaron los resultados y se sometieron al análisis estadístico con el método $X(2)$ (ji cuadrada) dando resultado de .5

RESULTADOS

El grupo 1: Administración única 5 mg./Kg. de peso en los resultados después del tratamiento reportan que no se encontraron huevecillos en los análisis, habiendo una excepción con el animal número 5 en el segundo recuento salió positivo, sospechando que el antihelmíntico pudo haber tomado la vía del canal esofágico. (Tabla 1, Gráfica 1)

El grupo 2: Administración durante 8 días de 0.625 mg./Kg. de peso por día en 2 tomas reporta una efectividad del 100% en los conteos posteriores a la aplicación del Albendazol, en todos los grupos salieron varios animales con resultados negativos previos al tratamiento y por supuesto después también (Tabla 2, Gráfica 2)

El grupo 3: Administración durante 8 días 1.5 mg./Kg. de peso por día en 2 tomas. Arroja datos que corroboran la efectividad del tratamiento al presentarse negativos los conteos en las 2 pruebas posteriores. (Tabla 3, Gráfica 3)

EL grupo 4: Controles sin tratamiento da cifras variables pero reporta positivos los análisis siendo representativo como testigo (Tabla 4, Gráfica 4)

- | | |
|----------|---|
| H.P.G. 1 | Es el conteo de huevos por gramo previo al tratamiento. |
| H.P.G.2 | Es el conteo de huevos por gramo al día siguiente del tratamiento, en el grupo 2 y 3 fue hecha en el día 9 del experimento. |
| H.P.G. 3 | Es el conteo de huevos por gramo 21 días de terminado el tratamiento. |

Cronología:

Día -1	conteo de huevos por gramo en todos los grupos.
Día 0	grupo 1 dosificación única. grupo 2 inicio del tratamiento grupo 3 inicio del tratamiento
Día 1	conteo de huevos por gramo en los grupos 1 y 4.
Día 9	conteo de huevos por gramo en los grupos 2 y 3.
Día 21	conteo de huevos por gramo en los grupos 1 y 4.
Día 29	conteo de huevos por gramo en los grupos 2 y 3.

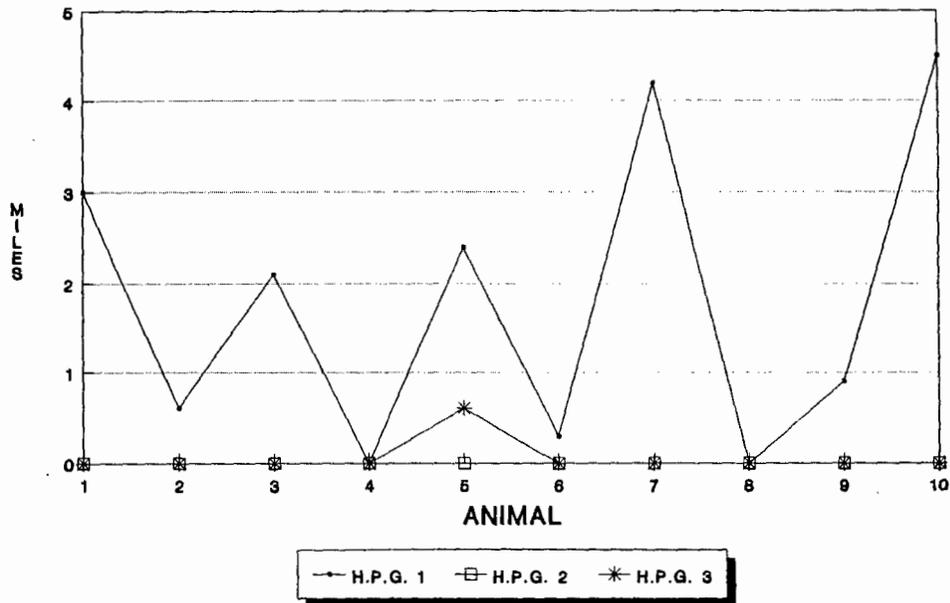
GRUPO 1

ADMINISTRACIÓN ÚNICA 5 Mg/Kg. DE PESO

ANIMAL	H.P.G. 1	H.P.G. 2	H.P.G. 3
1	3000	0	0
2	600	0	0
3	2100	0	0
4	0	0	0
5	2400	0	600
6	300	0	0
7	4200	0	0
8	0	0	0
9	900	0	0
10	4500	0	0

TABLA 1

GRUPO 1
ADMINISTRACION UNICA 5mg./Kg. DE PESO



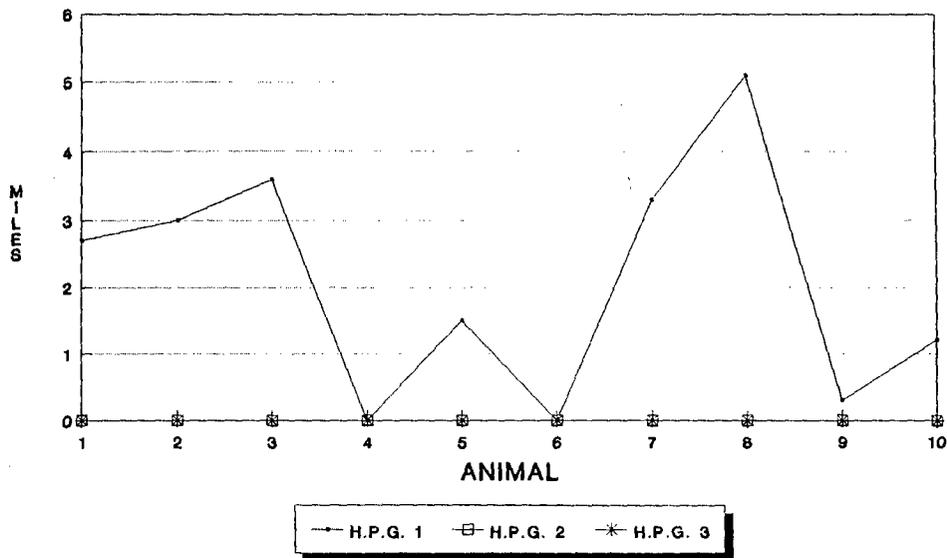
GRUPO 2

**ADMINISTRACIÓN DURANTE 8 DÍAS DE 0.625 mg/Kg.
DE PESO POR DÍA EN 2 TOMAS**

ANIMAL	H.P.G. 1	H.P.G. 2	H.P.G. 3
1	2700	0	0
2	3000	0	0
3	3600	0	0
4	0	0	0
5	1500	0	0
6	0	0	0
7	3300	0	0
8	5100	0	0
9	300	0	0
10	1200	0	0

TABLA 2

GRUPO 2
ADMINISTRACION DURANTE 8 DIAS DE
0.625 mg./Kg. DE PESO POR DIA EN 2 TOMAS



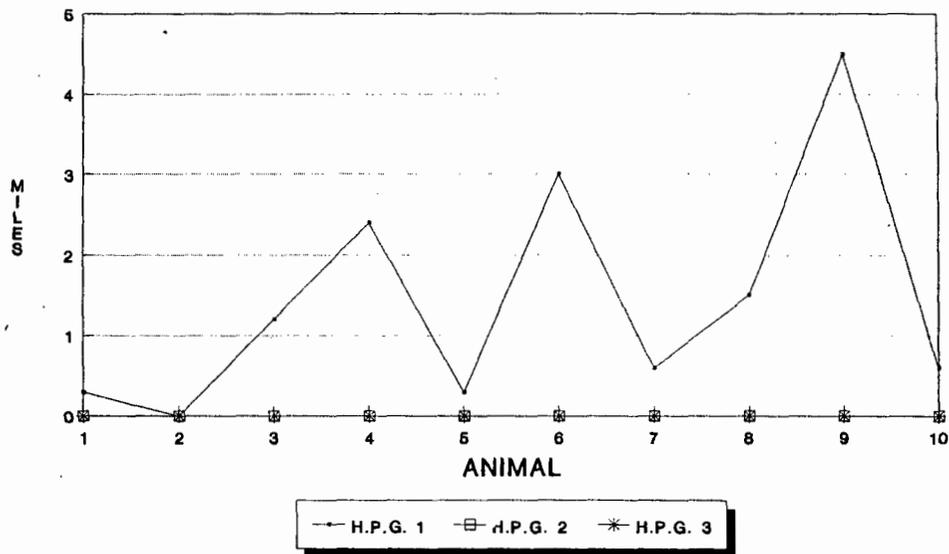
GRUPO 3

**ADMINISTRACIÓN DURANTE 8 DÍAS 1.5 mg/Kg.
DE PESO POR DÍA EN 2 TOMAS**

ANIMAL	H.P.G. 1	H.P.G. 2	H.P.G. 3
1	300	0	0
2	0	0	0
3	1200	0	0
4	2400	0	0
5	300	0	0
6	3000	0	0
7	600	0	0
8	1500	0	0
9	4500	0	0
10	600	0	0

TABLA 3

GRUPO 3
ADMINISTRACION DURANTE 8 DIAS DE
1.5 mg./Kg. DE PESO POR DIA EN 2 TOMAS



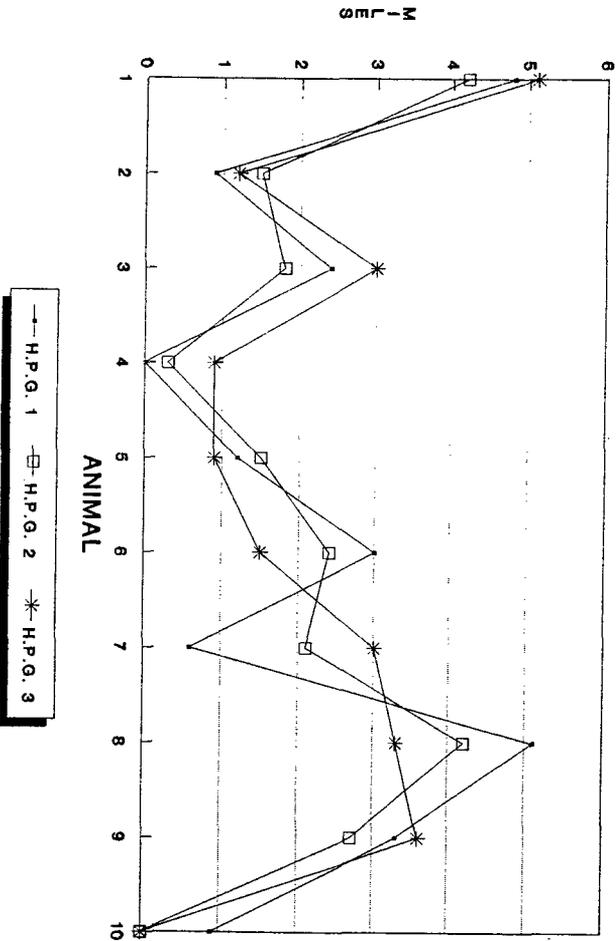
GRUPO 4

CONTROLES SIN TRATAMIENTO

ANIMAL	H.P.G. 1	H.P.G. 2	H.P.G. 3
1	4800	4200	5100
2	900	1500	1200
3	2400	1800	3000
4	0	300	900
5	1200	1500	900
6	3000	2400	1500
7	600	2100	3000
8	5100	4200	3300
9	3300	2700	3600
10	900	0	0

TABLA 4

GRUPO 4 CONTROLES SIN TRATAMIENTO



DISCUSIÓN

Las dosis repetidas tuvieron alta eficacia, Hennessy (9) menciona como factor la duración de la exposición a una concentración tóxica, la potencialización del fármaco alcanzando la remoción de larvas hipobióticas.

La disminución de la cantidad del fármaco empleado en los tratamientos comparado con la dosis única representa una posibilidad de abaratar los tratamientos. Anderson (2) reporta el uso de una octava parte de la dosis convencional por liberación controlada y obtuvo incrementos en la productividad.

El animal número 5 del grupo número 1 que conservó un número importante de huevos en el segundo recuento pudo haber pasado en forma rápida el antihelmíntico hacia el intestino por lo que el contacto con el fármaco con los parásitos fue suficiente para inhibir la postura inmediatamente después del tratamiento pero no habiendo causado la muerte de todas las hembras en postura volvieron a dar positividad en los conteos a 21 días.

La posibilidad de tener potreros libres de parásitos es difícil pero se puede intentar controlar o al menos someterlos a un nivel bajo. Somers (17) modificó la población de Trichostrongilidos sp. en la hierba y los animales administrando dosis bajas de fenotiacina durante 2 años consecutivos.

La efectividad en otras especies con otros métodos mas sofisticados. Bell (3) en ovinos tuvo resultados negativos en conteo de huevos liberando Albendazol durante 100 días.

El Albendazol tiene una aceptación bastante aceptable dentro de los investigadores. Hass (8) probó 11 antihelmínticos en rumiantes vía oral durante 30 días destacando los Benzimidazoles como muy efectivos.

La Medicina humana es mas estricta en las pruebas con personas por las implicaciones que representa, y también da resultados altamente positivos. Ramos (15) reportó con éxito el Albendazol durante 30 días en humanos contra neurocisticercosis y Nieto (14) la triquinosis con Thiabendazol durante 7 días.

CONCLUSIONES

- 1.- Albendazol es un antihelmíntico altamente eficaz contra los helmintos gastrointestinales del ganado vacuno.
- 2.- Las formas múltiples de dosificación fueron también capaces de inhibir la postura y causar la muerte de las formas parasitarias encontradas en los animales de experimentación.
- 3.- Para los grupos 2 y 3 se concluye que las dosis repetidas en 16 dosis durante 8 días fueron altamente eficaces en el control de los helmintos gastrointestinales.
- 4.- El grupo 4 control sin tratamiento no mostró cambios significativos en la población de hembras en postura.
- 5.- No se sospecha de resistencia a los Benzimidazoles puesto que ésta una vez establecida en el hato suele manifestarse en mas de un animal.



BIBLIOTECA CENTRAL

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- AMSTUTZ, H.E., 1980 DISEASES OF CATTLE. AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS INC. VOL. II SEGUNDA EDICIÓN (1980) PAG. 702
- 2.- ANDERSON, N, 1985 CONTROLLED RELEASE TECHNOLOGY FOR THE CONTROL OF HELMINTS IN RUMIANTS. VETERINARY PARASITOLOGY, 18 (1985) 59-66.
- 3.- BELL, S.L., THOMAS R.J. 1992 THE EFFICACY OF AN ALBENDAZOL INTRARUMINAL CONTROLLED-RELEASE DEVICE AGAINST GASTROINTESTINAL PARASITISM IN LAMBS. VETERINARY PARASITOLOGY, 41 (1992) 233-239
- 4.- CARRILLO C.M.G. 1991 "EVALUACIÓN ANTIHELMÍNTICA DE UN COMPLEJO QUÍMICO DE IVERMECTINA Y LEVAMISOL EN OVINOS" TESIS LICENCIATURA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, (1991) PAG. 5
- 5.- DORCHIER PH. 1991 LES RESISTANCES AUX ANTIHELMINTHIQUES POSITION DU PROBLEME. REVUE DE MEDICINE VETERINAIRE (1991) 142, 8-9, 615-621
- 6.- EQUINUA H.C. 1982 TOXOCARIASIS. INFORME DE UN CASO CLÍNICO REVISTA MEDICA. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (MÉXICO)(1982) VOL. 20 NUM. 1 61-66
- 7.- GALTIER P. 1991. METABOLISME DES BENZIMIDAZOLES ET ACTIVITE INDUCTRICE ENZYMATIQUE. REVUE DE MEDICINE VETERINAIRE (1991) 142, 8-9, 633-636
- 8.- HASS D.K., HOLLOWAY E.L. BROWN L.J. 1982 COMPARISON OF RUMINANT ANTHELMINTICS, USING MULTIPLE DOSE ADMINISTRATION. AMERICAN JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH VOL. 43,3 (1982) 534-537
- 9.- HENNESSY D.R., STEEL J.W. 1989 A NEW CONCEPT FOR INCREASING THE SPECTRUM AND EFFECTIVENESS OF ANTHELMINTICS. VETERINARY PARASITOLOGY 4 (1989) 309-315
- 10.- JACOBS, D.E., PILKINGTON J.G., FOX M.T. 1988 NETOBIMIN IN DRINKING WATER FOR TREATMENT OF BOVINE PARASITIC BRONCHITIS: A FIELD EXPERIMENT. VETERINARY RECORD (1988) 123, 411-413
- 11.- KERBOEUF D. 1991 RESISTANCE DES STRONGLES VIS-A-VIS DES ANTHELMINTHIQUES REVUE DE MEDECINE VETERINAIRE (1991), 142, 8-9, 637-644
- 12.- MAES L., VANPARIJS O. 1991 COMMENT ABORDER LA RESISTANCE AUX ANTHELMINTHIQUES. REVUE DE MEDECINE VETERINAIRE (1991), 142, 8-9, 645-649
- 13.- MCKENNA P.B. 1990 THE USE OF BENZIMIDAZOLE-LEVAMISOLE MIXTURES FOR THE CONTROL AND PREVENTION OF ANTHELMINTIC RESISTANCE IN SHEEP NEMATODES: AN ASSESSMENT OF THEIR LIKELY EFFECTS. NEW ZELAND VETERINARY JOURNAL (1990) 45-49

- 14.- NIETO C.L., GONZÁLEZ CH., A. LÓPEZ B.J. ROJO P.J.A. 1987 TRIQUINOSIS AGUDA, INFORME DE 2 CASOS. REVISTA MEDICA INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (MÉXICO) (1987) VOL. 25 NUM. 2 135-138
- 15.- RAMOS V.J.M. 1991 INFORME DE 20 CASOS DE NEUROCISTICERCOSIS PARENQUIMATOSA TRATADOS CON ALBENDAZOL. REVISTA MEDICA INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (MÉXICO) (1991) VOL. 29 NUM. 1 29-32
- 16.- SNYDER (D.V.M.) D.E.; FLOYD G.J.; DIPIETRO A.J. 1991. USE OF ANTHELMINTICS AND ANTICOCCIDIAL COPOUNDS IN CATTLE THE COMPENDIUM NORTH AMERICAN EDITION. FOOD ANIMAL VOL 13. No. 12 DECEMBER (1991) PAG. 1847
- 17.- SOMERS C.J., DOWNEY N.E., O'SHEA J.O. 1987 PROPHYLAXIS OF TRICHOSTRONGYLID INFECTION AFFORDED BY LOW-DOSE PHENOTHIAZINE GIVEN IN TWO SUCCESSIVE YEARS TO FIRST-SEASON CALVES ON A COMMON AREA OF PASTURE. RESEARCH IN VETERINARY SCIENCE (1987), 43, 143-149.
- 18.- SUMANO L.H., OCAMPO L.L. 1991 FARMACOLOGÍA VETERINARIA Mc GRAW-HILL MÉXICO (1991) 234-235
- 19.- SUSAN E.M., BVMS, MRCVS, BOGAN J.A. 1980 PHARMACOKINETICS OF ALBENDAZOL IN SHEEP AMERICAN JOURNAL OF VETERINARY RESEARCH VOL. 41 (1980) 1126-1129