
Universidad de Guadalajara

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



"EVALUACION ANTIHELMINTICA DE UN COMPLEJO QUIMICO
DE IVERMECTINA Y LEVAMISOL EN OVINOS"

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

MARIA GENOVEVA CARRILLO COLINA

GUADALAJARA, JALISCO ENERO 1991

U N I V E R S I D A D D E G U A D A L A J A R A

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TITULO DE :

Médico Veterinario Zootecnista

Presenta:

María Genoveva Carrillo Colina.

" EVALUACION ANTIHELMINTICA DE UN COMPLEJO QUIMICO
DE IVERMECTINA-LEVAMISOL EN OVINOS"

Asesor:

M.V.Z. Eneas Rendón Ruiz

Guadalajara, Jal Enero de 1991.

A mi familia

Doy gracias por aceptar mis gustos, mis caprichos ,
mis ilusiones. A ellos quienes me brindaron la oportun
tunidad de llegar a ser quien yo quize ser.

A mi asesor

MVZ. Eneas W. Réndon R. por la paciencia
y el profesionalismo con que dirigió mis
primeros pasos.

A mi jurado

Por su valiosa colaboración y comprensión.

A la empresa Farmatec S.A de C.V.

Al Ing. Jesús García A.

Por sus conocimientos, apoyo y participa-
ción en la realización de éste trabajo.

Gracias a la vida que me ha dado tanto....

INDICE GENERAL

	Página
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACION	6
HIPOTESIS	7
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y METODO	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	25
RESUMEN	26
BIBLIOGRAFIA	27

I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION

A pesar de la atención prestada durante muchos años a las infecciones - parasitarias, la prevalencia de éstas es de un porcentaje elevado (21), convirtiéndose en un problema serio que causa grandes estragos y pérdidas económicas a los ganaderos, afectando por lo tanto la economía del país.

Los ovinos han sido una especie hasta cierto punto relegada en nuestro país, motivo por el cual no existen muchas explotaciones tecnificadas siendo la mayoría de las explotaciones de tipo extensivo, lo que implica que la alimentación de los ovinos está basada en el pastoreo. Tomando en cuenta que - los ovinos pastorean al ras del suelo y que no existe una adecuada rotación de pastizales o praderas, las probabilidades de infestación por parásitos nemátodos son muy altas, ya que las larvas de los parásitos se encuentran en - las puntas de los pastos siendo más elevado el número de larvas por la mañana o al anochecer; éstas son ingeridas por los ovinos, se transforman en parásitos adultos, se reproducen sexualmente y los huevecillos son expulsados al exterior en las heces fecales de los ovinos, después de un período de incubación pueden reinfestar directamente (7, 21) para completar su ciclo biológico. Aunado a ésto tenemos los factores del medio ambiente como temperatura y humedad. Por ejemplo, el porcentaje de parasitismo es mayor en el - trópico que en zonas de clima frío o de tipo desértico. (23)

Existe una gran gama de parásitos nemátodos que atacan a las ovejas, --

los géneros que han sido identificados en el tracto alimentario de los pequeños rumiantes son los siguientes:

ABOMASO: Haemonchus, Ostertagia, Trichostrongylus.

INTESTINO DELGADO: Trichostrongylus, Cooperia, Nematodirus, Bunostomum y Strongyloides.

INTESTINO GRUESO: Trichuris, Oesophagostomum.

(5, 7, 20, 22).

El ciclo biológico de los parásitos antes mencionados es directo y llevan a cabo una fase no parasitaria en el suelo. (7)

La verminosis gastroentérica variará en severidad dependiendo de la cantidad de larvas infestantes ingeridas, del tipo del parásito presente y de la respuesta del hospedador ante la enfermedad. Las larvas de nemátodos desarrollan fases histotróficas que ocasionan trastornos variables en las glándulas gástricas y criptas intestinales, inhibiendo la digestión y absorción de nutrientes. Los parásitos adultos se alimentan de sangre, alimento ya digesto o epitelio de la mucosa abomasal o intestinal, causando irritación y traumatismos favoreciendo la pérdida de agua y electrolitos. (7,21)

Dentro de los fármacos utilizados como antihelmínticos el Levamisol y la Ivermectina han demostrado ser drogas de amplio espectro, potente acción y gran efectividad (2, 4, 5, 9, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 22). Estas drogas serán descritas por separado a continuación:

Ivermectina.- Es un compuesto antiparasitario que fué introducido al mercado internacional en 1981 y en los Estados Unidos de Norteamérica en --- 1983. Las investigaciones de este producto se iniciaron en 1975. (5)

Ivermectina (22,23-Dihidroavermectian B1) es un compuesto producido por un microorganismo de tierra *Streptomyces avermilitis*, conocido genéricamente como avermectinas; como su nombre lo indica, sus propiedades son vermífida y ectoparasiticida. (5)

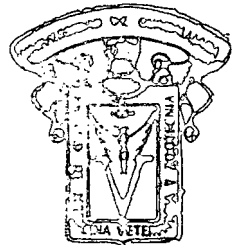
Los laboratorios MSD AGVET y otros han realizado un gran número de pruebas donde marcan la efectividad y el amplio espectro de este producto (2, 5, 16, 17, 18, 19, 20, 22) comparándolo con otros antihelmínticos (16, 17, 18, 19) obteniendo resultados muy por encima de otros fármacos. (10, 13)

La ivermectina es un producto de amplio espectro, de facilidad de administración y de un amplio margen de seguridad con una sola aplicación por vía subcutánea a una dosis de 200 mcg/Kg de peso vivo. (2, 5, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26)

Levamisol es un antihelmíntico polivalente que actúa sobre nemátodos -- gastrointestinales y pulmonares siendo una droga de amplio espectro que se absorbe rápidamente y se distribuye por todo el organismo. (4, 6, 9)

Esta droga ha sido utilizada por más de 10 años por vía oral, parenteral y dérmica siendo activa, esto ha sido publicado por numerosos artículos. (6, 9)

El levamisol alcanza su máxima concentración en sangre después de una -
hora de aplicación por vía intramuscular y permanece circulante en torrente
sanguíneo aproximadamente por 4 horas, manteniéndose en los tejidos ciertos
niveles durante más de 5 días. (4, 6, 9, 14)



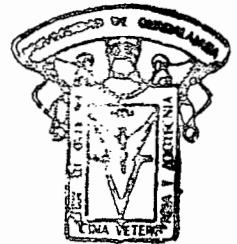
OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México las pérdidas económicas originadas por la nematodiasis gastro intestinal son cuantiosas, ocasionadas por los trastornos digestivos y metabólicos que provocan; así como la ineficiencia económica y biológica de los animales afectados y en muchos casos la muerte de los mismos. (5, 18,21)

La resistencia de los nemátodos a las drogas antihelmínticas es un problema serio ya que nos da menos oportunidad de fármacos a utilizar y que éstos no nos proporcionen un alto margen de efectividad. (4, 8)



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

JUSTIFICACION

JUSTIFICACION

El problema de resistencia de los parásitos nemátodos a los antihelmínticos es reportado por Cawthorne, ocasionado principalmente por una mala aplicación de los fármacos; dosis bajas, frecuencia de aplicación inadecuada, mal manejo del medicamento entre otras. (3, 4, 10)

La combinación de drogas antihelmínticas es parte de las nuevas estrategias para el control de nemátodos gastrointestinales (1, 8), buscando con éstas un efecto sinérgico o potencializador que aumente el espectro de la acción o la eficacia. Además que estas combinaciones ayudan a prevenir o vencer la resistencia de los parásitos nemátodos gastrointestinales a los antihelmínticos. (1, 8)

Bennet (1978), Hennessy (1985), Hall (1981), Dadh (1985), son algunos de los investigadores que han estudiado las combinaciones de drogas antihelmínticas. (1,8)

H I P O T E S I S

HIPOTESIS

El complejo químico de ivermectina y levamisol puede ser una alternativa en el control de nemátodos gastrointestinales, ya que se espera que exista un sinergismo o potencialización entre ambas drogas que nos ayude a vencer la resistencia de los nemátodos gastrointestinales y a un eficiente control de éstos.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

GENERAL:

Evaluar la actividad antihelmíntica del complejo químico de ivermectina y levamisol, comparada con la actividad de ivermectina y levamisol en forma independiente, administrándolo por vía subcutánea.

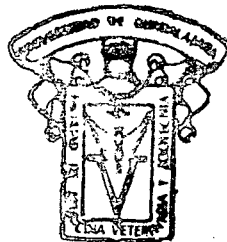
PARTICULARES:

1-Evaluar si existe un sinergismo o potencialización entre la ivermectina y el levamisol al combinarlos.

2-Evaluar cual de las dosis de la combinación es mejor siendo las dosis las siguientes:

Ivermectina-Levamisol (100 mcg/Kg -- 5 mg/Kg.)

Ivermectina-Levamisol (50 mcg/Kg -- 2.5 mg/Kg.)



OFICINA DE
DIVISION CIENTIFICA

M A T E R I A L Y M E T O D O

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron para esta prueba 60 borregos de diferentes edades y sexo, divididos en 5 grupos de 6 animales cada uno, se manejaron dos réplicas del experimento. La raza de borregos que se manejo para éste experimento fue peligüey. los grupos se formaron de la siguiente manera:

No.	GRUPO	DOSIS
1	Ivermectina-Levamisol	(100 mcg/Kg. -- 5 mg/Kg)
2	Ivermectina-Levamisol	(50 mcg/Kg. -- 2.5 mg/Kg)
3	Ivermectina	(200 mcg/Kg.)
4	Levamisol	(10 mg/Kg.)
5	Testigo	(No medicado)

Estos grupos fueron separados al azar.

Se muestrearon borregos de dos granjas diferentes localizadas en la periferia de Guadalajara, Jal., seleccionando 60 borregos parasitados con un mínimo de 500 huevecillos por gramo de heces (hpg), una vez reunidos se formaron los 5 grupos de cada réplica; los borregos se agruparon de acuerdo al número de hpg para formar grupos con un promedio de hpg similar por cada tratamiento incluyendo el grupo testigo, para la identificación de cada borrego

se utilizaron aretes numerados.

A los animales aretados se les tomaron muestras fecales directamente de recto, depositandose éstas en bolsas de plástico en donde fueron transportadas al laboratorio donde se realizó análisis coproparasitoscópico por la técnica de Mc Master y en algunos casos por flotación.

Frecuencia de los muestreos.

Los borregos fueron muestreados los días -3, -2, -1 antes del tratamiento, los días 6, 7, 8, así como los días 13, 14, 15, y la determinación final se realizó los días 20, 21, 22 posteriores al tratamiento. De los resultados obtenidos de cada serie de 3 días se obtuvieron promedios de cada una de la series.

Los borregos fueron pesados en día 0 con el objeto de determinar la dosis adecuada para cada uno.

La aplicación de los diferentes tratamientos se realizó el día 0 utilizando jeringas individuales para cada uno de los tratamientos y agujas hipodérmicas desechables para cada uno de los borregos.

Los resultados obtenidos fueron evaluados mediante un análisis de varianza completamente aleatorio, y Diferencia mínima significativa.



OFICINA DE
REVISION CIENTIFICA

R E S U L T A D O S

RESULTADOS

En el presente trabajo se llevaron a cabo 2 réplicas más sin embargo, para la evaluación de los resultados de ambas réplicas, éstas fueron promediadas obteniendo su desviación estandar con $(n - 1)$.

El análisis estadístico utilizado fue de varianza completamente aleatorio, complementado por la prueba Diferencia mínima significativa (DMS), los resultados obtenidos se analizaron a una probabilidad del 95 %.

La cantidad de huevecillo por gramo de heces (hpg) encontrados en los animales durante los 3 primeros días antes del tratamiento no mostraron diferencia estadística con una $(P < 0.05)$. Cuadro No. 1, encontrando una variación de 833 a 1064 hpg. Gráfica No. 1

En los conteos de hpg a los 7 días postratamiento se encontraron diferencias estadísticas a una $(P > 0.05)$, encontrando una mayor cantidad de hpg en el grupo testigo con 888 huvecillos, el grupo levamisol con 14 huevecillos mientras que los grupos ivermectina y las 2 combinaciones tuvieron una menor presencia de hpg comparados con los del grupo levamisol. Cuadro No. 1, Gráfica No. 2.

A los 14 días postratamiento se se observó que los grupos testigo y levamisol incrementaron la cantidad de hpg en relación a los 7 días, mostrando diferencias con una $(P > 0.05)$ comparados con el resto de los grupos. Cuadro No. 1, gráfica No.2. Así mismo entre los grupos levamisol y testigo

también se presentó diferencia estadística con la misma probabilidad. Gráfica No. 3.

A los 21 días postratamiento en los conteos de hpg se encontraron mayores diferencias estadísticas con una ($P > 0.05$), ya que los grupos del complejo muestran ser iguales más diferentes a los grupos ivermectina y levamisol, más sin embargo entre éstos 2 últimos también se presentaron diferencias; el grupo testigo siguió mostrando diferencias en relación a los otros grupos. Cuadro No. 1, Gráficas No. 2 y 3.

El cuadro No. 2 indica los porcentajes de eficacia a los 7, 14 y 21 días con su promedio durante los 21 días de prueba. Gráfica No. 4. En dicho cuadro se puede observar que el grupo I-L 1/20* en cada uno de los diferentes días ofrece el mejor porcentaje de eficiencia que va de un 99.7 % a los 7 días postratamiento y de 100 % a los 14 y 21 días, mientras que el resto de los grupos reducen su porcentaje de eficacia que va del 93.6 al 98.2 en relación a los 7 días mostrando porcentajes de eficacia de 98.3 a 99.7 % .

Aunque existe una diferencia porcentual a favor del grupo ivermectina en el promedio de eficacia en relación al grupo I-L .5/20@, estadísticamente son diferentes a una ($P > 0.05$) en favor de la combinación. Gráfica 4.

En el porcentaje de eficacia de los diferentes tratamientos para cada una de las especies de parásitos nemátodos revisadas en este trabajo se observa que los que muestran más resistencia a las drogas utilizadas en éste experimento fueron Oesophagostomun con porcentajes de 81 a 97 por parte del grupo levamisol, 96 a 100% dados por el grupo ivermectina, 97 a 98 % la combinación de .5/20@, Strongylus con % de eficacia que bajan hasta el 80% dada por el grupo levamisol, 91 y 94 % mostrados por las combinaciones.

INDICE DE PARASITOSIS INICIAL Y POSTRATAMIENTO

CUADRO 1.

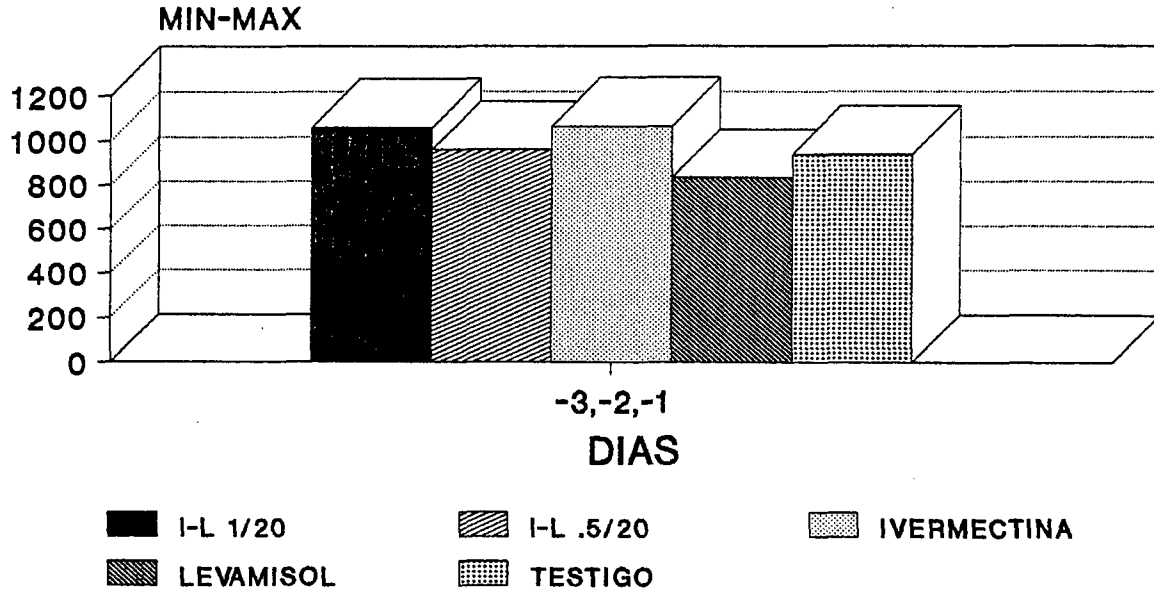
DIA		I-1 1/20*	I-L .5/20@	Ivermectina	Levamisol	Testigo
1	Réplica 1	1117	1126	1457	872	722
	Réplica 2	1000	794	661	796	1155
	Total	2117	1920	2128	1667	1877
	\bar{X}	1058±82.7 a	960±234.7 a	1064±569.9 a	833.5±53.7 a	938.5±306.1 a
7	Réplica 1	5	0	0	11	655
	Réplica 2	0	11	6	17	1122
	Total	5	11	6	28	1777
	\bar{X}	2.5±3.5 a	5.5±7.7 a	3±4.2 a	14±4.2 b	888.5±330.2 c
14	Réplica 1	0	5	0	28	1300
	Réplica 2	0	5	17	33	1133
	Total	0	10	17	61	2433
	\bar{X}	0 a	5±0 a	8.5±12 a	30.5±3.5 b	1226±118.1 c
21	Réplica 1	0	0	5	55	911
	Réplica 2	0	33	50	50	1050
	Total	0	33	55	105	1961
	\bar{X}	0 a	16.5±23.3 ab	27.5±31.8 b	52.5±3.5 c	980.5±98.2 d

Letras diferentes por renglón = Diferencia estadística día 1 (P 0.05), días 7, 14 y 21 (P> 0.05)

* = Ivermectina-levamisol 100 mcg/Kg-5 mg/Kg.

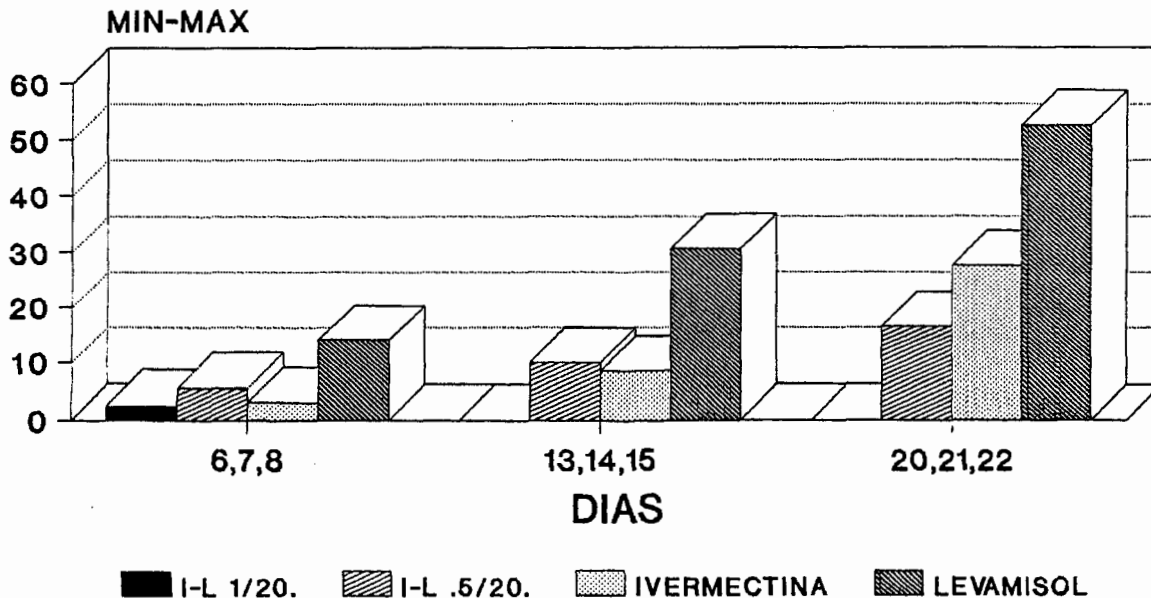
@ = Ivermectina-levamisol 50 mcg/Kg-2.5 mg/Kg.

INDICE DE PARASITOSIS INICIAL EXPRESADO EN hpg.



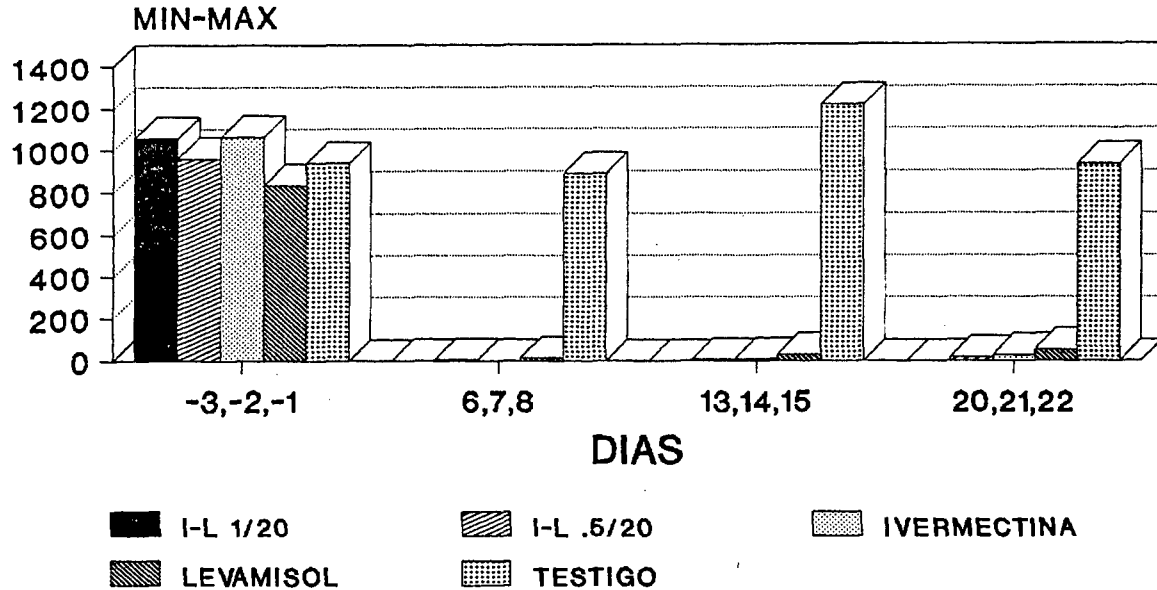
GRAFICA 1.

INDICE DE PARASITOSIS A LOS 7,14 Y 21 DIAS EXPRESADO EN hpg.



GRAFICA 2.

INDICE DE PARASITOSIS INICIAL, 7, 14 Y 21 DIAS EXPRESADO EN hpg.



GRAFICA 3.

PORCENTAJE DE EFICACIA INICIAL, A LOS 7, 14 Y 21 DIAS

CUADRO No. 2

TRATAMIENTO		I-L 1/20*	I-L .5/20 @	Ivermectina	Levamisol
% Eficacia	Día 7	99.77	98.84	99.71	98.31
	Día 14	100	98.95	99.20	96.33
	Día 21	100	98.28	97.46	93.69
	Promedio	99.92	98.69	98.79	96.11

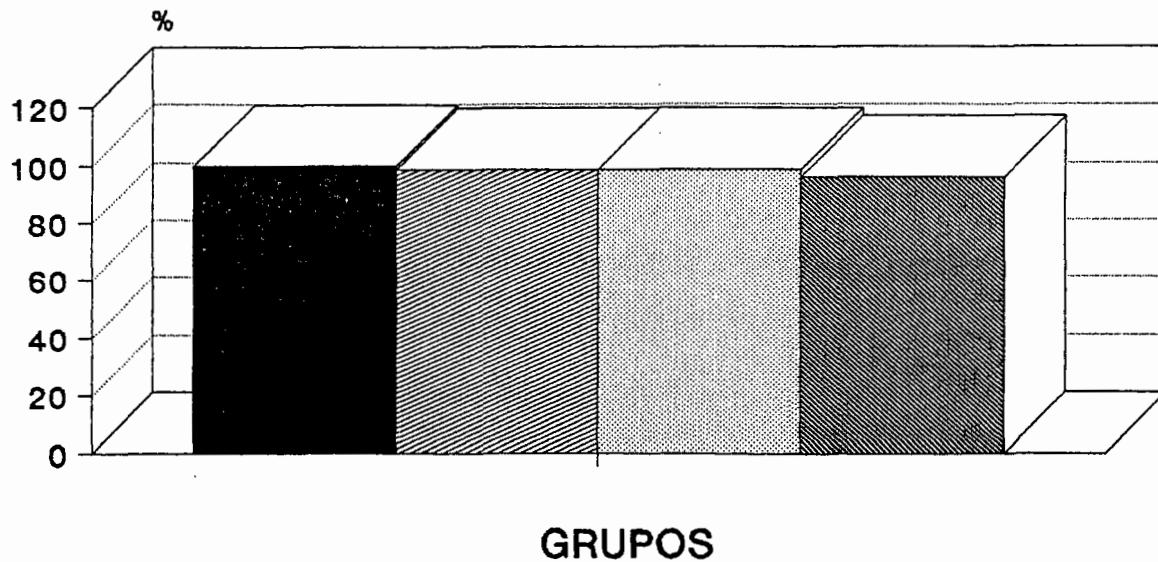
PORCENTAJE DE EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS POR ESPECIE DE PARASITO
A LOS 7, 14 Y 21 DIAS.
CUADRO No. 3

	I-L 1/20*			I-L .5/20@			Ivermectina			Levamisol		
	7	14	21	7	14	21	7	14	21	7	14	21
Trichostrongylus	100	100	100	100	100	100	100	98	98	100	100	100
Haemonchus	100	100	100	100	100	100	100	98.5	96.9	100	100	100
Bunostomun	100	100	100	100	100	100	100	95.8	100	100	100	100
Cooperia	100	100	100	100	93.7	100	100	100	100	100	100	100
Oesophagostomun	100	100	100	98.8	98.9	97.7	100	98.9	96.7	97.2	97.2	81
Strongylus	94.1	100	100	91.6	100	100	100	100	100	100	80	100
Ostertagia	100	100	100	100	100	97.9	100	100	95.7	90.9	100	72.7
Chabertia	100	100	100	100	100	100	98.4	100	98.4	100	88.3	95.1

* = Ivermectina-levamisol 100 mcg/Kg-5 mg/Kg.

@ = Ivermectina-levamisol 50 mcg/Kg-2.5 mg/Kg.

PORCENTAJE DE EFICACIA PROMEDIO POR TRATAMIENTO DURANTE 21 DIAS

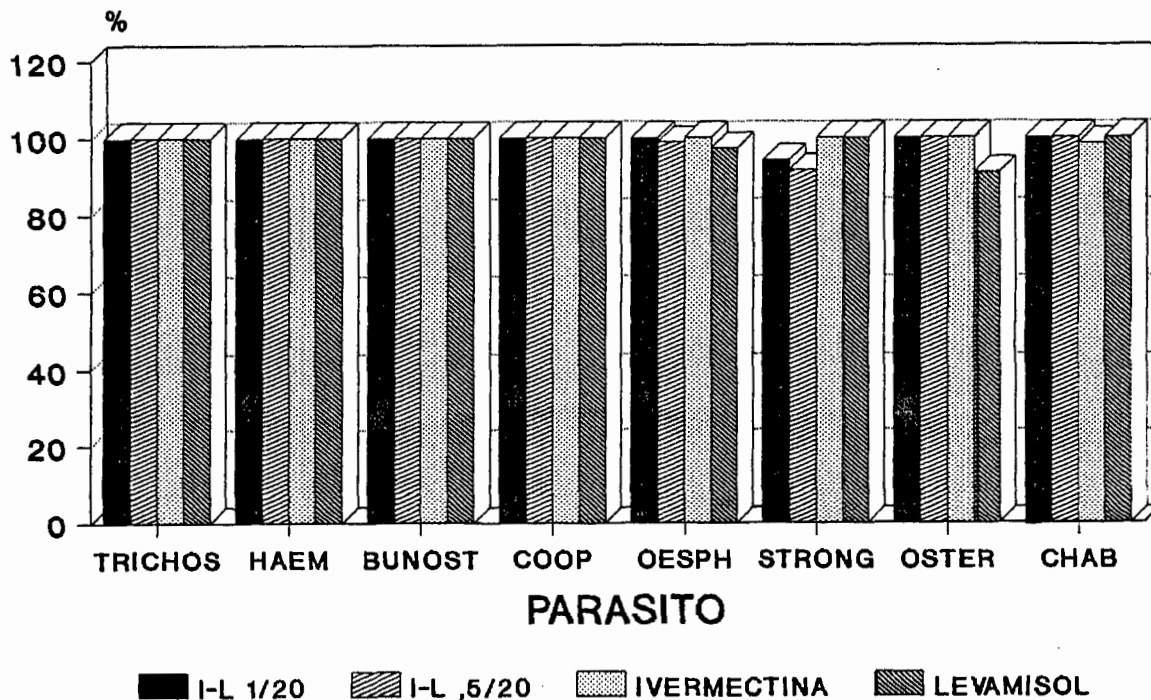


■ I-L 1/20 99.92 %
▨ IVERMECTINA 98.79 %

▧ I-L .5/20 98.69 %
▩ LEVAMISOL 96.11 %

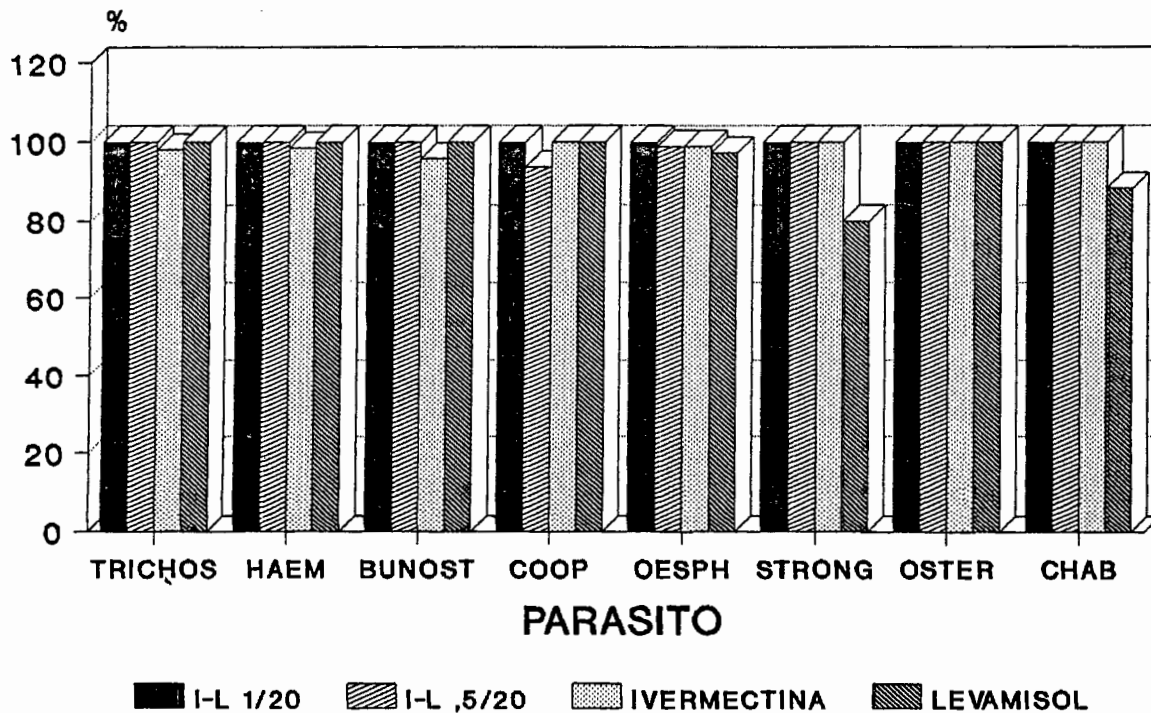
GRAFICA 4

EFICACIA DE LOS 4 TRATAMIENTOS A LOS 7 DIAS POR ESPECIE DE PARASITO



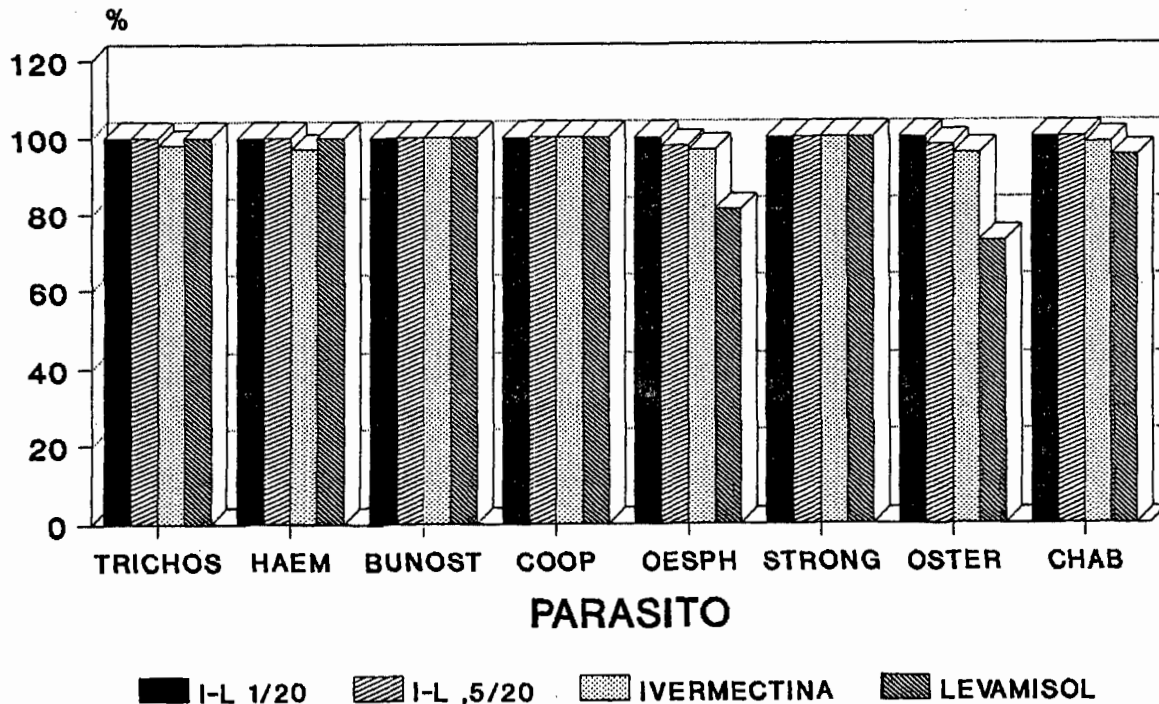
GRAFICA 5.

EFICACIA DE LOS 4 TRATAMIENTOS A LOS 14 DIAS POR ESPECIE DE PARASITO



GRAFICA 6.

EFICACIA DE LOS 4 TRATAMIENTOS A LOS 21 DIAS POR ESPECIE DE PARASITO



GRAFICA 7.

D I S C U S I O N

DISCUSION

En los conteos iniciales de hpg los 5 grupos resultaron ser iguales - estadísticamente ya que no se encontraron diferencias significativas. El - comportamiento de los grupos vario en los 21 días posteriores al tratamien- to en los días 7, 14 postratamiento las 2 combinaciones y el grupo ivermectina estadísticamente no hay diferencia entre ellos, mientras que el Gpo. - levamisol si presento diferencias.

El comportamiento en la última semana de prueba (21 días) los Gpos.- quedaron: Ivermectina-levamisol 100 mcg/Kg-5 mg/Kg. como el mejor de los = grupos, Ivermectina-levamisol 50 mcg/Kg-2.5 mg/Kg. fúe estadísticamente . - igual al anterior e igual al grupo ivermectina más éste fúe diferente a la combinación de 100 mcg|Kg.- 5mg/Kg., quedando el grupo levamisol como el - más deficiente y con incrementos constantes de hpg.

El grupo testigo siempre mantuvo conteos altos de hpg incrementandose a los 7 y 14 días, para disminuir ligeramente en los conteos del día 21.

Bennet et al (1980) demuestra la actividad antihelmíntica de una combinación de mebendazole y levamisol en *Haemonchus contortus* resistentes a - estas drogas mostrando con ello un sinergismo entre éstas drogas (1) varian- do la actividad individual de cada una de ellas, como nos muestra el : cua- dro 3 se observa como las combinaciones de ivermectina-levamisol ofrecen - un 100% de eficacia, no siendo así con el grupo ivermectina que muestra fa- llas de un 98.5 y de 96.9 % en la especie de *Haemonchus contortus*.

Donald A.D Menciona efectos sinérgicos ó potencializadores al combinar diferentes drogas antihelmínticas tales como mebendazole y levamisol, parbendazole con oxfendazole, closantel con alguna droga antihelmíntica de amplio espectro para control de *Trichostrongylus* resistentes encontrados en ovejas 1980 - 1983. (8). En el presente trabajo las combinaciones de ivermectina y levamisol ofrecieron un 100 % de efectividad en esta especie de parásito al igual que el grupo levamisol, fallando nuevamente el grupo ivermectina mostrando un 98 % de efectividad a los 14 y 21 días.

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

El complejo químico de ivermectina-levamisol en sus 2 dosis demostraron ser más eficaces que la ivermectina y el levamisol administrados en forma independiente.

Durante el experimento se observó que si existe un efecto potencializador ó sinérgico entre las drogas de ivermectina y levamisol, ya que se utilizó la mitad y la cuarta parte de las dosis terapéuticas de estas drogas cuando son utilizadas en forma independiente, lo anterior tomando en cuenta que los resultados de las combinaciones fueron superiores a los de la ivermectina y el levamisol administrados por separado a las dosis terapéuticas de c/u.

De las 2 dosis utilizadas del complejo químico de ivermectina y levamisol la de 100 mcg/Kg.-5 mg/Kg. fue ligeramente superior que la de 50 mcg/Kg.-2.5 mg/Kg. con un porcentaje de efectividad de 99.7% y 98.6% respectivamente, aunque estadísticamente no hay diferencia entre ellas.

La combinación de 100 mcg/Kg-50 mg/kg. a los 14 y 21 días controlaron en 100% la totalidad de las especies de parásitos revisadas en este trabajo venciendo la resistencia de los parásitos no siendo así en el resto de los grupos.

R E S U M E N

RESUMEN

Se estudió la eficacia antihelmíntica de un complejo químico de ivermectina y levamisol en borregos peliquey administrado por vía subcutánea utilizando las siguientes dosis:

Ivermectina-levamisol 100 mcg/Kg-5 mg/Kg.

Ivermectina-levamisol 50 mcg/Kg-2.5 mg/Kg.

El complejo químico de ivermectina y levamisol fúe comparado con la eficacia antihelmíntica de la ivermectina y el levamisol aplicados en forma independiente, éste experimento se llevo a cabo en 60 borregos de diferente edad y sexo, manejando 5 grupos integrados por 6 animales c/u, con una parasitosis mínima de 500 hpg; realizandose 2 réplicas del experimento.

Se realizaron análisis coproparasitoscópicos para formar grupos homogéneos, mismos que fueron nombrados de acuerdo al tratamiento:

1.- Ivermectina-levamisol 100 mcg/Kg-5 mg/Kg, 2.- Ivermectina-levamisol 50 mcg/Kg-2.5 mg/Kg, 3.- Ivermectina, 4.- Levamisol, 5.- Testigo no medicado.

Las muestras de heces fecales se tomaron directamente de recto y la frecuencia en que se realizaron los muestreos fueron los días -3, -2, -1 antes tratamiento y a los 7, 14 y 21 días postratamiento durante 3 días consecutivos en cada caso. La aplicación del tratamiento se llevo a cabo el día cero, pesando los borregos para aplicar la dosis correcta.

De acuerdo con los resultados obtenidos y confirmados por el análisis de varianza completamente aleatorio y la Pba. diferencia mínima significativa, se concluyó que el complejo químico de ivermectina y levamisol fueron superiores a los de la ivermectina y el levamisol aplicados en forma independiente, siéndo ligeramente superior la combinación de 100 mcg/Kg-5 mg/Kg aunque estadísticamente fueron iguales y diferentes a los Gpos. Ivermectina y levamisol éste ultimo fúe el menos eficaz de los tratamientos.

Durante el experimento se observó que si existió un efecto sinérgico ó potencializador entre las drogas de ivermectina y levamisol ya que se utilizó la mitad y la cuarta parte de las dosis terapéuticas de estas drogas cuando son utilizadas independientes una de la otra, lo anterior tomando en cuenta que los resultados de las combinaciones fueron superiores a los de la ivermectina y el levamisol administrados por separado a las dosis terapéuticas de c/u de estas drogas.

B I B L I O G R A F I A

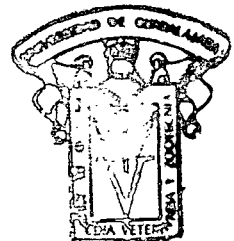
BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson N. Controlled release technology for the control of helminths in ruminants. *Veterinary Parasitology* 18, 1985 . 59-66.
- 2.- Amour J. K. Bairden, A.F. Batty, C.C. Davison, D.B. Ross. Persistent antihelminthic activity of ivermectin in cattle. *Veterinary Record* 116 1985. 151 - 153.
- 3.- Borgstec D.E., S.P.J. Duyn. Lack of reversion of benzimidazole strain of haemonchus c. after six years of levamisole usage. *Research in Veterinary science*. Vol 47. 1989. 270-272.
- 4.- Brander C.G. *Veterinary applied pharmacology and therapeutics*. 3ra. edición E.U.A. 1983.
- 5.- Campbell C., G. Benz. Seguridad y eficacia de ivermectina. *Journal - Veterinary pharmacal therapeutich*. 7, 1, 16. 1986. 21 - 32.
- 6.- Cawthorne R.J.G., F.H. Cheong. Prevalence of antihelmintic resistant - nematodes in sheep in Southeast England. *Veterinary Record* 114. 1984. 562 - 564.
- 7.- Cuellar A. *Nematodiasis gastroentéricas. Principales enfermedades de ovinos y caprinos*. Edit. MVZ. msc. PhD. Pau Pijoan A. y D.V. Mc. Jorge L. Tortora.

- 8.- Donald A.D. New methods of drug application for control of helminthes.
Veterinary Parasitol. 18.1985. 121 - 137.
- 9.- Dorchie J., Ducos de Lahitte et M. Franc. Controle de L'activite anti
helminthique du levamisole administre par voie transcutanee aux bovins.
Parasitologie et maladies parasitaires. 1985. 341 - 347.
- 10.-Ellen Gregory, B.S., W.J. Foryt, PhD Roger Broeze, BvSc. PhD. Efficacy
of ivermectin and febendazole against lungworms. Veterinary medicine
1985. 114 - 117.
- 11-Lyons E.T., PhD, F.S. Button, Jr. M.S. Efficacy of levamisole against a-
bonasal nematodes and lungworms in dairy calves; preliminary tests indi-
cating reduce activity of Ostertagia. Am.Vet. Res.Vol.42 # 7. 1981. 1228
- 1230.
- 12.- Lyons E.T., PhD; S.C. Tolliver, B.S.; J.H. Drudge ScD; D.E. Labore, DVM.
Ivermectin: Controlled test of antihelmintic activity in dairy calves -
with emphasis on Dictyocaulus viviparus. Am. J. Vet. Res. Vol. 43 No. 7
1981. 1225 - 1227.
- 13.-Meyers, H.; Farmacología Clínica. 5a. edición, Acribia, España 1978.
- 14.-Peter C. Savles and Richard H. Jacobson. Effects o various antihelmin-
tics on larval stages of Nematospiroides dublus (nematoda). J. Parasi-
tol 69 (6). 1983. 1079 - 1083.

- 15.-Reporte técnico MSD AGVET. Reporte prueba de productividad (Pba 10506)
Milciades Vol. 5 No. 1. 1985.
- 16.-Reporte técnico MSD AGVET. Reporte prueba de productividad (Pba 8621)
Milciades vol. 5 No. 1. 1985 .
- 17.-Reporte Técnico MSD AGVET. Reporte prueba de productividad (Pba 9697)
Milciades Vol. 5 No. 1. 1985.
- 18.-Reporte técnico MSD AGVET. Reporte prueba productividad (Pba. 9697)
Milciades Vol. 5 No. 1. 1985 .
- 19.-Reporte técnico MSD AGVET. Ivomec. Milciades Vol. 5 No. 1. 1985 .
- 20.- Robert W. Kirk. Parasitismo gastrointestinal. Terapéutica Veterinaria Vol. 2. Ed. CECSA Vol. 2. 1984. 922 - 934.
- 21.-Roncalli P.A., DVM, MS. Eficacia de la ivermectina contra Oestrus ovis en las ovejas. Milciades Vol. 5 No. 1. 1985. 164 - 166.
- 22.-Swan G.E. Eand R.G. Harvey. Persistent antihelmintic effect of ivermectin in cattles. Journal of the South African Veterinary Association. 54 No. 4. 1983. 249 - 250.
- 23.-Taylor D.C., A.D. McEwan, W.M. Burke. Cutaneous application of levamisole to cattle. Variations in bioavailability related to season and ambient temperature. Veterinary Record.No. 112. 1983. 481.

- 24.-Wescott R.B., DVM, PhD and B.R., Lea Master, MS. Efficacy of ivermectin against naturally adquired and experimentaly induce nematode infections in sheep. Am. Vet. Res. Vol. 43 No. 3. 1982. 531 - 533.
- 25.-Yazwinski T.A.; PhD; M. Williams, Bs, T. Greenway, B.S.; W. Tilley, B.S. Antihelminics activities of ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattles. Am. Vet. Res. Vol. 42 No. 3. 1981. 481 - 482.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA