

# **HAEMONCHUS CONTORTUS CON RESISTENCIA MÚLTIPLE A LOS ANTIHELMÍNTICOS DE CORTA Y LARGA ACCIÓN Y CONSIDERACIONES SOBRE EL IMPACTO SANITARIO-PRODUCTIVO DE ESTE FENÓMENO EN UNA MAJADA DE OVINOS LECHEROS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE**

**MUCHIUT, S.<sup>1</sup>; MILDENBERGER, M.<sup>1</sup>; PUJATO, A.<sup>1</sup> & ANZIANI, O. S.<sup>2</sup>**

## **RESUMEN**

Entre Octubre y Noviembre del 2012 se realizaron evaluaciones sobre la actividad de cuatro antihelmínticos con diferente mecanismo de acción (levamisol, ivermectina, closantel y febendazol) en ovinos lecheros naturalmente parasitados por nematodos gastrointestinales en un establecimiento del área central de Santa Fe. Las determinaciones de susceptibilidad o resistencia se realizaron a través del test de reducción en el conteo de huevos (TRCH) y como animales experimentales se utilizaron 40 corderos destetados de la raza Pampinta de aproximadamente dos meses y medio de edad. Estos animales fueron asignados a cuatro grupos de tratamientos de diez animales cada uno en función del número de huevos de nematodos por gramo de heces o hpg ( $p > 0,005$ ). El TRCH se determinó estableciendo el porcentaje de reducción observado en el promedio del hpg en las muestras de materia fecal pre y post tratamiento de los mismos animales. Los resultados indicaron la presencia predominante de *Haemonchus contortus* con resistencia múltiple a ivermectina, febendazol y closantel así como de *Nematodirus* spp con resistencia a las dos primeras de estas drogas. El levamisol presentó una eficacia muy alta (> al 99 %) para controlar cualquiera de estos aislamientos. Ante la presencia de resistencia con los otros antihelmínticos, todos los corderos experimentales fueron re-tratados con levamisol observándose en este segundo TRCH una eficacia similar al primero. No obstante, debido a su baja actividad larvicida y su corta acción, aproximadamente 30 días posteriores al tratamiento de todos los corderos con levamisol se produjo un severo caso de haemonchosis con elevados índices de mortalidad.

*Palabras clave:* resistencia antihelmíntica múltiple, *Haemonchus contortus*, levamisol, Santa Fe.

---

1.- Facultad de Ciencias Veterinarias (UNL). Kreder 2805. (3080) Esperanza, provincia de Santa Fe.

2.- INTA EEA Rafaela. C.C. 22. (2300) Rafaela, provincia de Santa Fe.

Email: [anziani.oscar@inta.gob.ar](mailto:anziani.oscar@inta.gob.ar)

Manuscrito recibido el 20 de agosto de 2013 y aceptado para su publicación el 13 de diciembre de 2013.

## SUMMARY

Between October and November 2012 a field trial was carried out in dairy sheep naturally parasitized by gastrointestinal nematodes in central Santa Fe (Argentina) to investigate the activity of four anthelmintic with different mechanism of action (levamisole, ivermectin, febendazole and closantel). The status of susceptibility or resistance was performed through the test of reduction in egg count (TRCH) on 40 Pampinta lambs about two and half months old. These lambs were assigned to four treatment groups of ten animals each according to the number of nematode eggs per gram of feces or hpg ( $p > 0.005$ ). TRCH was determined by establishing the percentage reduction in the average observed epg in fecal samples before and after treatment of the same animals. The results indicated the predominance of *Haemonchus contortus* with multiple resistance to ivermectin, febendazole and closantel as well as *Nematodirus* spp with resistance to the first two of these drugs. Levamisole showed a very high efficacy ( $> 99\%$ ) to control any of these isolates. Due to the presence of *Haemonchus* spp with resistance to ivermectin, febendazole and closantel, all experimental lambs were re-treated with levamisole and similar efficacy in the TRCH was observed in this second trial. However, due to its low larvicidal activity and short action, approximately 30 days after levamisole treatment, a severe outbreak of acute haemonchosis with high mortality rates was observed.

*Key words:* multiple anthelmintic resistance, *Haemonchus contortus*, levamisole, Santa Fe.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo creciente de la resistencia a los antihelmínticos por parte de los nematodos gastrointestinales representa un desafío a la sustentabilidad de la producción de pequeños rumiantes (Kaplan, 2004). En nuestro país por ejemplo, un estudio llevado a cabo en 2005 indicaba que en más del 60 % de las majadas (la provincia de Santa Fe no estuvo incluida), se observaban poblaciones de nematodos con resistencia hacia alguno de los antihelmínticos disponibles (Caracostantogolo *et al.*, 2005). El problema de la resistencia es mayor en la región NEA y en la provincia de Corrientes el fenómeno se ha incrementado dramáticamente desde finales de la década del 90 a la actualidad en donde más de 85 % de los establecimientos de ovinos muestran ineficacias en el control

de los nematodos gastrointestinales (Romero *et al.*, en prensa).

En la provincia de Santa Fe no existen estudios sobre la dispersión y magnitud de la resistencia antihelmíntica en ovinos. Los antecedentes documentados se limitan a un reporte involucrando al género *Haemonchus* spp resistente a los bencimidazoles (Eddi *et al.*, 1996) y a un reciente informe sobre este mismo género pero con resistencia antihelmíntica múltiple a cuatro grupos químicos distintos (Anziani & Muchiut, 2012). El objetivo del presente estudio es actualizar y extender el conocimiento de estos fenómenos sobre un nuevo caso de resistencia múltiple a tres antihelmínticos por nematodos ovinos en la provincia de Santa Fe. En forma adicional se realizan observaciones sobre un severo caso de haemonchosis asociado a la resistencia y a los potenciales riesgos del uso

de antihelmínticos de corta acción cuando existen ineficacias de control con drogas de mayor persistencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

a) Localización de la experiencia, antecedentes y animales experimentales: la experiencia se desarrolló entre los meses de Octubre y Diciembre de 2012 en un tambo ovino perteneciente a la Escuela de Agricultura, Ganadería y Granja (latitud 31° 23' sur; longitud 60° 55' oeste) dependiente de la Universidad Nacional del Litoral (zona rural de Esperanza, Departamento Las Colonias, provincia de Santa Fe). En la majada en estudio existían evidencias circunstanciales sobre ineficacia de tratamientos para el control de nematodos y en años anteriores se habían presentado casos de anemia en corderos durante el período primavera-otoño. En este contexto se realizó un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH) complementado con cultivo de larvas para identificar los géneros actuantes y se evaluaron cuatro drogas con diferente mecanismo de acción. Como animales experimentales se utilizaron 40 corderos destetados de la raza Pampinta de aproximadamente dos meses y medio de edad y con un peso promedio de 18,2 kg (rango de 10 a 25 kg).

b) Diseño de la experiencia, tratamientos y procedimientos parasitológicos: En el día -1, todos los animales fueron pesados e identificados con caravanas y se tomaron muestras individuales de materia fecal directamente del recto, las que fueron procesadas en el laboratorio mediante la técnica de Mc Master modificada (Roberts y O' Sullivan, 1949) para determinar el número de huevos de nematodos por gramo de heces (hpg). De

acuerdo a los valores del hpg, los animales fueron asignados a cuatro grupos de tratamientos de 10 corderos cada uno ( $p > 0.05$ ). Los animales del grupo 1 a 3 fueron tratados respectivamente y en forma inyectable (subcutánea) con: Levamisol ("Overmisol 200" Over; 8 mg/kg), Ivermectina ("Ivomec" Merial; 0,2 mg/kg) y Closantel ("Closantel inyectable 12,5%" Inmunovet; 10 mg/kg). Los corderos del grupo 4 fueron tratados en forma oral con Febendazol ("Cyverm F10" Fort Dodge; 5 mg/kg).

Para el TRCH, a los 7 días post tratamiento se tomaron nuevas muestras de materia fecal de los animales tratados con Levamisol (grupo 1) y para el resto de los grupos (2 a 4) las mismas fueron obtenidas en el día 14 post tratamiento. Debido a la falta de eficacia observada en los animales de estos tres últimos grupos (2 a 4), en el día 16 de la experiencia se decidió retratar los mismos con Levamisol y establecer un nuevo TRCH (misma dosis e intervalo de muestreo que el utilizado previamente con esta droga).

En todas las ocasiones que se tomaron muestras de materia fecal pre y post tratamiento de cada grupo se realizaron coprocultivos (pool de 4 muestras) para la recuperación de larvas de tercer estadio a través de un aparato de Baermann e identificación por microscopía de los géneros intervinientes. Los huevos de *Nematodirus* spp fácilmente identificados por su mayor tamaño y morfología, fueron contados separadamente por lo que se obtuvo también el porcentaje de reducción para este género.

c) Análisis de los datos y criterios de susceptibilidad o resistencia: para la obtención de grupos de tratamientos comparables en función de los valores del hpg ( $p > 0.05$ ) se utilizaron los test de Kruskal Wallis y Willcoxon del programa Infostat de la Universidad Nacional de Córdoba (versión 2011). Para el

TRCH se utilizó la fórmula sugerida por Mc Kenna (2006) :  $TRCH = 100 \times (1 - T2/T1)$  en donde T2 y T1 representan el promedio del hpg observado en las muestras de materia fecal post y pre tratamiento respectivamente en los mismos animales. Se consideró como nematodos resistentes a las poblaciones que luego del tratamiento mostraran valores del TRCH inferiores al 95 %. En los casos en que los valores promedios del hpg se incrementaron luego del tratamiento, el porcentaje de reducción del TRCH fue considerado igual a 0.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el Cuadro 1 se presentan los resultados del primer TRCH sobre huevos de nematodos indiferenciados. Luego de los tratamientos, los valores promedio del hpg se incrementaron en los animales tratados con ivermectina, febendazol y closantel indicando severa resistencia a estos antihelmínticos.

En los grupos tratados con ivermectina y febendazole, la eficacia de las drogas resultó 0 en nueve corderos de cada grupo y en los dos animales restantes fue inferior a 20 % y 45 % respectivamente. La totalidad de los corderos tratados con closantel mostraron eficacias iguales a 0. Por el contrario el porcentaje de reducción del hpg en los corderos que recibieron levamisol fue, a los 7 días post tratamiento, superior al 99 %. En los coprocultivos de las muestras pre y post tratamiento del presente estudio, el 98% de las larvas obtenidas fueron clasificadas como *Haemonchus contortus*. Resistencia múltiple por el género *Haemonchus* a ivermectina, febendazol y closantel (incluso con ineficacias absolutas con las dos últimas drogas) ha sido también recientemente informado en una población de este parásito en ovinos del Departamento Castellanos de Santa Fe, aunque en este último caso las fallas del tratamiento también involucraron al levamisol (Anziani & Muchiut, 2012).

En el Cuadro 2 se presentan los porcentajes de reducción obtenidos específicamente

Cuadro 1: Valores del hpg para cada grupo (promedio y rango) y porcentaje de reducción observado para cada tratamiento.

GRUPOS	n	DOSIS	Hpg día 0	Hpg día 7	Hpg día 14	% de reducción
1) Levamisol	10	8 mg/kg SC*	3.668 <sup>a</sup> (180-16.180)	30 (0-100)	–	99,18
2) Ivermectina	10	0,2 mg/kg SC*	2.596 <sup>a</sup> (340-5.940)	–	7.794 (3120-16.680)	0
3) Closantel	10	10 mg/kg SC*	2.825 <sup>a</sup> (560-5.600)	–	6.480 (1140-19.080)	0
4) Febendazol	10	5 mg/kg PO**	2.590 <sup>a</sup> (210-9.060)	–	7.628 (2780-12.800)	0

\* Subcutánea; \*\*Per Os. Letras iguales en la misma columna no difieren significativamente ( $p > 0,005$ )

sobre el número de huevos de *Nematodirus* spp en aquellos animales que mostraban la presencia de huevos de este género en la materia fecal al inicio de los tratamientos.

Como nematodocida, el closantel es una droga con actividad prácticamente específica contra *Haemonchus* (Guerrero, 1984; Love, 2011) y era esperable obtener un bajo porcentaje de reducción con esta droga sobre otros géneros de nematodos como *Nematodirus* spp. Por el contrario este género es susceptible a la actividad de las avermectinas (Benz *et al.*, 1989) así como a los bencimidazoles y al levamisol (Zimmerman *et al.*, 1988) y en este contexto los bajos porcentajes de reducción obtenidos en el TRCH con ivermectina y febendazole indicarían resistencia a estas drogas. De acuerdo al conocimiento de los autores del presente trabajo preliminar, este sería el primer hallazgo sobre fallas de ivermectina y febendazole para controlar *Nematodirus* spp parasitando a ovinos de nuestro país. No obstante sería necesaria la realización de un test de eficacia controlada involucrando necropsias y conteo de nematodos en el tracto gastrointestinal para confirmar la información preliminar del TRCH en este estudio.

En el día 16 post tratamiento y debido a la falta total de eficacia observada ante

*H. contortus* con ivermectina, febendazol y closantel se decidió tratar a los animales de estos tres grupos con levamisol ya que era la única droga que permanecía con actividad sobre este aislamiento y realizar un nuevo TRCH. Así mismo, como a los 16 días post tratamiento los animales del grupo tratado con levamisol (G1) ya presentaban nuevamente un promedio del hpg superior a 1.000 (rango 100-4.660) se decidió re-tratar también a estos animales con la misma droga e incluirlos en el nuevo TRCH. La información obtenida en este grupo confirma la baja actividad y persistencia del levamisol sobre los estadios inmaduros de *Haemonchus* (McKellar *et al.*, 1988) lo cual explica que en tan corto tiempo se hayan incrementado fuertemente los valores de hpg. Así mismo enfatiza también la necesidad de no sobrepasar los 7 días en la toma de muestras de materia fecal en el diagnóstico de resistencia al levamisol ya que períodos mayores pueden dar lugar a la maduración y oviposición de los estadios inmaduros susceptibles resultando en falsos positivos al TRCH (Grimshaw *et al.*, 1996).

Los resultados del segundo TRCH son presentados en el Cuadro 3 y corresponden a un total de 34 animales ya que de los 40 originales se excluyeron seis que no superaron un valor de hpg de 200. Las larvas obtenidas

Cuadro 2: Promedio y rango de huevos del género *Nematodirus* y porcentaje de reducción de los mismos observado luego de cada tratamiento.

GRUPOS	n	DOSIS	Hpg día 0	Hpg día 7	Hpg día 14	% de reducción
1) Levamisol	9	8 mg/kg SC	55,56 <sup>a</sup> (20-120)	0	–	100
2) Ivermectina	8	0,2 mg/kg SC	62,5 <sup>a</sup> (20-100)	–	15 (20-40)	76
3) Closantel	7	10 mg/kg SC	75,71 <sup>a</sup> (30-140)	–	42,86 (20-120)	43,39
4) Febendazol	8	5 mg/kg PO	67,5 <sup>a</sup> (20-120)	–	20 (0-60)	70,37

en los coprocultivos pre y post tratamiento de los nematodos considerados como indiferenciados al momento del tratamiento con levamisol, correspondieron en su totalidad a *H. contortus*.

La eficacia de levamisol en este nuevo TRCH (> 99 %) fue similar al observado previamente confirmando la alta eficacia de esta droga sobre estas poblaciones de *Haemonchus* y *Nematodirus*. No obstante, 30 días después de este tratamiento, fueron hallados algunos corderos muertos por el personal de campo del establecimiento y otros con marcada adinamia y anemia de mucosas conjuntivales y gingivales produciéndose en un lapso de unos 5 días la mortandad de aproximadamente un 30% del lote de corderos. Lamentablemente sólo uno de estos animales (valor de hematocrito del 14 % y un hpg de 2.000) pudo ser remitido al Hospital de Grandes Animales de la Facultad de Ciencias Veterinarias de Esperanza (UNL). Al día siguiente a su ingreso el animal muere observándose en la necropsia además de intensa anemia generalizada, la presencia de ejemplares de *Haemonchus* sp. en abomaso. Ante el diagnóstico presuntivo de haemonchosis se decidió tratar al resto de los animales sobrevivientes del lote con levamisol, no observándose a las 24 hs post tratamiento nuevos casos clínicos. La haemonchosis es esencialmente una enfermedad anemizante y en casos muy agudos los ovinos pueden llegar a ser encontrados muertos

sin haber mostrado signos clínicos previos (Besier, 2011). Si bien el valor de 2.000 en el hpg del cordero necropsiado, podría no corresponderse a la intensa anemia observada, en casos hiperagudos causados por este nematode, es relativamente común que los efectos patógenos resulten de la hematofagia de larvas y juveniles que aún no oviponen. Las pérdidas de sangre son ya significativas al día 11 post infección de las larvas mientras que la producción de huevos comienza luego del día 18 de la misma (Alberts & Le Jambre, 1983; Colditz & Le Jambre, 2008). Considerando la rápida y severa reinfección observada previamente en estos animales, su permanencia sobre la misma pastura, el altísimo potencial biótico de *Haemonchus* y los signos de anemia observados en varios de los animales así como la respuesta al tratamiento, es altamente probable que este género haya sido el causante de la mortandad observada en el grupo de animales jóvenes sin desarrollo aún de inmunidad a estos nematodos.

Desde una perspectiva global, *H. contortus* es considerado actualmente para los pequeños rumiantes de todo el mundo como el problema sanitario de mayor importancia (Waller, 2003; 2006) y cualquier sistema de producción pastoril eficiente requiere indispensablemente del control químico de este parásito. La presencia de nematodos con resistencia a múltiples antihelmínticos es obviamente un motivo de preocupación

Cuadro 3: Número de corderos, evolución de valores promedios del hpg y rango y porcentaje de reducción para el tratamiento con levamisol.

	n	HPG día 0	HPG día 7	% reducción
Nematodos indiferenciados	34	6.750,59 (320-19.080)	27,06 (0-120)	99,60
<i>Nematodirus</i> sp.	21	43,81 (20-140)	0	100

creciente para la producción ovina nacional. El presente informe es la segunda documentación en la provincia de Santa Fe sobre la presencia de resistencia múltiple a antihelmínticos de corta y de larga acción en nematodos ovinos. En la majada del estudio, la resistencia severa de *H. contortus* a los antihelmínticos ivermectina, febendazole y en especial a una droga con acción prolongada como el closantel que previene la reinfección larval por más de cuatro semanas (Love, 2011) deja el control químico limitado al uso del levamisol, un antihelmíntico adulticida pero de limitada actividad contra larvas y sin poder residual. Bajo las condiciones favorables para el desarrollo de *H. contortus*, como la primavera del presente estudio con precipitaciones de 301 mm en los dos meses previos a la experiencia y de 206 mm durante la misma (datos AER INTA Esperanza) se necesitarían tratamientos repetidos con esta última droga con una frecuencia menor a los 25 días para evitar las potenciales pérdidas por este nematode en ovinos jóvenes desde el destete (2 a 3 meses de edad) hasta el desarrollo relativo de inmunidad (aproximadamente 9 a 10 meses de edad). Esta situación atenta contra la sustentabilidad del control y la presión de selección ejercida con estos tratamientos frecuentes resultaría rápidamente en el desarrollo de resistencia también a esta droga (Coles, 2002). Es imperativo promover sistemas de control integrado que contemplen otras alternativas de manejo y alimentación, integrando prácticas que permitan reducir la dependencia exclusiva del control químico ya que la sustentabilidad del mismo está seriamente comprometida bajo las condiciones actuales de producción pastoril intensiva o semi intensiva de pequeños rumiantes en la provincia de Santa Fe.

## CONCLUSIONES

Se describe la presencia de *H. contortus* con resistencia múltiple al febendazole, ivermectina y closantel y de un aislamiento de *Nematodirus* spp con sospecha de ineficacia a las dos primeras de estas drogas antihelmínticas. La resistencia múltiple de *Haemonchus* es de particular preocupación ya que su control solamente con antihelmínticos de corta acción (como el levamisol) requiere, en áreas favorables para el desarrollo de este parásito como el centro y norte de Santa Fe, la necesidad de tratamientos muy frecuentes los cuales indefectiblemente resultarán rápidamente en el desarrollo de resistencia a esta droga. En este contexto, es indispensable integrar alternativas químicas y no-químicas junto con el monitoreo permanente para el diagnóstico y manejo de la resistencia si se pretende mantener un balance entre productividad y sustentabilidad en el control de los nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes.

## AGRADECIMIENTOS

A los integrantes de las cátedras de Parasitología y Enfermedades Parasitarias y de Producción de Pequeños Rumiantes de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral por la colaboración brindada en la realización del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALBERS, G.A. & LE JAMBRE, L.F.** 1983. Erythrocyte potassium concentration: a simple parameter for erythropoiesis in sheep infected with *Haemonchus contortus*. Res: Vet. Sci. 35: 273-276.
- ANZIANI, O. S. & MUCHIUT, S.** 2012. Resistencia antihelmíntica múltiple (Closan-tel, Febendazole, Ivermectina y Levamisole) en *Haemonchus* spp parasitando a ovinos en la provincia de Santa Fe. Ineficacia de una triple combinación de estas drogas para su control” XXI Jornadas Argentinas y XVI Jornadas Latinoamericanas de Farmaco-Toxicología Veterinaria, Corrientes, Argentina 128 p.
- BENZ, G.W.; RONCALLI, R.A. & GROSS, S. J.** 1989. Use of ivermectin in cattle, sheep, goats and swine. In : Ivermectin and Abamectin. CAMPBELL W.C. Springer -Verlag, New York, E.E.U.U.,363 p.
- BESIER, B.** 2011. Sheep worms -barber pole worm. Department of Agriculture and Food. Government of Western Australia. Note 476. August 2011.
- CARACOSTANTOGOLO, J.; CASTAÑO, R.; CUTULLÉ, CH.; CETRÁ, B.; LAM-BERTI, R.; OLAECHEA, F.; FLORUTTI, F.; RUIZ, M.; SCHAPIRO, J.; MARTÍNEZ, M.; BALBIANI, G.; CASTRO, M.; MORICI, G. Y EDDI, C.** 2005. Evaluación de la resistencia a los antihelmínticos en rumiantes en Argentina En Resistencia a los antiparasitarios internos en Argentina Estudio FAO Producción y Sanidad Animal, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma 2005. Versión digital en: <http://cni.inta.gov.ar/helminto/pdf%20Resistencia/Caracostantogolo.pdf>
- COLDITZ I.G., LE JAMBRE L.F.** 2008. Development of a faecal occult blood test to determine the severity of *Haemonchus contortus* infections in sheep. Vet. Parasitol 153: 93-99.
- COLES, G. C.** 2002. Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. Vet Rec 151: 165-169
- EDDI, C.; CARACOSTANTOGOLO, J.; PEÑA, M.; SCHAPIRO, J.; MARANGUNCH, L.; WALLER, P. & HANSEN, J.** 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in southern Latin America: Argentina. Vet. Parasitol, 62(3-4): 189-197.
- GRIMSHAW, W.; HONG, C. & HUNT, K.** 1996. Potential for misinterpretation of the faecal egg count reduction test for levamisole resistance in gastrointestinal nematode of sheep. Vet. Parasitol. 62: 267-273
- GUERRERO, J.** 1984. Closantel: a review of its antiparasitic activity. Preventive-Veterinary-Medicine. 2: 317-327
- LOVE, S.** 2011. Drench resistance and sheep worm control. NSW Department of primary Industries Primefact 478., second edition [http://www.dpi.nsw.gov.au/data/assets/pdf\\_file/0009/111060/Drench-resistance-and-sheep-worm-control.pdf](http://www.dpi.nsw.gov.au/data/assets/pdf_file/0009/111060/Drench-resistance-and-sheep-worm-control.pdf) (Accessed April 2013).
- KAPLAN, R.; BURKE, J.; TERRIL, T.; MILLER, J.; GETZ, W.; MOBINI, S.; VALENCIA, E.; WILLIAMS, M.; WILLIAMSON, L.; LARSEN, M.; VATTA, A.** 2004. Validation of FAMACHA eye colour chart for detecting clinical anaemia in sheep and goats on farms in the southern United States. Vet. Parasitol. 123: 105-120.
- MCKELLAR, Q.; MARRINER, S. & BOGAN, J.** 1988. Comparison of ivermectin, oxfendazole and levamisole for use as anthelmintic during the periparturient period in sheep. Vet. Rec. 122: 558-560.



- MC KENNA, P. B.** 2006. Further comparison of faecal egg count reduction test procedures: Sensitivity and Specificity. *New Zealand Veterinary Journal*, 54, 365-366.
- ROBERTS, F.H.S. & O'SULLIVAN, P. J.** 1949. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research*, 1(1), 99-102.
- ROMERO, J.; ANZIANI, O.S.; CETRÁ, B. & FIEL, C.** 2012. Epidemiología e impacto productivo de nematodos en la región del NEA. En: *Enfermedades Parasitarias de Importancia Clínica y Productiva en Rumiantes. Fundamentos epidemiológicos para su diagnóstico y control*. FIEL, C. y NARI, A. Editorial Hemisferio Sur, (Uruguay) En prensa.
- WALLER, P. J.** 2003. The future of anthelmintics in sustainable parasite control programs for livestock *Helminthologia* 40: 97-102.
- WALLER, P. J.** 2006. "Haemonchus contortus: Parasite problem no.1. from tropics polar circle. Problems and prospects for control based on epidemiology. *Tropical Biomedicine* 22:131-137
- ZIMMERMAN, G. L.; HOBERG, E.P.; RICKARD, L.G. & BISHOP, J. K.** 1988. Anthelmintic efficacies of fenbendazole, ivermectin, and levamisole against *Nematodirus battus* infections in lambs. *Am. J. Vet. Res.* 49: 2094-2095.