

SUSCEPTIBILIDAD DE LOS 3 ESTADIOS DE *Boophilus microplus* A LA ACCION DE LA IVERMECTINA A DOSIS DE 150 Y 200 Mg*Kg.

RUBEN HERNANDEZ ORTIZ *

EDUARDO RODRIGUEZ DEL ROSAL *

JESUS JUAREZ FLORES *

DAVID HERRERA RODRIGUEZ *

GERMINAL JORGE CANTO ALARCON *

RESUMEN

El presente trabajo se llevó a cabo para conocer el efecto de la Ivermectina sobre la garrapata común del ganado (*Boophilus microplus*). Se emplearon ocho bovinos Hereford infectados artificialmente con 10,000 larvas en tres ocasiones a intervalos de nueve días (día -20, -11 y -2). El día cero se dividieron al azar en tres grupos: El Grupo 1, constituido por tres bovinos que recibieron una dosis de 150 Mg/kg de peso, del producto por vía subcutánea; el Grupo 2 con tres bovinos a los que se les administró una dosis de 200 Mg/kg de peso, por la misma vía y el Grupo 3 con los dos bovinos restantes se mantuvo como testigo. Se colectaron todas las garrapatas desprendidas en forma natural durante 40 días, y a aquéllas que no alcanzaron el estado adulto se les consideró como afectadas por el fármaco. No se observó retraso en el tiempo de caída de hembras repletas;

sin embargo se detectaron diferencias significativas ($P < 0.05$) entre el grupo testigo y los tratados de acuerdo a los siguientes parámetros: Número promedio total de garrapatas desprendidas, Peso promedio por garrapata y Tiempo de preoviposición. Se observó también una disminución del número promedio de huevos ovipositados y una reducción del 50% en la eclosión.

El porcentaje de control por tratamiento y por estadio fue superior al 99%, por lo que ambas dosis se comportaron en forma similar.

INTRODUCCION

Boophilus microplus es la garrapata que causa mayores daños económicos a la industria ganadera de los países tropicales y subtropicales (De la Vega, 1975), con una distribución que abarca prácticamente cuatro continentes, entre los paralelos 30° de latitud norte y 40° de latitud sur (Núñez, Muñoz y Moltedo, 1982).

Entre las pérdidas económicas que las garrapatas ocasionan en diferentes partes del mundo, se encuentran el

* Centro de Investigaciones en Medicina Veterinaria, Sector Pecuario, INIFAP-SARH., Km. 15.5 Carr. México-Toluca, D. F., C.P. 05110.

daño a las pieles y los cueros, pérdidas de carne y leche, costos de tratamiento y reducción en el índice de parición, así como presupuestos asignados a campañas oficiales para su combate (Barnett, 1961; Núñez, Muñoz y Moltedo, 1982), además de existir un amplio número de enfermedades causadas por protozoarios, rickettsias, bacterias y virus que son transmitidos por estos artrópodos (Barnett, 1961).

La fase parásita se desarrolla íntegramente sobre un mismo animal, por lo cual se considera especie de un sólo hospedero (Quiroz, 1984). Para su control se han intentado una gran variedad de métodos, entre los que destaca la experimentación con productos químicos, tales como el arsénico, la nicotina, la rotenona, piretrinas naturales, piretroides sintéticos, organoclorados y organofosforados. Algunos de estos productos presentan inconvenientes como el inducir resistencia, ser tóxicos para los mamíferos, tener efecto residual en los animales de consumo, y en el caso de las piretrinas su inestabilidad a la luz (Barnett, 1961; Núñez, Muñoz y Moltedo, 1982).

Por otra parte las avermectinas son una familia de fármacos descubiertos por Burg y col., (1979), con actividad antiparasitaria tanto para nematodos como para artrópodos (Bowen, 1981; Burg y col., 1979; Campbell y col., 1983; Egerton y col., 1980); cuya estructura química no tiene ninguna relación con los parasiticidas actuales (Barth y Sutherland, 1980; Bowen, 1981; Burg y col., 1979). La ivermectina que pertenece a la familia de las avermectinas, es la mezcla de dos compuestos conocidos como 22, 23 -dihidroavermectin B_{1a} (no menos del 80%) y 22, 23 -dihidroavermectin B_{1b} (no más del 20%) (Barth y Sutherland, 1980; Butler, 1980).

Aunque el modo de acción de la ivermectina no se ha establecido para las garrapatas, las observaciones indican una interferencia con la salivación de los adultos jóvenes (Nolan, 1983), sin embargo, no hay información de su efecto sobre los diferentes estadios. El objetivo del presente trabajo fue determinar la eficacia de la ivermectina sobre los diferentes estadios de garrapatas **Boophilus microplus** a dosis únicas de 150 y 200 Mg/kg de peso vivo por vía subcutánea en bovinos infestados artificialmente.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron ocho bovinos de ambos sexos, encastados de Hereford, con un peso corporal promedio de 194.5 kg y con edades que fluctuaron entre 8 y 12 meses. Estos animales procedían de una zona libre de garrapatas ixódidas, fueron alojados en unidades de aislamiento en forma individual, dentro de las instalaciones del Centro de Investigaciones en Medicina Veterinaria (CIMEVET) en Palo Alto, D. F., en donde se realizaron las infestaciones.

Garrapatas

Las larvas de **Boophilus microplus** utilizadas en el experimento se obtuvieron de la colonia mantenida permanentemente en el laboratorio del Proyecto Hemoprotozoarios del INIFAP.

Fármaco

El fármaco utilizado en la prueba fue el 22, 23 -dihidroavermectin B₁ (ivermectina), solución al 1% con propilenglicol como vehículo (Ivomec, M.S.D.).

Procedimiento

Los movimientos de los animales se restringieron mediante la colocación individual de collares de madera,

para prevenir la disminución en el número de garrapatas debido al lamido.

Cada animal se infestó artificialmente tres veces con 10,000 larvas de **B. microplus** en cada ocasión, a los días -20, -11 y -2 en relación al día de la aplicación del medicamento el cual se consideró como el día cero, de tal forma que ese día se tenían sobre el animal ejemplares adultos (día -20), ninfas (día -11), y larvas (día -2) correspondientes a las diferentes fechas de infestación. El día cero los animales se separaron al azar en tres grupos. El Grupo 1 con tres animales fue tratado con Ivermectina a dosis única de 150 Mg/kg de peso corporal por vía subcutánea, el Grupo 2 con tres animales, fue tratado igual pero con una dosis de 200 Mg/kg y el Grupo 3 con dos animales recibió solución salina fisiológica, el cual

comparado el total de larvas estimadas (LE) del promedio de todas las hembras del lote tratado, contra el total de larvas estimadas del promedio de todas las hembras del lote testigo, con base en la siguiente fórmula:

Donde:

LE= gramos de huevos X estimación del porciento de eclosión X 20,000. (En esta fórmula 20,000 es una constante, que representa el número estimado de larvas que normalmente eclosionan de un gramo de huevos).

Para evaluar los resultados, se consideraron únicamente garrapatas hembras adultas que se desprendieron de cada animal y posteriormente se obtuvo el promedio de cada lote, lo mismo se hizo con cada parámetro para obtener los resultados por tratamiento y por estadio. Diseño Experi-

$$\% \text{ CONTROL} = \frac{\text{Total LE testigo} - \text{Total LE tratado}}{\text{Total LE testigo}} \times 100$$

servió como testigo. Durante el período del día 1 al 40, posterior a la administración del fármaco, se colectaron del piso dos veces al día las garrapatas ingurgitadas que se desprendieron en forma natural. Los animales se mantuvieron en observación durante 15 días más.

Las hembras colectadas fueron contadas y pesadas y se tomaron datos del tiempo de preoviposición, peso de los huevos y eclosión de los mismos de acuerdo al procedimiento utilizado por Hernández (1985).

Para determinar el porciento de control, se utilizó el método descrito por Drummond y col., (1972), fue

mental y Análisis Estadístico:

Se usó un diseño factorial de 3 x 2 + 1 con diferentes repeticiones, es decir, 3 (estadios) x 2 (tratamientos) + 1 (testigo), los datos registrados se analizaron por medio de análisis de varianza. A los resultados con diferencias significativas se les aplicó la prueba de Student Neuman, Keuls (SNK) para comparación de medias (Stell y Torrie, 1980).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Respecto al tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la caída de hembras ingurgitadas, tanto

Cuadro 1. PESO PROMEDIO POR GARRAPATA Y NUMERO PROMEDIO DE DESPRENDIMIENTO TOTAL DE GARRAPATAS POR TRATAMIENTO Y POR INFESTACION, EN BOVINOS INFESTADOS ARTIFICIALMENTE CON *B. microplus* (1).

	GRUPOS	DOSIS DE IVERMECTINA	PROMEDIO POR TRATAMIENTO	PROMEDIO POR INFESTACION		
				1a. ADULTOS	2a. NINFAS	3a. LARVAS
			Peso promedio por garrapata en mg. (Número promedio de caída de garrapatas).			
3	I	150 Mg/kg	50.7 ^a (152.0) ^A	73.0 ^a (95.6) ^A	19.0 ^a (50.3) ^A	36.0 ^a (6.0) ^A
3	II	200 Mg/kg	46.5 ^a (85.0) ^B	64.0 ^a (68.0) ^A	15.0 ^a (15.0) ^A	39.0 ^a (3.0) ^A
2	III	TESTIGO	297.3 ^b (2819.0) ^C	321.0 ^b (1381.0) ^B	292.0 ^b (825.0) ^B	281.0 ^b (613.0) ^B

Promedios con diferente literal en la misma columna son significativamente diferentes - - (P<0.05) prueba de SNK.

(1) Cada animal fue infestado con 10,000 larvas en 3 ocasiones, a intervalos de 9 días (días -20, -11 y -2 en relación al día de la aplicación del medicamento, el cual se consideró como el día cero).

las garrapatas de los animales testigo como aquellas que estaban bajo el efecto del producto, comenzaron a desprenderse 24 horas después (día 1) de aplicada la ivermectina (Gráfica 1).

En el Cuadro 1 se presentan las cantidades promedio de desprendimiento total de garrapatas por tratamiento y por infestación, (correspondiente a los estadios de adulto, ninfa y larva respectivamente) de donde se obtuvo un promedio por becerro de 2,819 para el grupo testigo contra 152 y 86 para los grupos tratados 1 y 2 respectivamente. Se observó que hubo diferencias significativas (P<0.05) entre los tres tratamientos. En la evaluación por infestación, se presentaron diferencias estadísticas entre el grupo testigo y los tratados (P<0.05), estos últimos se comportaron de manera similar.

En el peso promedio de garrapatas, tanto por tratamiento como por infestación, en todas la evaluaciones, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados, se registró un promedio de 50.7 mg para

la dosis menor y de 46.5 mg para la dosis mayor (Cuadro 1).

En relación al tiempo transcurrido entre el desprendimiento de la garrapata del hospedero y el inicio de la oviposición (tiempo de preoviposición), se observó que en el lote I con 3.18 y el II con 3.09 días se registró un retraso significativo, en relación con el grupo testigo, el cual fue de 1.55 días, lo que significa la mitad del tiempo. Los promedios de la producción total de huevos de las garrapatas que se desprendieron de los animales tratados, estuvieron muy por debajo de los valores promedio de los animales testigo (Cuadro 2). Se detectó que mientras que las garrapatas desprendidas del grupo testigo ovipositaron un peso promedio de 258.36 g, las despegadas de los grupos tratados sólo produjeron 1.16 g para la dosis de 150 Mg/kg y para la dosis de 200 Mg/kg, 0.66 g, por lo cual la reducción fue de 99.55% y 99.74% respectivamente.

En los porcentos promedio de eclosión de larvas fueron, en el lote I,

Cuadro 2. PESO PROMEDIO DEL TOTAL DE HUEVOS OVIPOSITADOS POR GARRAPATAS Boophilus microplus Y PORCENTAJE PROMEDIO DE ECLOSION DE LARVAS POR TRATAMIENTO Y POR INFESTACION, EN BOVINOS INFESTADOS ARTIFICIALMENTE (1).

NUMERO DE ANIMALES	GRUPOS	DOSIS DE IVERMECTINA	PROMEDIO POR TRATAMIENTO	PROMEDIO POR INFESTACION		
				1a. ADULTOS	2a. NINFAS	3a. LARVAS
Huevos ovipositados en gramos. (Porcentaje de larvas eclosionadas).						
3	I	150 Mg/kg	1.16 (29.14)	1.08 (28.16)	0.02 (29.60)	0.05 (26.50)
3	II	200 Mg/kg	0.66 (19.77)	0.63 (19.33)	0.002 (3.00)	0.03 (13.60)
2	III	TESTIGO	258.36 (60.91)	90.34 (48.25)	89.02 (79.80)	79.00 (81.42)

(1) Cada animal fue infestado con 10,000 larvas en 3 ocasiones, a intervalos de 9 días (días -20, -11 y -2 en relación al día de la aplicación del medicamento, el cual se consideró como el día cero)

29.14%, en el II, 19.77%, y en el testigo un 60.91%. Se aprecia una reducción mayor al 50% en los grupos tratados (Cuadro 2).

En el promedio de la producción de larvas estimadas (LE), después de obtener el peso de los huevos ovipositados y calcular el porcentaje de

eclosión, se observa el decremento de LE en los grupos tratados como muestra el Cuadro 3. Posteriormente se calculó el porcentaje de control para ambas dosis, por tratamiento y por infestación, con lo que se obtuvo en todos los casos un control superior al 99% (Cuadro 3).

Cuadro 3. PROMEDIO DE PRODUCCION* DE LARVAS ESTIMADAS (LE) Y PORCIENTO DE CONTROL EN GARRAPATAS Boophilus microplus, POR TRATAMIENTO Y POR INFESTACION, EN BOVINOS INFESTADOS ARTIFICIALMENTE (1).

NUMERO DE ANIMALES	GRUPOS	DOSIS DE IVERMECTINA	PROMEDIO POR TRATAMIENTO	PROMEDIO POR INFESTACION		
				1a. ADULTOS	2a. NINFAS	3a. LARVAS
Número de larvas estimadas. (Porcentaje de control).						
3	I	150 Mg/kg	6783 (99.78)	6114 (99.29)	135 (99.99)	293 (99.97)
3	II	200 Mg/kg	2636 (99.91)	2453 (99.71)	0 (100)	82 (99.99)
2	III	TESTIGO	3.1×10^6	8.7×10^5	1.4×10^6	1.2×10^6

* Con base en la fórmula de Drummond, et.al., (1972).

(1) Cada animal fue infestado con 10,000 larvas en 3 ocasiones, a intervalos de 9 días (días -20, -11 y -2 en relación al día de la aplicación del medicamento, el cual se consideró como el día 0)

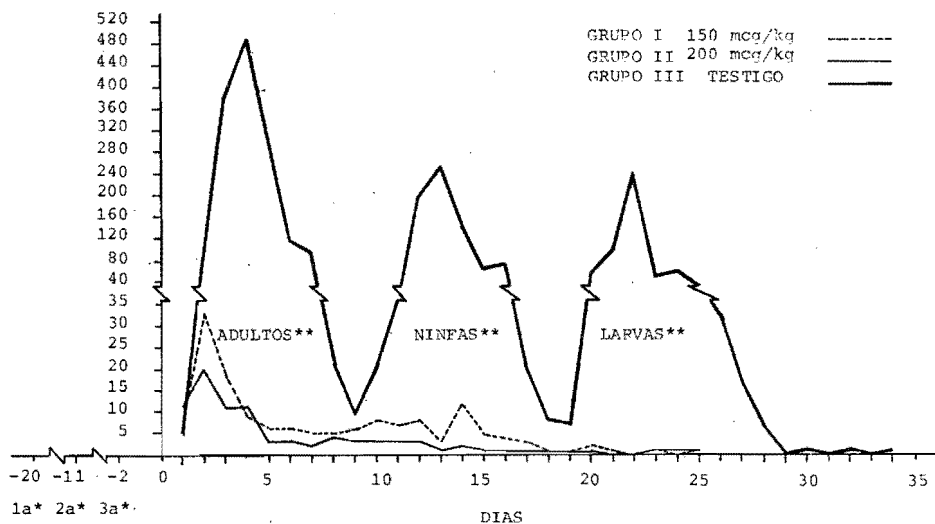
En el grupo testigo, se delimitaron bien las curvas correspondientes a las diferentes fechas de infestación. Aunque es poco probable que las garrapatas empezaran a caer antes del día 1, 10 y 19 correspondientes a las tres infestaciones, debido al rango mínimo de 21 días del ciclo en las condiciones del experimento, es posible que algunas garrapatas se extiendan más allá de este período, sin embargo, el traslape entre uno y otro fue muy bajo, éste llegó a 10 hembras entre la primera y la segunda infestación el día 9, y a 7 entre la segunda y la tercera el día 18 (Gráfica 1).

En cuanto a la sobrevivencia de las garrapatas después de la aplicación del fármaco, Nolan, Schinitzerling y Bird (1981), en Australia, informan una sobrevivencia de *B. micropulus* en el primer y segundo día después de aplicar Ivermectina. En el presente trabajo, esta sobrevivencia se observó también durante los primeros tres días, se trata de los ejemplares de mayor tamaño y que ovipositaron

mejor. Sin embargo, también se observó desprendimiento de garrapatas aunque más pequeñas y con una oviposición menor hasta el día 25 (Gráfica 1). Esta sobrevivencia no se atribuye a la dosis de Ivermectina utilizada, pues sucede cuando se aplican dosis bajas o altas (Nolan, Schinitzerling y Bird, 1981). Es probable que las garrapatas cuando están en la última fase de repleción, sean más resistentes o bien, los fármacos aplicados por vía subcutánea demoran más en absorberse y puede ser que en las primeras 48 horas aún no se llegue a los niveles terapéuticos deseables (Goodman, Goodman y Gilman, 1980; Nolan, Schinitzerling y Bird, 1981).

Es importante destacar que fue en los días uno, dos y tres, donde se obtuvo el mayor número de garrapatas de los animales tratados. En el grupo testigo, se aprecia una disminución progresiva del número de caída de garrapatas a la segunda y tercera infestación (Gráfica 1). Esto se debe

GRAFICA 1. Número promedio de garrapatas adultas desprendidas naturalmente correspondientes a las tres infestaciones.



** Estadio al momento de aplicar el fármaco el día 0

* Infestaciones.

posiblemente a que los hospederos en contacto con garrapatas, desarrollan resistencia progresiva a subsecuentes infestaciones y disminuye la caída de ejemplares repletos (Castro, Berruecos y Quiroz, 1984). Habría que considerar también la edad de las larvas, que en la primera infestación tenían 35 días de eclosionadas, y fueron 9 y 18 días mayores en las últimas infestaciones. En el grupo testigo, se presenta una mortalidad de garrapatas a lo largo del desarrollo de la fase parásita, de aproximadamente 72% para la primera infestación. Núñez, Muñoz y Moltedo (1982), mencionan un 60% de mortalidad, en tanto que Salgado (1983), habla de un 72.5% aproximadamente, cifra similar al presente trabajo.

Drummond, Whetstone y Miller (1981) al trabajar con siete especies de ixódidos, observaron disminución en el peso de hembras que sobrevivieron al tratamiento con Ivermectina, así como disminución en el peso de la masa de huevos; Lancaster, Simco y Kilgore (1982) y Ernst (1981) por separado, al aplicar Ivermectina contra otras especies de ixódidos obtuvieron resultados semejantes. Los resultados del presente trabajo coinciden con los dos trabajos anteriores (Cuadro 2). En el tiempo de preoviposición se observó un promedio de 1.5 días de retraso, experimentos similares (Bulman y col., 1980) llevados a cabo con *B. microplus* indican un retraso de 0.8 días en el tiempo de preoviposición.

Algunos trabajos informan que *Bogophilus microplus* y *Amblyomma americanum* se ven afectadas al disminuir el porcentaje de eclosión, (Bulman y col., 1980; Lancaster, Simco y Kilgore, 1982) estos resultados son similares a los del presente estudio (Cuadro 2); sin embargo Ernst (1981) en Alemania con géneros de *Amblyomma*, *Hyalomma* y *Rhipicephalus* a

dosis de 200 Mg/kg por vía subcutánea, menciona que la eclosión no se vio afectada.

En el presente trabajo el porcentaje de control en ambas dosis utilizadas tanto por tratamiento como por infestación se mantuvieron por arriba de 99% (Cuadro 3), lo que proporcionó control satisfactorio, esto coincide con otros autores (Bulman y col., 1980).

En adultos de *Amblyomma variegatum* (Centurier y Barth, 1980) se obtuvo un control de 100% a dosis subcutánea de 100 Mg/kg; en otro trabajo (Lancaster, Simco y Kilgore, 1982) obtienen un porcentaje de control de 100% contra *Dermacentor albipictus* a 5 Mg/kg, *Amblyomma americanum* a 10 Mg/kg y *Dermacentor variabilis* a 20 Mg/kg a dosis diarias subcutáneas administradas durante 45 días consecutivos; y 100% contra *A. americanum* a dosis subcutánea única de 200 Mg/kg.

Bulman y col., (1980) mencionan un 99.98% de control contra *B. microplus* a tres dosis repetidas de 200 Mg/kg cada nueve días. En Australia (Nolan, Schinitzerling y Bird, 1981) también con *B. microplus* al aplicar Ivermectina a 25, 50, 100 y 200 Mg/kg por vía subcutánea dosis única, obtuvieron un porcentaje de control satisfactorio (97.5%) sólo a la dosis mayor. Los mismos autores al aplicar dosis de 200 Mg/kg por vía subcutánea y oral, en ganado infestado naturalmente obtuvieron un control de 94.8% y 44% respectivamente.

La dosis de 150 Mg se comportó de manera similar que la dosis de 200 Mg en todos los parámetros evaluados, esto es importante debido al ahorro en el consumo del medicamento, el cual podría ser de 25%. Nolan, Schinitzerling y Bird (1981), al emplear dosis iguales por idéntica vía de administración, al comparar infestaciones artificiales con infestaciones

naturales, obtienen un control de 97.5% y 94.8% respectivamente contra **B. microplus**, posiblemente este último sea considerado insatisfactorio en la práctica. Se recomienda realizar más estudios sobre la distribución del fármaco en el hospedero, quizá sería conveniente aplicar el tratamiento dos a tres días antes de la caída de las garrapatas repletas, para evitar que sobrevivan, de igual forma es necesario conocer el período residual del producto.

SUMMARY

The present work was undertaken in order to show the susceptibility of the three stages of **Boophilus microplus** to the Ivermectin action. Eight Hereford calves were artificially infested with 10,000 larvae on days -20, -11 and -2. On zero day, the animals were randomly divided into three groups. Group 1 consisted of three animals, which received 150 Mg/kg of doses the product subcutaneously. Group 2 with three animals received 200 Mg/kg body weight by the same route, and Group 3 with two animals remained as a control group. All the ticks naturally detached, were collected, and those which did not become adults were considered as affected by the drug. There was no delay in the detachment time of the engorged ticks. A statistically significant difference was observed between the control groups and the treated animals ($P < 0.05$) with regards to the following parameters: total average weight of detached ticks, average tick weight and preoviposition time. A decrease in the number of eggs and a 50% hatching reduction was observed. The percentage of control per treatment and per stage was above 99%, therefore both doses behaved similarly.

LITERATURA CITADA

BARNETT, S.F., 1961. The control of ticks on livestock. **FAO Agricultural Studies**, p. 54.

BARTH, D. and SUTHERLAND, I.H., 1980. Investigation of the efficacy ivermectin against ectoparasites in cattle. **Zentralbl. Bacteriol. Parasit. Infekt. Hyg.**, 267 (57):319.

BOWEN, J.M., 1981. The avermectin complex, a new horizon in anthelmintic therapy. **Vet. Med./Small. Anim. Clinician**, p. 165.

BULMAN, G.M., D'AGOSTINO, B.I., MONZON, C.M. y BRUNEL, C.M., 1980. La Ivermectina: Eficacia de este nuevo sistémico para el control de la garrapata común del vacuno **Boophilus microplus** (Can). Su evaluación en la zona subtropical de la República Argentina **MSDAG-VET**.

BURG, R.W., MILLER, B.M., BAKER, E.E., BIRNBAUM, J., CURRIE, S.A. HARTMAN, R., KONG, Y., MONOGHAM, R.L., OLSON, G., PUTTER, I., TUNAC, J.B., WALLICK, H., STAPLEY, E.O., IOWA, R. and OMURA, S. 1979. Avermectins, New family of potent anthelmintics agents: Producing organism and fermentation. **Antimicrob. Agents. Chemother.**, 15:(3)361.

BUTLER, R.W., 1980. Avermectins, a new family of potent antiparasitic agents. Paper **24th Conf. Aust. Soc. Parasit.**, Adelaide, Australia.

CAMPBELL, W.C., FISHER, N.H., STAPLEY, E.O., SCHONBERG, G.A. and JACOB, T.A., 1983. Ivermectina: A potent new antiparasitic agent. **Science**. 221:823.

CASTRO, G.J.E., BERRUECOS, V.F., y QUIROZ, R.H., 1984. Valoración de la resistencia adquirida a la reinfestación con **Boophilus microplus** en ganado criollo. Memoria de la Reunión de Invest. Pec. en Méx., p. 233.

CENTURIER, C. and BARTH, D., 1980. On the efficacy of ivermectin versus ticks (*O. moubata*, *R. appendiculatus* and *A. variegatum*) in cattle. **Zentralbl. Bacteriol. Parasit. Infekt. Hyg.**, 58:319.

DE LA VEGA, R.R., 1975. Estudio de la biología de **Boophilus microplus** Informe Técnico. Impresora Universitaria "Andre Voisin" La Habana, Cuba.

- DRUMMOND, R.O., WHETSTONE, T.M., ERNST, S.E. and GLADNEY, W.J., 1972. Control of three-host ticks: Laboratory test of systemic insecticides in feed of cattle. *J. Econ. Entomol.*, 65:1641.
- DRUMMOND, R.O., WHETSTONE, T.M. and MILLER, J.A., 1981. Control of ticks systemically with Merck MK-933, and Avermectin. *J. Econ. Entomol.*, 74(4):432.
- EGERTON, J.R., BIRNBAUM, J., BLAIR, L.S., CHABALA, J.C., CONROY, J., FISHER, M.H., MROZIK, H., OSTLIND, D.A., WILKINS, C.A. and CAMPBELL, W.C., 1980. 22, 23-Dihydro-avermectin B₁, a new broad-spectrum antiparasitic agent. *Br. Vet. J.*, 136(1):88.
- ERNST, J., 1981. Research on the efficacy of ivermectin (MK-933) against *Amblyomma anatolicum excavatum* and *Rhipicephalus appendiculatus* in cattle. Dissertation for the doctoral degree in Veterinary Medicine, University of Munich, Munich, Germany.
- GOODMAN, G.A., GOODMAN, L.S. and GILMAN, A. 1980. Las bases farmacológicas de la terapéutica., 6a. Ed., Médica Panamericana, Argentina.
- HERNANDEZ, O.R., 1985. Efecto de la ivermectina sobre diferentes estadios de garrapatas *Boophilus microplus* (Canestrini 1887) en bovinos infestados artificialmente. Tesis de Licenciatura., *Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM. México, D. F.*
- LANCASTER, J.L. Jr., SIMCO, J. S. and KILGORE, R.L., 1982. Systematic efficacy of ivermectin MK-933 against the lonestar tick *Amblyomma americanum*. *J. Econ. Entomol.* 75 (2):242.
- NOLAN, J., 1983. Ivermectin in the control of *Boophilus microplus*. Merck Symposium: "Recent development in the control of animal parasites" XXII World Vet. Congr. Perth, Australia, p. 16.
- NOLAN, J., SCHINITZERLING, H.J. and BIRD, P., 1981. Evaluation of the potential of systemic slow release chemical treatments for control of the cattle tick (*Boophilus microplus*) using ivermectin. *Aust. Vet. J.* 57(11):493.
- NUÑEZ, J.L., MUÑOZ, C.M. y MOLTEDO, H.L., 1982. *Boophilus microplus* la garrapata común del ganado vacuno Hemisferio Sur, Buenos Aires, Argentina.
- QUIROZ, R.H., 1984. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos., LIMUSA, México, D. F.
- SALGADO, B.I., 1983. Contribución al estudio ecológico de la garrapata *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) en su fase parásita. *Resumen, IV Reunión Anual de Parasitología Veterinaria, México, D. F.*, p. 39.
- STEEL, G.D. and TORRIE, J.J., 1980. Principles and Procedures of statistics. 2nd. Ed., McGraw-Hill, Kogakusha, LTD.