

LA INHIBICION DEL DESARROLLO LARVARIO EN NEMATODES GASTROINTESTINALES DE OVINOS CON ESPECIAL REFERENCIA A *HAEMONCHUS CONTORTUS*

NARI, A. D.V.M. Sc.	director de división parasitología del Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", casilla de correo 6577, Montevideo, Uruguay.
PETRACCIA, C. D.V.	técnico de depto. parasitología del Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino".
SOLARI, M.A. D.V.	técnico de depto. parasitología del Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino".
CARDOZO, H. D.V.	jefe de depto. parasitología del Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino".

RESUMEN

Se hace una revisión de las posibles causas que originan el fenómeno de hipobiosis en ovinos. Se intenta relacionar la hipobiosis de *Haemonchus contortus* con la práctica tradicional de manejo de ovinos en el Uruguay.

Se enumeran algunos problemas prácticos en el diagnóstico de larvas hipobióticas de *H. contortus*.

Se exponen algunas consideraciones sobre la eficacia de los antihelmínticos de uso más generalizado en el Uruguay.

Palabras claves: *Haemonchus*, Nematoda, Ovinos.

VETERINARIA 18 (81) 78 - 88, jul - set. 1982

INTRODUCCIÓN

El fenómeno de hipobiosis, retardo o inhibición del desarrollo larvario en nematodos gastrointestinales, ha sido reportado por lo menos en 30 especies diferentes de nematodos.

Su rol en la epidemiología de los nematodos gastrointestinales, ha sido bien documentado, reconociéndose actualmente, que este fenómeno puede ocurrir en varios estados del ciclo evolutivo (18) (23) (45) (46) (57) (69) (82). Esto incluye el huevo, el segundo o tercer estadio infestante y la larva de cuarto estadio en el huésped.

En cualquiera de estos casos, los nematodos se mantienen incambiados, hasta el advenimiento de condiciones más favorables para su desarrollo. Los parásitos en este estado de inhibición o retardo, muestran un metabolismo muy bajo y se dice que están en estado hipobiótico. (38)

Aunque desde el punto de vista veterinario, la hipobiosis en nematodos gastrointestinales es de la mayor importancia, es sabido que, un fenómeno similar también ocurre en artrópodos y en ciertos invertebrados y vertebrados (53) (96).

2) MECANISMOS PRODUCTORES DE HIPOBIOSIS:

A pesar de que muchos aspectos biológicos de la hipobiosis, han sido documentados detalladamente (19) (39) (60) (61) (63) (70) (86) los mecanismos responsables de este fenómeno, son hasta el presente, parcialmente entendidos.

La tendencia más aceptada actualmente, es la de agrupar a los factores productores de hipobiosis, en tres grandes categorías (Fig. 1):

- Factores en el huésped.
- Factores externos, relacionados al medio ambiente.
- Factores relacionados al nematode.

2.1. FACTORES RELACIONADOS AL HUESPED:

Existen algunas propiedades inherentes al huésped, que aumentan su habilidad natural para producir hipobiosis. Por obvias razones económicas, los experimentos

lleados a cabo en ovinos han sido generalmente realizados en animales muy jóvenes y de un mismo sexo, lo que no permite tener una idea clara del "factor huésped" en las distintas categorías componentes de la majada. La influencia del sexo y la edad, está muy bien documentada en *Ancylostomum caninum* (68) y es posible que, en ovinos intervengan otros factores tales como raza (49) y grupo sanguíneo (81) los cuales hasta el momento, no han sido suficientemente estudiados en relación a hipobiosis. Así mismo, ha sido demostrado en diferentes especies de huéspedes, que nematodos adaptados a una especie de huésped pueden transformarse en hipobióticos al infestar a otra. Miller, (citado por Schad, 86) en un intento por demostrar este hecho, infestó ratones con *A. caninum* y observó que las larvas se transformaban en hipobióticas, al encontrar un medio interno no propicio.

La significación epidemiológica de este tipo de infestación cruzada tendrá que ser estudiada en países tales como Uruguay, en donde el *Haemonchus contortus* es un parásito muy prevalente y los ovinos y bovinos conviven permanentemente. (72)

Es indudable, que las observaciones anteriormente mencionadas, están relacionadas directa o indirectamente a dos teorías que tratan de explicar el origen de la inhibición larvaria. Estas son, la teoría hormonal y la teoría inmunológica.

2.1.1. TEORIA HORMONAL:

Esta teoría sustenta el hecho de que el desarrollo larvario es inhibido por una falta de hormonas del huésped, necesarias para el crecimiento de los parásitos. La influencia del nivel de hormonas del huésped en el desarrollo y reproducción del parásito, ha sido demostrada inicialmente por Mirietki (citado por Muller 70) en el trematode *Polystomonum intesgerrium*.

Recientes investigaciones, han demostrado que la larva de *A. caninum*, ha sido encontrada en la glándula mamaria de la perra, solo durante la lactación, siendo muy abundantes en la primera semana post-partum. La salida de estas larvas, ha sido inducida experimentalmente por la administración de estradiol y progesterona. (86)

De manera similar, Oshima (76) determinó que larvas de *Toxacara canis*, puedan ser liberadas de su estado tisular. Este autor, encontró que la administración de prolactina durante 5 días antes y 10 días posteriores a la infestación, inducía la liberación de las larvas.

En un intento por explicar el "Alza de lactación" (post-parturient rise) en ovejas preñadas, Connan (23) sugiere que bajo la influencia hormonal, posiblemente originada en la pituitaria, el huésped reacciona incrementando el número de larvas hipobióticas. Posteriormente, a consecuencia del stress producido por el parto y lactación, estas larvas pueden reasumir su desarrollo y transformarse en adultas.

El común denominador, para todos esos casos, es que los nemátodos persisten en un relativo estado de inactividad, hasta que son activados por una señal que puede ser debida a un cambio en el balance hormonal o a la presencia de otras hormonas. Esto, de acuerdo a la teoría hormonal, permite a la población de larvas inhibidas retomar su desarrollo.

2.1.2. TEORIA INMUNOLOGICA:

Las principales evidencias en relación a esta teoría, para el nematode *H. contortus*, han sido presentadas por Dineen *et al* (27). En este experimento, se demostró la importancia en el desarrollo de hipobiosis, de una estimulación larvaria permanente. Es así que, una infestación única de 3000 larvas en corderos, produjo menos inhibición que un total de 3000 larvas repartidas en pequeñas dosis diarias de 100 larvas cada una.

Resultados similares han sido encontrados en dos grupos de bovinos infestados artificialmente con *Cooperia pectinata* (44). A unos de los grupos, se le suministró 300.000 larvas en una sola dosis, mientras que el otro grupo fue infestado con la misma cantidad total, pero en dosis consecutivas de 10.000 larvas durante 30 días.

En otro experimento, Dineen y Wagland (28), infestaron dos grupos de corderos con 500 y 3000 larvas de *H. contortus* respectivamente, sin lograr diferencias significativas 56 días posteriores a la infestación experimental. Posteriormente, los dos grupos de corderos, recibieron un tratamiento antihelmíntico y fueron desafiados con una dosis equivalente a 3000 larvas por cordero. Al mismo tiempo, un tercer grupo de animales que había sido mantenido libre de parásitos y dosificado, fue desafiado con 3000 larvas infestantes de *H. contortus*.

De la comparación de los tres grupos, surgió que los animales que habían tenido una experiencia previa con *H. contortus*, desarrollaron mayor cantidad de larvas hipobióticas que el grupo mantenido previamente libre de parásitos.

En contraposición a estos hallazgos, Ogunsuri (74) no logró encontrar ninguna diferencia en la población de larvas hipobióticas de *H. contortus* en ovejas y corderos pastando permanentemente así como corderos rastreadores. Estos resultados, excluyen la posibilidad de que el estado de resistencia del huésped, sea la primera causa productora de hipobiosis.

Connan (25) trabajando con *H. contortus*, concluye que la edad del huésped puede tener su influencia en la producción de hipobiosis, aunque esta no es la causa ni el disparador principal.

Finalmente Dineen y Wagland (29), interpretan las posibles fallas en la producción de hipobiosis en *H. contortus*, debido a que los ovinos soportan infestaciones repetidas y superpuestas. Esto ocasionaría un estado de "agotamiento inmunitario", durante un nuevo período de desafío, con la consecuencia de un desarrollo normal de la población de nemátodos.

2.2. FACTORES EXTERNOS RELACIONADOS A FACTORES AMBIENTALES (TEORIA ECOLOGICA):

Estudios epidemiológicos han demostrado que la interrupción del ciclo parasitario en una determinada es-

tación del año, juega un rol preponderante en la dinámica de población de nemátodos de ovinos (24) (57) (69) (72) (82) y bovinos (1) (3) (12) (47) (64) (77) (88).

Cuando las condiciones climáticas son desfavorables, los nemátodos, pueden aportar diferentes estrategias que le permitan sobrevivir y mantener su especie. Esto es particularmente cierto, en nemátodos tales como el *H. contortus*, que posee una resistencia relativa, en sus estadios de vida no parasitaria.

En invierno., *H. contortus*, puede mantenerse en forma adulta, aunque la mayoría de éstos, son eliminados con la llegada de la primavera (61). Un mecanismo más efectivo de sobrevivencia en el huésped, parece ser el mantenimiento de estadios inmaduros, especialmente de larvas en estadio cuatro (L4). Las larvas infestantes de *H. contortus*, ingeridas durante el otoño e invierno, tienden a transformarse en hipobióticas hasta que las condiciones climáticas sean nuevamente favorables (40).

Utilizando la información disponible sobre *H. contortus*, es posible diferenciar entre dos clases de inhibición ecológica:

2.2.1. HIPOBIOSIS OBLIGATORIA:

Existe un acuerdo casi general, que los estadios libres de *H. contortus*, no pueden sobrevivir en zonas climáticas marginales, en momentos en que existen condiciones extremas de frío o sequía. Por esta razón y porque el período de vida parasitaria del adulto es bastante corto, el nemátodo tiene que incorporar una etapa de hipobiosis obligatoria, durante el invierno (61).

En Nigeria, donde existen zonas con una estación lluviosa desde Mayo a Octubre y una estación seca desde octubre a mayo., la hipobiosis obligatoria de *H. contortus* parece ser la regla (87).

Ogunsuri (74), trabajando en el norte de Nigeria, ha encontrado altos porcentajes de hipobiosis en corderos rastreadores, corderos pastoreando permanentemente y ovejas de cría, durante la estación de seca. El autor concluye que en este caso, existió una hipobiosis obligatoria y que *H. contortus* sobrevive la estación seca, casi exclusivamente como estado L4 inhibido.

Estudios realizados en bovinos en Brasil (58) (59) y Nigeria (42) (43), tienden a confirmar la observación de que una falta de humedad puede causar hipobiosis en *Haemonchus* spp.

Resultados similares en otro tipo de condiciones ambientales precarias, para la sobrevivencia de *H. contortus*, han sido comunicados por Waller y Thomas (95), en el Noreste de Inglaterra. En este caso, se encontraron altos porcentajes de hipobiosis (70%) en ovinos pastoreando durante el verano.

Es entonces que, el ciclo de *H. contortus*, incluye solo una generación por año, teniendo que pasar la mayor parte del tiempo como L4 hipobiótica. En áreas marginales como estas, donde las temperaturas mínimas raramente sobrepasan los 10°C, es lógico esperar una adaptación natural del parásito, que le permita sobrellevar la situación ecológica desfavorable.

2.2.2. MODELO ESTACIONAL:

La sugerencia de que *H. contortus* tiene un modelo estacional, viene de Viljoen (94) y Rossiter (85) quienes comunicaron la acumulación de larvas en el cuarto estadio, durante el invierno. Esta observación fue confirmada posteriormente por Gibbs (34), Muller (69) y Connan (24) quienes encontraron altos porcentajes de larvas de cuarto estado de *H. contortus*, al final del verano y otoño.

Recientemente Horak y Lauw (45) trabajando con ovinos en pasturas irrigadas de Sud Africa (25°50' S - 27°58' E) encontraron el pico de larvas hipobióticas (95, 6%) en corderos rastreadores, en el mes de julio. El porcentaje de hipobiosis encontrado, aparentemente no estuvo relacionado con la magnitud de la carga parasitaria.

Los autores asumen que el invierno, en esta área de Sud Africa, no es tan severo como el del Noreste de Inglaterra lo cual permitirá el desarrollo de algunas larvas en adultos. Resultados similares fueron encontrados con *H. contortus*, en pasturas no irrigadas del Transvaal, Sud Africa (25°19' S - 29°59' E) (46).

Estos resultados contrastan con los muy altos porcentajes registrados en áreas de inviernos muy fríos (16) (24) (96) y también con los bajos porcentajes de hipobiosis encontrados en Uruguay (32°S) bajo condiciones de temperaturas similares a las Sudafricanas (Fig. 3).

Es posible que tales diferencias sean debidas, no sólo a diferentes condiciones ecológicas, sino también a otras variables, tales como el tipo de cepa de *H. contortus*, el período de tiempo que los ovinos rastreadores estuvieron en la pastura, la edad de los animales y el período que estos fueron mantenidos libres de re-infestación (Período de maduración).

Dentro de la teoría ecológica, otra de las sugerencias realizadas es que la larva puede programar su propio desarrollo en el animal, de acuerdo a estímulos externos tales como la temperatura (4) (78).

Fernando *et al* (33), trabajando con *Obeliscoides cuculii* en conejos, concluye que la presencia de hipobiosis, fue dependiente de la temperatura y del período de tiempo pre-infestación, a las que fueron sometidas las larvas. Casi todas las larvas infestantes, sujetas a bajas temperaturas por 8 semanas antes de la infestación, se transformaron en hipobióticas.

Mc. Kenna (55) encontró algunas similitudes con los hallazgos de Fernando *et al* (33) trabajando con *H. contortus*. El autor también encontró que la edad de la larva puede ser un factor que contribuye al desarrollo de hipobiosis.

En su experimento, Mc. Kenna (55), usó dos cepas de *H. contortus* y dos rangos de temperaturas (5°C o 21°C) por períodos de 0,40, 80, 120, 160, días. Aunque

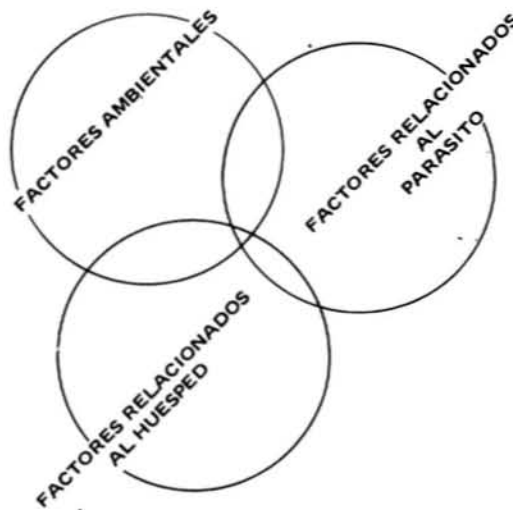


TABLA 1: PORCENTAJES DE HIPOBIOSIS (MAXIMOS REGISTRADOS DE *H. CONTORTUS* EN DIFERENTES AREAS DEL MUNDO.

PAIS	PORCENTAJE	ESTACION	REFERENCIA
AUSTRALIA	90	OTOÑO/INVIERNO	90
CANADA	100	INVIERNO	35
INGLATERRA (CAMBRIDGE)	100	INVIERNO	24
INGLATERRA (NORDESTE)	100	INVIERNO	95
NIGERIA	96,3	SECA	74
NUEVA ZELANDIA	95	OTOÑO	57
SUD AFRICA	95,6	OTOÑO/INVIERNO	45
URUGUAY	48	OTOÑO/INVIERNO	72

se encontraron algunas diferencias entre cepas, el más alto porcentaje de hipobiosis, fue obtenido cuando las larvas fueron mantenidas a 5°C por 80 ó 120 días.

La relación entre edad, exposición a condiciones ambientales e hipobiosis, recuerda el fenómeno de diapausa que presentan algunos artrópodos.

Ixodes ricinus, exhibe un comportamiento diferencial de acuerdo con la edad y la aparición de la diapausa. Las larvas y las ninfas que presentan diapausa, la tienen con características opuestas: en larvas, la tendencia a la diapausa aumenta con la edad, mientras que en ninfas esta decrece con la edad (10) (11).

En Uruguay, Bawden, Nari y Cardozo (datos no publicados, 1974), utilizaron una cepa autóctona de *H. contortus* expuesta a 4°C por 0,40,80,120,160 días. Estos grupos de larvas, fueron comparados con un grupo de control mantenido a 20°C por los mismos períodos de tiempo. Luego del desafío en ovinos y contrariamente a nuestras expectativas, el grupo de larvas mantenido por 80 días a 20°C, mostró un ligero mayor porcentaje de inhibición que el grupo correspondiente mantenido a 4°C.

En esta ocasión, la infestación en ovinos con larvas de 120 y 160 días, falló debido a un alto nivel de mortalidad, antes de ser administradas.

Mansfield *et al* (54) también comunicaron la falla de la temperatura, en producir hipobiosis en *H. contortus*. Los autores encontraron que, la exposición de larvas en desarrollo a temperaturas de 15°C y 30°C con un mantenimiento de la larva infestante a 41°C, 15°C ó 30°C no tuvo efectos en la aparición de hipobiosis en cerdos.

Las discrepancias entre las observaciones antes mencionadas y las de Mc. Kenna (55) pueden ser debidas a utilización de una cepa completamente diferente de *H. contortus*, la cual presenta una capacidad inferior de responder al estímulo físico del frío.

La influencia de la temperatura, especialmente el frío, ha sido también demostrada en dos importantes parásitos del ganado, *Ostertagia ostertagi* (4) (65) (67) (97) y *Cooperia oncophora* (65) (67). Sin embargo Smith (89) en Canadá, no pudo demostrar ninguna diferencia de las bajas temperaturas y de la luz a una cepa autóctona de *C. oncophora*. El autor encontró, que las

larvas mantenidas a 4°C y 15°C, no mostraron ninguna diferencia en la proporción final de hipobiosis.

Estos resultados, algunas veces contradictorios, sugieren que una misma especie de nematode es capaz de responder de diferente manera, dependiendo de la presión de selección ecológica que haya sido sometida en generaciones anteriores. Consecuentemente, la presencia del fenómeno de hipobiosis, tiene que estar relacionada con cada ecosistema en particular.

El fotoperíodo, a que están sometidas las larvas infestantes en la pastura, ha sido considerado como otra posible causa de hipobiosis.

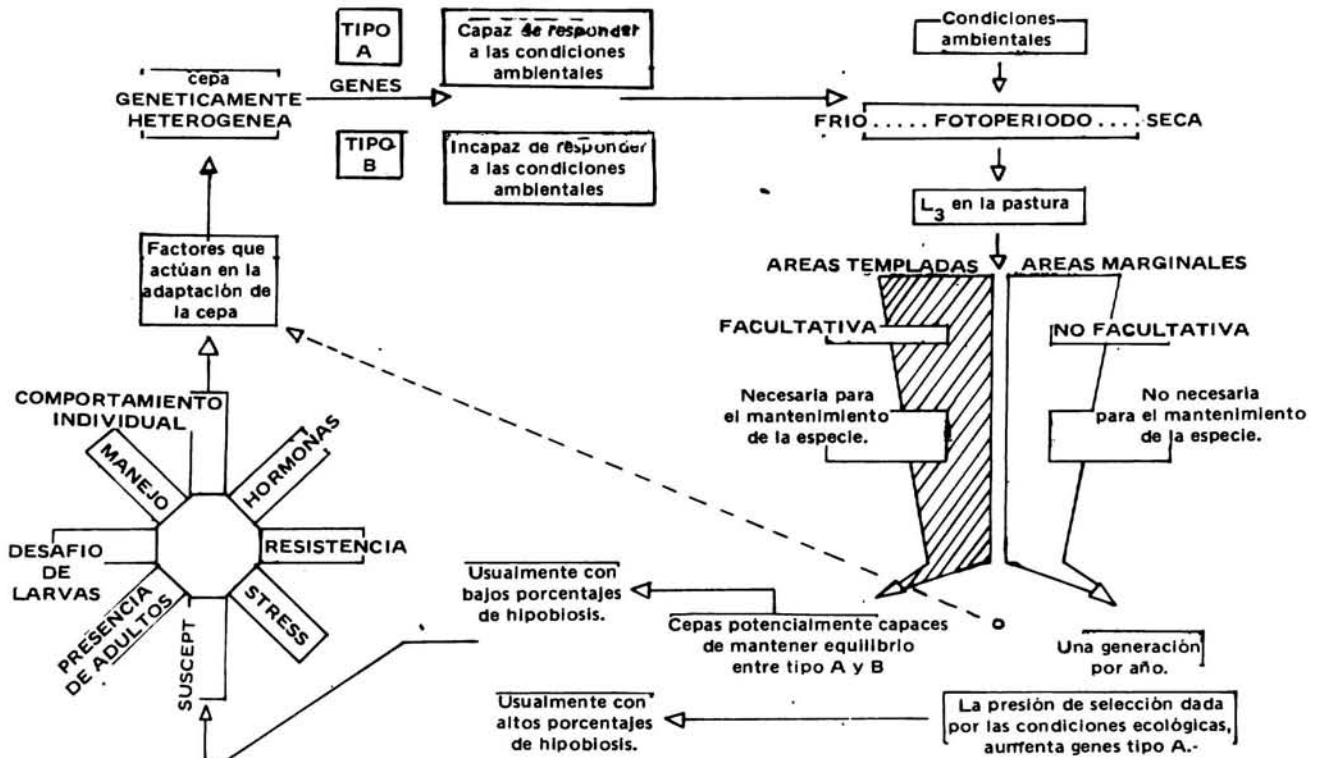
Blitz y Gibbs (15) (16) trabajando en Canadá, concluyen que la inhibición del desarrollo en *H. contortus*, es el resultado de un fenómeno similar a la diapausa de los insectos. Los autores sugieren que el disparador inicial para la hipobiosis, está dado por condiciones climáticas estacionales (fotoperíodo y temperatura), actuando sobre la larva infestante.

Muller (70), trabajando con *Ostertagia circumcincta*, demostró que larvas sometidas a fotoperíodos progresivamente menores mostraron porcentajes mayores (53,1%) de hipobiosis, que las expuestas a fotoperíodos crecientes (0,31%) o aquéllas con fotoperíodo fijo (2,33%) que habían sido tomadas como controles de laboratorio.

En *H. contortus*, Gibbs (35) determinó que una mayor proporción de larvas, se transformaron en hipobioticas, cuando fueron mantenidas bajo un régimen de 10 horas/luz que aquéllas sometidas a un fotoperíodo de 16 horas/luz diarias. En este experimento, ambos grupos de larvas fueron mantenidas por 6 semanas a 20°C de temperatura.

De acuerdo con Schad (86), el hecho de que una cepa canadiense de *H. contortus* sea transformada en hipobiotica cuando es sometida a cortos fotoperíodos, no es una evidencia conclusiva, de que todas las cepas se comporten de igual manera.

Esta afirmación parece razonable, en larvas sometidas a fotoperíodos naturales, ya que éstas, de acuerdo a las diferentes áreas geográficas, presentan un amplio rango de variación. En zonas cercanas al trópico, el fotoperíodo de verano es muy similar al de invierno y es de esperar que la señal para la transformación, sea diferente.



Surge aquí nuevamente la pregunta, si factores ecológicos tales como el fotoperíodo y la temperatura, pueden por sí solos, actuar en una cepa de *H. contortus* para producir hipobiosis, o si esos mismos factores actuando por generaciones, han seleccionado una cepa capaz de reaccionar diferencialmente de acuerdo al área geográfica.

Recientemente, en un intento por reordenar algunos conceptos sobre el fenómeno hipobiosis, se han reconocido dos tipos de inhibición larvaria (*).

A uno de estos, se le ha llamado "hipobiosis específica", caracterizándose por ser altamente estacional (tipo diapausa de los insectos) y con períodos fijos para reasumir el desarrollo. El otro ha sido denominado "hipobiosis no-específica" (tipo quiescencia de los insectos) que puede presentarse en cualquier estación del año y desarrollar el estado adulto sin una señal pre-determinada.

2.3. FACTORES RELACIONADOS AL NEMATODE:

Los numerosos factores inherentes han sido excelentemente revisados por Schad (86). Sin embargo todavía no existen suficientes evidencias como para considerar que estos factores tengan un rol de importancia, en el desarrollo de larvas inhibidas.

Los principales factores relacionados con el parásito, han sido enumerados en la tabla 2.

2.4. CONCLUSIONES GENERALES SOBRE EL ORIGEN DEL FENOMENO HIPOBIOSIS. RELACION HUESPED-PARASITO MEDIO AMBIENTE.

La reorientación de la investigación en agricultura, la cual tiende a considerar la mayor cantidad posible de variables en un sistema de producción, hace énfasis en la necesidad de conocer las relaciones en el complejo huésped-parásito-medio ambiente.(8)

Este concepto puede ser aplicado al fenómeno de hipobiosis considerándolo como una consecuencia de la interacción de factores ecológicos en la relación huésped-parásito.

Bawden (9) ha creado un perfil integrado de dinámica de población (Fig. 2) con los datos obtenidos de estudios sobre hipobiosis realizados en Uruguay (72). Ese

esquema, muestra la interrelación entre parámetros meteorológicos y la dinámica de población de *H. contortus* entre diferentes categorías de ovinos.

De acuerdo con Gordon (40), *H. contortus* con su amplio rango geográfico, estacional y de hospedero, tiene muchas cepas adaptadas a diferentes condiciones ambientales. Parecería que una proporción alta de larvas necesitarían de otros factores o interacción de factores, aparte de las condiciones ambientales, para tornarse hipobióticas (86). El trabajo de Armour y Col. (2) en *O. ostertagi* sugiere la posibilidad de que existan dos cepas de nematodos: una con una marcada habilidad para responder a la inhibición, mientras la otra prácticamente no posee esa capacidad.

En condiciones de campo, las cepas que tienen el "factor de hipobiosis", tienden a incrementarse en áreas donde prevalecen condiciones climáticas extremas (frío, sequía, etc.). En consecuencia, en esas áreas marginales la hipobiosis ocurre en un alto porcentaje de parásitos. En zonas templadas, las cepas menos adaptadas tienen oportunidad de sobrevivir por una menor presión de selección ambiental.

Esto podría explicar parcialmente la gran variación cualitativa y cuantitativa en los hallazgos de diferentes investigadores en áreas templadas. En esos casos, el sistema de cría que se practica y posiblemente, la interacción de factores "en el huésped", influirían decisivamente en la expresión del fenómeno de detención.

Le Jambre, Ratcliffle (51) y Michel, Lancaster y Hong (62) han encontrado una variación considerable en la tendencia a hipobiosis en poblaciones de *H. contortus* y *Ostertagi*. Esas variantes en diferentes poblaciones podrían ser explicadas sobre la base de un efecto inducido por el hospedador sobre las poblaciones progenitoras de los parásitos o por la dominancia de una cepa propensa a la inhibición en las categorías más jóvenes de animales.

En la Fig. 3 han sido resumidos, los principales factores que pueden estar relacionados con el origen y expresión cualitativa del fenómeno de hipobiosis. La presión ejercida por el medio en diferentes cepas de nematodos, debe ser considerada como un factor de importancia. Las asociaciones hospedero-parásito, han sido también incluídas, aunque tal vez tengan un efecto secundario en el origen del fenómeno, pudiendo actuar (a nivel de interacción) en la expresión cuantitativa de él.

TABLA 2: OTROS FACTORES RELACIONADOS AL DESARROLLO DE HIPOBIOSIS EN NEMATODES PARASITOS.

FACTOR	HIPOTESIS	CONSECUENCIA
GENETICO	En condiciones ambientales desfavorables, el parásito es genéticamente capaz de adaptarse, desarrollando al estado hipoblótico, (2) (62) (74) (95)	De acuerdo a su composición genética, las cepas de nematodos, pueden responder o no a la señal enviada por el medio ambiente.
PARASITOS ADULTOS	Existe una relación cuantitativa entre el N° de adultos y de larvas inhibidas. Esta relación es dinámica, manteniéndose un intercambio constante entre los diferentes estados evolutivos del nematode. (32) (36)	El suministro de antihelmínticos, puede ser el disparador para que larvas hipobióticas retomen su desarrollo.
N° DE PARASITOS PRESENTES LUEGO DE UNA SIMPLE INFECCION	Existe una relación directa, entre el desafío de L3 en el animal, con el desarrollo de hipobiosis. (31) (54) (66)	El N° de larvas inhibidas en animales resistentes, es proporcional, al desafío larval.

(*) - I.G Horad, Facultad de Veterinaria, Pretoria, Sud Africa. (Comunicación personal, 1981).

3. RELACION EPIDEMIOLOGICA ENTRE HIPOBIOSIS Y OTROS PROBLEMAS PARASITARIOS.

La implicancia epidemiológica de la hipobiosis y su relación con otros eventos, que también afectan la biomasa parasitaria, deben ser considerados. Por sus condiciones de clima y sistema de cría en ovinos, Uruguay, parece ser un buen ejemplo de esta relación, que será discutida a continuación. (Fig. 4)

OTOÑO: Las ovejas preñadas tienen una infestación mixta en la que predominan tres especies de nematodos, *H. contortus*, *Trichostrongylus axei* y *Trichostrongylus colubriformis*. (72)

Larvas inhibidas de cuarto estadio de *H. contortus* empiezan a aparecer por mayo (72). El aumento gradual de la población de larvas hipobióticas ocurre simultáneamente con un aumento de *Trichostrongylus spp* y está relacionada al mismo tiempo con una reducción en la cantidad nutricional de las pasturas.

INVIERNO: Los propietarios usualmente dosifican sus majadas al comienzo del invierno lo que sin duda tiene algún beneficio. Sin embargo, esto no resuelve el problema por las siguientes razones:

- (i) Como no se aplica ninguna otra medida de control, la infestación de las pasturas aumenta y las ovejas se reinfestan. Durante esta estación, las infestaciones con *Trichostrongylus spp*, alcanzan el máximo, agravando la pobre situación nutricional de la oveja preñada. Los requerimientos alimenticios de ésta, se hacen progresivamente mayores particularmente en las últimas 6 a 8 semanas de preñez.
- (ii) Continúa la infestación con larvas infestantes de *H. contortus*, y muchas de ellas se mantienen en el animal como larvas cuatro retardadas. La sobrevivencia al comienzo del invierno, puede ser incrementada por un súbito período cálido (Indian Summer) lo que determina condiciones ideales para el nacimiento y posterior desarrollo larvario.
- (iii) La parición usualmente es excesivamente larga y bajo condiciones de tiempo frío, mala nutrición y poco abrigo.

PRIMAVERA: Durante las 4 a 10 semanas post-parto, ocurre otro fenómeno relacionado con la hipobiosis. Este es comúnmente conocido como alza de lactación, (AL) alza Post-parto o alza de primavera, y está caracterizado por un marcado aumento de la eliminación de huevos en las materias fecales. (39) (61) El AL, ha sido reportada en Uruguay y es causada

por *H. contortus* (71). Las circunstancias favorables para la multiplicación del nematode en primavera, son:

- (i) Generalmente, el aumento de temperatura incrementa la biomasa parasitaria más rápidamente que la cantidad y calidad de la pastura disponible.
- (ii) Como consecuencia de su estado nutricional pobre, la oveja en lactación se recupera lentamente, produciendo muy poca leche. Los corderos deben competir por las pasturas para sobrevivir. Este hecho, aumenta el riesgo de infestación para los corderos, cuando las primeras larvas infestantes provenientes del AL estén disponibles en el campo.

VERANO: Las condiciones de cría extensiva no permiten un destete precoz. Los corderos se destetan a una edad promedio de 5 1/2 meses. Eso significa:

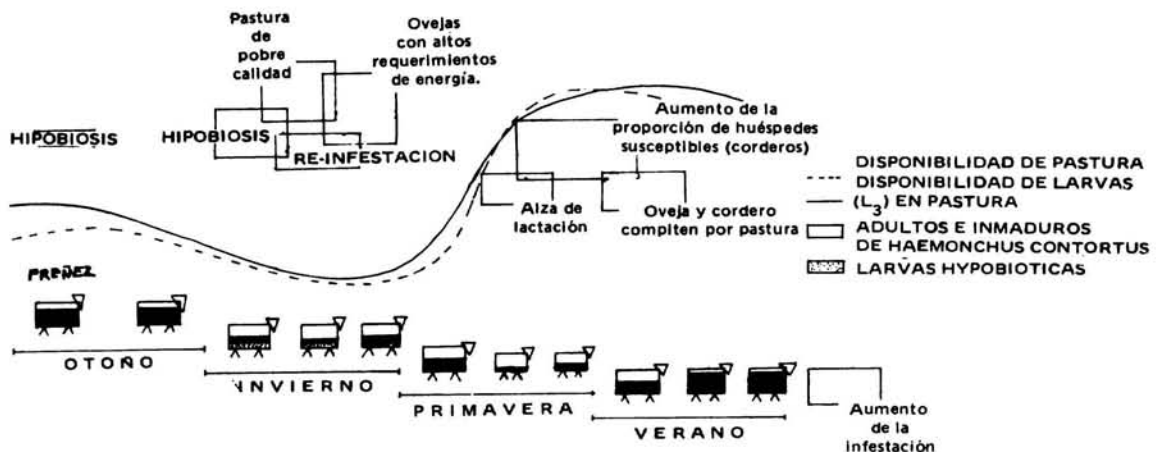
- (i) Todos los corderos están expuestos al efecto del AL y adquieren grandes infestaciones que producen un aumento de la contaminación del campo.
- (ii) El stress del parto y la lactación disminuye la resistencia de la oveja y se demora su recuperación para el año siguiente.

Se admite, que en el Uruguay el problema es más nutricional que parasitario, a causa de la pérdida de calidad y cantidad de pasturas durante los períodos críticos de preñez, parto y lactación. Sin embargo, la hipobiosis puede contribuir conjuntamente con la reinfestación invernal, a que las pasturas estén altamente infestadas cuando los corderos comiencen a pastar.

4. PROBLEMAS PRACTICOS DEL DIAGNOSTICO:

Muchos investigadores han usado larvas retardadas de *H. contortus* en experimentos destinados a testar eficacia antihelmíntica, porque se considera que es relativamente fácil diagnosticarlas en su fase hipobiótica. En nuestra experiencia, sin embargo, *H. contortus*, presenta ciertos problemas de diagnóstico. Han sido sugeridos dos métodos para el diagnóstico de poblaciones hipobióticas:

- (i) **MORFOLOGIA:** Las larvas inhibidas de *H. contortus* no tienen, morfológicamente marcadas diferencias con las poblaciones normales. El macho de *H. contortus*, en el estado hipobiótico no presenta ninguna diferencia morfológica en el primodio genital, comparado con otros normales de 3 a 4 días de edad. La hembra, usualmente presenta un cierto grado de diferenciación sexual que es similar a la larva normal mayor de 4 días. (14) En consecuencia, es imposible diferenciar una po-



blación normal de larvas cuatro de 3 a 4 días de edad de una población hipobiótica que es considerablemente más vieja. Blitz y Gibbs (14), estudiando poblaciones normales e hipobióticas de *H. contortus*, parecen haber encontrado algunas diferencias morfológicas. Esas diferencias radican en la presencia de cristales con forma de bastones dentro de las células intestinales de las larvas inhibidas. Esos autores, suponen que los cristales podrían ser productos metabólicos de deshecho que son formados durante el período de inhibición, y excretados cuando ellas continúan su desarrollo.

Esa observación pareció ofrecer un método para diagnosticar hipobiosis, sin utilizar costosos experimentos epidemiológicos. Sin embargo, Nari y Col (72), manifestaron la imposibilidad de observar algún cristal en las células intestinales de *H. contortus*. En su experimento, grupos de tres ovejas libres de parásitos gastrointestinales, fueron mantenidas pastando por un período de 21 días y luego estabuladas durante 28 días en piso de cemento para evitar la posibilidad de alguna nueva infestación.

Después de 28 días todos los corderos fueron sacrificados y las larvas cuatro recogidas en esas necropsias, fueron consideradas hipobióticas debido al prolongado período (28 días) durante el cual los corderos fueron mantenidos libres de nuevas infestaciones. Recientemente Bird y Col. (13), estudiaron la presencia y composición química de los cristales en *H. contortus* y *O. ostertagi* y concluyeron que su presencia no se debería a la acumulación de productos metabólicos de desecho. Tests histoquímicos, estudios con microscopio electrónico y análisis con rayos X, revelaron que ambos tipos de cristales tienen una composición uniforme, conteniendo proteínas y azufre. Waller y Col., citado por Bird y Col. (13), encontró cristales en larvas de desarrollo normal así como en larvas inhibidas.

Esas observaciones, confirmaron que las larvas normales pueden también tener cristales en el período final degenerativo antes de morir.

(ii) DETERMINACION DE LA EDAD LARVARIA:

Aunque el alto porcentaje de larvas de cuarto estadio y su distribución binomial, pueden ayudar para dilucidar si una población es hipobiótica, es evidente que el método más eficaz es considerar el período prepatente. Desafortunadamente eso sólo puede llevarse a cabo en experimentos especialmente programados, los que resultan muy costosos.

De acuerdo con Veglia (93) el desarrollo hasta un temprano cuarto estadio larvario, insume en *H. contortus* 2 a 4 días post-infección del ovino. Todos los nematodos se hallan en el quinto estadio, 12 días después de la infestación. Si animales infectados natural o experimentalmente, son mantenidos en establos libres de parásitos por un período mayor de 14 días, se puede suponer que cualquier larva cuatro de *H. contortus* que se halle, es inhibida.

Los métodos utilizados por diferentes investigadores varían considerablemente en ese aspecto. Se han utilizado períodos de 7 a 50 días para mantener rastreadores libres de reinfestación (Período de maduración parasitaria) antes de realizar la necropsia.

Períodos tan cortos como 7 a 14 días pueden ser muy pequeños, porque están dentro del rango de desarrollo de una población normal. Por otro lado, períodos de maduración muy prolongados, pueden llevar a la eliminación de cierta cantidad de nematodos ocasionando una subestimación de la carga parasitaria.

Es criterio de los autores, que la técnica de detección de larvas hipobióticas, también puede ser causa de variación, cuando se intenta comparar trabajos, realizados en distintos países.

5. EFICACIA DE LOS ANTIHELMINTICOS:

Aunque al principio la atención se focalizó en los problemas epidemiológicos que la hipobiosis puede ocasionar, un monto creciente de investigación ha sido destinada al desarrollo y testado de antihelmínticos que aparentan ser efectivos contra larvas hipobióticas. Esos experimentos, no han sido siempre exitosos y existen en la literatura muchos hallazgos contradictorios.

El problema de hallar un camino simple para controlar la hipobiosis, se debe a la muy compleja interacción de factores que causa ese fenómeno.

Describiremos brevemente los puntos más ambiguos en la acción de las drogas contra las larvas inhibidas.

5.1. La falta de conocimiento de la neurofisiología y bioquímica de los nematodos, sumado a una información muy reducida sobre metabolismo, distribución y asimilación de las drogas por esos parásitos. (20)

5.2. La ya discutida confusión existente (ver sección 2) en cuanto a los factores que gobiernan la hipobiosis (genéticos, inmunológicos, ecológicos y fisiológicos).

5.3. Si consideramos la hipótesis de la interrelación de factores como correcta (Fig. 3), la eficacia antihelmíntica será probablemente más errática en larvas inhibidas, que en poblaciones normales de larvas cuatro.

5.4. Los problemas de diagnóstico de larvas cuatro retardadas de *H. contortus* (13) y *O. ostertagi* (41).

5.5. Existe la posibilidad, que las poblaciones larvarias aparte de tornarse hipobióticas pudieran ser resistentes a un antihelmíntico específico. Colgalzier y Col (22), se han referido a ese problema en ovejas infectadas con una cepa de *H. contortus*, reconocida como resistente al Thiabendazole.

5.6. Otras posibles causas de variación en los resultados o interpretación del test de antihelmínticos contra larvas hipobióticas son: la vida media del antihelmíntico en el huésped (79) (80) período de tiempo en que los parásitos han estado en condiciones hipobióticas (50), status inmunológico del huésped (30) y finalmente el status funcional de la mucosa parasitada (79).

5.7. Los resultados obtenidos con los más eficientes tests antihelmínticos no hacen ninguna previsión acerca de que una proporción de las larvas estudiadas pudieran ser hipobióticas. (37) (84)

Se ha hecho un intento para tomar en consideración, todos esos complejos factores y resumir la eficacia de varios antihelmínticos en la tabla 3. Es posible que, en esta tabla, no se hayan considerado, otras drogas pertenecientes al grupo de los Benzimidazoles y Avermectinas, que también pueden tener acción sobre larvas hipobióticas de *H. contortus* y *Ostertagia spp* en ovinos.

RESUMEN

1. La hipobiosis en nematodos gastrointestinales en ovinos es un fenómeno biológico, común y universal.
2. Los factores ecológicos parecen ser el disparador del fenómeno de hipobiosis (fenómeno similar a la diapausa). Sin embargo, se podría estar simplificando demasiado el problema si se aceptaran como única explicación del fenómeno.
3. Una asociación de factores, como ser la composición genética de la cepa de nematodos, resistencia del huésped y sistema de cría, pueden interactuar produciendo la adaptación de la cepa a determinado ecosistema.
4. Al menos en *H. contortus* en ovinos y *O. ostertagi* en bovinos, las cepas de nematodos no reaccionan en una forma standard, cuando son expuestas al mismo estímulo.

TABLA 3: EFICACIA ANTIHELMINTICA DE DIFERENTES COMPUESTOS CONTRA ESTADOS HIPOBIOTICOS DE *H. CONTORTUS* Y *OSTERTAGIA SPP.*

ESPECIES	ANTIHELMINTICO	DOSIS	ACTIVIDAD	REF	OBSERVACIONES
H. CONTORTUS	Haloxon	40 mg/kg	--	75	Alguna actividad
	Levamisole	8 mg/kg	99,6 ^o /o	56	
	Levamisole	8 mg/kg	99 ^o /o	21	
	Naphtalophos	2,38 mg/kg	--	52	Buena actividad
	Oxfendazole	5 mg/kg	100 ^o /o	92	
	Oxfendazole	4,33 mg/kg	100 ^o /o	75	
	Tetramisole	15 mg/kg	100 ^o /o	21	
	Thiabendazole	50 mg/kg	50,4 ^o /o	56	
	Thiabendazole	100/200 mg/kg	100 ^o /o	21	
	Thiophanate	100/200 mg/kg	100 ^o /o	73	
OSTERTAGIA SPP	Fenbendazole	0,4 mg/kg por día por 14 días.	98 a 100 ^o /o	91	Medicación por vía oral.
	Levamisole	5,5/6 mg/kg	97 ^o /o	83	Principalmente O. circumcincta
	Oxfendazole	5 mg/kg	100 ^o /o	92	Principalmente O. circumcincta
	Thiabendazole	55/75 mg/kg	81,8 a 100 ^o /o	5	
	Thiabendazole	100 mg/kg	—	26	Acción errática

- En áreas marginales, las severas condiciones del medio, dirigen la presión de selección sobre la cepa, manteniendo así los nematodos dentro del hospedero por un tiempo largo. En esas áreas, *H. contortus*, presenta usualmente una hipobiosis obligatoria, con una completa inhibición larvaria en sucesivas generaciones.
- En condiciones ambientales más benignas, la presión de selección sobre el nematodo no es tan crítica y la cepa puede ser mantenida con un cierto grado de heterogeneidad en su capacidad para responder al estímulo que produce hipobiosis. En esas áreas, *H. contortus* presenta usualmente una hipobiosis no

obligatoria y no existe completa inhibición de la larva en sucesivas generaciones.

- La hipobiosis representa una forma de almacenamiento del parásito en el huésped, lo que le permite evitar cambios abruptos en la dinámica de población.
- Las implicaciones del fenómeno de hipobiosis, no sólo están limitadas a su importancia epidemiológica. Estas incluyen también, las dificultades para su diagnóstico y evaluación de eficacia en tests antihelmínticos. Es obviamente necesario, una revisión crítica, de muchos de los métodos disponibles, para la evaluación antihelmíntica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ANDERSON N, et al. Inhibited development of *Ostertagia ostertagi*. Vet. Rec. 77: 146-147, 1965.
- ARMOUR J, JENNINGS F.W, URQUHART G.M. The possible existence of two strains of *Ostertagia ostertagi*. Vet. Rec. 80: 207-208, 1967.
- ARMOUR J, JENNINGS F.W, URQUHART G.M. Inhibition of *Ostertagia ostertagi* at the early fourth larval stage. I Seasonal incidence. Res. in Vet. Sci. 10: 232-237, 1969.
- ARMOUR J, BRUCE R.G. Inhibited larval development in *Ostertagia ostertagi* infections—a diapause phenomenon. Proceeding of the 3rd. International Congress of Parasitology, World Federation of Parasitologists Munich 2: 753-754, 1974.
- ARMOUR J, BAIRDEN K, REID J.F.S. Effectiveness of thiabendazole against inhibited larvae of sheep *Ostertagia* spp. Vet. y Rec. 96: 131-132, 1975.
- BARGER I.A. Grazing management and control of parasites in sheep In Donald, A.D, Southcott WH Dineen SK, Ed. The epidemiology and control of gastrointestinal parasites of sheep in Australia. Division of Animal Health, CSIRO, Australia, 1978. p. 53 - 64.
- BARGER I.A, LE JAMBRE L.F. The role of inhibited larvae in the epidemiology of ovine haemonchosis. Austr. Vet. J. 55: 380-383, 1979.
- BAWDEN, R.J. Reflexiones sobre el parasitismo. In Jornadas de Buiatría, 2a., Paysandú, Uruguay, 1974. p. 12 - 25.
- BAWDEN R.J. A perspective for parasite management. Agric. Environment 4: 43-55, 1978.
- BELOZEROV V.N. Nymphal diapause in the tick *Ixodes ricinus* L. (Acarina, Ixodidae). II. Different types of nymphal diapause and peculiarities of their regulation in ticks from Leningrad District. (In Russian; English Summary). Parasitologia 1: 279-287, 1967.
- BELOZEROV V.N. Photoperiodic control of Seasonal development in ixodid ticks. In: Fotoperiodicheskie adaptatsii u nasekomykh i kleshchey. (In: Russian; English summary). Leningrad, Univ. Im. A.A. Zhdanova, 1968. p. 100 - 128.
- BIANCHIN, I. Interação entre *Haemonchus placel*, *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia ostertagi* *Ostertagia lyrata* (Trichostrongylidae) em bezerras, no estado do Rio de Janeiro. Tese. Rio de Janeiro, Universidade Federal Rural, 1976.

13. BIRD A.F, WALLER P.J. DASH K.M, MAJOR G. Observations on crystals found in the intestinal cells of *Haemonchus contortus* and in the intestinal lumen of *Ostertagia ostertagi*. *Internat. J. Parasit.* 8: 69-79, 1978.
14. BLITZ N.M, GIBBS H.C. Morphological characterization of the stage of arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep. *Canad. J. Zool.* 49: 991-995, 1971.
15. BLITZ N.M, GIBBS H.C. Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep. I. The induction of arrested development. *Internat. J. Parasit.* 2: 5-12, 1972.
16. BLITZ N.M, GIBBS H.C. Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep. II. Termination of arrested development and the spring rise phenomenon. *Internat. J. Parasit.* 2: 13-22, 1972.
17. BRUNSDON R.V. Importance of the ewe as a source of *Trichostrongyle* infection for lambs, control of the spring-rise phenomenon by a single post-lambing anthelmintic treatment. *New Zealand Vet. J.* 14: 118-125, 1960.
18. BRUNSDON R.V. Inhibited development of *Haemonchus contortus* in naturally acquired infection in sheep. *New Zealand Vet. J.* 21: 125-126, 1973.
19. CABARET J. L' inhibition du développement larvaire chez les strongyles gastro-intestinaux des ruminants domestiques. Conséquences épidémiologiques. *Rec. Med. Vét.* 153: 419-427, 1977.
20. COLES G. The biochemical mode of action of some modern anthelmintics. *Pesticide Sci.* 8: 536-543, 1977.
21. COLGLAZIER M.L, KATES K.C, ENZIE F.D. Anthelmintic activity of tetramisole, thiabendazole and purified fine particle phenothiazine against experimental infections of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus* species in sheep. *Proceedings of the Helminthological Society of Washington* 36: 68-74, 1969.
22. COLGLAZIER M.L, KATES K.C, ENZIE F.D. Comparative response to two ovine isolates of *Haemonchus contortus* to thiabendazole. *J. Parasit.* 56: 768-772, 1970.
23. CONNAN R.M. Studies on the worm population the alimentary tract of breeding ewes. *J. Helminth.* 42: 9-28, 1968.
24. CONNAN R.M. The seasonal incidence of inhibition of development in *Haemonchus contortus*. *Res. Vet. Sci.* 12: 272-274, 1971.
25. CONNAN R.M. Inhibited development in *Haemonchus contortus*. *Parasitology* 71: 239-246, 1975.
26. CONNAN R.M. The efficacy of thiabendazole against the arrested larvae of some trichostrongylidae and *Chabertia ovina* in sheep. *Res. Vet. Sci.* 20: 13-15, 1976.
27. DINEEN J.K, et al. The dynamics of the host-parasite relationship. III. The response of sheep to primary infection with *Haemonchus contortus*. *Parasitology* 55: 515-525, 1965.
28. DINEEN J.K, WAGLAND B.M. The dynamics of the host-parasite relationship. IV. The response of sheep to graded and repeat infection with *Haemonchus contortus*. *Parasitology* 56: 639-650, 1966.
29. DINEEN J.K, WAGLAND B.M. The dynamics of the host-parasite relationship. V. Evidence for immunological exhaustion in sheep experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Parasitology* 56: 665-677, 1966.
30. DUNCAN J.L, et al. The activity of fenbendazole against inhibited 4th stage larvae of *Ostertagia ostertagi*. *Vet. Rec.* 101: 249-251, 1977.
31. DUNSMORE J.D. Retarded development of *Ostertagia* species in sheep. *Nature, London* 186: 986-987, 1960.
32. DUNSMORE J.D. Effect of the removal of an adult population of *Ostertagia* from sheep on concurrently existing arrested larvae. *Austr. Vet. J.* 39: 459-463, 1963.
33. FERNANDO M.A, STOCKDALE P.H.G, ASHTON G.C. Factors contributing to the retardation of development of *Obeliscoides cuniculi* in rabbits. *Parasitology* 63: 21-29, 1971.
34. GIBBS H.C., Some factors involved in the spring rise phenomenon in sheeps. In Soulsby E.J. The reaction of the host to parasitism N.G. Elwert, Marburg Lahn, 1967. p. 160 - 173.
35. GIBBS H.C. Transmission of parasites with reference to strongyles of domestic sheep and cattle. *Canad. J. Zool.* 51: 281-289, 1977.
36. GIBSON, T.E. The effect of repeated anthelmintic treatment with phenothiazine on the faecal egg counts of horses, with some observations on the life cycle of *Trichonema* spp. in the horse. *J. Helminth.* 26: 29-40, 1953.
37. GIBSON, T.E. The evaluation of anthelmintics for the controlled test. *Parasitology* 54: 545-550, 1964.
38. GORDON, H. McL. Approach to an epidemiological excursion. *J. Parasit.* 56: 119-120, 1970.
39. GORDON, H. McL. Epidemiology and control of gastrointestinal nematodes of ruminants. *Adv. Vet. Sci.* 17: 395-457, 1973.
40. GORDON, H. McL. Hypobiosis, haemonchosis and the hytherograph. *Proceedings of the 3rd International Congress on Parasitology, World Federation of Parasitologists, Munich.* 2: 751-752, 1974.
41. GORDON, H. McL. *Ostertagia confusa* (var. antipoda). *Austr. Vet. J.* 54: 261, 1978.
42. GRABER M, TAGER - KAGAN P. Inhibition du développement des larves de *Cooperia punctata* et de *Cooperia pectinata* chez de Zébu Nigerien. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.* 28: 137-142, 1975.
43. HART, J.A. Observations on the dry season strongyle infestations of Zebu cattle in Northern Nigeria. *Brit. Vet. J.* 120: 87-95, 1969.
44. HERLICH, H. Effects of *Cooperia pectinata* on calves: two levels of repeated oral inoculation. *Am. J. Vet. Res.* 28: 71-77, 1967.
45. HORAK I.G, LOUW J.P. Parasites of domestic and wild animals in South Africa. IV. Helminths in sheep on irrigated pastures on the Transvaal Highveld. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 44: 261-270, 1977.
46. HORAK, I.G. Parasites of domestic and wild animals in South Africa. V. Helminths in sheep on dryland pasture on the Transvaal Highveld. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 45: 1-6, 1978.
47. HORAK I.G, LOUW J.P. Parasites of domestic and wild animals in South Africa. VI. Helminths in calves on irrigated pastures on the Transvaal Highveld. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 45: 23-28, 1978.
48. HUTCHINSON G.W, LEE E.H, FERNANDO M.A. Effects of variations in temperature on infective larvae and their relationship to inhibited development of *Obeliscoides cuniculi* in rabbit. *Parasitology* 65: 222-333, 1975.

49. KINGHT R.A, VEGORS H.H, CLIMP H.A. Effect of breed and date of birth of lambs on gastrointestinal nematode infections. *Am. J. Vet. Res.* 34: 323-327, 1973.
50. LANCASTER M.B, HONG C. Action of fenbendazole on arrested fourth stage larvae of *Ostertagia ostertagi*. *Vet. Rec.* 101: 81-82, 1977.
51. LE JAMBRE L.F, RATCLIFFE L.H. Seasonal change in a balanced polymorphism in *Haemonchus contortus* population. *Parasitology* 62: 151-155, 1971.
52. LE JAMBRE L.F, BARGER I.A. Efficiency on Rafoxanide and Naphtholophos against inhibited *Haemonchus contortus*. *Austr. Vet. J.* 55: 346-347, 1979.
53. LEVINE, N.D. Nematode parasites of domestic animals and of man. Minneapolis, Burgess, 1968.
54. MANFIELD M.E, TODD K.S, LEVINE N.D. Development arrest of *Haemonchus contortus* larvae in lambs given larval inoculum exposed to different temperatures and storage condition. *Am. J. Vet. Res.* 38: 803-806, 1977.
55. Mc KENNA, P.B. The effect of storage on the infectivity and parasitic development of third stage *Haemonchus contortus* larvae in sheep. *Res. Vet. Sci.* 14: 312-316, 1973.
56. Mc KENNA, P.B. The anthelmintic efficacy of thiabendazole and levamisole against inhibited *Haemonchus contortus* larvae in sheep. *New Zealand Vet.* 22: 163-166, 1977.
57. Mc KENNA, P.B. The seasonal occurrence of inhibited abomasal nematodes in young sheep. *New Zealand Vet. J.* 22: 214-217, 1977.
58. MELO, H.J.H. Evidencia preliminar de "hipobiose" ou "desenvolvimento interrompido" de nematodos gastrointestinais em bezerros zebus criados extensivamente em zona de Cerrado de Mato Grosso. *Pesq. Agrop. Bras.* 12: 197-204, 1977.
59. MELO H.J.H, GOMES A. Inibição de desenvolvimento de *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. em bezerros zebus desmamados e criados extensivamente em ambiente de clima tropical. *Pesq. Agrop. Bras.* (En prensa) 1979.
60. MELO, H.J.H. Importância epidemiológica do fenómeno de hipobiose ou inibição do desenvolvimento dos nematodos gastrointestinais. *Anais do I seminário Nacional sobre parasitoses dos bovinos*, Embrapa, Campo Grande, M.S, 1979. p. 59 - 85.
61. MICHEL, J.F. The epidemiology and control of some nematode infections of grazing animals. *Adv. Parasit.* 7: 211-292, 1969.
62. MICHEL, J.F, LANCASTER M.B, HONG C. Inhibition of development: Variation within a population of *Ostertagia ostertagi*. *J. Comp. Path.* 83: 351-356, 1973.
63. MICHEL, J.F. Arrested development of nematodes and some related phenomena. *Adv. Parasit.* 12: 279-361, 1974.
64. MICHEL J.F, LANCASTER M.B, HONG C. Studies on arrested development of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*. *J. Comp. Path.* 84: 539-553, 1974.
65. MICHEL J.F, LANCASTER M.B, HONG C. Arrested development of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*. *J. Comp. Path.* 85: 133-138, 1975.
66. MICHEL J.F, LANCASTER M.B, HONG C. Arrested development of *Ogelliscolides cuniculi*. The effect of size of inoculum. *J. Comp. Path.* 85: 307-315, 1975.
67. MICHEL J.F, LANCASTER M.B, HONG C. Arrested development of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*: Effect of the time of year on the conditioning of infective larvae. *J. Comp. Path.* 88: 131-136, 1978.
68. MILLER, T.A. Influence of age and sex on the susceptibility of dogs to primary infection with *Ancylostoma caninum*. *J. Parasit.* 5: 701-704, 1965.
69. MULLER, G.L. The epizootiology of helminth infestation in sheep in the South Western districts of the Cape. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 3: 159-194, 1968.
70. MULLER, N.H.G. Hypobiosis: la inhibición del desarrollo larvario en nematodos parásitos. *Gac. Vet.* 38: 440-449, 1976.
71. NARI A, CARDOZO H, BERDIE J. Primera demostración del alza de lactación (spring rise) en nematodos gastrointestinales de ovinos del Uruguay. *Veterinaria, Montevideo* 13: (65) 147-156, 1977.
72. NARI A, CARDOZO H, BERDIE J, CANABEZ F, BAWDEN R. Dinámica de población para nematodos gastrointestinales de ovinos en Uruguay. *Veterinaria, Montevideo* 14: (66) 11-24, 1977.
73. OGUNSURI, R.A. Efficacy of thiophanate and thiabendazole against inhibited trichostrongylid larvae in sheep. *Res. Vet. Sci.* 25: 251-252, 1978.
74. OGUNSURI, R.A. Inhibited development of trichostrongylids of sheep in Northern Nigeria. *Res. Vet. Sci.* 26: 108-110, 1979.
75. OGUNSURI, R.A. The anthelmintic efficacy of oxfendazole and haloxon against arrested *Haemonchus contortus* larvae in sheep. *Res. Vet. Sci. U.K.* 27: 131-132, 1979.
76. OSHIMA, T. Influence of pregnancy and lactation on migration of the larvae of *Toxocara canis* in mice. *J. Parasit.* 47: 657-660, 1961.
77. PIMENTEL NETO, M. Epizootiologia da Haemoncose em bezerros de gado de Leite no estado do Rio de Janeiro. Tese. Rio de Janeiro, Universidade Federal Rural, 1976.
78. PRESTON, J.H. The influence of breed on the susceptibility of sheep and goats to a single experimental infection with *Haemonchus contortus*. *Vet. Rec.* 103: 509, 512, 1978.
79. PRICHARD R.K, et al. Factors involved in the relative anthelmintic tolerance of arrested 4th stage larvae of *Ostertagia ostertagi*. *Vet. Rec.* 102: 382-383, 1978.
80. PRICHARD R.K, HENNESSY D.R, STEEL J.W. Prolonged administration: A new concept for increasing the spectrum and effectiveness of anthelmintics. *Vet. Parasit.* 4: 309-315, 1978.
81. RADHAKRISHNAN C.V, BRADLEY R.E, LOGGINS P.E. Host responses of worm free Florida native and Rambouillet lambs experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Am. J. Vet. Res.* 33: 817-823, 1972.
82. REID J.F.S, ARMOUR J. Seasonal fluctuations and inhibited development of gastrointestinal nematodes of sheep. *Res. Vet. Sci.* 13: 225-229, 1972.
83. REID J.F.S, DUNCAN J.L, BAIRDEN K. Efficacy of levamisole against inhibited larvae of *Ostertagia* spp. in sheep. *Vet. Rec.* 98: 426-427, 1976.

84. REINECKE, R.K. An anthelmintic test for larval stages of sheep nematodes. Onderstepoort J. Vet. Res. 35: 231-238, 1968.
85. ROSSITER, L.W. The epizootiology of nematode parasites of sheep in the coastal area of the Eastern Province' Onderstepoort J. Vet. Res. 31: 143-150, 1964.
86. SCHAD, G.A. The role of arrested development in the regulation fo nematode population In Shad, G, Ed. Regulation of Parasite Populations. Academic, 1977. p. 112 - 166.
87. SCHILLHORN VAN VEEN, T.W. Haemonchosis in sheep during the dry season in the Nigerian Savanna. Vet. Rec. 102: 364-365, 1978.
88. SMITH, H.J. Inhibited development of Ostertagia ostertagi, Cooperia oncophora and Nematodirus helvetianus in parasite-free calves. Am. J. Vet. Res. 35: 935-938, 1974.
89. SMITH, H.J. The role of temperature and light on inhibition of development of Cooperia oncophora. Canad. J. Vomp. Med. 42: 332-339, 1978.
90. SOUTHCOTT W.H, MAJOR G.W, BARGER. Seasonal pasture contamination and availability of nematodes for grazing sheep. Austr. J. Agric. Res. 27: 277-286, 1976.
91. THOMAS, R.J. The efficacy of in feed medication with fenbendazole against gastrointestinal nematodes of sheep, with particular reference to inhibited larvae. Vet. Rec. 102: 394-397, 1978.
92. THOMAS R.J, REID J.F.S. Efficacy of oxfendazole against Nematodirus battus and inhibited stages of sheep nematodes. Res. Vet. Sci. 28: 134-136, 1980.
93. VEGLIA, F. The anatomy and life history of Haemonchus contortus (Rud.) In Reports of the Director of Veterinary Research, 3rd. and 4th., Union of South Africa, 1915. p. 348-500.
94. VILJOEN, J.H. The epizootiology of the nematode parasites of sheep in the Karoo. Onderstepoort J. Vet. Res. 31: 133-142, 1964.
95. WALLER P.J, THOMAS R.J. Field studies on inhibition of Haemonchus contortus in sheep. Parasitology 71: 285-291, 1975.
96. WITENBERG, G. Hypobiosis in parasitic worms. In Grossowicz, N. Cryptobiotic stages in biological systems. Amsterdam, Elsevier, 1961. p. 97-106.
97. WRIGHT S, ARMOUR J, BRUCE R.G. Inhibited development of Ostertagia ostertagi. Parasitology 67: 16-17, 1973.

Recibido para su publicación 24 de abril de 1982.

SUMMARY

The possible causes that give origin to the hypobiotic phenomenon were reviewed. The practice of traditional sheep husbandry in Uruguay were related to this phenomenon. Some of the practical problems with the diagnosis of hypobiosis in *H. contortus* have been enunciated.

The anthelmintic efficacy of the most common drugs currently used in Uruguay were also considered.

Key words: Haemonchus, Nematoda, Sheep.

VETERINARIA 18 (81) 78 - 88, jul - sept. 1982



ivomec

inyectable

ataca de frente a los endo y ecto parásitos

'Ivomec' - el primero y único endectocida que:

- Mata a los peligrosos parásitos redondos, parásitos pulmonares, bernés, piojos chupadores y ácaros productores de sarna con una sola inyección fácil de administrar
- Elimina los inconvenientes de los tratamientos orales, de los baños de aspersión o inmersión y otros métodos complicados y costosos
- Posibilita un programa de control anual de los parásitos simple y eficaz

**'IVOMEC' ES DE POR SI
UNA NUEVA CLASE.**

AGVET

Distribuidor en Uruguay S.A.

COMPANÍA
cibeles
SOCIEDAD ANONIMA
12 de Diciembre 767, Montevideo
Tel.: 20.39.81 - 29.10.01

VC 1461
Marca Registrada
S.A.J. VC 1482 B