



**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**  
**Facultad de Ciencias Veterinarias**  
**Instituto de Patología Animal**

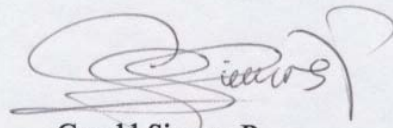
Estudio comparativo de la efectividad de Febantel, Ivermectina y Doramectina  
frente a los Nemátodos del Equino

Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos  
para optar al Grado de:  
LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA

**Eran Raizman Shpilman**  
Valdivia Chile 1997

**PROFESOR PATROCINANTE**

:



**Gerold Sievers P.**

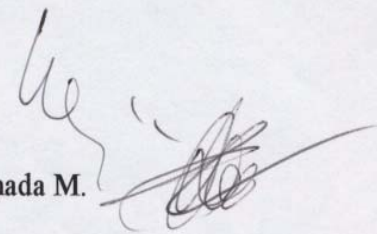
**COLABORADOR**

:

**Dr. Alex Schmeisser R.**

**PROFESORES CALIFICADORES:**

**Dr. Oscar Araya V.**



**Dr. Frederick Ahumada M.**

**FECHA APROBACION**

:

**Agosto 18, 1997.**

*"La dificultad no está en las ideas nuevas, sino en escapar de las viejas"*

*Dedicada a Or, Itamar y Norma*

## INDICE

<b>Capítulo</b>	<b>Página</b>
-----	
1. RESUMEN	1
2. SUMMARY	2
3. INTRODUCCION	3
4. MATERIAL Y METODOS	7
5. RESULTADOS	8
6. DISCUSION	12
7. BIBLIOGRAFIA	21
8. ANEXOS	30

## 1. RESUMEN

Dentro de las enfermedades más comunes que afectan al equino están las parasitosis causadas por nemátodos del orden Strongylida. El control adecuado de los parásitos gastrointestinales mediante el uso de antiparasitarios requiere la elección de un antihelmíntico apropiado. El objetivo fue comparar el efecto antihelmíntico de tres fármacos antiparasitarios frente a nemátodos del equino: Febantel, Ivermectina y Doramectina. El ensayo se realizó en un regimiento de caballería de la X<sup>a</sup> Región, Chile, entre Mayo a Agosto de 1996.

Se utilizaron 49 equinos mestizos adultos positivos a huevos de parásitos tipo estrongilido. Los caballos se distribuyeron al azar en los siguientes grupos: 1) Control; sin tratamiento antiparasitario. 2) Dosificado con Febantel-Metrifonato (BAYVERN PLUS PASTA). 3) Tratado con Ivermectina (EQVALAN) de uso oral 4) Tratado con Doramectina (DECTOMAX), en dosis práctica de 1 ml/50 kg en una solución inyectable a 1%.

Materia fecal se obtuvo de todos los caballos seis días antes del tratamiento, en el día del tratamiento, en los días tres y siete postratamiento (p.t.) y luego cada siete días, hasta el día 70 p.t.. En el día 98 p.t. se muestrearon los grupos control y tratados con Ivermectina y Doramectina. A cada muestra fecal se le realizó un recuento de huevos de tipo estrongilido por gramo de fecas (hpg). El análisis estadístico entre los grupos en estudio se realizó mediante pruebas paramétricas y no paramétricas, considerando significativo un  $P < 0,05$ .

En el grupo tratado con Febantel los recuentos promedio fueron similares al grupo control y, a partir del día 14 hasta el día 70 p.t., no presentaron diferencia significativa entre ellos. La efectividad del producto Febantel fue de 33.3%. Los grupos tratados con Ivermectina y Doramectina tuvieron recuentos promedio negativos desde el día 7 p.t. al día 63 y 70 p.t. respectivamente. La efectividad de ambos productos fue de 100%. Los resultados muestran una resistencia de los pequeños estróngilos al producto Febantel, alta eficiencia del producto Doramectina formulado para uso en bovino y que el producto Ivermectina sigue manteniendo su alta efectividad.

**Palabras clave:** Febantel, Ivermectina, Doramectina, efectividad, caballos adultos, recuentos, cultivo de larvas.

## 2. SUMMARY

### COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF FEBANTEL, IVERMECTINA AND DORAMECTINA AGAINST EQUINE NEMATODES

Among the most common diseases that affect horses are the parasitism caused by nematodes of the order Strongylida. An appropriate control of the gastrointestinal parasites by anthelmintic drugs require the selection of an appropriate drug. The propose was to compare the anthelmintic effect of three drugs: Febantel, Ivermectin and Doramectin. The assay was conducted in an cavalry regiment in Valdivia, southern Chile, from May to August 1996. Forty nine adult horses, with positive egg count were divided into the follows groups:

- 1) Control (n = 13); without any anthelmintic treatment
- 2) Febantel + Metrifonato (BAYVERM PLUA PASTA) (n =12).
- 3) Ivermectin (EQUALAN) for oral use (n = 12).
- 4) Doramectin (DECTOMAX) with a dosis of 1 ml/50 kg in a inyectable 1% suspensión (n = 12).

Faecal samples were obtained from all of horses six days before treatment, on the treatment day, on day three and seven after treatment (a.t.) and than every seven day till day 70 a.t. On day 98 a.t. a faecal sample was obtained from the control group and those treated with Ivermectin and Doramectin. An egg count, eggs per gram (epg) was made to every faecal sample for strongyle egg type. The statistic analysis between the groups in study was made by parametric and non parametric tests, where significance difference is  $p < 0,05$ .

The Febantel group showed an average egg count similar to the control group and from day 14 a.t. to day 70 a.t. they did not show significant difference between them. The efficacy of Febantel was 33%. The groups treated with Ivermectin and Doramectin had negative egg counts from day 7 to day 63 and 70 a.t. respectively. The efficacy of both groups was 100%. The results show a cyathostome drug resistance to Febantel, high efficacy of Doramectin for-mulated for use in cattle, and that Ivermectin continué to maintain its high efficacy.

**Key words:** Febantel, Ivermectin, Doramectin, efectivity, adult horses, egg-counts, larvae cultures.

### 3. INTRODUCCION

Entre las enfermedades parasitarias más comunes que afectan al equino están aquellas causadas por nemátodos del orden Strongylida, los que se ubican principalmente en el ciego e intestino grueso (Tagle, 1970).

A diferencia de los rumiantes, en el parasitismo equino no son frecuentes los brotes estacionales con signos clínicos evidentes y con mortalidad. Sin embargo, infecciones subclínicas pueden llevar a un impacto negativo, reduciendo la eficiencia de conversión alimentaria y bajando la performancia competitiva de los animales. Signos clínicos sólo se manifiestan en forma gradual con anorexia, diferentes grados de somnolencia, cólicos, anemia, reducción de ganancia de peso en animales jóvenes, emaciación progresiva y diarrea. Los procesos patológicos incluyen infartos y ulceraciones e irritación crónica de la mucosa intestinal y, sólo en algunos casos, se presenta la muerte del caballo. Los potrillos son más susceptibles que caballos adultos, pero estos últimos, aunque no muestran ninguna signología clínica, pueden albergar un elevado número de parásitos adultos que aseguran la contaminación del pasto con huevos que, posteriormente, representan una fuente peligrosa de infección para los potrillos y caballos jóvenes. Estos pueden ser afectados severamente, puesto que todavía no han desarrollado ninguna resistencia a la infección (Herd y Gabel, 1990, Barragry, 1994). En prospecciones realizadas en el extranjero y en el Sur de Chile se describe que caballos adultos clínicamente sanos, eliminan entre 500 a 3000 huevos de estróngilos por gramo de materia fecal (González, 1981; Colín, 1982; Uhlinger y col., 1990, Trillaud y col., 1993).

En la mayoría de las parasitosis los caballos se infectan por la ingestión de larvas durante el pastoreo o, como es el caso de *Oxyuris equi*, por ingestión de huevos infectantes. Puesto que los parásitos adultos se reproducen sexualmente dentro del hospedador, el nivel de la infección en un animal susceptible depende del número de parásitos que éste ingiera con el pasto. Uhlinger y col. (1992), encontró sobre 20.000 larvas de estróngilos en un kilogramo de pasto. Por ello, la mantención de una baja carga parasitaria en el pasto es una medida de control importante (Barragry, 1994).

El control de los estróngilos mediante el uso de antiparasitarios es una de las principales y más frecuentes medidas en el cuidado del caballo; por ello es de importancia la elección de un antihelmíntico apropiado y su administración en el momento adecuado para poder prevenir la infección de los estróngilos que afectan animales de todas las edades. En los últimos años se han descrito numerosos casos de resistencia de los pequeños estróngilos a los Benzimidazoles (BZD) y a los Probenzimidazoles (PBZD) (Rayan y col., 1987; Drudge y col., 1991; Parra y col., 1996).

La evolución de la resistencia de pequeños estróngilos a los BZD y PBZD no es un fenómeno nuevo, aún cuando se le ha dado mayor importancia en los últimos años, por ser un importante obstáculo en el control de los parásitos gastrointestinales (Smith, 1990). Una resis-

tencia al Thiabendazole se desarrolló a inicios de la década de los sesenta, a menos de tres años de su introducción al mercado (Drudge y Lion, 1965), y Herd (1992), menciona que la resistencia de los pequeños estróngilos a cualquier BZD o PBZD se hace extensiva a todos los fármacos del grupo (resistencia colateral). A partir de la década de los setenta, se ha descrito resistencia de nemátodos en EE.UU, Inglaterra (Round y col., 1974), Canadá, Holanda, Australia (Kelly y col., 1981), Dinamarca, Noruega (Bjorn, y col., 1991; Ihler, 1995), Sudáfrica (Van Wyk y col., 1992), y recientemente en Sudamérica, Brasil (Luz-Pereira y col., 1994; 1996) y en Colombia (Parra y col., 1994; 1996). La resistencia a las drogas se desarrolla por dos factores (Kelly y col., 1981; Dobsonycol., 1996):

**3.1 Manejo:** el uso repetido y de dosis subletales del mismo antihelmíntico sin alternar con otros grupos de antiparasitarios contribuye a una resistencia frente al mismo antihelmíntico y una resistencia colateral frente a los miembros del mismo grupo (Prichard y col., 1980, Herd, 1992). Resistencia a BZD se producen al administrar el mismo producto más que tres veces al año (Kelly y col., 1981). El mismo factor parece ser determinante en otros animales domésticos como por ejemplo en ovinos (Barnes y col., 1995). Según Herd (1992) los BZD y PBZD son valiosos donde no hay antecedentes de un tratamiento repetido con dichos productos. Sin embargo, el uso intensivo de antihelmínticos, y no solo BZD, resulta de una falta de estrategia de un control antiparasitario mediante un adecuado manejo de pastoreo para disminuir la contaminación parasitaria y alargar el intervalo entre tratamientos (Herd, 1986; Wyk y col., 1992).

**3.2 Características del parásito:** Wood y Bishop (1981) clasificaron los factores que influyen en el desarrollo de resistencia frente cualquier antiparasitario como: 1) Factores reproductivos: número de generaciones al año y fluctuaciones en el tamaño poblacional 2) Factores genéticos: mutaciones y dominancia relativa del gen 3) Factores conductuales-ecológicos: migración de un parásito y su capacidad de evitar el contacto con el antiparasitario, y 4) Factores operacionales: la proporción de la población expuesta al pesticida y la persistencia de este mismo.

Según Kelly y col. (1981), bajo condiciones óptimas, los pequeños estróngilos pueden tener dos a tres generaciones cada año, en cambio *S. vulgaris* tiene sólo una generación al año. Por ello en los pequeños estróngilos es posible una selección más rápida a poblaciones resistentes. Driscoll y col. (1990) demostró que la resistencia a BZD está relacionada con mutaciones del gen que codifica los aminoácidos de la proteína tubulina. Se ha especulado que los pequeños estróngilos desarrollaron una secuencia de aminoácidos en la molécula de tubulina lo que impide la conexión de la mayoría de los BZD (Uhlinger y Kristula, 1992).

Los fármacos que se utilizaron en el presente trabajo fueron los siguientes:

**Febantel:** Es un antihelmíntico derivado de la guanidina, que fue introducido al mercado en el año 1976. Es efectivo contra parásitos gastrointestinales y pulmonares adultos y juveniles; además es ovicida (Loscher, 1994). Se absorbe rápidamente, ejerciendo su efecto en base a un bloqueo en el transporte energético del nemátodo y posiblemente también afectaría al sistema nervioso del parásito (Ahumada, 1982). Junto con Thiophanate, el Febantel se considera como probenzimidazol o



precursor de éste, puesto que después de su absorción en el tracto digestivo y su biotransformación en el hígado, se transforma a su metabolito activo, al Fenbendazol. La eficiencia de los benzimidazoles como antihelmínticos está relacionada con el tiempo de exposición del parásito al fármaco. La modificación química que sufre el componente lo hace menos soluble y más difícil de absorber. Así demora más en tener niveles máximos en la sangre y de igual manera demora más en ser eliminado (Barragry, 1984).

**Ivermectina:** Fue introducida en el mercado nacional en el año 1982. Es una lactona macrocíclica producida por la fermentación de *Streptomyces avermetilis*, que condiciona la parálisis y finalmente muerte de nemátodos, ácaros e insectos ectoparásitos (Fritz y col., 1979). El fármaco actúa sobre el sistema nervioso central del parásito liberando excesivamente el neurotransmisor ácido gama aminobutírico (GABA) en las sinapsis del nervio ventral del parásito y los nervios motores, produciendo incoordinación, parálisis y su final expulsión. Este efecto no se ejerce en el sistema nervioso central del mamífero lo que explica su amplio margen de seguridad (Ahumada, 1982; Campbell, 1983; Barragry, 1987). Usando una dosis de 200-300 mcg/kg se eliminan los pequeños estróngilos adultos y en un 96% los estados inmaduros (Leaning y Brokken, 1981).

Se demostró que la ivermectina era capaz de reducir en casi 100% los recuentos de huevos en la materia fecal en dosis de 200 mcg/kg (Asqhith y Kulwich, 1981; Manríquez 1984). Manríquez (1984), detectó un 20% de animales bajamente positivos después de nueve semanas del tratamiento. Sin embargo existen antecedentes de reacciones adversas o intoxicación con Ivermectina en caballos y otros animales domésticos (Hsu y col., 1989). En 1983 fue introducido por primera vez el producto en forma inyectable para uso en caballos y el vehículo utilizado, Polysorbate 80, causó severa irritación en el lugar de la inyección con infecciones clostridiales secundarias (Campbell y Benz, 1984). Dichas infecciones causaron, en algunos casos, la muerte del animal (Anderson, 1984). Otras reacciones adversas citadas por Karns y Luther, (1984) y Hsu y col. (1989) incluyeron anorexia, depresión, edema ventral y shock anafiláctico. Debido a ello se reemplazó la forma inyectable por la pasta de uso oral, lo que solucionó el problema (Hsu y col., 1989).

En forma experimental, sólo cuando la formulación en pasta fue aplicada en dosis diez veces mayor a la dosis terapéutica recomendada, se observó ataxia y depresión. A yeguas gestantes se administró dosis tres veces superior a la recomendada, cada dos semanas, en un total de seis veces, y no manifestar ningún signo de intoxicación y su preñez llegó a término en forma normal (Hsu, 1989).

**Doramectina:** 25-cyclohexyl-ivermectin B1 es un agente endectocida del grupo de las avermectinas (Weathrley y col., 1993; Goudie y col., 1993) que actúa contra los ecto y endoparásitos de los animales domésticos (Jones y col., 1993, Eddi y col., 1993; Kennedy y Philips, 1993; Vercruysse y col., 1993). Su mecanismo de acción es similar al de la Ivermectina, actuando sobre los canales de cloro de la célula del parásito produciendo así una parálisis no espástica (Turner y Schaeñer, 1990). Entre los parásitos gastrointestinales del bovino controlables mediante Doramectina se mencionan: *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Haemonchiis placei*,

*Cooperia sp.*, *Nematodirus radiatum*, *Trichuris discolor* y *Dictyocaulus vivipanis* (Eddi y col., 1993; Weatherly y col., 1993; Vercruyssen y col., 1993). Kennedy y Phillips (1993) mencionan eficiencia de 100% contra el parásito ocular *Thelazia* spp. en terneros. En equinos adultos, Schmeisser (1995, comunicación personal), encontró que, una dosis de 200 mcg/kg, reducía en un 99,9% los huevos de estróngilos a partir del tercer día después del tratamiento. Luz-Pereira y col. (1994, 1996) utilizaron Doramectina vía oral en dosis de 200 mcg/kg con una eficiencia de 100% contra pequeños estróngilos.

Por las características de las avermectinas, sus solventes y su vía de eliminación fecal, se incrementa considerablemente el riesgo de efectos indeseados sobre otros invertebrados en las heces y el medio ambiente (Steel, 1993; Herd, 1993, 1995b). Actualmente, cuando los recursos naturales se agotan por sobreexplotación, se hace cada vez más importante el control estratégico de las parasitosis considerando todos los factores que inciden sobre ellas.

El mercado farmacéutico ofrece actualmente una amplia gama de productos antihelmínticos. Para lograr buenos resultados en el control parasitario los fármacos deben tener las siguientes características: 1) Tener amplio espectro de acción y alta efectividad. 2) Ser de fácil administración. 3) Tener un amplio margen de seguridad, para el animal y ser selectivamente tóxico para el parásito. 4) Ser compatible con otros fármacos, y 5) Ser económico (Herd 1992, Barragry, 1994).

Los objetivos de este trabajo fueron:

- 1) Comparar y evaluar la efectividad de Febantel, Ivermectina y Doramectina frente a los nemátodos del equino.
- 2) Aportar información para la elección y programación de la frecuencia de tratamientos.
- 3) Aportar antecedentes sobre la fauna parasitológica de equinos estabulados

Las hipótesis fueron las siguientes:

- 1) Los fármacos, en las dosis aplicadas, reducirán la eliminación de huevos hasta el día 70 post tratamiento.
- 2) La efectividad de los productos será superior al 95%.
- 3) No habrá reacción colateral al aplicar cada uno de los fármacos.

#### 4. MATERIAL Y METODOS

El ensayo se realizó en un regimiento de caballería de la X<sup>a</sup> Región, Chile, entre Mayo y Agosto de 1996. Se utilizaron 49 equinos mestizos adultos positivos a huevos de estróngilos con el antecedente de haber permanecido durante 5 meses en un predio cercano a Valdivia. Los animales se distribuyeron al azar en los siguientes grupos:

**Control:** (n = 13) sin tratamiento antiparasitario

**Febantel \*:** (n =12) el producto, presentado en una jeringa desechable graduada para caballos de 450 kg. Cada gramo del producto contiene 71,2 mg de febantel y 355,7 mg de Metrifonato. De sabor levemente amargo y de consistencia pastosa granular.

**Ivermectina \*\*: (n = 12)** el producto se comercializa en jeringas graduadas desechables para 600 kg de peso vivo en una dosis de 0,2 mg/kg de ivermectina. De uso oral, sabor dulce, color blanco nieve y de consistencia pastosa.

**Doramectina \*\*\*:** (n = 12) inyectable, en frascos de 250 ml, en dosis práctica de 1 ml/50 kg, en solución al 1 %. El producto se presenta en un vehículo no acuoso de aceite de sésamo y oleato de etileno envasado en un frasco de vidrio ámbar para proteger su degradación por los rayos ultra violeta. Con buena inyectabilidad sobre los 15° C, se administró por vía intramuscular mediante jeringas desechables (agujas 21G) en la tabla de cuello izquierdo de cada caballo.

Se obtuvo materia fecal de todos los caballos seis días antes del tratamiento, en el día del tratamiento (día 0) y en los días 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70 y 98 después del tratamiento (p.t). A cada muestra fecal se le realizó recuento de huevos por gramo de materia fecal (hpg) según la técnica de Schmidt (1971). Además se realizaron dos cultivos acumulativos de cada grupo según la técnica de Roberts y O'Sullivan (1950). Las larvas se diferenciaron según la clave de Bürger y Stoye(1968).

La efectividad de los productos se calculó según Uhlinger y Johnstone (1985). El análisis estadístico se realizó con el programa Epilnfo 5.0 (Dean, 1992): Efectuándose pruebas inferenciales paramétricas o no paramétricas, a corde a las características de los datos. Se consideró como significativo un  $p < 0,05$ .

---

\* BAYVERM PLUS PASTA. Bayer de Chile S. A.

\*\* EQVALAN. Agrovét Ltda.

\*\*\* DECTOMAX: Laboratorios Pfizer de Chile.

## 5. RESULTADOS

Los recuentos promedio de huevos de estróngilos por gramo de materia fecal (hpg) del grupo Control fluctuaron alrededor de los 1000 hpg al inicio y los 700 hpg al final del ensayo con una tendencia general a la disminución, con grandes fluctuaciones en los 98 días que duró el ensayo (Gráfico 1).

En los tres grupos de caballos tratados con antiparasitarios hubo disminución de los recuentos promedio en el día 7 p.t.. A partir del día 14 p.t. aumentaron los recuentos promedio de los grupos Control y tratado con Febantel siguiendo tendencias similares y no diferenciándose ( $p > 0,05$ ) entre si. La efectividad antinematódica del Febantel fue de un 33,3%. Los grupos tratados con Ivermectina y Doramectina se presentaron, desde el día 7 al 70 p.t., negativos a recuentos o con promedios muy bajos; no hubo diferencia ( $p > 0,05$ ) entre ambos grupos, pero se diferenciaron ( $p < 0,05$ ) de los grupos Control y tratado con Febantel (Gráfico 1, Cuadro 1). Ambos productos tuvieron 100% de efectividad antinematódica.

En el grupo tratado con Ivermectina se detectó, a partir del día 63 p.t., una tendencia a la recuperación de la eliminación de huevos. Dicha tendencia no fue tan manifiesta en el grupo Doramectina, sin embargo, en el día 98 p.t. ambos grupos presentaron recuentos semejantes ( $p > 0,05$ ) al grupo Control. En el grupo tratado con Ivermectina sólo se diagnosticó dos muestras positivas hasta el día 63 p.t, en cambio en el grupo tratado con Doramectina el número de caballos positivos fluctuó entre uno y dos en todos los muéstreos del ensayo (Anexos 1, 2, 3 y 4).

Mediante los cultivos de larvas (Cuadro 2) se diferenciaron en el grupo Control: Pequeños estróngilos (98,1%), *S. edentatus* (0,9%), *S. vulgaris* (0,7%) y *T. axei* (0,4%). En los grupos tratados la proporción fue similar el día en que se realizó el tratamiento. En el grupo Febantel hubo siempre desarrollo de pequeños estróngilos excepto el día 3 p.t.; además se encontró *S. edentatus* y *T. axei*. En los grupos tratados con Ivermectina y Doramectina no hubo desarrollo de larvas del día 14 al día 56 p.t., exceptuando los cultivos realizados los días 49 y 42 respectivamente, en que se realizó cultivo a las únicas muestras positivas de los grupos. Los



**Cuadro 2**

Porcentajes de larvas diferenciadas de estróngilos obtenidos de cultivos de materia fecal de grupos de caballos sin tratamiento (Control) y tratados con Febantel, Ivermectina y Doramectina, en Valdivia, Chile.

Días	%															
	Control				Febantel				Ivermectina				Doramectina			
	P.e.	S.v.	S.e.	T.a.	P.e.	S.v.	S.e.	T.a.	P.e.	S.v.	S.e.	T.a.	P.e.	S.v.	S.e.	T.a.
-6	96	0	4	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0	93	1	6	0	92	0	8	0	99	0	1	0	96	0	4	0
03	100	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0+	3	0	0	0+
07	100	0	0	0	100	0	0	0	2	0	0	0+	6	0	0	0+
14	100	0	0	0	100	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*
21	98	0	2	0	97	0	3	0	*	*	*	*	*	*	*	*
28	100	0	0	0	100	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*
35	96	0	0	4	99	0	3	1	*	*	*	*	*	*	*	*
42	95	4	0	1	99	0	3	1	*	*	*	*	100	0	0	0
49	100	0	0	0	100	0	0	0	91	1	8	0	*	*	*	*
56	100	0	0	0	100	0	0	0	*	*	*	+	*	*	*	*
63	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0
70	100	0	0	0	100	0	0	0	2	0	0	0+	2	0	0	0+
98	95	5	0	1	—	—	—	—	99	1	0	0	98	2	0	0
Prom	98,1	0,7	0,9	0,4												

P.e. = Pequeños estróngilos

S.v. = *Strongylus vulgaris*

S.e. = *Strongylus edentatus*

T.a. = *Trichostrongylus axei*

\* = sin cultivo por recuento negativo

+ = número total de larvas

obtenidas

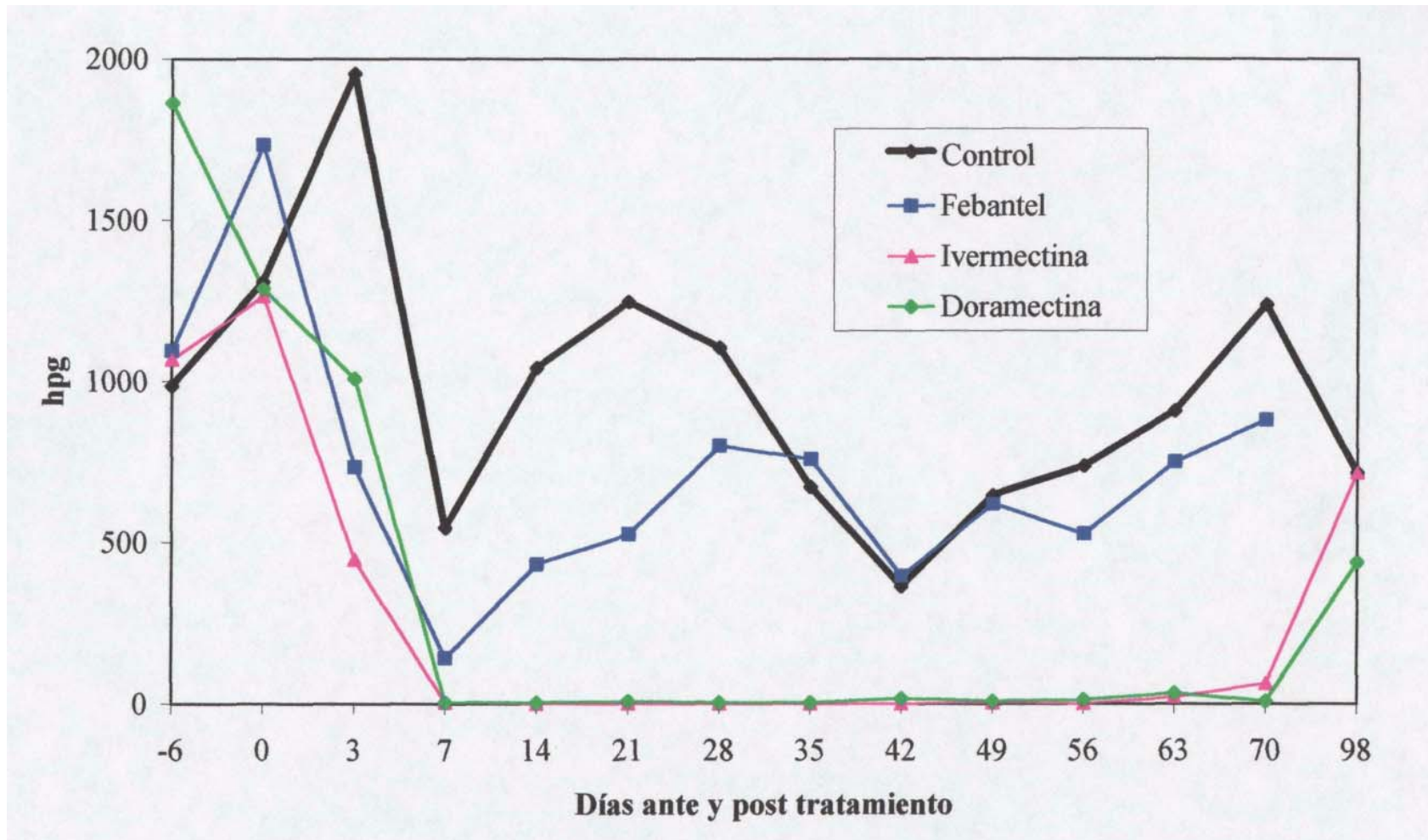


Gráfico 1: Tendencias de los recuentos promedio de huevos de estróngilos por gramo de materia fecal (hpg) en grupos de equinos sin tratamiento (Control) y tratados con Febantel, Ivermectina y Doramectina, en Valdivia, Chile.

## 6. DISCUSION

Ogbourne (1971), en Europa, fue el primero en describir las fluctuaciones estacionales de la eliminación de huevos de los estróngilos del equino, indicando que los recuentos son altos en verano y bajos en invierno. En el presente trabajo, realizado en otoño e invierno, se observó una tendencia decreciente de los recuentos promedio en el grupo control coincidiendo con lo descrito en Chile, tanto en caballos mantenidos a pastoreo como en confinamiento (González, 1981; Castelblanco, 1981; Manríquez, 1984; Sievers y col., 1984; Seeburg, 1986 y Schmeisser, 1995). En Estados Unidos Herd y col. (1985) en yeguas y Kivipelto y Asquith (1994) en potrillos de 4-13 meses de edad, también describen tendencias decrecientes pero con recuentos promedio superiores. Ello indica que el grupo de caballos con el que se trabajó, tenía recuentos de huevos dentro de los límites descritos para la época del año.

La proporción de pequeños estróngilos (98%) en los cultivos de larvas del grupo control concuerdan con lo descrito por los autores resumidos en el Cuadro 3

Los resultados obtenidos en el grupo de caballos tratados con **Febantel** concuerdan con lo que describen Herd y Gabel (1990), quienes observaron una efectividad de 31 y 38% en yeguas y potrillos respectivamente y Reinemayer y Henton (1990) con 3% de efectividad. Sin embargo, en gran medida, no concuerdan con lo descrito en trabajos anteriores al año 1990 (Cuadro 4), lo que puede indicar la aparición de cepas resistentes de los parásitos frente al Febantel.



**Cuadro 3:**

Porcentajes de larvas diferenciadas en cultivos de materia fecal de caballos adultos sin tratamiento antiparasitario descritos por diferentes autores.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Especies</b>	<b>%</b>
Castelblanco	1981	Chile	p.e.	91.5
			<i>S.vulgaris</i>	5.4
			<i>S.equinus</i>	2.5
			<i>S.edentatus</i>	0.6
González	1981	Chile	p.e.	93.5 (89-96.8)
			<i>S.vulgaris</i>	3.1 (0.7-6.9)
			<i>S.equinus</i>	1.98 (0.6-3.97)
			<i>S.edentatus</i>	0.55 (0.11-1.35)
Colín	1982	Chile	p.e.	71 (40-100)
			<i>S.vulgaris</i>	15 (0-50)
			<i>S.equinus</i>	1.13 (0-5)
			<i>S.edentatus</i>	3.6 (0-10)
Manríquez	1984	Chile	p.e.	98
Seeburg	1986	Chile	p.e.	97.4
			<i>S.equinus</i>	1.8
			<i>S.vulgaris</i>	0.54
			<i>T.axei</i>	0.18
Rayan y col.	1987	Escocia	p.e.	90
			Strongylinae	10
Bell y Holste	1990	Canadá	p.e.	100
Mair y Cripps	1991	Reino Unido	p.e.	100
Sartori y col.	1993	Brasil	p.e.	86
			<i>S.vulgaris</i>	1.5-10
			<i>S.edentatus</i>	0.5-3
Luz Pereira y col.	1994	Brasil	p.e.	84-100
			<i>S.vulgaris</i>	0-14
			<i>S.edentatus</i>	0-2
Taylor y Kenny	1995	Reino Unido	p.e.	80-100
Parra y col.	1996	Colombia	p.e.	65
			Strongylinae	27
			otros	8

p.e. = pequeños strongilos

**Cuadro 4:**

Efectividad (%) de Febantel en equinos encontrada por diversos autores.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Efectividad %</b>	<b>Dosis mg/kg</b>
Morrow	1978	EE.UU.	99,7-100	6
Drudge y col.	1978	Reino Unido	96-100	6
Drudge y col.	1979	Reino Unido	93-99	4,6,8
Webster y col.	1981	Australia	sin efecto contra p.e.	6
Drudge y col.	1982	EE.UU.	92(g.e) 65 (p.e.)	28.3
Drudge y col.	1984	EE.UU.	32,58,89	6
			66-79	12
			88-92	24
Seeburg	1986	Chile	100	6
Pecheur	1988	Bélgica	95,5 p.e.	6
			100 <i>S.vulgaris</i>	6
			65 <i>S.edentatus</i>	6
Coskun y col.	1992	Turquía	75	8
			92	10

g.e. = grandes estróngilos

p.e. = pequeños estróngilos

Los resultados obtenidos con el grupo tratado con **Ivermectina** concuerdan con lo observado por los autores que se resumen en el Cuadro 5.

#### Cuadro 5:

Efectividad (%) de 0,02 mg/kg de Ivermectina en reducción de huevos de estróngilos en caballos adultos según diferentes autores.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Efectividad %</b>	<b>Vía administrac.</b>
Manriquez	1984	Chile	100	pasta oral
Seeburg	1986	Chile	100	pasta oral
Lyons y col.	1992	Kentucky,EE.UU	99-100	pasta oral
Repela y col.	1993	EE.UU	99-100	pasta oral
Yadav y col.	1993	India	96.8-99.3	subcutánea
Magbool	1993	Pakistán	100	pasta oral
Muñoz y col.	1994	España	100 100	pasta oral subcutánea
Jacobs y col.	1995	Reino Unido	100	pasta oral
Love y col.	1995	Reino Unido	100	pasta oral

En el presente trabajo no se determinó la efectividad del producto contra las fases larvarias de los parásitos pero los resultados se asemejan a los trabajos resumidos en el Cuadro 6, que determinaron la efectividad de Ivermectina con el método de análisis crítico y recuento de los parásitos en el lumen y mucosa intestinal.

#### Cuadro 6:

Efectividad (%) de Ivermectina en equinos adultos por el método de análisis crítico.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>%</b>	<b>Parásitos</b>	<b>Fase</b>	<b>Dosis mg/kg</b>
Klei y col.	1993	EE.UU	100	p.e	adultos	1
			100	S. v, S.e.	adultos	1
			87	p.e	L4 ( l.e. )	1
			35	p.e	l. e.	1
Xiao y col.	1994	EE.UU	99	p.e	adultos	0.2
			98	p.e	L4 ( l.e. )	0.2
			no efectivo	p.e	L3,L4 (l.e.)	0.2
Love y col.	1995	Reino Unido	99	p.e	L4	0.2
			77	p.e	L4 (l.e.)	0.2

S.v. S.e.= *S. vulgaris* y *S.edeniatus* respectivamente. P.e. = pequeños estróngilos  
l.e. = Larvas enquistadas

Mientras que en el presente trabajo los recuentos de huevos de parásitos en la materia fecal fueron negativos a partir del día 7 p.t., los autores resumidos en el Cuadro 7 mencionan resultados variados.

**Cuadro 7:**

Detección de recuentos de huevos tipo estróngilo negativos (en días p.t.) en caballos adultos tratados con Ivermectina en dosis de 0.2 mg/kg, según diversos autores.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Días p.t.</b>
Manriquez	1984	Chile	9*
Seeburg	1986	Chile	2
Berry y col.	1993	EE.UU	3 con pasta oral 2-2.5 con forma líquida

Según Uhlinger y col.(1992) la reaparición de los huevos en la materia fecal se determinó cuando el 25 % de los caballos de un ensayo presentaban un recuento de huevos igual o superior a 200 hpg. La reaparición de los huevos en la materia fecal en este ensayo concuerda con lo que encontraron los autores resumidos en el Cuadro 8.

**Cuadro 8:**

Reaparición (en días p.t.) de huevos tipo estróngilo en la materia fecal en caballos tratados con Ivermectina en dosis de 0.2 mg/kg.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Días p.t.</b>
Manriquez	1984	Chile	56
Seeburg	1986	Chile	43
Lumsden	1989	Chile	56-77
Parry y col.	1993	EE.UU	56
Kivipelto y Asquith	1994	EE.UU	49

Los resultados obtenidos con el grupo tratado con Doramectina concuerdan con Schmeisser (1995, comunicación personal) y Luz Pereira (1994, 1996) y difieren de los recuentos promedio que encontró Andrade (1996). En el presente ensayo los recuentos promedio fueron mucho más bajos, aun cuando el número de caballos positivos fue similar (2-4). La detección de recuentos negativos y la reaparición de los huevos en la materia fecal concuerda con lo que observó Schmeisser (1995, comunicación personal).

Los resultados obtenidos en los cultivos de larvas del grupo tratado con Febantel y de manera semejante en los grupos tratados con Ivermectina y Doramectina, indican un efecto ovicida del producto. Seeburg (1986), atribuye un efecto ovicida a la Ivermectina puesto que

en su trabajo tampoco hubo desarrollo de larvas en los cultivos, habiendo huevos en las materia fecal. Además, reporta que pequeñas cantidades de Ivermectina en la materia fecal pueden inhibir el desarrollo larvario. En el grupo tratado con Doramectina se observó el mismo efecto puesto que los dos pertenecen a las Avermectinas (Forbes,1993).

Al analizar los resultados obtenidos en este trabajo y tratar de concluir cual de los tres productos utilizados es preferible de aplicar en el manejo rutinario del caballo, hay que considerar diferentes aspectos mencionados por Herd (1992) y en parte por Barragry (1994) en relación a las características que deben tener los antiparasitarios que son: a) tener alta efectividad y presentar poca resistencia por parte de los helmintos, b) tener amplio espectro, c) ser fáciles de administrar, d) tener un margen amplio de seguridad terapéutica y e) ser económico.

### **6.1 Alta efectividad y poca resistencia por parte de los helmintos:**

Según Bjorn y col. (1991) e Ihler (1995), se puede deducir resistencia de los helmintos a las benzimidazoles cuando la reducción en el recuento de huevos de parásitos en las materia fecal es inferior a un 95%. De acuerdo a esto y puesto que la efectividad del producto Febantel fue de 33%, se puede inferir que hubo resistencia frente al producto.

Los resultados relacionados con Ivermectina y Doramectina muestran una efectividad alta (100%) y, por lo tanto, no concuerdan con la conclusión de Andrade (1996) respecto a cierta resistencia de los p.e. frente a la Doramectina. Según Herd (1992, 1993) no se ha descrito una resistencia a Ivermectina en caballos, pero si una resistencia del nemátodo *Haemonchus contortus* en ovejas y cabras en EE.UU., Brasil, Sudáfrica, Australia y Nueva Zelanda.

Los recuentos esporádicos bajos en los dos grupos, así como también el desarrollo de larvas en los cultivos respectivos (cuadro 2), se pueden atribuir a la ingestión de materia fecal provenientes de caballos vecinos no tratados, que también fue observado por Seeburg (1986) quién trabajó con caballos del mismo destacamento militar. Las opiniones sobre el hábito de coprofagia en el equino son muy diferidas: Según Ralston (1986), la coprofagia incrementa el riesgo de transmisión parasitaria pero aparte de esto no perjudica la salud del caballo.

Gawor (1995), le adjudica importancia en la transición de helmintos intestinales en potrillos. Archer (1971, 1978), describe que los caballos adultos generalmente evitan la ingestión de materia fecal o alimento contaminado con heces cuando la dieta es adecuada y, según Schurg y col. (1977 y 1978), una deficiencia de fibra o proteínas en la ración pueden inducir coprofagia. Boyd (1986) menciona que suele ser común entre caballos estabulados, probablemente como consecuencia de falta de una estimulación oral. Ralston (1986), agrega que también el nivel de ejercicio y estimulación social pueden influir en la ingestión de materia fecal, y Boyd (1986) encontró que caballos que reciben alimento concentrado manifiestan significativamente más coprofagia que caballos alimentados con heno. Todos los factores expuestos pueden ser la causa de la coprofagia observada en los caballos del presente ensayo, debiendo agregarse que, durante los meses de otoño e invierno, hubo escasés de heno y con frecuencia la ración contenía sólo avena.

## 6.2 Amplio espectro:

Los resultados obtenidos con Ivermectina y Doramectina permiten concluir que ambos tienen muy buena acción contra los estróngilos adultos. Puesto que el periodo prepatente es normalmente entre 30 - 82 días (Sievers y col., 1984; Uhlinger, 1991), la reaparición de los huevos en la materia fecal entre los días 70 y 98 p.t. indica un buen efecto sobre los estados larvarios de los parásitos. Según Ihler (1995), la reaparición o presencia de huevos de parásitos en la materia fecal puede ser atribuida a tres razones:

**6.2.1 Reinfeción parasitaria:** Aún cuando los caballos permanecieron estabulados durante todo el ensayo, fueron sacados a pastorear durante el día en dos ocasiones (06 y 08 de junio de 1996) durante las primeras semanas después del tratamiento. Según Herd (1995a), la mayor cantidad de larvas infectantes en el pasto se encuentra en los meses de otoño. Si bien es cierto que no existe información acerca la carga parasitaria del área pastoreada, se puede suponer que estaba infestada porque sobre ella se manejaron caballos frecuentemente. Ello hace deducir que la recuperación de la eliminación de huevos entre los 70 y 98 días p.t. correspondió a una reinfeción y que los productos también actuaron sobre los adultos y las fases larvarias de los estróngilos.

**6.2.2 Emergencia de las larvas L4 enquistadas:** Según Herd (1995), en algunas regiones de EE.UU., se observa un incremento repentino de los recuentos de huevos en la materia fecal en la primavera y fin del verano, lo que atribuye a la reanudación del desarrollo de larvas enquistadas adquiridas 4-6 meses antes. Es poco probable que el incremento de la eliminación de huevos entre los 70 y 98 días p.t. en los grupos tratados con Ivermectina y Doramectina se deba a dicho fenómeno, porque si los productos no hubiesen actuado sobre las fases hipobióticas (como probablemente sucedió con el Febantel), se habría iniciado antes la eliminación de huevos. Ihler (1995), atribuye la reaparición de los huevos a emergencia de larvas L4 puesto que, en sus animales, no fue posible una reinfeción parasitaria por los estrictos procedimientos de alimentación y limpieza a los que estaban sometidos.

**6.2.3 Huevos de parásitos que sobrevivieron el tratamiento:** Como se mencionó arriba, los productos Ivermectina y Doramectina tuvieron una efectividad de 100% sobre los estados adultos y larvarios y no hubo desarrollo de larvas en las pocas muestras que se encontraron positivas a huevos (cuadro 2). En el caso del Febantel, éste tuvo un efecto ovicida sólo en el día 3 p.t.. El hecho que durante todo el ensayo el producto no redujo la eliminación de huevos, hace concluir que el producto no tuvo efecto sobre los estados adultos y larvarios de los parásitos.

Herd (1995a), menciona que las larvas enquistadas son la principal fuente de nemátodos adultos que causan aumento de los recuentos de huevos en la materia fecal, siendo más importante que nuevas infecciones. En el presente trabajo el aumento puede estar causado por

los dos primeros factores, pero es más probable que el aumento se deba a nuevas infecciones captadas durante el pastoreo posterior a los tratamientos.

### **6.3 Facilidad de administración:**

El Febantel (BAYVERM) fue de administración muy dificultosa, porque la pasta era de consistencia muy dura y se requirió de mucha fuerza para administrarla. Ello no coincidió con Herd (1992) que menciona que los benzimidazoles y los probenzimidazoles están disponibles en preparaciones fáciles y rápidas de administrar. Mejores resultados se puede obtener al calentar levemente la jeringa antes de su aplicación, pero dicha recomendación no se menciona en el envase del producto. La pasta entra a la cavidad bucal del caballo como un bolo que es fácilmente eliminado por el animal. La jeringa es gruesa y difícil de maniobrar con una sola mano, y puesto que los animales utilizados eran muy reacios a ser tratados, fue imposible aplicar el producto con sólo un operador. La pasta botada al suelo se recogió y se volvió a meter en la boca de los animales, pero es probable que, por ese motivo, más de un animal haya recibido una dosis inferior del producto.

La Ivermectina (EQVALAN), con una jeringa dosificadora de abertura amplia, permitió una administración muy fácil y cómoda del producto sobre la lengua, manteniendo la cabeza del caballo elevada hasta constatar la ingestión completa de la pasta. El tamaño de la jeringa permitió la administración del producto con una sola mano lo que hizo posible sujetar la cabeza del caballo con la otra. La consistencia blanda de la pasta facilitó su administración y su rápida ingestión, evitando la normal resistencia a los tratamientos por parte de los caballos, lo que incluso se vio disminuida por el sabor dulce del producto. Este fue el producto más cómodo y fácil de aplicar.

La administración de Doramectina (DECTOMAX), como producto inyectable en músculo de la tabla del cuello fue muy compleja y demorosa. Puesto que las agujas venían envasadas con las jeringas desechables, se usaron agujas delgadas (21G), pero ello implicó una difícil inyección ya que la solución inyectable es muy aceitosa. Por lo tanto se recomienda usar una aguja más gruesa (18G) para facilitar y reducir el tiempo de la inyección de manera considerable y además evitar un daño al tejido muscular.

### **6.4 Amplio margen de seguridad terapéutica:**

En este ensayo no se observaron reacciones adversas causadas por la administración de los tres antihelmínticos. Esto concuerda con Seeburg (1986) y Mogg y col. (1990) respecto a Ivermectina, y Seeburg (1986) y Shmidl y col. (1978) respecto a Febantel. La inyección de Doramectina en el músculo de la tabla del cuello no causó reacción tisular o inflamatoria en ninguno de los caballos tratados, lo que concuerda con Schmeisser (1995, comunicación personal) y Andrade (1996).

## 6.5 Económico:

Al no ser recomendable el uso de Febantel se comparó sólo las dos Avermectinas. El costo de un tratamiento se calculó para un animal de 600 kg sin considerar el trabajo. Se consideró 1 US\$ dolar = \$ 415 chilenos, y los precios (incl. I.V.A.) de los productos se obtuvieron en una farmacia veterinaria valdiviana (Cooprinsem Ltda.) en julio de 1996:

	\$	US\$
DECTOMAX (0,2 mg/kg)	2.800	6,75
Jeringa 10 ml	75	0,18
Aguja 18G	25	0,07
<b>Total</b>	<b>2.900</b>	<b>7.00</b>
EQUALAN (0,2 mg/kg)	<b>4.845</b>	<b>11,67</b>

## CONCLUSIONES:

De los productos evaluados los más convenientes de usar para el control de los parásitos del equinos son la Ivermectina (Eqvalan) y la Doramectina (Dectomax).

Frente al Febantel (Bayverm) hay desarrollo de resistencia antihelmíntica. No es recomendable su uso por su baja efectividad y por la dificultad que presenta para ser administrado.

Se requiere más investigación acerca el efecto de Doramectina sobre los parásitos del equino y sobre sus efectos colaterales en el caballo.



## 7. BIBLIOGRAFIA

- AHUMADA, F. 1982. Clasificación y mecanismo de acción de los antiparasitarios. VIII Jornadas Médico Veterinarias, 26-27 y 28 de Agosto de 1982. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile.
- ANDERSON, R.R. 1984. The use of ivermectin in horses. Research and clinical observations, *Compend.Contin.Educ. Pract. Vet.* 6:s516-s520.
- ANDRADE, C. 1996. Estudio de la eficacia de la administración de doramectina como antinematódico en equinos. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- ARCHER, M. 1971. Preliminary studies on the palatability of grasses, legumes, and herbs to horses, *Vet. Rec.* 89: 236.
- ARCHER, M. 1978. Studies on producing and maintaining pastures for studs, *Equine Vet. J.* 10: 54.
- ASQUITH, R.L. y R. KULWICH. 1981. Safety and therapeutic activity of ivermectin as an equine anthelmintic, *J. Equine. Vet. Sci.* 1: 18-20.
- BARNES, E.H., R.J. DOBSON, LA. BARGER. 1995. Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model, *Parasitology Today* 11: 56-63.
- BARRAGRY, T.A 1984. Anthelmintics. A review. *N.Z. Vet.J.* 32: 161-164.
- BARRAGRY, T.A. 1987. Review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin, *Can. Vet. J.* 28:512-517.
- BARRAGRY, T.A. 1994. Veterinary drug therapy. Lea and Febiger. London.
- BELL, R.J., J.E. HOLSTE. 1990. Efficacy of ivermectin oral liquid for horses, *Can. Vet. J.* 31: 519-521.
- BERRY, O.B., E.T. LYONS, J.H. DRUDGE, S.C. TOLLIVER, D.E. GRANSTROM, K.J. McDOWELL. 1993. Observations in horses on the effects of ivermectin treatments on the strongyle egg production and larval development, *J. Helmin. Soc. Wash.* 60: 89-92.
- BJORN, R, C. SOMMER, H. SCHONGARD, S.A. HENRIKSEN, P. NANSEN. 1991. Resistance to benzimidazole anthelmintics in small strongyles (Cyathostominae) of horses in Denmark, *Acta Vet. Scand.* 32: 253-260.

- BOYD, L. 1986. Behavior problems of equids in zoo, *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 2: 653-664.
- BÜRGER, H.J., M. STOYE. 1968. Parasitologische Diagnostik. *Therapogen Praxisdienst*, 3:5-21.
- CAMPBELL, W.C. 1983. Ivermectin: A new potent antiparasitic agent, *Science* 221: 823-827.
- CAMPBELL, W.C. J.A. BENZ. 1984. Ivermectin: A review of efficacy and safety, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 7: 1-16.
- CASTELBLANCO, R. 1981. Eliminación de helmintos durante 7 meses (Primavera-Otoño) en equinos infectados en forma natural. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- COLIN, M.E. 1982. Dosificación seriada del antihelmíntico febendazol (Panacur-Pasta (R)) a yeguas y potrillos durante el período comprendido entre junio y noviembre de 1980. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- COSKUN, S., R. TIMAR, L. AYDIN, M. AKANIR. 1992. Efficacy of albendazol, febantel and luxabendazole against strongyles in horses, *Veteriner-Fakultesi-Dergisi-Uladag-Universitesi*. 11:129-134.
- DEAN, G. 1992. EpiInfo. Versión 5. Epidemiología con microordenadores. U.S.D. Incorporated. Stone Mountain. U.S.A.
- DOBSON, R.J., L. LEJAMBRE, J.H. GILL. 1996. Management of anthelmintic resistance: Inheritance of resistance and selection with persistent drugs, *Int. J. Paras.* 26: 993-1000.
- DRISCOL, M., E. DEAN, E. REILLY, E. BERGHOLZ, M. CHALFIE. 1990. Genetic and molecular analysis of *Caenorhabditis elegans*. Tubulin that conveys benzimidazole sensitivity, *J. Cell Bio.* 109: 2996-3002.
- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS. 1965. Newer development in helminth control and *Strongylus vulgaris* research. *Proc. 8th Ann. Mig. Am. Ass. eqine Pract, Lexington, Ky.* 381-389.
- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS, S.C. TOLLIVER. 1978. Critical tests of the anthelmintic febantel in the horse: activity of a paste formulation alone or with trichlorfon paste, *Am. J. Vet. Res.* 39: 1419-1421.
- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS, S.C. TOLLIVER. 1979. Critical tests of febantel in the horse: antiparasitic activity of a suspension alone or with liquid trichlorfon, *J. Equine Med. Surg.* 3: 135-140.

- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS, S.C. TOLLIVER, J.E. KUBIS. 1982. Pyrantel in horses: clinical trials with emphasis on a paste, formulation and activity on benzimidazole-resistant small strongyles, *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 77: 960-967.
- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS, S.C. TOLLIVER, J.E. KUBIS. 1984. Febantel in horses: activity in clinical trials featuring benzimidazole resistant small strongyles, *Equine Pract.* 6: 19-28.
- DRUDGE, J.H., E.T. LYONS, S.C. TOLLIVER. 1991. Resistance of population -B equine strongyles to thiabendazole, oxfendazole and phenothiazine (1981-1987), *Am. J. Vet. Res.* 52: 1308-1312.
- EDDI, I.C., I. IBIANCHIN, M. HONER, R.A. MUNIZ, J. CARACOSTANTOGOLO, I.A. DO NACIMIENTO. 1993. Efficacy of doramectin against field nematode infections of cattle in latin America, *Vet. Parasitol.* 49: 39-44.
- FORBES, A.B. 1993. A review of regional and temporal use of avermectin in cattle and horses, *Vet. Parasitol.* 48: 23-27.
- FRITZ, L.C., CC. WANG, A. GORIO. 1979. Avermectin via irreversibly blocks postsynaptic potentials at the lobster neuromuscular junction by reducing muscle membrane resistance, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 76: 2062-2066.
- GAWOR, J. 1995. Coprophagy in horses and its significance in the transmission of intestinal helminthoses in young horses, *Magazyn Weterynaryjny* 4:23-24.
- GONZALEZ, J. 1981. Dosificación seriada del antihelmíntico fenbendazol (Panacur - Pasta (R)) a yeguas en el período primavera-verano. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- GOUDIE, A.C., N.A. EVANS, K.A. GRATION, B.F. BISHOP, S.P. GIBSON, K.S. HOLDOM, B. KAYE, S.R. WICKS, D. LEWIS, A.J. WEATHERLEY, C.I. BRUCE, A. HERBERT, D.J. SEYMOUR. 1993. Doramectin a potent novel endectocide, *Vet. Parasitol.* 49: 5-15.
- HERD, R.P., K.L. WILLARDSON, A.A. GABEL. 1985. Epidemiological approach to the control of horse strongyles, *Equine Vet. J.* 17: 202-207.
- HERD, R.P. 1986. Pasture hygiene a non chemical approach to equine endoparasite control, *Modern Vet. Prac.* 67: 36-38.
- HERD, R.P., A.A. GABEL 1990. Reduced efficacy of anthelmintics in young compared with adult horses, *Equine Vet. J.* 22: 164-169.
- HERD, R.P. 1992. Choosing the optimal equine anthelmintic, *Vet. Med.* 87:231-239.

- HERD, R.P., B.R. STINNER, F.F. PARRINGTON. 1993. Dung dispersal and grazin area following treatment of horses with a single dose of ivermectin. *Vet. parasitol.* 48: 229-240.
- HERD, R.P. 1995. A 10-Point Plan forequine worm control, *Vet. Med.* 90: 981-985.
- HERD, R.P. 1995a. Equine parasite control: keeping up with evolution, *Vet. Med.* 90:477-480.
- HERD, R.P. 1995b. Endectocidal drugs: ecological risks and counter-measures, *Int. J. Parasitol.* 25: 875-885.
- HSU, W.H., S.G. WELLBORN, C.B. SCHAFFER. 1989. The safety of ivermectin, *Comp. Cont. Educ. Equine Pract.* 11: 584-588.
- IHLER, C.F. 1995. A field survey on anthelmintic resistance in equine small strongyles in Norway, *Acta Vet. Scand.* 36: 135-143.
- JACOBS, D.E., M.J. HUTCHINSON, L. PARKER, L.M. GIBBONS. 1995 Equine cyathostome infection. Suppression of fecal eggoutput with moxidectin, *Vet. Rec.* 137: 545.
- JONES, R.M., N.B. LOGAN, A.J. WEATHERLEY, A.S. LITTLE, C.D. SMOTHERS. 1993. Activityofdoramectinagainstnematodeendoparasitesofcattle, *Vet. Parasitol.* 49: 27-37.
- KARNS, P.A., D.G. LUTHER. 1984. A survey of adverse effects associated with ivermectin use in louisiana horses. *J. Am. Vet. Ass.* 185: 782-783.
- KELLY, J.D., J.H. WEBSTER, D.L. GRIFFIN, H.V. WHITLOCK, I.C.A. MARTIN, M. GUNAWAN. 1981. Resistance to benzimidazole anthelmintics in equine strongyles, *Aust. Vet. J.* 57:163-171.
- KENNEDY, M.J., F.E. PHILLIPS. 1993. Spectrum of activity of doramectin against cattle mites and lice, *Vet. Parasitol.* 49: 61-66.
- KTVTPELTO, J., R.L. ASQfflTH. 1994. Duration of fecal egg count reduction for antiparasitic compounds in the young horse, *Equine Pract.* 16: 10-14.
- KLEI, T.R., M.R. CHAPMAN, D.D. FRENCH, H.W. TAYLOR. 1993. Evaluation of ivermectin at an elevated dose against encysted equine cyathostome larvae, *Vet. Parasitol.* 47: 99-106.
- LEANING, W.H.D., E.S. BROKKEN. 1981. Ivermectin: efficacy evaluation in horses, Proc. 26th. Annu. Meet. Am. Assoc. Vet. Parasitol. St. Louis, Abstr. 4: 19-20.
- LOSCHER, W. 1994. Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus und Nutztieren. Verlag Paul Parey. Berlin und Hamburg.

- LOVE, S., J.L. DUNCAN, J.M. PARRY, W.T.R. GRIMSHAW. 1995. Efficacy of oral ivermectin paste against mucosal stages of cyathostomes, *Vet. Rec.* 136: 18-19.
- LUZ-PEREIRA, A. B., J.A. DELL AQUAJAR. F.T.J. FRANCO, A.S.L. MEDEIROS, R.U.C. MORALES, E. YOSHIHARA, J.S. GUÍMARAES JR. 1996. Avallado comparativa da persistencia do fenbendazole, ivermectin, e doramectin contra pequenos estromgilideos (Cyathostominae) de equinos. *Proc. XV Cong. Panam. Cs. Vet.* 21-25 Octubre de 1996, Campo Grande, MS Brasil, P5 245, p 299.
- LUZ-PEREIRA, A.B., J.H. CAVICHIOLL, J.S. GUIMARAES, A. BATISTON, R.A.M. GUSMAO. 1994. Eficacia a campo do mebendazole, oxibendazole, pamoato de pirantel e doramectin contra pequenos estromgilideos (Cyathostominae) de equinos, *Re. Bras. Parasitol. Vet.* 3: 93-97.
- LUMSDEN, G.G., R. QUAN-TAYLOR, S.M. SMITH, I.M. WASHBROOKE. 1989. Field efficacy of ivermectin, fenbendazole and pyrantel embonate paste anthelmintics in horses, *Vet. Rec.* 125:497-499.
- LYONS, E.T., J.H. DRUDGE, S.L. TOLLIVER, D.E. GRANSTROM, S. STAMPER. 1992. Evaluation of exclusive use of ivermectin vs alternation of antiparasitic compounds for control of internal parasites of horses, *Am. J. Vet. Res.* 53: 97.
- MAGBOOL, A. 1993. Comparative efficacy oi ivermectin, thiabendazole and oxfendazole against strongylosis in horses, *Indian Vet. J.* 70: 851-853.
- MAIR, T.S., P.J. CRFFPS. 1991. Benzimidazole resistance in equine strongyles: association with clinical disease, *Vet. Rec.* 128:613-614.
- MANRIQUEZ, M. 1984. Comparación de cuatro antiparasitarios en equinos adultos estabulados. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- MOGG, T.D., C.C. POLLIT, J.P. WILLMORE, H. THOMPSON. 1990. Efficacy of avermectin B1 given orally against equine intestinal strongyles and *Onchocerca microfilaria*, *Aust Vet. J.* 67:399-401.
- MORROW, G.L. 1978. Clinical evaluation of febantel and trichlorfon paste formulation in horses, *Vet. Med. Small An. Clin.* 73: 1388-1393.
- MUÑOZ, F., A.L. GARCIA-PEREZ, Y. POVEDANO, R.A. JUSTE. 1994. Strongyle infections in horses II. Efficacy of ivermectin (oral and subcutaneous) in the control of populations of resistant cyathostomes, *Med. Vet.* 2 : 75-80.

- OGBOURNE, C.P. 1971. Variations in the fecundity of strongylid worms of the horse, *Parasitology* 63: 289-298.
- PARRA, D., L.F. URIBE. 1994. Comparative anthelmintic treatment frequency in horses between ivermectin, mebendazole, oxbendazole and pyrantel. Memorias XIV Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, Acapulco, México. Octubre 9-15 de 1994. 544, 99.
- PARRA, D., F. PATIÑO, J. PAYAN, M.G. RIVERA, S. VÁRELA, F.L. URIBE, S. GROSS. 1996. Prevalencia de resistencia de parásitos gastrointestinales en equinos en diversas regiones de Colombia. Informativo de las ACOVEZ, marzo de 1996.
- PARRY, J.M., M.A. FISHER, W.T.R. GRIMSHAW, D.E. JACOBS. 1993. Anthelmintic dosing intervals for horses comparison of three chemical groups, *Vet. Rec.* 133: 346-347.
- PECHEUR, M. 1988. Anthelmintic activity of febantel-trichlorphon against gastrointestinal parasites in the horse, *Vet. Med. Rev.* 59: 133-138.
- PRICHARD, R.K, C.A. HALL, J.D. KELLY, I.C.A. MARTIN, A.D. DONALD. 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.* 56:239-249.
- RALSTON, S.L. 1986. Feeding behavior, *Vet. Clin. Nor. Am. Eq. Pract.* 2:609-622.
- RAYAN, W.G., G.G. LUMSDEN, S.M. SMITH, M.A. TAYLOR. 1987. Benzimidazole resistance in equine small Strongylus, *Vet. Rec.* 121: 497.
- REINEMEYER, R., J.E. HENTON. 1990. Observations on equine strongyle control in southern temperate USA, *Eq. Vet. J.* 22: 505-508.
- REPETA, D.L., N. BIRNABAUM, C.H. COURTNEY. 1993. Anthelmintic resistance on pleasure horse farms in north central Florida, *Eq. Pract.* 15: 8-12.
- ROBERTS, F.H.S., P.J. O'SULLIVAN. 1950. Methods for egg counts and larval cultives for strongylus infecting the gastrointestinal tract of cattle, *Aust. J. Agric. Res.* 1: 99-102.
- ROUND, M.C., D.J. SIMPSON, C.S. HASELDEN, E.S.A. GLENDINNING, RE. BASKERVILLE. 1974. Horse strongyles tolerance to anthelmintics, *Vet. Rec.* 95:517.
- SARTORI, F.R.; A.F.T. AMARANTE; M.R. OLIVERA. 1993. Effect of anthelmintic treatments with ivermectin and fenbendazole in horses. Coprological and haematological examination, *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 2:61-64.
- SCHMEDT, U. 1971. Parasitologische Kotuntersuchung durch ein neues Verdünnungsverfahren, *Tierärztl. Umsch.* 26: 229-230.

- SCHURG, W.A., D.L. FREI, P.R. CHECKE. 1977. Utilization of whole corn plant pellets by horses and rabbits, *J. Anim. Sci.* 45: 1317.
- SCHURG, W.A., R.E. PULSE, O.W. HOLTAN 1978. Use of various qualities and forms of rye grass straw in horse diets, *J. Anim. Sci.* 47: 1287.
- SEEBURG, W.R. 1986. Estudio comparativo de la acción de cuatro antiparasitarios formulados especialmente para equinos. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- SHMIDL, J.A., D.D. COX, H.J. COOPER, L.N. BARKER. 1978. Summary of safety evaluations for febantel paste and suspensión in horses, *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 73: 775-781.
- SMITH, G. 1990. A mathematical model for the evolution of anthelmintic resistance in a direct Ufe cycle nematode parasite, *Int. J. Parasitol.* 20:913-921.
- SIEVERS, G., G. VALENZUELA, I. QUINTANA. 1984. Parásitos del equino -epidemiología y control. Curso de Postgrado UACH. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.
- STEEL, J.V. 1993. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock, *Vet. Parasitol.* 48: 45-57.
- TAGLE, I. 1970. Enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Ed. Andrés Bello, Santiago, Chile.
- TAYLOR, S.M., J. KENNY. 1995. Comparision of moxidectin with ivermectin and pyrantel embónate for reduction faecal egg counts in horses. *Vet. Rec.* 137: 516-518.
- TRILLAUD, G.C., G. ARNAUDO, C. MAGE. 1993. Epidemiology of gastrointestinal strongyle infections in adult and growing horses on pasture. *Equides Bulletin information sur les Equides*, 11: 37-46.
- TURNER, M., J. SCHAEFFER. 1990. Mode of action of ivermectin: in ivermectin and abamectin. Ed. W.C. Campbell Springer Verlag, New York. pp. 51-59.
- UHLINGER, C., C. JOHNSTONE. 1985. Prevalence of benzimidazole resistant small strongyles in horses in a southeastern Pennsylvania practice, *J. Am. Vet. Assoc.* 187: 1362-1366.
- UHLINGER, C.A. 1990. Effects of three anthelmintic schedules on the incidence of colic in horses, *Eq. Vet. J.* 22: 251-254.

- UHLINGER, C.A. 1991. Equine small strongyles: Epidemiology, pathology and control, *Comp. Con. Educ. Equine Pract.* 13: 863-868.
- UHLINGER, C, W. PLOWRIGHT, P.D. ROSSDALE, J.F. WADE. 1992. Preliminary studies in to factores affecting the variability of egg reappearance period and anthelmintic treatment. Equine Infectious Diseases VI: Proceeding of the sixth International Conference. 7-11. July 1991. 157-161.
- UHLINGER, C., M. KRISTULA. 1992. Effects of alternation of drug classes on the development of oxibendazole resistance in herd of horses, *J. Am. Vet. Assoc.* 201: 51-55.
- VAN WYK, J.A., E.F. VAN WIJK. 1992. Resistance of small strongyles en an equine stud in South África to the benzimidazole anthelmintics. *J. S.A. Vet. Assoc.* 63:144-147.
- VERCRUYSSSE, J., DORNI P., C. HONG, T.J. HARRIS, N.C. HAMMET, D.G. SMITH, A.J. WEATHERLEY. 1993. Efficacy of doramectin in the prevention of gastrointestinal nematode infection in grazing cattle, *Vet. Parasitol.* 49: 51-66.
- WEATHERLEY, A.J., C. HONG, T.J. HARRIS, D.G. SMITH, N.C. HAMMET. 1993. Persistent efficacy of doramectin against experimental nematode infection in calves, *Vet. Parasitol.* 49: 39-44.
- WEBSTER, H.J., J.D. BAIRD, M. GANAWAS, I.C.A MARTIN, J.O. KELLY. 1981. Resistance to benzimidazole anthelmintics equine strongyles. II. Evidence of side- resistnace, and susceptibility of benzimidazole-resistant strongyles to non benzamidazole compounds, *Aus. Vet. J.* 57: 172-181.
- WOOD, R.J., J.A. BISHOP. 1981. Insecticide resistance: Populations and evolutions. In: Genetic consequences of man made change (Edited by Bishop J.A. & Cook, L.M.), *Academic Press.* New York. pp 97-127.
- XIAO, L.H., R.P. HERD, G.A. MAIEWSKI. 1994. Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathostomes and other equine parasite, *Vet. Parasitol.* 53:83-90.
- YADAV, C.L., J.P. VARSHNEY, R.P. UPPAL, P.K. UPPAL. 1993. Efficacy of ivermectin, thiophannte and levamisole against strongyle infection in equines, *Ind. Vet. J.* 70: 554-556.



## 8. ANEXOS

**Anexo 1:** Recuentos de huevos en la materia fecal (hpg) del grupo control.

DIA/ANIM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	PROM
-6	1050	130	550	1050	150	1200	300	220	200	100	700	1200	550	985
0	2000	245	750	1700	750	450	1250	950	350	125	700	2000	2400	1308
3	150	275	545	6350	250	400	2150	340	200	140	750	1150	1000	1954
7	400	350	200	1100	750	1450	150	125	200	250	250	100	650	546
14	2500	700	800	550	550	100	300	105	350	450	290	150	0	1042
21	1450	140	700	850	395	800	150	340	110	350	200	1650	200	1246
28	2750	265	400	1400	650	2250	50	205	900	750	200	50	250	1104
35	550	110	200	900	200	250	450	150	400	300	500	600	1800	673
42	350	0	100	100	650	1000	550	100	200	350	0	1000	450	365
49	250	550	300	550	185	250	0	50	115	170	400	450	900	646
56	350	110	900	450	100	3300	100	450	400	700	450	500	800	738
63	400	600	250	550	150	650	3500	100	800	160	850	1250	1200	908
70	950	185	950	1250	450	2600	1950	185	155	400	400	2200	100	1238
98	150	150	900	700	650	950	0	400	450	150	500	850	2100	715

**Anexo 2:** Recuentos de huevos en la materia fecal (hpg) de los caballos tratados con Febantel.

DIA/ANIM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	PROM.
-6	800	1600	1800	200	1700	3700	300	650	550	1350	350	150	968
0	120	1250	1200	600	1250	1950	2850	5250	900	3050	900	400	1733
3	50	400	1650	350	400	3050	450	450	550	800	450	200	733
7	100	250	100	0	100	350	50	50	250	100	250	100	142
14	50	1700	400	250	150	150	800	150	10	550	50	850	433
21	400	500	800	100	250	350	0	950	800	250	250	1650	525
28	165	650	300	400	150	1250	150	900	450	150	3250	300	800
35	50	3250	350	1450	200	200	900	800	145	100	100	250	758
42	200	300	200	650	750	200	750	400	700	350	100	150	396
49	50	600	50	100	950	1200	1650	50	300	550	1300	650	620
56	300	900	1200	300	100	1000	0	600	130	100	1100	250	526
63	135	1150	150	1050	550	450	150	1200	450	1250	1050	200	750
70	950	150	1950	950	100	450	1950	350	200	100	1500	1850	879

**Anexo 3:** Recuentos de huevos en la materia fecal (hpg) de los caballos tratados con Ivermectina.

DIA/ANIM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	PROM.
-6	250	750	150	650	1250	400	1750	1900	750	3050	1400	300	1262
0	145	1500	700	2050	3350	150	1050	400	900	2450	500	650	446
3	50	450	150	250	1100	100	500	500	300	850	850	50	4
7	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	50	50	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	4
56	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0
63	0	0	0	0	150	0	0	50	0	0	50	0	21
70	0	0	0	0	400	50	0	200	0	0	100	0	63
98	225	300	600	350	50	100	2000	1350	50	250	950	350	716

**Anexo 4:** Recuentos de huevos en la materia fecal (hpg) de los caballos tratados con Doramectina.

DIA/ANIM.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	PROM.
-6	380	1050	900	1700	1250	500	1000	900	500	4500	3400	2350	1863
0	150	750	900	1050	1500	210	1350	950	450	3000	500	1300	1287
3	150	1850	500	1500	1850	125	500	100	100	1400	1350	300	1008
7	0	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
14	0	0	0	0	0	0	0	0	50	50	0	0	4
21	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	50	0	8
28	0	0	0	0	0	0	0	0	50	0	0	0	4
35	0	0	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0	4
42	0	0	0	0	0	150	0	50	0	0	0	0	17
49	50	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
56	0	0	0	0	50	0	0	0	100	0	0	0	13
63	0	0	0	0	100	300	0	0	0	0	0	0	33
70	0	0	0	0	50	0	0	50	0	0	0	0	8
98	0	0	650	250	200	100	0	400	250	100	2450	650	438

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo pudo ser realizado gracias a la importante ayuda del Sargento Segundo Sr. Luis Leal, por su voluntad estoy más que agradecido.

A Norma por su paciencia...

A Dr. Sievers, por la paciencia y la dedicación.

A Sra. Ivet, por la ayuda en el laboratorio, las correcciones y otras cosas importantes!!

A Don Belisario, por su ayuda en el laboratorio.

A Dr. Ernst y Dra. Rosenfeld, por el análisis estadístico.

Y a todos los que ayudaron de una manera u otra a la realización de este trabajo.