



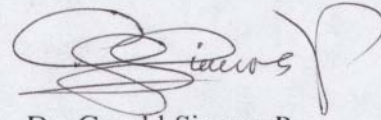
UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE
Facultad de Ciencias Veterinarias
Instituto de Producción Animal

Estudio comparativo de la efectividad de cinco productos comerciales que contienen Ivermectina frente a parásitos gastrointestinales de bovinos

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

Alex Saúl Moenen-Loz Medina
Valdivia Chile 1998

PROFESOR PATROCINANTE:



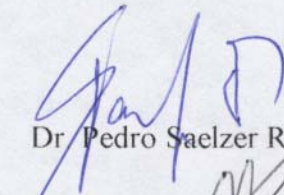
Dr. Gerold Sievers P.

COLABORADORES:

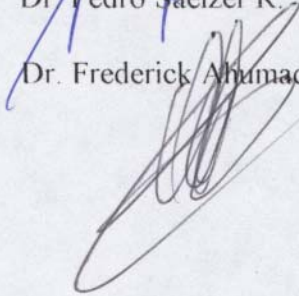
Sra. Ibeta Quintana G.

Dr. Jorge Gasic Y.

PROFESORES CALIFICADORES:



Dr. Pedro Saelzer R.



Dr. Frederick Ahumada M.

FECHA APROBACION: 04 de Noviembre de 1998.

" El amor es el dinero con el que se compra la felicidad "

Dedicada con mucho cariño a:

Mi esposa Lucy

Mi hijo Enzo

Mi madre Amirta y su esposo Roberto

Mis Tíos Lila y Domingo

INDICE

Capítulo	Página
1. RESUMEN	1
2. SUMMARY	2
3. INTRODUCCION	3
4. MATERIAL Y METODOS	6
5. RESULTADOS	8
6. DISCUSION	13
CONCLUSIONES	15
7 BIBLIOGRAFIA	16

1. RESUMEN

Dentro de las parasitosis más comunes del bovino están las causadas por nemátodos gastrointestinales de la familia Trichostrongylidae, que producen parasitosis clínicas y subclínicas; éstas pueden ser controladas y/o prevenidas mediante el uso adecuado de antinematódicos. Para ello es importante tener información sobre la efectividad de los productos existentes en el mercado local, su espectro de acción y sobre su administración estratégica. El objetivo del presente trabajo fue comparar el efecto antihelmíntico de cinco productos que contienen Ivermectina al 1% ofrecidos por distintos laboratorios, frente a una parasitosis subclínica en bovinos de aproximadamente un año de edad durante el periodo de primavera e inicios de verano.

Se utilizaron 54 bovinos mestizos de aprox. 200 kg positivos a parásitos gastrointestinales que se distribuyeron al azar en los siguientes grupos: 1) Control, y Tratados con: 2) Baymec, 3) Bovaton-E, 4) Crack, 5) Ivermectina de Microsules y 6) Virbamec. Todos los productos se inyectaron por vía subcutánea en dosis exacta de 0,2 mg/kg según el peso de cada animal. Se obtuvo materia fecal de todos los animales una semana antes del tratamiento, el día del tratamiento y luego cada semana hasta los 77 días post-tratamiento (p.t.). A cada muestra se le realizó un recuento de huevos por gramo de materia fecal (hpg). En cada fecha de muestreo se hizo dos cultivos acumulativos de materia fecal de cada grupo para conteo y diferenciación genérica de las larvas infectantes. Además se obtuvo muestras de pasto de los potreros utilizados los días 7 y 28 p.t., y se determinó el peso corporal individual de los bovinos al inicio y al final del ensayo. El análisis estadístico entre los grupos en estudio se realizó mediante pruebas paramétricas y no paramétricas, considerando significativo un $p < 0,05$.

La infestación del pasto de los potreros encontrada fue de 304,2 y 568,8 L/kg ps, lo que aseguró la constante reinfección de los animales. En los cinco grupos Tratados los recuentos promedios de huevos se diferenciaron significativamente del grupo Control hasta el día 28 p.t. El grupo Tratado con Baymec se diferenció significativamente del grupo Control hasta el día 56 p.t.; los grupos Tratados con Crack e Ivermectina de Microsules se diferenciaron hasta el día 49 p.t. y los grupos Tratados con Bovaton E y Virbamec hasta los días 35 y 28 respectivamente. En los cultivos de larvas realizados al grupo Control se encontró en promedio 57,6% *Ostertagia*, 27,6% *Cooperia*, 14% *Trichostrongylus*. En algunos muestreos de los grupos Tratados hubo un reducido desarrollo del género *Cooperia*. No hubo diferencias significativas entre los pesos promedio de los cinco grupos Tratados con respecto al grupo Control.

Se concluye que los cinco productos disminuyeron significativamente la oviposición de los parásitos en relación al grupo Control. Además se determinó que los productos diferían en su efectividad antihelmíntica.

2. SUMMARY

Most common bovine diseases caused by parasites are that due to gastrointestinal nematodes of the Trichostrongylidae family, that produces clinic and subclinic parasitosis; this can be controlled and/or prevented by the adequate use of antihelmithics. So it is important to have information about the efficacy of the products sold in the local market and the possibility of their strategic administration. The objective of this research was to compare five products that contain 1 % Ivermectin produced by different industries, in front of a subclinic parasitosis in natural infected bovines during the spring and summer period.

Fifty four bovines of aprox. 200 kg, positive to gastrointestinal parasites were distributed in the following groups (n = 9): 1) Control group, and Treated groups with: 2) Baymec, 3) Bovaton-E, 4) Crack, 5) Ivermectina Microsules and 6) Virbamec. The products were injected subcutaneously in exact dosis of 0,2 mg/kg Ivermectin. Faecal samples were obtained from each animal a week before the treatment, the treatment day and every week until 77 days posttreatment (p.t.). Eggs count (epg) were realized to each sample and two accumulative larval cultures of each group for each sampling date were done. Also two grass samples of the utilized pastures were obtained on days 7 and 28 p.t, and the Uve weighth of each animal were determined at the beginning and the end of the research. The statistic analysis between the groups was made by parametric and non parametric test with a $p < 0,05$.

The grass infestation founded in the two pastures was 304,2 and 568,8 larvae per kg dry grass respectively, so that the animal constanl reinfection was assured. The mean egg-count of the five Treated groups were significantly different to the Control group until 28 p.t. day. The Baymec group were significantly different until 56 p.t. day; Crack and Ivermectina Microsules groups were different until day 49 p.t.. and the Bovaton-E and Virbamec groups until 35 and 28 days p.t. respectively. The larval cultures realizated lo the Control group presentled 57,6% *Ostertagia*, 27,6% *Cooperia* and 14% *Trichostrongylis*. Some Treated groups samples had small development of *Cooperia* larvae the lime after the treatment. There were no difference between average weighths of the Control group and the five Treated groups.

It was concluded that the five products decreased significantly the parasile oviposilion in relation to the Control group. Moreover the products differed in their anthelmintic efficacy.

3. INTRODUCCION

Dentro de las enfermedades que afectan a los bovinos adquieren gran importancia las parasitosis internas causadas por nemátodos de la familia Trichostrongylidae, las que se caracterizan por afectar su tracto gastrointestinal. Estos nemátodos dan origen a parasitosis agudas con sintomatología clínica y a parasitosis subclínicas. Las parasitosis agudas generalmente se presentan en animales jóvenes y en determinadas estaciones del año, coincidiendo con el inicio de las lluvias torrenciales en otoño y con el aumento de las horas luz a fines de invierno, provocando anorexia, diarrea, pérdida de peso y a veces, mortalidad de algunos animales si no se tratan a tiempo (Sievers, 1982). Sin embargo, la forma de presentación más frecuente es la parasitosis subclínica; ésta se manifiesta reduciendo la eficiencia de conversión alimentaria del animal y produciendo un detrimento del crecimiento diario que pasa desapercibido al productor. Bürger (1982), describe que las infecciones subclínicas conllevan a menores ganancias de peso debido a la disminución del apetito y a una menor digestibilidad proteica y energética de los alimentos ingeridos. Las parasitosis subclínicas se presentan en cualquier época del año, pero en los meses de primavera y verano adquieren especial importancia por la elevada contaminación de las praderas que producen los animales con huevos de dichos nemátodos y por las excelentes posibilidades de un desarrollo exitoso que tienen dichos huevos a larvas III o infectantes (Nari y Fiel, 1994).

Los bovinos se infectan por la ingestión de larvas III durante el pastoreo y la presentación de una gastroenteritis parasitaria aguda en un animal susceptible depende directamente del número de larvas infectantes que éste ingiera diariamente con el pasto (Sievers, 1982). Por ello, la mantención de una baja carga de larvas III en el pasto es una de las medidas de control más importantes (Barragry, 1994). Al respecto, Eddi y Coracostantogolo (1993) asumen que, de acuerdo a la dinámica poblacional, mientras un 5% de los parásitos se encuentra en los animales, el 95% de la población de los parásitos se encuentra en el pasto.

Los terneros en su primoinfección subclínica con nemátodos trichostrongilidos, durante los meses de primavera y verano, constituyen el grupo de edad más contaminante porque la oviposición de dichos parásitos es máxima. Los animales de año, en las mismas estaciones del año, producen contaminaciones muy inferiores, pero que todavía deben considerarse como de importancia epidemiológica. En cambio los bovinos adultos casi no contaminan (Sievers, 1982); ello se debe a la resistencia adquirida de los animales adultos que, aún teniendo parásitos, estos tienen una baja oviposición debido a la respuesta inmune del animal (Michel, 1976).

Estudios anteriores en la X^a Región constatan que los géneros de nemátodos gastrointestinales más frecuentes en los bovinos menores de 1 año son: *Ostertagia* y *Cooperia* y en una menor frecuencia *Trichostrongylus* y *Nematodirus* (Borquez, 1972; Seisdedos, 1972; Morales, 1974, Paredes, 1975; Ehrenfeld, 1976; Beltrán, 1978; Sievers y Cruz, 1981). El desarro-

llo de sus huevos hasta larvas infectantes se produce en la materia fecal y está condicionado principalmente por la temperatura ambiental (Levine, 1963). Una vez alcanzado el estado de larvas III infectantes requieren de intensas lluvias para ser trasladadas de la materia fecal al pasto mediante el salpicado de las gotas de lluvia (Gronvold, 1984, Gronvold y Høgh-Schmidt, 1989); esto ocurre en el Sur de Chile a partir de las lluvias otoñales y durante todo el invierno (Ehrenfeld, 1976, Bürger y col., 1983; Sievers y col., 1998).

El control de los parásitos gastrointestinales mediante el uso de antiparasitarios, con el fin de disminuir la contaminación, es una de las principales posibilidades que tiene el Médico Veterinario, pero para ello debe elegir un antihelmíntico apropiado y además lo debe administrar estratégicamente. No todos los antihelmínticos son igualmente efectivos frente a los diferentes géneros de nemátodos y ello es un importante obstáculo en el control de los parásitos gastrointestinales (Smith, 1990). Un buen antiparasitario debe tener las siguientes características: a) tener un amplio espectro de acción contra parásitos maduros, inmaduros e hipobióticos; b) ser fácil de administrar a un gran número de animales; c) tener un margen de seguridad amplio para el animal y ser selectivamente tóxico para el parásito; d) ser compatible con otros fármacos; e) tener períodos de resguardo cortos para carne y leche y f) ser económico para el usuario (Herd, 1992; Barragry, 1994).

Actualmente el mercado farmacéutico ofrece una gran diversidad de productos antiparasitarios que permiten muy buenos resultados en el control de las parasitosis agudas siempre que los tratamientos sean realizados estratégicamente y estén asociados a un manejo predial adecuado. Entre los antiparasitarios está el fármaco Ivermectina que es una lactona macrocíclica derivada de la fermentación producida por el microorganismo *Streptomyces avermitilis* (Barragry, 1994), que condiciona parálisis y finalmente muerte de nemátodos, ácaros e insectos hematófagos (Fritz y col., 1979). El fármaco actúa sobre el sistema nervioso central del parásito liberando excesivamente el neurotransmisor ácido gama amino butírico (GABA) en las sinapsis del nervio ventral del parásito y los nervios motores, produciendo incoordinación, parálisis y su final expulsión (Booth y Me Donald, 1982; Merck, 1993; Barragry, 1994). Dado que la Ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica de los mamíferos no tiene el efecto anterior sobre el GABA en el sistema nervioso central, esto explica el buen margen de seguridad del fármaco en los animales domésticos (Egerton y col., 1980; Ahumada, 1982; Campbell, 1983; Campbell y col., 1983; Barragry, 1987). El fármaco es bien absorbido cuando se administra por vía oral o parenteral, y se alcanza una concentración sanguínea elevada en el tracto gastrointestinal, los pulmones y la piel independiente de la vía elegida. La vía de administración más recomendada es la subcutánea, y la dosis en bovinos es de 0,2 mg/kg (Boch y Supperer, 1992).

La Ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro con una buena acción sobre nemátodos gastrointestinales y pulmonares maduros, inmaduros e incluso contra larvas hipobióticas en bovinos, además actúa sobre artrópodos ectoparásitos hematófagos y las miasis internas (Armour y col., 1980; Benz y Ernst, 1981; Armour y col., 1982; Benz y col., 1983; Robles, 1983; Merck, 1993; Barragry, 1994). En relación a su efectividad sobre los nemátodos

del bovino Armour y col., (1980) obtuvieron una efectividad de un 100% sobre los géneros *Ostertagia* y *Trichostrongylus* y un 98,6% sobre el género *Cooperia*. En Chile, Sievers (1998*), ha detectado una efectividad menor al 95% del fármaco frente a *Cooperia* y *Nematodirus*.

Por la caducidad del derecho de patente que tuvo la firma Merck, Sharp & Dohme de su producto IVOMEC (Ivermectina al 1%), han aparecido en el mercado nacional un elevado número de productos que tienen Ivermectina como principio activo. El objetivo del presente trabajo es comparar el efecto antihelmíntico de cinco productos comerciales que contienen Ivermectina al 1%, ofrecidos por distintas empresas farmacéuticas, frente a una parasitosis subclínica en bovinos de aproximadamente un año de edad.

La hipótesis es que los cinco productos tienen efectividad antihelmíntica similar. El propósito es aportar antecedentes locales sobre el uso de los fármacos frente a las parasitosis subclínicas de los bovinos.

▪ Dr. Gerold Sievers P (1998). Comunicación personal.

4. MATERIAL Y METODOS

El ensayo se realizó desde Octubre de 1997 a Enero de 1998 en un predio de 30 hectáreas dedicado a la engorda de bovinos, situado a 6 Km al nor-este de la ciudad de Valdivia, Xª Región, Chile. Se utilizaron 54 bovinos mestizos de alrededor de un año de edad con un rango de peso vivo de 140-255 kg, todos positivos a parásitos gastrointestinales. Los animales seleccionados se individualizaron y se distribuyeron al azar en 6 grupos de 9 animales cada uno. Un grupo se mantuvo sin tratamiento antiparasitario (Control) y los otros cinco grupos fueron tratados con distintos productos que contienen Ivermectina al 1%. Los animales permanecieron juntos a pastoreo durante todo el estudio. Los grupos se denominaron según el producto utilizado y fueron los siguientes:

Grupo Control:	Tratado con 5 ml de agua destilada.
Grupo Baymec:	Tratado con 0,2 mg/kg de BAYMEC®: Bayer de Chile S.A. Serie: C 2-11; Vto: 02-98
Grupo Bovaton-E:	Tratado con 0,2 mg/kg de BOVATON-E®: Chemotécnica Syntal S.A. Argentina. Serie: 102; Vence: 04.99
Grupo Crack:	Tratado con 0,2 mg/kg de CRACK®: Laboratorio Chile Serie N°97063077; Vencimiento 07.99
Grupo Ivermectina.	Tratado con 0,2 mg/kg de IVERMECTINA ⁸ del Laboratorio Microsules Uruguay Ltda. Serie N°: 02756; Fecha de elaboración: FEB. 1997. (Vence a los 5 años de elaborado).
Grupo Virbamec:	Tratado con 0,2 mg/kg de VIRBAMEC®: Laboratorio Virbac do Brasil. Lote: 001/96 MAR/99.

Para los análisis coproscópicos: se obtuvo materia fecal de todos los bovinos 7 días antes del tratamiento, en el día del tratamiento (día 0) y en los días 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70 y 77 después del tratamiento (p.t.). Las muestras se sometieron a:

- 1) Recuentos de huevos: a cada muestra fecal se le realizó recuento de huevos por gramo de materia fecal (hpg) según la técnica de Mc Master modificada por Schmidt (1971) para el diagnóstico cuantitativo de huevos de parásitos gastrointestinales; la sensibilidad de esta técnica es de 50 hpg.
- 2) Dos Cultivos acumulativos de materia fecal: de cada grupo de bovinos según la técnica de Roberts y O'Sullivan (1950) para luego diferenciar los géneros de larvas de nemátodos según la clave de Bürger y Stoye (1968). En el grupo Control, los cultivos acumulativos de materia fecal se realizaron los días 0, 35 y 70 p.t. del ensayo; en el día del tratamiento (día 0) se realizó dos cultivos acumulativos de todos los animales del ensayo y se consideraron co-

mo del grupo Control. En los grupos Tratados se realizaron 2 cultivos acumulativos de cada grupo los días 7, 14, 35, 42, 49, 56, 63 y 70 p.t..

Con el fin de determinar el grado de infestación del pasto de los potreros utilizados por el lote de bovinos se obtuvo muestras de pasto de los diferentes potreros utilizados los días 7 y 28 p.t. El pasto se muestreo mediante el sistema descrito por Kloosterman (1971) que consiste en recorrer las diagonales del potrero y cada diez pasos, tomar cuatro pequeñas muestras de pasto, obteniendo así dos muestras acumulativas por potrero. Las muestras recolectadas se procesaron según la técnica desarrollada por Sievers (1973) para determinar el número de larvas por kilogramo de pasto seco (L/Kg ps).

El peso corporal de cada animal se obtuvo mediante medición del perímetro torácico el día del tratamiento y el día 70 p.t..

El análisis estadístico de los resultados obtenidos en los recuentos de huevos y de las variaciones de peso corporal se realizó con el programa EpiInfo 6.0, versión 6.04^a. La interpretación de los resultados se basó en el Test de Bartlett's, el cual muestra si difieren las varianzas de las muestras e indica según el valor de "p" si los datos tienen o no una distribución normal. Si los datos analizados se distribuyen normalmente (Test de Bartlett's = $p > 0,05$) los resultados se interpretan con las pruebas inferenciales paramétricas "Test de Anova". Pero si los datos analizados no se distribuyen normalmente (Test de Bartlett's = $p < 0,05$) se interpretan con las pruebas inferenciales no paramétricas "Test de Kruskal-Wallis". Se consideró como significativo un $p < 0,05$, que en los resultados se presenta con un asterisco (*).

5. RESULTADOS

1. Recuentos de huevos:

Los recuentos de huevos de los cinco grupos Tratados y el grupo Control se presentan en el Gráfico 1. En los dos muestreos previos al tratamiento (días -7 y 0) los seis grupos de bovinos estaban positivos a nemátodos gastrointestinales, habiendo mucha diversidad en los recuentos pero sin diferencias significativas entre los grupos ($p > 0,05$), salvo la observada entre el grupo Control y el Crack el día "0".

En el grupo Control, los recuentos promedios se distribuyeron dentro de un rango de 72 a 250 hpg. En las once fechas de muestreo posteriores hubo variaciones de los promedios que fluctuaron entre los 250 hpg al inicio y los 119 hpg al final del ensayo, con una tendencia general a la disminución.

La significancia estadística entre los grupos analizados se muestra en el Cuadro 1. En los cinco grupos Tratados hubo disminución de los recuentos promedios a partir del día 7 p.t. los cuales se diferenciaron significativamente ($p < 0,05$) del grupo Control hasta el día 28 p.t.. Los grupos Tratados con Virbamec y Bovaton-E no se diferenciaron significativamente del grupo Control ($p > 0,05$) a partir de los días 35 y 42 p.t. respectivamente. Los grupos Tratados con Baymec, Crack e Ivermectina se diferenciaron significativamente ($p < 0,05$) del grupo Control en los días 35, 42 y 49 p.t. El grupo de animales Tratados con Baymec dio recuentos promedios de hpg bajos durante todo el estudio, y se diferenció significativamente ($p < 0,05$) del grupo Control desde el día 7 al 56 p.t.

Al analizar la cantidad de animales positivos después del tratamiento se observó recuentos individuales muy bajos en pocos animales hasta el día 42 p.t., salvo en el grupo que se le administró Virbamec, el cual mostró una mayor cantidad de individuos positivos a nemátodos gastrointestinales y con recuentos individuales más altos. Los recuentos de todos los grupos Tratados presentaron una tendencia al aumento a partir del día 49 p.t.. En el día 70 p.t. hubo diferencia significativa ($p > 0,05$) entre grupos Tratados.

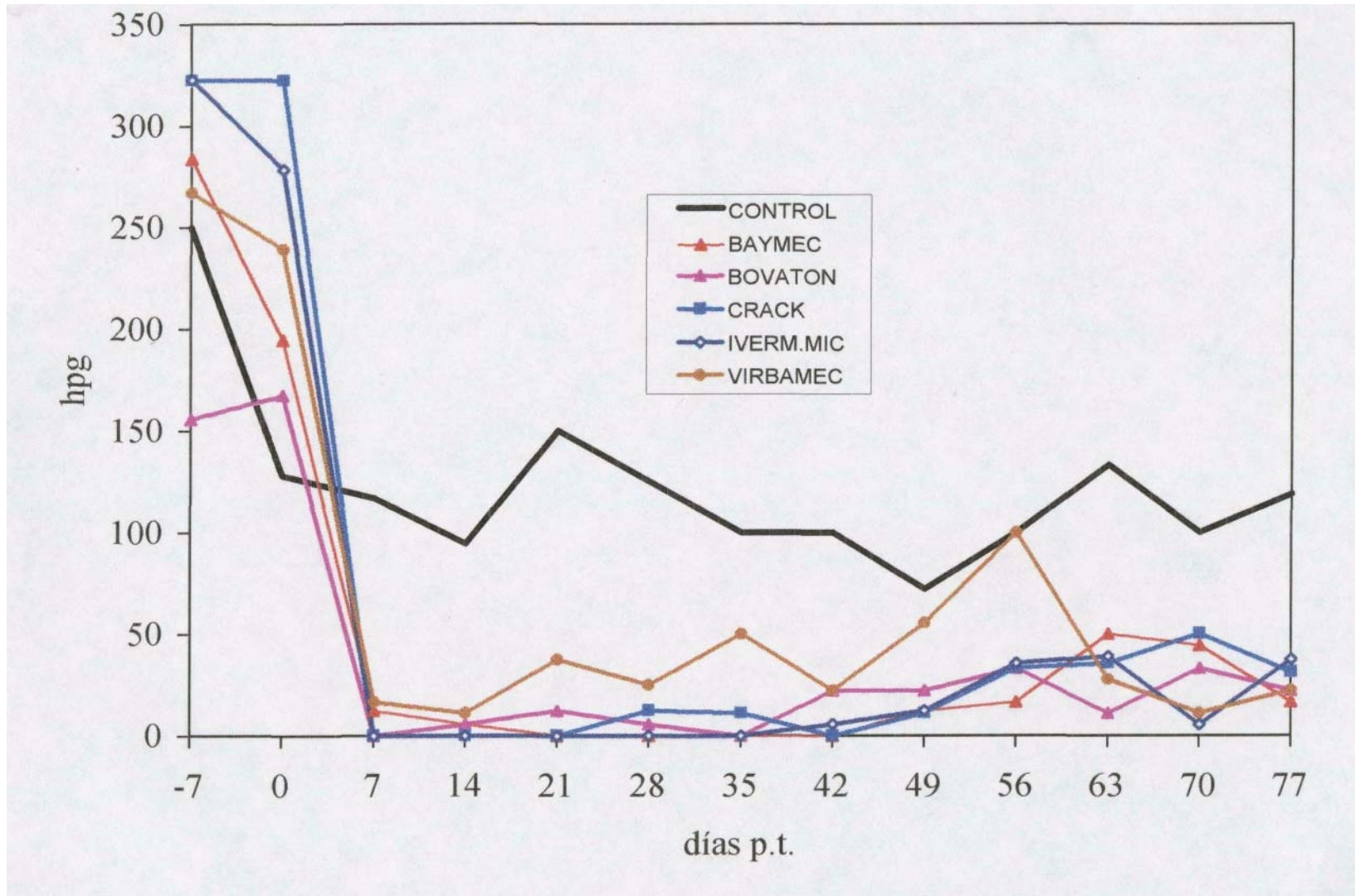


Gráfico 1: Tendencias de los recuentos promedio de huevos de nemátodos gastrointestinales por gramo de materia fecal (hpg) en grupos de bovinos sin tratamiento (Control) y tratados con 200 mcg/kg de Baymec, Bovaton-E, Crack, Ivermectina y Virbamec.

Cuadro 1

Significancia estadística (* = $p < 0,05$) entre los recuentos de huevos de nemátodos gastrointestinales de seis grupos de bovinos, Control y Tratados con Baymec, Bovaton-E, Crack, Ivermectina y Virbamec durante 77 días.

Comparación de grupos	Días ante y postratamiento											
	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77
Control - Baymec		*	*	*	*	*	*	*	*			*
Control - Bovaton-E		*	*	*	*	*				*		
Control - Crack	*	*	*	*	*	*	*	*				
Control - Ivermectina		*	*	*	*	*	*	*			*	
Control - Virbamec		*	*	*	*							
Baymec - Virbamec												
Crack - Virbamec											*	
Crack - Ivermectina											*	
Baymec - Ivermectina											*	

2. Cultivo de larvas (Cuadro 2):

Los cultivos de larvas realizados a las muestras fecales del grupo Control presentaron en promedio: 57,6% *Ostertagia*, 27,6% *Cooperia*, 14% *Trichostrongylus*; un 1% de las larvas no fue posible identificar.

Los cultivos de larvas realizados a las muestras fecales de los grupos Tratados con Baymec, Bovaton-E, Crack e Ivermectina no presentaron desarrollo de larvas una semana después de ser tratados (día 7 p.t.). Luego, en los días 14, 35, 42 y 49 p.t., hubo escaso desarrollo de larvas (menos de 20 larvas por cultivo) con un predominio del género *Cooperia*. El grupo Tratado con Virbamec presentó desarrollo de larvas en los cultivos realizados a las muestras fecales durante todo el ensayo, siendo bajo (menos de 20 larvas por cultivo) hasta el día 49 p.t. A partir del día 56 p.t. hubo mayor desarrollo de larvas en los cinco grupos Tratados, existiendo predominio de género *Cooperia*, en los cultivos de los muestreos posteriores se detectó desarrollo del género *Ostertagia*.

En los grupos Baymec, Ivermectina y Virbamec se observó un bajo desarrollo de larvas (menos de 20 larvas por cultivo) hasta el día 49 p.t.. En el grupo Bovaton-E y Crack se mantuvo bajo el desarrollo de las larvas hasta el día 56 p.t.

Cuadro 2: Porcentajes de larvas diferenciadas de nemátodos gastrointestinales obtenidos de cultivos de materia fecal de grupos de bovinos sin tratamiento (Control) y Tratados con 200 mcg/kg de Baymec, Bovaton-E, Crack, Ivermectina y Virbamec.

Grupos	Días p.t.	0		7		14		21		28		35		42		49		56		63		70	
		%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°
Control	<i>Ostertagia</i>	48	107	-	-	-	-					53	33									72	72
	<i>Cooperia</i>	41	93	-	-	-	-					29	18									13	13
	<i>Trichostrongylus</i>	11	25	-	-	-	-					16	10									15	15
	<i>Indiferenciadas</i>	-	-	-	-	-	-					2	1									-	-
Baymec	<i>Ostertagia</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	27	3	14	4	4	1	39	22
	<i>Cooperia</i>			-	-	100	3					100	10	-	-	64	7	83	24	81	21	58	33
	<i>Trichostrongylus</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	9	1	3	1	15	4	4	2
	<i>Indiferenciadas</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bovaton-E	<i>Ostertagia</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	16
	<i>Cooperia</i>			-	-	-	-					100	2	100	17	100	3	100	2	44	19	76	60
	<i>Trichostrongylus</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	18
	<i>Indiferenciadas</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Crack	<i>Ostertagia</i>			-	-	-	-					-	-	27	3	50	1	20	1	44	14	42	42
	<i>Cooperia</i>			-	-	-	-					-	-	73	8	50	1	80	4	38	12	50	50
	<i>Trichostrongylus</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	16	5	8	8
	<i>Indiferenciadas</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-	-
Ivermectina	<i>Ostertagia</i>			-	-	-	-					-	-	40	2	25	1	22	5	60	24	24	24
	<i>Cooperia</i>			-	-	-	-					-	-	40	2	50	2	78	18	33	13	62	62
	<i>Trichostrongylus</i>			-	-	-	-					-	-	20	1	-	-	-	-	7	3	12	12
	<i>Indiferenciadas</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	25	1	-	-	-	-	2	2
Virbamec	<i>Ostertagia</i>			-	-	40	2					-	-	15	3	33	3	13	3	18	8	19	13
	<i>Cooperia</i>			100	2	60	3					100	5	75	15	67	6	83	19	78	35	76	51
	<i>Trichostrongylus</i>			-	-	-	-					-	-	10	2	-	-	-	-	2	1	3	2
	<i>Indiferenciadas</i>			-	-	-	-					-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	1

(-) No se detectaron larvas

3. Infestividad del pasto de los potreros utilizados:

El día 7 p.t. se muestreo el potrero denominado "La Cancha" y el día 28 p.t. se muestreo el potrero denominado "La Vega" y se obtuvo promedios de 304,2 y 568,8 L/kg ps respectivamente. La relación porcentual de los géneros de larvas diferenciadas fue: 28% *Cooperia*, 27% *Trichostrongylus* y 19% *Ostertagia*; no se pudo diferenciar un 26% de las larvas.

4. Evolución del peso corporal de los animales:

En el Cuadro 3 se presentan los pesos promedio del grupo Control y de los cinco grupos Tratados obtenidos el día en que se realizó el tratamiento y el día 70 p.t. No hubo diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los pesos promedio de los cinco grupos Tratados, ni entre éstos y el grupo Control a pesar que al final del ensayo los animales de dicho grupo pesaron 8,49 kg menos inferior al promedio de los grupos Tratados.

Cuadro 3

Diferencia de peso corporal promedio (en kg) de grupos (n = 9) de bovinos Control y Tratados con 0,2 mg/kg de Baymec, Bovaton-E, Crack, Ivermectina y Virbamec el día del tratamiento (día 0) y el día 70 p.t.

GRUPOS	PESO PROMEDIO EN KG.		DIFERENCIA EN KG
	Día 0	Día 70 p.t	
Control	213,3 ± 28,4	278 ± 29,3	64,7
Baymec	215,1 ± 22,2	293,8 ± 23,8	78,7
Bovaton- E	210 ± 26,6	283,8 ± 30,2	73,8
Crack	202,1 ± 35,5	281,1 ± 37,2	79
Ivermectina	209,9 ± 24,3	276 ± 28,1	66,1
Virbamec	215,2 ± 29,5	297,8 ± 31,6	82,6

6. DISCUSION

El lugar en que se realizó el ensayo es un campo destinado a la engorda de bovinos de diferentes procedencias. Los animales son manejados a pastoreo sobre una superficie de aproximadamente 30 hectáreas en forma de rotación de potreros según la disponibilidad de forraje. El lote de animales seleccionados para el ensayo se mantuvo primero sobre un potrero llamado "La Cancha" que tenía un rezago de algunos meses y luego se juntó al resto de los animales del predio mantenidos sobre un potrero de mayor tamaño denominado "La Vega". La infestación del pasto con larvas de nemátodos tricostrongilidos determinada sobre ambos potreros, de 304,2 y 568,8 L/kg ps respectivamente, se puede considerar como normal para el mes de noviembre (Sievers y col., 1998). Dicha infestación del pasto de ambos potreros condicionó una constante reinfección de los animales durante todo el periodo del ensayo capaz de provocar una parasitosis subclínica.

La Ivermectina es un fármaco que tiene una acción residual frente a los parásitos, que se inicia uno o dos días después de ser aplicada parenteralmente y que se prolonga alrededor de 10 días porque el fármaco se mantiene en concentraciones sanguíneas óptimas durante ese tiempo (Campbell, 1983). Durante ese periodo post-tratamiento los animales estarían protegidos de nuevas infecciones con parásitos provenientes de la ingestión de pasto de los potreros y recién logran asentarse exitosamente después de transcurrido ese tiempo. Ello es factible de visualizar al realizar análisis coproscópicos semanalmente y determinar el inicio de la oviposición de los parásitos alrededor de los 30 a 35 días p.t. (Schmeisser, 1985). Con el estudio de las lactonas macrocíclicas a partir del año 1980, se actualizó la vigencia del parámetro de eficacia denominado "Control Prolongado", definido como el periodo de tiempo p.t. medido en días, en el cual una infección experimental o una reinfección natural por larvas infectantes de nemátodos gastrointestinales, es controlada a niveles significativos por la persistencia de acción de un antihelmíntico aplicado previamente (Bulman y col., 1995). Por ello algunos productos comerciales indican que tienen un periodo de efectividad que sobrepasa los 10 días. Barragry (1994) dice al respecto que los periodos de protección dependen de la susceptibilidad de las especies de nemátodos al producto, pero puede sobrepasar los 21 días, ya que niveles sanguíneos infraterapéuticos siguen impidiendo el exitoso asentamiento de las nuevas infecciones diarias que sufren los animales. Dichos productos son llamados de larga acción y difieren según la empresa que los produzca.

En el grupo Control la leve tendencia general a la disminución de los recuentos de huevos durante todo el ensayo (Gráfico 1) concuerda con lo descrito para bovinos de esa edad a fines de primavera e inicio de verano (Sievers, 1982). La disminución del promedio de recuentos de huevos del grupo Control antes del tratamiento realizado a los demás animales y las variaciones de los promedios observadas durante todo el estudio pueden considerarse como debidas al azar.

La hipótesis planteada que los cinco productos utilizados en el presente ensayo son iguales en su efectividad frente a los parásitos gastrointestinales del bovino no es válida al observar el análisis estadístico (Cuadro 1) de los resultados obtenidos en los recuentos de huevos.

Si se considera que el periodo prepatente de los tricostrongilidos es alrededor de 20 días (Boch y Supperer, 1992), se puede aducir que los productos Virbamec y Bovaton-E otorgaron a los bovinos un periodo de protección frente a reinfecciones de 1 y 2 semanas respectivamente. Los productos Crack e Ivermectina de Microsules presentaron 4 semanas y el producto Baymec 5 semanas de protección, impidiéndose el asentamiento exitoso de nuevas generaciones de nemátodos.

La significativa reducción de los recuentos (Gráfico 1, Cuadro 1) durante las 4 semanas p.t. puede interpretarse como una buena efectividad del fármaco Ivermectina sobre los nemátodos gastrointestinales de los bovinos en estudio, lo que concuerda con Dipietro y col., (1978) y Armour y col., (1980). Las ganancias promedio de peso de los grupos Tratados en relación al grupo Control (Cuadro 3), no son estadísticamente significativas ($p > 0,05$), lo que indica que se actuó sobre una parasitosis subclínica que afectaba a todos los animales del ensayo, situación que es frecuente y característica en el sur de Chile en primavera e inicios del verano (Sievers y Cruz, 1981; Sievers, 1982; Sievers y col., 1998). Este tipo de parasitosis se manifiesta reduciendo la eficiencia de conversión alimentaria del animal y produciendo un detrimento diario del crecimiento que pasa desapercibido al productor pecuario. De igual manera, Bürger (1982) indica que las infecciones subclínicas conllevan a menores ganancias de peso por la disminución del apetito y una menor digestibilidad proteica y energética. Sin embargo se puede concluir que el tratamiento antiparasitario en primavera-verano es beneficioso para el productor pecuario porque reduce significativamente la oviposición de los parásitos (contaminación de las pasturas) y posteriores reinfecciones que pueden causar una parasitosis clínica. Sin embargo cabe resaltar que todos los productos disminuyeron la oviposición de los parásitos y con ello la contaminación de las superficies de pastoreo en un periodo del año en que está asegurado el desarrollo exitoso a larvas infectantes (Nari y Fiel, 1994).

Los resultados obtenidos mediante los cultivos y diferenciación de larvas de nemátodos (Cuadro 2) confirman en gran medida lo presentado anteriormente. En los cultivos realizados al grupo Control se observó una relación porcentual entre los géneros *Ostertagia*, *Cooperia* y *Trichostrongylus* que concuerda con lo descrito por Robles (1983) para la X^a Región de Chile, las diferencias observadas en las distintas fechas de muestreo se pueden considerar como debidas al azar. En los grupos Tratados con los productos Baymec, Bovaton-E, Crack e Ivermectina de Microsules se observó un escaso desarrollo de larvas de nemátodos (≤ 20) hasta el día 49 p.t.; este hecho se puede deber, por una parte a la acción protectora que otorgan los productos y por otra parte, a la menor infestación del potrero "La Cancha" que pastorearon los animales durante las primeras 3 semanas p.t.. El grupo Tratado con el producto Virbamec se comportó de manera similar a lo descrito para los otros productos, pero presentó desarrollo larvario a partir del día 7 p.t. hecho que evidencia la baja acción residual del producto. En los cinco grupos Tratados se detectó durante prácticamente todo el ensayo un predominio del ge-

nero *Cooperia*, esto se puede interpretar como una cierta resistencia de dicho género al fármaco Ivermectina. Al respecto, Armour y col., (1980) describen en bovinos un 100% de efectividad sobre los géneros *Ostertagia* y *Trichostrongylus*, y un 98,6% sobre el género *Cooperia*. A partir del día 56 p.t. en adelante se observó un aumento progresivo de los distintos géneros larvarios en la materia fecal de los bovinos tratados (Cuadro 2), lo que se puede interpretar como la ausencia de protección de todos los productos utilizados frente a la reinfección de los bovinos con larvas de nemátodos al ser mantenidos en el potrero "La Vega".

CONCLUSIONES:

- a) Los cinco productos disminuyeron significativamente la oviposición de los parásitos del bovino.
- b) Los productos utilizados no tienen efectividad antihelmíntica similar frente a las parasitosis gastrointestinales subclínicas del bovino.
- c) Se observó un cierto grado de resistencia antihelmíntica del género *Cooperia* frente al fármaco Ivermectina.

7. BIBLIOGRAFIA

- AHUMADA, F. 1982. Clasificación y mecanismo de acción de los antiparasitarios. En: VIII Jorn. Médico Veterinarias, 26, 27, 28 de Agosto de 1982. Valdivia, Chile, pp. 193-211.
- ARMOUR, J., K. BAIRDEN, J.M. PRESTON. 1980. Anthelmintic efficiency of ivermectin against naturally acquired bovine gastrointestinal nematodes, *Vet. Rec.* 107: 226-227.
- ARMOUR, J., K. BAIRDEN, J.M. PRESTON. 1982. Anthelmintic efficiency of ivermectin against naturally occurring gastrointestinal nematodes of sheep. *Vet. Rec.* 111: 80-81.
- BARRAGRY, I.A. 1987. Review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin, *Can. Vet. J.* 28: 512-517.
- BARRAGRY, I.A. 1994. Veterinary drug therapy. Lea and Febiger. London.
- BELTRAN, J.E. 1978. Efecto del Trichorfon (Neguvón^R), sobre la eliminación de huevos en las tecas de parásitos gastrointestinales del ternero. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile
- BENZ, G.W., J.V. ERNST. 1981. Anthelmintic efficacy of ivermectin against immature gastrointestinal pulmonary nematodes of calves, *Am. J. Vet. Res.* 42: 2097-2098.
- BENZ, G.W., J.V. ERNST, R. CRAWLEY. 1983. Anthelmintic efficacy of ivermectin against gastrointestinal nematodes in calves, *Am. J. Vet. Res.* 44: 1363-1365.
- BOCH, J. R SUPPERER. 1992 Veterinärmedizinische Parasitologie. 4 Auflage Verlag Paul Parey. Berlin und Hamburg.
- BOOTH, N.W., L.E. McDONALD. 1982. Veterinary pharmacology and therapeutics. 5TH edition. The Iowa State University, Press. Ames.
- BORQUEZ, H. 1972 Algunos aspectos epidemiológicos de los nemátodos gastrointestinales de bovinos en la provincia de Valdivia. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- BULMAN, M., J CARACOSTANTOGOLO, C.S. EDDI. 1995. El control prolongado de los antihelmínticos: concepto, realidad e importancia de esta acción frente a los parásitos internos de bovinos y ovinos. *Vet. Argentina*, 113: 161-166.

- BÜRGER, H.J., M. STOYE. 1968. Parasitologische Diagnostik. (Teil II) Eizählung und Larvendifferenzierung Therapogen Praxidienst.
- BÜRGER, H.J. 1982. Patogénesis de los estrogilidos gastrointestinales en bovinos y ovinos. En: VIII Jorn. Médico Veterinarias, 26, 27, 28 de Agosto de 1982. Valdivia, Chile, pp. 73-81.
- BÜRGER, H J , G. SIEVERS, C RATH. 1983. Vorhersage des Ansteckungsrisikos tur Rinder mil Trichostrongyliden auf Grund von Wetterdaten, *Fortschr. der Veterinärmed.* 37: 301-308.
- CAMPBELL, W.C , M H. FISHER, E.O STAPLEY, G ALBERS-SCHONBERG, T A. JACOB. 1983. Ivermectin: a potent new antiparasitic agent, *Scientia.* 221: 26
- CAMPBELL, W. 1983. Ivermectin: A new potent antiparasitic agent, *Science* 221: 823-827.
- DIPIETRO. J., T. LOCK, K. TODO. 1978. Clinical trials of the antiparasitic activity of ivermectin in horses, *Vet. Med. Small. Anim. Clin.* 43: 147-150.
- EDDI, C., J. CARACOSTANTOGOLO. 1993. Manejo antiparasitario de bovinos. *Campo y Tecnología.* 7: 32-35.
- EGERTON. IR. J. BIRNBAÜM, L.S. BLAIR, J.C. CHABALA, J. CONROY, M.H. FISHER, H MROZIC, DA OSTEIND, C.A. WILKINS, W.C. CAMPBELL. 1980. 22,23-dihydro-ivermectin B₁, a new broad spectrum antiparasitic agent, *Br. Vet. J.* 136: 88-97.
- EHRENFELD, E. 1976. Estudio de la contaminación de potreros con larvas de Trichostrongylidos provocada por terneros durante sus primeros cinco meses de pastoreo. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- FRITZ , L.C., CC. WANG. A. GORIO. 1979. Avermectin vía irreversibly blocks postsynaptic potentials at the lobster neuromuscular junction by reducing muscle membrane resistance, *Proc. Natal. Acad. Sci.* 76: 2062-2066.
- GONZÁLEZ, H , J PLAZA, P RODRÍGUEZ, P TORO 1985 Estudio sobre aumento de peso corporal en terneros con Rintal^R, *Not. Med. Vet.* 1: 59-65.
- GRONVOLD, J. 1984 Rain splash dispersal of third-stage larvae of *Cooperia* sp. (Trichostrongylidae), *J. Parasit.* 70: 924-926.

- GRONVOLD, J., K HOGH-SCHMIDT. 1989. Factors influencing rain splash dispersal of infective larvae of *Ostertagia ostertagi* (Trichostrongylidae) from cow pats to the surroundings, *Vet. Parasitol.* 31: 57-70.
- HERD, R.P. 1992. Choosing the optimal equine anthelmintic, *Vet. Med.* 87:231-239.
- KLOOSTERMAN, A. 1971. Observations on the epidemiology of trichostrongylosis of calves. H. Veenman & Zonen . N. V. Wageningen.
- LEVINE, N.D. 1963. Weather, climate and bionomics of ruminant nematode larvae, *Adv. Vet. Sci.* 8: 215-261.
- MERCK y Co. 1993. El manual Merck de Veterinaria. 4^a edición. Barcelona, España.
- MICHEL, J. 1976. The epidemiology and control of some nematode infections of grazing animals, *Adv. Parasit.* 14: 355-357.
- MORALES, W. 1974. Algunas observaciones epidemiológicas de la parasitosis gastrointestinal a nemátodos en bovinos de dos predios de la provincia de Valdivia. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- NARI, A., C FIEL. 1994. Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Editorial Hemisferio Sur. Montevideo, Uruguay.
- PAREDES, L. 1975. Contribución al estudio epidemiológico de la parasitosis a nemátodos en bovinos menores de un año en dos predios del valle central de la provincia de Valdivia. Tesis, M V , Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- ROBERTS, F , P.J. O SULLIVAN. 1950. Methods for eggs counts and larval cultives for strongylus infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Austr. J. Agr. Res.* 1: 99-102.
- ROBLES, S.A. 1983. Efecto del fármaco ivermectina (IVOMEC^R) sobre la eliminación de huevos de parásitos gastrointestinales en las fecas de terneros en sus primeros meses de pastoreo. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- SCHMEISSER, A. 1985. Acción de la ivermectina sobre nemátodos parásitos gastrointestinales y pulmonares de caprinos infectados naturalmente. Tesis, M.V., Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- SCHMIDT, U. 1971. Parasitologische Kotuntersuchung durch ein neues Verdünnungsverfahren *Tierärztl. Umsch.* 26: 229-230.

- SEISDEDOS, G 1972 Estudio epidemiológico de los nemátodos gastrointestinales de bovinos de la provincia de Valdivia. Tesis. M.V , Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile
- SIEVERS, G. 1973. Methode zur Gewinnung von III. Strongylidenlarven aus dem Weidegras. Tesis de doctorado. Tierärztliche Hochschule Hannover. República Federal de Alemania.
- SIEVERS. G., E. CRUZ. 1981. Metaphylaxe der Magen-Darm-Strongylidosen der Kälber mit Oxfendazol, *Der prakt. Tierarzt*. 10: 861-864.
- SIEVERS, G. 1982. Epizootiología de las trichostrongilidosis de los ternero en Chile. En: VIII Jorn. Médico Veterinarias, 26, 27, 28 de Agosto de 1982. Valdivia, Chile, pp. 93-112,
- SIEVERS, G , M CARDENAS, I QUINTANA. 1995. Uso del Fenbendazol como reductor de la contaminación provocada por una parasitosis gastrointestinal subclínica en terneros. *Arch. Met. Vet.* 27: 105-110.
- SIEVERS. G , I QUINTANA, F. CORTESE, S. ERNST. 1998 Variación anual de la ubicación de las larvas infectantes de trichostrongilidos del bovino sobre el pasto de un potrero en Valdivia. *Arch. Met. Vet.* 30: 47-54.
- SMITH, G. 1990. A mathematical model for the evolution of anthelmintic resistance in a direct life cycle nematode parasite, *Int. J. Parasitol.* 20: 913-921.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mis más sincero reconocimiento y gratitud a:

DIOS, por concederme la vida y la salud para realizar esta Tesis, la cual marca un hecho muy importante en mi vida personal y profesional.

Dr. Gerold Sievers P , Profesor Patrocinante, por su valiosa ayuda, constante dedicación su gran apoyo y voluntad.

Sra. Ibete Quintana G., Tecnólogo Médico, por su valiosa y desinteresada ayuda en la ejecución de los trabajos de laboratorio y su gran apoyo.

Dr. Jorge Gasic J., Profesor colaborador, por su buena voluntad al facilitar su predio, junto con los animales requeridos para realizar este trabajo. Además agradezco la cooperación desinteresada de los trabajadores del predio.

Dr. Gastón Valenzuela J., por la orientación transmitida y por su buena voluntad.

Dra. Rosenfeld y Dr. Ernst, por la paciencia y disposición en la enseñanza del método utilizado para el análisis estadístico de los datos.

Sr. Belisario Monsalve M, por su valiosa colaboración en los trabajos de laboratorio.

Sr. Domingo Mansilla V., por su ayuda y su desinteresada colaboración con el medio de transporte hacia el predio

Sra Ela Urrutia C , por su apoyo, su paciencia y su valiosa e incondicional ayuda.

Sr. Exequiel Herrera F., por su colaboración en el trabajo práctico de esta Tesis.

Sr. Jorge Gayosa B., por su desinteresada colaboración con el medio de transporte hacia el predio.

Sra. Angélica Lisperguer., por su desinteresada colaboración en el presente trabajo.

Sr. Patricio Ruiz R., por su ayuda y enseñanza en la digitación de esta Tesis.

Sra. Cristina Asenjo H., y a todos los que ayudaron de una manera u otra a la realización de este trabajo.