

## EFECTO DE UNA FORMULACIÓN INYECTABLE DE IVERMECTINA AL 3,15 % PARA EL CONTROL DE ADULTOS DE *HAEMATOBIA IRRITANS* (DIPTERA: MUSCIDAE) SOBRE LOS BOVINOS

GUGLIELMONE, A. A.<sup>1</sup>, ZIMMERMANN, G. T.<sup>2</sup>, VOLPOGNI, M. M.<sup>2</sup>

ANZIANI, O. S.<sup>1</sup>, MANGOLD, A. J.<sup>1</sup> & CASTELLI, M. E.<sup>1</sup>

### RESUMEN

Se evaluó el efecto de una dosis de 630 µg/kg de peso de una ivermectina al 3,15 %, inyectable, para controlar infestaciones naturales de *Haematobia irritans* adultos en vaquillonas Holando tratadas *versus* controles, mantenidos 200 m aparte entre ellos. La población de *H. irritans* fue estimada para ambos grupos por un período de 119 días. La eficacia promedio fue de 76 % entre el día cuatro al 28 post – tratamiento. Entre el día 42 al 77 la eficacia varió entre 17 % y 31 % pero fue suficiente para mantener a los bovinos tratados con un nivel menor a 200 *H. irritans*. La infestación en los bovinos tratados fue significativamente ( $P < 0,05$ ) inferior a la de los controles también los días 91 y 105 post – tratamiento.

*Palabras clave:* *Haematobia irritans*, bovinos, control, ivermectina 3,15 % inyectable.

### SUMMARY

**Effect of an injectable formulation of 3,15 % ivermectin to control *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) adults on cattle.**

The effect of 630 µg/kg of body weight of an injectable formulation of 3.15 % ivermectin to control natural infestations of adult *Haematobia irritans* was evaluated in Holstein heifers. Fly population was estimated in treated and control heifers (maintained 200 m apart) for 119 days post – treatment. The mean efficacy was 76 % for days four to 28 post – treatment. The efficacy varied from 16 % to 31 % for days 42 to 77. This was sufficient to maintain a level lower than 200 flies on treated heifers. The infestation of treated heifers was significantly lower than in control cattle also on days 91 and 105 post – treatment ( $P < 0.05$ ).

*Key words:* *Haematobia irritans*, cattle, control, ivermectin 3.15 % injectable.

---

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

E-mail: aguglielmone@rafaela.inta.gov.ar

2.- Actividad privada, Rafaela, provincia de Santa Fe, Argentina.

Manuscrito recibido el 4 de julio de 2001 y aceptado para su publicación el 25 de octubre de 2001.

## INTRODUCCIÓN

El control de las infestaciones naturales de los bovinos por *Haematobia irritans* en la Argentina se basó, hasta poco tiempo atrás, en el uso masivo de insecticidas piretroides. Sin embargo, el desarrollo de poblaciones resistentes a los mismos (Torres *et al.*, 1996; Guglielmone *et al.*, 1998a; Guglielmone *et al.*, 2000) indica la necesidad de evaluar insecticidas alternativos. La ivermectina tiene un efecto deletéreo contra *H. irritans* (Miller *et al.*, 1986) pero la mayoría de los estudios para el control de infestaciones naturales en los bovinos se realizaron con formulaciones tópicas (Lancaster *et al.*, 1991; Fletcher & Thompson, 1993; Macqueen *et al.*, 1993; Marley *et al.*, 1993; Guglielmone *et al.*, 1999b; Uzuka *et al.*, 1999), siendo relativamente escasa la información acerca de formulaciones inyectables de éste (Guglielmone *et al.*, 1998b) o de otros compuestos de la familia de las avermectinas (Anziani *et al.*, 1999; Guglielmone *et al.*, 1999a). En todos los casos se observó una eficacia suficiente para mantener, por varias semanas, las poblaciones de esta mosca a un nivel inferior al umbral de daño económico más importante (> 230 moscas promedio), en bovinos en crecimiento (Haufe, 1987).

La ivermectina inyectable es útil para el control de varios parásitos externos e internos de los bovinos (Shoop *et al.*, 1995) pero su empleo como ayuda al control de *H. irritans* no está difundido. Recientemente, se presentó en la Argentina una formulación inyectable de ivermectina al 3,15 % y, en este artículo se presentan los resultados de una evaluación de su efecto sobre poblaciones naturales de adultos de *H. irritans* resistentes a los piretroides.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la EEA – INTA Rafaela, Departamento Castellanos,

Santa Fe, desde el 5 de noviembre de 1999 al 3 de marzo de 2000 (119 días). Se utilizaron 44 vaquillonas Holando Argentino de 185,3 kg de peso promedio al inicio de la prueba. Se formaron dos grupos de 22 vaquillonas cada uno, con una infestación similar con *H. irritans* previo al tratamiento ( $P > 0,500$ , prueba de Mann – Whitney). Los individuos de un grupo fueron inoculados (vía subcutánea) con una dosis de 630  $\mu\text{g}$  de ivermectina al 3,15 % (Vermectin Premium, OVER S.R.L.)/ kg de peso corporal el día 0. El otro grupo se mantuvo como control no tratado. Ambos fueron mantenidos en potreros con alfalfa distantes 200 m entre sí, sin aislamiento de otros bovinos de la propiedad o contiguas. El único tratamiento efectuado en bovinos cercanos se realizó en un grupo de vacas en lactancia usando una bolsa para auto – aplicación con carbaril al 10 % que se colocó el 16 de enero 2000 y se retiró el 30 de ese mes.

Se efectuaron estimaciones del número de *H. irritans* en las vaquillonas de ambos grupos los días 1, 4, 7, 10, 14 y luego cada siete días hasta el fin de la experiencia, utilizando una técnica ya descripta (Guglielmone *et al.*, 1997). En los días mencionados se comparó el nivel de infestación de los grupos de vaquillonas utilizando la prueba de Mann – Whitney. En los casos que el valor de P fue  $\leq 0,05$ , se obtuvo el porcentaje de eficacia con la fórmula de Abbot modificada por Henderson y Tilton (1955). Para cada fecha de estimación se obtuvo el porcentaje de vaquillonas infestadas con *H. irritans* por grupo. El estudio se concluyó cuando no se observaron diferencias significativas ( $P > 0,05$ ) en dos estimaciones consecutivas. Para representar la evolución de la infestación de ambos grupos se utilizó la media móvil (semana  $_{-1}$ , semana  $_0$ , semana  $_{+1}$ ).

Previo al tratamiento y al final del mismo se determinó la concentración letal 50 (CL50) y los intervalos de confianza al 95 % a la cipermetrina de la población de *H.*

*irritans*. Para ello se usaron papeles de filtro impregnados con diferentes concentraciones de cipermetrina para exponer tres réplicas de 10 *H. irritans* por un período de dos h por concentración (Sheppard & Hinkle, 1987).

## RESULTADOS

Una síntesis de los resultados se presenta en el Cuadro 1. El efecto de la ivermectina sobre los adultos de *H. irritans* se observó desde el día posterior al tratamien-

to y las diferencias significativas entre el grupo control y el tratado se mantuvieron hasta el día 35 post-tratamiento. Luego se observó un segundo período (días 42 al 77 post-tratamiento) donde la población de *H. irritans* fue significativamente inferior en el grupo tratado que en el control. *A posteriori* se alternaron estimaciones significativas y no significativas hasta los días 112 y 119 cuando el nivel de infestación con *H. irritans* no fue diferente entre los grupos y se concluyó el ensayo.

Cuadro 1: Número promedio ( $\bar{X}$ ) de *Haematobia irritans* en vaquillonas Holando Argentino tratadas (T) con una ivermectina al 3,15 % inyectable y en las controles (C), probabilidad estadística (P), porcentaje de eficacia y porcentaje de bovinos infestados hasta el día 119 post-tratamiento.

DIAS POST INFESTACION TRATAMIENTO	<i>H. irritans</i>		P*	DE EFICACIA ** (%)	DE	
	( $\bar{X}$ )				(%)	
	T	C			T	C
0	104,7	116,8	= 0,763	no pertinente	100	100
1	94,8	171,8	< 0,001	38,5	91	100
4	8,2	109,6	< 0,001	91,7	95	100
7	47,8	255,0	< 0,001	79,1	95	100
10	47,1	290,0	< 0,001	81,9	100	100
14	71,5	245,4	< 0,001	67,6	100	100
21	29,5	111,4	< 0,001	70,5	100	100
28	47,5	161,4	< 0,001	67,2	100	100
35	101,1	114,1	= 0,302	no pertinente	100	100
42	165,2	220,4	= 0,021	16,6	100	100
49	190,2	273,2	= 0,023	22,5	100	100
56	129,6	209,2	= 0,003	31,0	100	100
63	157,2	210,0	= 0,039	16,6	100	100
70	99,0	143,2	= 0,005	22,9	100	100
77	109,6	169,3	= 0,004	27,9	100	100
84	107,3	139,1	= 0,069	no pertinente	100	100
91	85,8	143,4	= 0,006	31,9	100	100
98	83,4	86,8	= 0,897	no pertinente	100	100
105	66,4	108,4	= 0,010	31,9	100	100
112	108,0	122,0	= 0,324	no pertinente	100	100
119	95,2	136,6	= 0,119	no pertinente	100	100

\* P obtenido con la prueba de Mann-Whitney

\*\* Obtenido con la fórmula de Henderson y Tilton<sup>(12)</sup> para las estimaciones con  $P \leq 0,05$

La eficacia máxima se observó el día cuatro post – tratamiento (91,7 %) y el período de máxima eficacia abarcó desde ese día hasta el 28 post – tratamiento (76,3 %). Durante el mismo se observó que la mayoría (91 hasta 95 %) de los bovinos del grupo tratado estaban infestados (Cuadro 1); mientras que en el resto del período de estudio la tasa de infestación fue del 100 %. La eficacia de la ivermectina al 3,15 % para reducir la infestación por *H. irritans* entre los días 42 al 77 post – tratamiento fue relativamente baja (16,6 % a 31,0 %). Empero, ello fue suficiente para mantener la infestación promedio en los bovinos del grupo tratado en un valor inferior a 200 moscas promedio, mientras que esa cifra fue superada en cuatro estimaciones en el grupo control.

En la Fig. 1 se presenta la evolución de la media móvil de la infestación en ambos grupos de bovinos experimentales. La CL50 y los límites de confianza al 95 % a la cipermetrina al inicio y fin del estudio fueron de 5,2 (3,18 – 7,93) y 6,6 (3,40 – 11,34)  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  de papel de filtro.

## DISCUSIÓN

La eficacia de la ivermectina inyectable al 3,15 % por los 28 días posteriores al tratamiento no fue diferente a la observada con una ivermectina al 1 % (Guglielmono *et al.*, 1998b) ni a la doramectina inyectable (Anziani *et al.*, 1999) a dosis de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . La eficacia de la ivermectina al 3,15 % disminuyó luego de ese período, hecho coincidente a lo observado tanto para esos principios activos como para la abamectina (Guglielmono *et al.*, 1999a), pero sin alcanzar los niveles obtenidos con las avermectinas inyectables utilizadas a una menor dosis (Anziani *et al.*, 1999; Guglielmono *et al.*, 1998b). Por otra parte la acción de la ivermectina de alta concentración se observó hasta el día 105 de su aplicación. No existen antecedentes para comparar el efecto de

una sola dosis de otras avermectinas por este período de tiempo.

La mayor eficacia relativa hasta el día 28 post – tratamiento fue probablemente inducida por la ingestión de sangre con niveles tóxicos de ivermectina, período coincidente con el de residencia ( $25,9 \pm 5,59$  días) de esta formulación en la sangre de los bovinos inoculados con igual dosis que la empleada en este estudio (Diaz *et al.*, 1998). Es probable que luego, la acción de la ivermectina se basara en la inhibición del ciclo de *H. irritans* en la materia fecal de los bovinos tratados (Sommer *et al.*, 1992). Un antecedente con esta formulación de ivermectina mostró su presencia en la grasa y sitio de inoculación de bovinos tratados hasta el día 84 post – administración (Saurit *et al.*, 1998), implicando un tiempo más prolongado de su eliminación vía materia fecal, la principal ruta de excreción de la ivermectina (Chiu & Lu, 1989). Ello explicaría el efecto observado hasta el día 105 post – tratamiento.

En coincidencia con los estudios previos con abamectina, doramectina e ivermectina inyectables, la mayoría de los bovinos tratados estuvieron constantemente infestados con *H. irritans*. Estos principios activos no son repelentes; por lo tanto no reducirían la inmigración de moscas desde potreros y/o de vacunos cercanos hacia los bovinos tratados, los cuáles permanecen infestados con *H. irritans* aún en el período de máxima eficacia de estos productos. La superposición de los límites de confianza de la CL50 a la cipermetrina indica que los niveles de resistencia a la cipermetrina no fueron alterados como consecuencia de la acción de la ivermectina (Savin *et al.*, 1977).

En síntesis, la formulación inyectable de ivermectina al 3,15 % mostró una acción prolongada contra *H. irritans*. Si bien su eficacia desde el día 35 post – tratamiento en adelante fue relativamente baja (< 32 %), resultó suficiente para mantener las poblaciones de *H. irritans* en un nivel inferior

de 200 moscas promedio por vaquillona, en las estimaciones que ese nivel fue superado en los bovinos controles.

La principal ventaja de productos como el evaluado reside en su efecto sobre otros parásitos de los bovinos

(Shoop *et al.*, 1995). Esto permitiría realizar un control simultáneo de varios ecto y endoparásitos con un tratamiento único, evitando así, el uso de insecticidas convencionales para el control de la *H. irritans*.

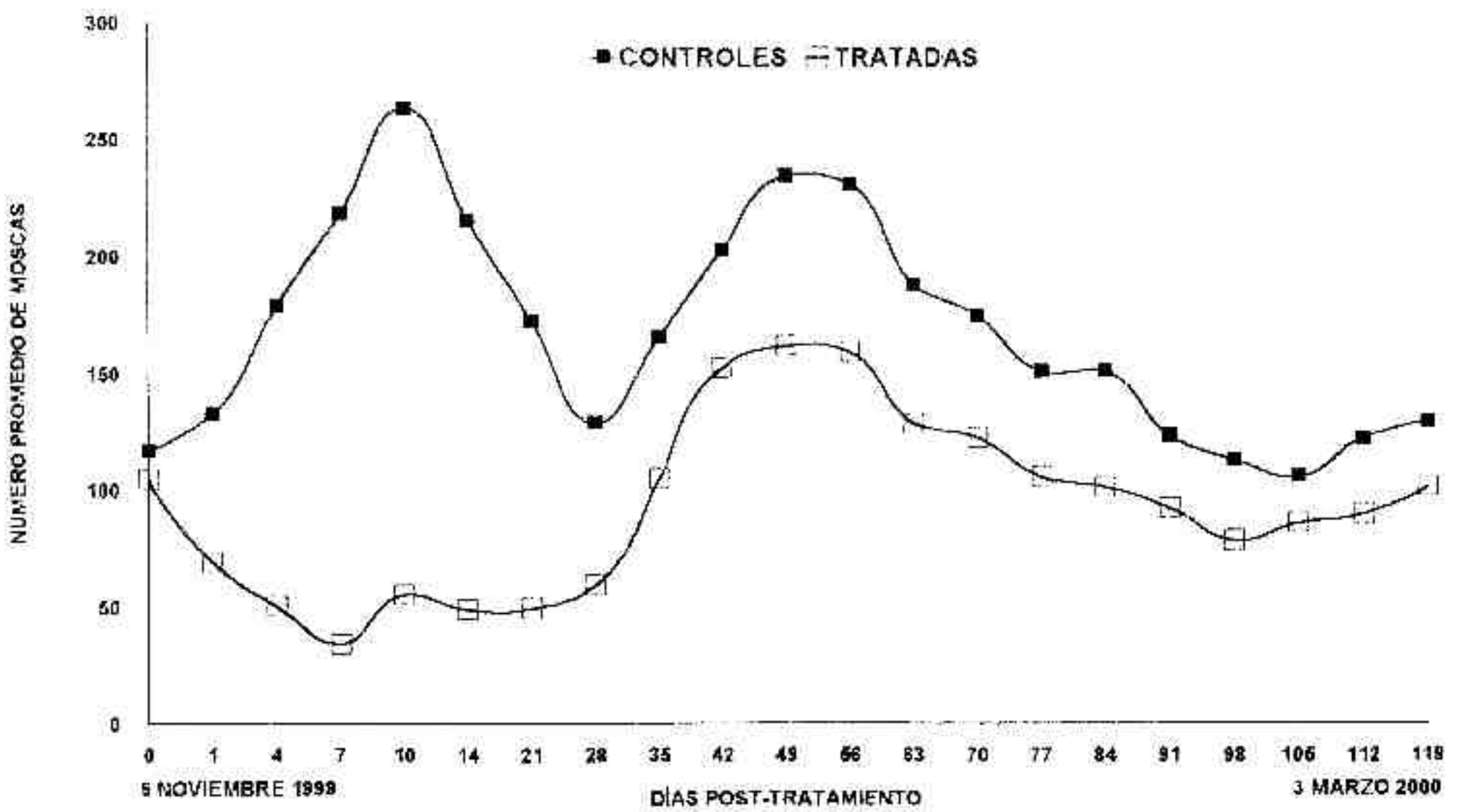


Fig. 1: Evolución del número promedio móvil de *Haematobia irritans* en vaquillonas Holando tratadas con una formulación inyectable de ivermectina 3,15 % (630  $\mu\text{g}$  por kg. de peso corporal) y en las vaquillonas controles.

## BIBLIOGRAFÍA

- ANZIANI, O. S.; A. A. GUGLIELMONO; S. G. FLORES & H. MOLTEDO. 1999. Evaluación de doramectina inyectable para el control de infestaciones naturales de *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) en bovinos. *Vet. Arg.* 16: 501-505.
- CHIU, S. H. & A. Y. LU. 1989. Metabolism and tissue residues, (pp. 131-143) In: CAMPBELL, C. (ed.). Ivermectina and abamectin, Springer New York.
- DÍAZ, D.; F. ACCORSI; M. RUBIO; E. BARONI; M. D. SAN ANDRÉS; H. ESBORRAZ; M. I. SAN ANDRÉS & J. C. BOGGIO. 1998. Farmacocinética de una formulación de ivermectina L. A. administrada por vía subcutánea en bovinos. *Mem. 14 Congr. Panam. Cienc. Vet., Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.* pp. 257.
- FLETCHER, J. G. & D. R. THOMPSON. 1983. Efficacy of ivermectinas a pour – on formulation for control of buffalo fly. *Aust. Vet. J* 70: 183.
- GUGLIELMONO, A. A.; M. M. VOLPOGNI; O. S. ANZIANI; A. J. MANGOLD; R. E. GIORGI & S. G. FLORES. 1997. Seasonal variation of *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) in a recently infested region of central Argentina. *Bull. Entomol. Res.* 87: 55-59.
- GUGLIELMONO, A. A.; S. E. KUNZ; M. M. VOLPOGNI; O. S. ANZIANI & S. G. FLORES. 1998a. Diagnóstico de poblaciones de la *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) resistentes a la cipermetrina en Santa Fe, Argentina. *Rev. Med. Vet. (Buenos Aires)* 79: 353-356.
- GUGLIELMONO, A. A.; M. M. VOLPOGNI; S. G. FLORES; G. M. BULMAN; O. S. ANZIANI; J. C. LAMBERTI & O. A. MANCEBO. 1998b. Evaluación de una ivermectina inyectable al 1 % de acción prolongada, para el control de infestaciones naturales de bovinos por *Haematobia irritans* (L. 1758) (Diptera: Muscidae) en Argentina. *Vet. Arg.* 15: 170-175.
- GUGLIELMONO, A. A.; M. M. VOLPOGNI; O. S. ANZIANI & S. G. FLORES. 1999a. Evaluation of injectable abamectin to control cattle natural infestations with the *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae). *J. Med. Entomol.* 36: 325-328.
- GUGLIELMONO, A. A.; M. M. VOLPOGNI; O. S. ANZIANI & A. J. MANGOLD. 1999b. Evaluación de una formulación tópica de ivermectina al 0,5 % para el control de adultos de *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) sobre los bovinos. *Rev. FAVE (Univ. Nac. Litoral)* 13: 35-39.
- GUGLIELMONO, A. A.; M. CASTELLI; O. ANZIANI; A. MANGOLD & M. VOLPOGNI. 2000. Resistencia – susceptibilidad de la *Haematobia irritans* a los piretroides sintéticos y organo fosforados en Santa Fe. *Actas XIV Jorn. Nac., IX Latinoam. Farmacol. Toxicol. Vet. Campus Univ. Nac. Centro Prov. Bs. As., Tandil, Buenos Aires, Argentina:* pp. VI 81.
- HAUFE, W. O. 1987. Host – parasite interaction of blood – feeding dipterans in health and productivity of mammals. *Int. J. Parasitol.* 17: 607-614.
- HENDERSON, C. F. & E. W. TILTON. 1955. Tests with acaricides against the brown wheat mite. *J. Econ. Entomol.* 48: 157-161.
- LANCASTER, J. L.; R. L. KILGORE, R. L.; SIMCO, J. S.; PARHAM, R. W.; HUBBEL, D. & COX, J. L. 1991. Efficacy of a topical ivermectin formulation against naturally occurring adult horn fly on cattle. *Southwest Entomol.* 16: 339-345.



- MACQUEEN, A.; R. S. TOZER & J. S. J. S. GLESON.** 1993. The efficacy of ivermectin topically applied to cattle for control of adult buffalo flies (*Haematobia irritans exigua*). Aust. Vet. J. 70: 195-196.
- MARLEY, S. E.; R. D. HALL & R. M. CORWIN.** 1993. Ivermectin cattle pour - on duration of a single late spring treatment against horn flies, *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) in Missouri, USA. Vet. Parasitol. 51: 167-172.
- MILLER, J. A.; D. D. OEHLER; A. J. SIEBENALER & S. E. KUNZ.** 1986. Effect of ivermectin on survival and fecundity of horn flies and stable flies (Diptera: Muscidae). J. Econ. Entomol. 79: 1564-1569.
- SAVIN, N. E.; J. L. ROBERTSON & R. M. RUSSELL.** 1977. critical evaluation of bioassay in insecticide research: likelihood ratio tests of dose - mortality regression. Bull. Entomol. Soc. Am. 23: 257-266.
- SAURIT, A.; E. PICCO; L. MOHAMAD; F. LAVINIA; E. BARONI; M. I. SAN ANDRÉS; M. RUBIO & J. C. BOGGIO.** 1998. Residuos tisulares de una formulación de ivermectina L. A. administrada por vía subcutánea en bovinos. Mem 14 Congr Panam Cienc Vet, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, pp. 257.
- SHEPPARD, D. C. & N. C. HINKLE.** 1987. A field procedure using disposable material to evaluate horn fly insecticide resistance. J. Agric. Entomol. 4: 87-89.
- SHOOP, W. L.; H. MROZIK & M. H. FISHER.** 1995. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. Vet. Parasitol. 59: 139-156.
- SOMMER, C.; B. STEFFANSEN; O. NIELSEN; J. GRONVOLD; K. M. VAGN JENSEN; K. M. JESPERSEN; J. B. SPRINGBORG & P. NANSEN.** 1992. Ivermectin excreted in cattle dung after subcutaneous injection or pour on treatment concentration and impact in dung fauna. Bull. Entomol. Res. 82: 257-264.
- TORRES, P. R.; A. BALBI; D. C. SHEPPARD; O. H. PRIETO & J. L. NUÑEZ.** 1996. Resistencia de la mosca de los cuernos *Haematobia irritans irritans* (L., 1758) al fenvalerato en la provincia de Corrientes. Rev. Med. Vet. (Buenos Aires) 77: 136-140.
- UZUKA, Y.; YOSHIOKA, T.; TANABE, S.; KINOSHITA, G.; NAGATA, T.; YAGI, K.; FUNAKI, H.; HANYU, H. & T. SARASHINA.** 1999. Chemical control of *Haematobia irritans* with 0.5 % topical ivermectin solution in cattle. J. Vet. Med. Sci. 61: 287-289.