

3.1
2oj



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"EVALUACION DE LA APLICACION EPICUTANEA
DE LA FLUMETRINA COMO PROFILAXIS DE LA
INFESTACION POR Melophagus ovinus EN
BORREGOS DE RIO FRIO, MEXICO"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N:
FUENTES CERVANTES GABRIELA
HERNANDEZ SALDAÑA PORFIRIO

ASESOR: M V Z JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

Resumen.	1
Introducción.	3
Objetivos.	26
Material y métodos.	27
Resultados.	32
Discusión.	38
Conclusiones.	42
Bibliografía.	44

Resumen

El presente trabajo se realizó en la zona forestal de Río Frío, México. Se realizaron dos experimentos (A y B) simultáneamente. El objetivo del experimento A fue evaluar el uso de la flumetrina aplicada epicutáneamente (pour-on) como método preventivo a la infestación por Melophagus ovinus. Se utilizaron 33 corderos, de entre 8 y 15 días de edad, hembras y machos negativos a M. ovinus pero expuestos al ectoparásito, de ellos 18 recibieron flumetrina ("Bayticol pour-on plus") por vía epicutánea, depositando una franja del fármaco en la línea media dorsal del animal desde la cruz hasta la región lumbar. La dosis empleada fue de 2 mg/kg de peso vivo. Los restantes 15 corderos no recibieron el medicamento y actuaron como grupo testigo. La eficacia del método se evaluó semanalmente en base a la cuantificación del parásito. En los corderos que recibieron la flumetrina, a partir de la primera semana de evaluación, todas las revisiones fueron negativas en un 100% ($P < 0.001$) hasta que en la semana 14 se observaron las primeras infestaciones en un 11.1% ($P < 0.05$) y en la semana 16 fue del 88.9% ($P > 0.05$). En los animales no tratados se detectó que a la primera semana la infestación fue nula, en la siguiente alcanzó un 73.3%, de la semana 3 a la 8 fue del 93.3% y a partir de aquí hasta la semana 16 (término del trabajo), se detectó en el 100% de los animales.

El objetivo del experimento B fue evaluar el uso de la flumetrina aplicada epicutaneamente (pour-on) en borregas gestantes, como método preventivo a la infestación por M. ovinus en las crías al nacer. Se utilizaron 24 hembras de entre 4-4.5 meses de gestación, positivas a M. ovinus. De ellas 9 recibieron flumetrina ("Bayticol pour-on plus") por vía epicutánea. Se registraron los nacimientos de los corderos, hembras y machos, que actuaron como grupo experimental. La dosis empleada fue de 2 mg/kg de peso vivo. Las restantes 15 borregas no recibieron el fármaco registrando el nacimiento de sus corderos que actuaron como grupo testigo. La eficacia del método se evaluó semanalmente en los corderos de acuerdo a la cuantificación del parásito. En los corderos de las madres que recibieron flumetrina, a partir de la primera semana de evaluación, todas las revisiones fueron negativas en un 100%, siendo altamente significativas ($P < 0.001$) con respecto al grupo control. En los corderos de las madres no tratadas se detectó que en la primera semana de evaluación la infestación fue nula, en la semana 2 fue del 53%, en la siguiente alcanzó un 86% y en la semana 5 se detectó el 100% de infestación. Se concluye que la flumetrina aplicada epicutaneamente, tanto en corderos neonatos como en los corderos de las ovejas tratadas representan dos excelentes métodos farmacológicos de importante consideración para el control de Melophagus ovinus a un bajo costo y con una fácil aplicación.

Introducción

Actualmente la producción ovina en México está constituida en un 95% por animales sin características raciales definidas y el 5% restante por borregos de razas puras. Las razas de "cara negra" (Suffolk y Hampshire) son las abundantes en la zona centro del país y cada vez se emplean más encastar con el ganado nativo (Arbiza y col., 1991).

La región boscosa en México ocupa aproximadamente el 25% de la superficie total y es ahí donde se localizan cerca del 22% de la población ovina nacional (Arbiza, 1984).

La producción ovina en la zona montañosa sigue el denominador común de la cría nacional, es muy pobre el manejo a que están sometidos estos animales de montaña con sus predecibles bajas producciones (Arbiza y col., 1981).

En 1982, Orcasberro y col. caracterizan el sistema de producción ovina en Río Frío (diagnóstico estático) basándose en el análisis de los resultados de una encuesta aplicada a los propietarios de rebaños de borregos de esa región. Las principales características reportadas por los autores fueron:

- 1) En general son pequeños grupos de animales que no exceden de las 250 cabezas.
- 2) La atención al rebaño básicamente es con mano de obra familiar.
- 3) Genéticamente los animales son considerados como "corrientes", muy rústicos, adaptados al medio y con bajo potencial de producción. No siguen programas definidos de mejoramiento genético.
- 4) La alimentación es a base de pastoreo, se utiliza poco o ningún alimento suplementario.
- 5) La reproducción se lleva a cabo sin control, los carneros permanecen todo el año con las ovejas.
- 6) La atención sanitaria es poco común.
- 7) En general son animales livianos (35 kg). Con baja producción de lana (1.5 kg/lana sucia/animal/año) siendo de baja calidad.

Por lo anterior concluyen que la producción ovina en la zona forestal de Río Frío es de tipo tradicional no comercial, ya que no utilizan tecnología moderna y el objetivo principal de la producción es "ahorro" y consumo

familiar. Asimismo se insiste en la afirmación de que la zona forestal de Río Frío es representativa de la producción ovina de la región de bosques del centro de México (Orcasberro y col., 1982).

La mayoría de los problemas sanitarios detectados en la zona, están relacionados con el nivel tradicional de los animales; sobresalen los parásitos externos y las diarreas durante todo el año, seguidas de problemas de patas, ojos y enfermedades reproductivas (Cuéllar y col., 1984).

Uno de los problemas más difíciles de controlar es quizá la infestación por ectoparásitos y el daño que estos provocan en cuanto ganancia de peso y predisposición a otras enfermedades.

La infestación por Melophagus ovinus ("garrapata" de los borregos), constituye uno de los problemas sanitarios más comunes y con importantes consecuencias en las regiones con bosques de coníferas, localizadas en las planicies del centro de México, en donde se le ha asociado con los efectos negativos sobre la ganancia de peso y favorecen la mortandad de corderos en crecimiento (Paz y Cuéllar, 1984).

El Melophagus ovinus es un ectoparásito cosmopolita de los borregos, clasificados dentro de la familia Hippoboscidae, denominada como la "falsa garrapata" de los

ovinos. Es un díptero que su cuerpo muestra las tres partes características de los insectos: La cabeza es corta y ancha y no fácilmente movable, sus piezas bucales están adaptadas para la punción y succión de sangre, el tórax de color café, no presenta alas, posee tres pares de patas fuertes, largas y tienen ganchos en sus puntas, el abdomen ancho de color café grisáceo. Mide de 4 a 6 mm de largo y su cuerpo es aplanado dorsoventralmente (Hiepe, 1972; Borchet, 1981; Lapage, 1981; Blood y col., 1985; Quiroz, 1986; Soulsby, 1988) (Figura # 1, página 24).

El parásito vive permanentemente sobre la piel del hospedador, es decir, todos sus estados evolutivos se desarrollan en el hospedador pasando por las fases evolutivas de larva, pupa y adulto, la duración total del ciclo se ha estimado en un promedio de treinta días (Cuéllar, 1986). Las hembras no ponen huevos sino que desarrollan las larvas en su útero, mismas que son depositadas en la lana de los borregos donde se convierten en pupas en unas cuantas horas, estas miden de 2 - 4 mm son de color café oscuro o negro, las larvas al principio son blanquecinas y de aspecto brillante, están envueltas en una membrana pegajosa que les permite adherirse a la lana, frecuentemente se les toma por huevos (Hiepe, 1972; Borchet, 1981; Quiroz, 1984; Lapage, 1986). La fase de pupa dura aproximadamente de 18 a 30 días, requiriendo del calor de la lana para su desarrollo. La hembra vive de 100 a 150 días y

pone de 5 a 15 larvas en ese tiempo (Blood y col., 1985). El macho vive aproximadamente de 80 a 90 días. Las fases adultas ejercen acción traumática al picar sobre la piel, ejerce también una acción expoliatriz hematófaga que según el grado de la infestación influirá en la severidad del cuadro anémico. El lapso para el desarrollo del adulto depende de la profundidad de la pupa en el vellón, ya sea que esté cerca del calor de la epidermis o alejada de ésta (Hiepe, 1972; Borchet, 1981; Quiroz, 1986; Soulsby, 1988) (Figura # 2, página 24).

La picadura y sus movimientos sobre la piel del M. ovinus obligan al ovino a morderse en diferentes sitios del cuerpo dañando la lana. Por otro lado, las heces tiñen la lana, dificultando así la limpieza, devaluando la calidad y su valor (Blood y col., 1985; Quiroz, 1986).

La acción inculatriz de éste parásito, involucra al Trypanosoma melophagium así como la Rickettsia melophagi, que son microorganismos inocuos de la sangre de las ovejas (Blood y col., 1985).

El parásito se transmite directamente de animal a animal cuando hay contacto entre ellos. La infestación se produce principalmente durante los meses de frío afectando sobre todo a corderos neonatos o en crecimiento. Las ovejas que poseen al Melophagus ovinus, los transmiten a sus corderos

poco después del nacimiento, donde también está relacionado con factores de mala higiene en las instalaciones y en los animales (Cuéllar, 1986).

La presencia del *M. ovinus* ha sido detectada en el 100% de los rebaños de Río Frío, México en donde intervienen factores como el número de animales por rebaño, manejo de cada ovinocultor, espacio disponible para cada animal durante la noche y número de horas que pasan dentro del corral (Paz y Cuéllar, 1984).

La alta frecuencia del *M. ovinus* se explica básicamente por el modo de trasquila que realizan los propietarios de los animales ya que esta actividad por lo regular solo la efectúa en sus tiempos libres por lo que tardan hasta dos meses en trasquilar a todos los borregos de un rebaño pequeño. Lo anterior da como consecuencia que los primeros ovinos que se trasquilan al cabo de ese tiempo, ya poseen una capa suficiente para albergar nuevos parásitos (Cuéllar, 1989).

Los corderos presentan un estado de anemia previo a la infestación. Situación que favorece la implantación del parásito. Dicha anemia puede ser consecuencia del estado de desnutrición de los corderos y/o de sus madres que dependen del recurso natural de pastizal (Cuéllar, 1989; López y col., 1991).

El tiempo en que los corderos se parasitan con M. ovinus es a partir de la tercera semana de edad, cuando el cordero tiene la temperatura, humedad y largo de la lana adecuados para el desarrollo de su ciclo (Kurkhuli, 1983).

Los signos clínicos de una infestación incluyen: debilidad, prurito intenso, disminución en el consumo de alimento y retardo en el crecimiento. Al examen clínico, los animales muestran mucosas pálidas y caída de la lana. Se detectan las fases adultas y las pupas por observación directa entre la lana sobre la piel del cuello, costados del cuerpo y miembros pelvianos, con más frecuencia. En algunas ocasiones hay infestaciones mixtas con piojos. La irritación constante les produce lesiones cutáneas locales encontrándose zonas enrojecidas y más tarde, sanguinolentas y costrosas, que disminuyen el valor de la piel en la industria del curtido, y lo más importante deprime inmunológicamente al animal quedando expuesto a otras enfermedades que lo atacarán llegando a producir la muerte, muy probablemente por la pérdida global de sangre (Jensen y Swift, 1982; Blood y col., 1985).

La resistencia se adquiere con el tiempo; es decir, los animales infestados desarrollan la producción de anticuerpos cuyos niveles se mantienen 5.5 y 4 meses después de la primera y segunda infestación, respectivamente, donde se observan niveles significativos de linfocitos y

citohemaglutininas que van disminuyendo a las 5, 7, 19 y 21 semanas (Baron y Nelson, 1985). Por otra parte, en la piel de borregos que han desarrollado resistencia se observa a nivel histológico zonas con gran vasoconstricción arteriolar acompañada con degeneración fibrinoide de la túnica media bajo la dermis. La región subdérmica se ve edematosa y con presencia de infiltración leucocitaria de intensidad variable que consiste principalmente de eosinófilos y linfocitos. Sobre la dermis se observan capilares preponderantemente vacíos lo que hace que el parásito no pueda obtener sangre y muera por inanición (Nelson y Bainborough, 1963). Los animales que desarrollan este tipo de respuesta se desarrollan mejor y producen más lana (Blood y col., 1985).

La evidencia hasta ahora mostrada establece que la resistencia hacia las "garrapatas" es básicamente una respuesta local de la piel que no implica resistencia en un sitio adyacente. Sin embargo, dicha resistencia se manifiesta más rápidamente cuando se permite que las "garrapatas" se alimenten en un segundo sitio, la resistencia se pierde en áreas de la piel anteriormente resistentes y que no habían sido expuestas al parásito durante un cierto tiempo (Wikel, 1982).

Para controlar la "garrapata" resulta ventajoso el hecho de que ésta se localiza permanentemente en el

hospedador. La trasquila elimina la mayor parte de los parásitos y es un medio útil de control, que debe ir seguido por baños de inmersión tan pronto sea posible, ya que la lana crece lo suficiente para dar a los parásitos protección adecuada (Lapage, 1981), sin embargo, el alto grado de hacinamiento y la elevada mortalidad que implica la práctica del baño en los corderos, por las condiciones de clima en la región, ha creado la necesidad de buscar alternativas viables para el control de *M. ovinus* en este tipo de sistemas (Ramírez y Cuéllar, 1991).

Los insecticidas actualmente han demostrado ser muy eficaces cuando son aplicados en poca cantidad, son además de rápida acción y relativamente estables, con el tiempo han sido desarrollados diferentes métodos para la aplicación de insecticidas en el control de melófago y piojos (Dummond, 1985).

En el cuadro 1 (página 23) se menciona algunos productos farmacéuticos utilizados en el control de ectoparásitos del ganado ovino.

Son numerosos los artrópodos que con el transcurso de los años han ido adquiriendo resistencia a los diversos fármacos empleados, tales como compuestos organofosforados, carbamatos, hidrocarburos clorados, amidinas y tioureas (Stendel y Fuchs, 1982).

En investigaciones previas realizadas contra este ectoparásito se han empleado fármacos tales como la ivermectina (Cruz y Zuñiga, 1985; Guerrero, 1986) y la aplicación epicutánea de piretroides sintéticos (Rundley y Borsyth, 1984; Suárez y col., 1985; Salgado, 1989).

Así se conocen, en numerosos países, cepas de garrapatas de la familia Ixodidae, más o menos resistentes a algunos o a todos los acaricidas empleados hasta ahora (Nolan y Roulston, 1979).

El desarrollo de nuevos medicamentos para combatir estos parásitos, que ya han adquirido resistencia a los productos habituales, es un objetivo muy importante en la industria farmacéutica (Hamel y col., 1982).

Numerosos trabajos se realizaron, los cuales condujeron al desarrollo de una sustancia cuya designación química es flumetrina (BAY VI6045) cuyo nombre comercial es "Bayticol" (Stendel y Fuchs, 1982).

La flumetrina demostró ser un garrapaticida eficaz, que impide por completo la ovoposición incluso a concentraciones inferiores a 10 ppm, y que in vitro e in vivo actúa con la misma eficacia sobre garrapatas de un hospedador. El efecto de la flumetrina se presenta a las pocas horas y es

irreversible; las garrapatas se desprenden rápidamente del hospedador (Stendel y Fuchs, 1982).

Es bien tolerada por los animales homeotermos. Bovinos, ovejas y otros animales domésticos toleran una dosis múltiple de la recomendada para su empleo, sin trastornos del estado general ni irritación de la piel o mucosas de los animales tratados. Ensayos efectuados en diferentes países bajo condiciones climáticas distintas, a una presión variada de garrapatas duras y empleando métodos de aplicación diferentes (inmersión y aspersion) confirman los resultados experimentales, obtenidos en Alemania (Stendel y Fuchs, 1982).

Los procedimientos tradicionales de baño, aspersion y pulverización, son caros, requieren mucho personal y tiempo. Según la clase y cantidad de los insecticidas empleados, implican además una sobrecarga ambiental considerable. La utilización de la flumetrina con una nueva modalidad de aplicación, el método "pour-on" ha resultado una alternativa prometedora en distintas especies para el control de ectoparásitos (Liebisch, 1988).

Se han llevado a cabo ensayos con una formulación de flumetrina desarrollada especialmente para la aplicación "pour-on". Esta formulación se distingue, además de su favorable tolerancia local y general, sobre todo por su

buena distribución sobre la piel. Según se infiere de las pruebas efectuadas in vitro, la flumetrina "pour-on" ejerce un efecto seguro a dosis de sustancia activa inferiores a 1 mcg por garrapata dura, si se trata de especies de un solo hospedador, y de 1.5 a 5 mcg/garrapata dura sobre las de varios hospedadores (Stendel, 1985).

Ante el habitual empleo de la inmersión y aspersion en la lucha contra garrapatas ixódidas, el método "pour-on" ofrece una serie de ventajas esenciales:

a) Evita costos de instalación para baños de inmersión o aspersion.

b) Disminuye la intranquilidad y con ello el estrés que significa para los animales la práctica de la inmersión y de la aspersion.

c) Puesto que se dispone ya de la solución lista para su uso, no se necesita agua para su aplicación.

d) Requiere mucho menos tiempo que el tratamiento mediante baño de inmersión o aspersion (Stendel, 1985).

Descripción del fármaco

I. Nombre

Piretroide fluorado de tercera generación cuyo nombre genérico es la flumetrina. El nombre químico es: a-ciano-(4-fluoro-3 fenoxi)-bencil-3(2-cloro-2-(clorofenil-4)-2, 2-dimetil-ciclopropano-carboxilato. La fórmula empírica es: C₂₈ H₂₂ Cl₂ FNO₃.

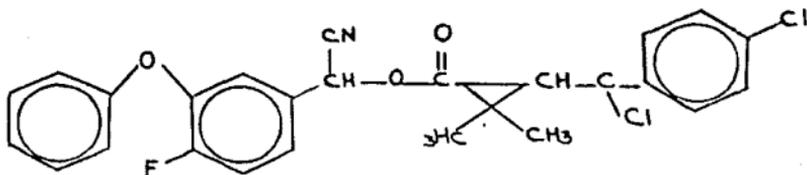
II. Origen y química

En investigaciones realizadas a partir de las flores de crisantemo (Chrysanthemum coccineum), se logra aislar e identificar a las piretrinas que a su vez son el principio activo de los piretros y que en posteriores investigaciones se logró modificar las estructuras químicas originalmente obtenidas dando lugar a las cinerinas, las cuáles tienen una base estructural de 2 ácidos: crisantemo-monocarboxílico y crisantemo dicarboxílico, unidos a dos alcoholes la piretrolona y la cinerolona (La - Forge y col. (1976) citados por Aburto, 1980).

Los piretroides actuales son ésteres halogenados (clorados o bromados) con características óptimas tales como:

- Alta potencia ixodicida.
- Prolongado efecto residual.
- Gran margen de seguridad.
- Amplio espectro.
- Fácil manejo (Ocampo y Sumano, 1987).

Estructura química:



Apariencia física: Aceite marrón viscoso.

Peso molecular: 510.

Densidad relativa: 0.85 - 0.88.

Declaración de la composición: Composición porcentual en 1L.

Flumetrina 0.5% 5 g/l

Cyflutrina 0.5% 5 g/l

Caducidad del producto en presentación "pour-on plus":

Clima templado 2 años.

Clima cálido 2 años.

Clima caluroso seco 1.5 años.

Clima caluroso húmedo 1.5 años (Bayer, 1991; Stendel y Fuchs, 1982).

III. Acción farmacológica

En general, las piretrinas actúan a nivel de los ganglios nerviosos periféricos del parásito provocando hiperexcitabilidad, incoordinación, parálisis y muerte, estos efectos son irreversibles puesto que los sistemas enzimáticos del parásito no las degradan lo suficientemente rápido. La mayoría son lipofílicas, lo cual les confiere un alto grado de penetración, ya que la cutícula del insecto esta formada en su mayor parte por lípidos, los que hace que la eficiencia de cada piretrina, dependa de su grado de liposolubilidad (Ocampo y Sumano, 1987).

IV. Farmacocinética

La flumetrina, por vía epicutánea no se absorbe por piel ni por mucosas; en la aplicación sobre el dorso de los animales se distribuye por toda la superficie corporal, al entrar en contacto con las grasas y humores cutáneos forma una película que ejerce el efecto letal, atravesando la cutícula del parásito y por cambios en la permeabilidad de sodio y potasio, se produce el bloqueo en la transmisión axonal en el sistema nervioso de los artrópodos, provocándoles intoxicación, detiene la reproducción del parásito y causa la muerte. El fármaco puede llegar hasta los lugares más inaccesibles de los borregos como la entrepierna, orejas y pliegue anocaudal (Bayer, 1990; Stendel, 1985; Hamel, 1985).

Biotransformación. En casos de que la flumetrina se introdujera al organismo accidentalmente (vía oral, algunas enzimas como las enterasas tienen la capacidad de romper el enlace éster de la molécula del piretroide, formando así un ácido y un alcohol completamente inofensivo (Bayer, 1989).

Excreción. Es por orina y por heces en mayor porcentaje, en los primeros cuatro días después de la administración una pequeña parte sale en forma de metabolitos que principalmente son: ácido metil permetrina y ácido 3-fenoxil-4-fluorbenzoato, por medio de la orina; una

de la parte de las sustancias originales son eliminadas por medio de heces, a los tres o cuatro días se alcanza el punto óptimo, descendiendo rápidamente hasta el punto cero (Bayer, 1989).

V. Farmacodinamia

El mecanismo de acción se manifiesta de la siguiente forma:

- Después de ser aplicado el producto, comienzan a hacerse presentes cambios sobre todas las fases del parásito, muriendo y desprendiéndose la mayoría en un lapso de dos a cinco días.

- Tiene un efecto esterilizante que se alcanza más rápidamente que el efecto letal, a los pocos minutos del tratamiento, los artrópodos afectados se desprenden vivos, no se reproducen, con lo que se logra una disminución de garrapatas en los pastizales.

- El efecto residual se manifiesta mediante la estabilidad y propiedades de la formulación, permitiendo un acción sostenida repeliendo los ataques de nuevas formas infestantes por un tiempo prolongado que no se ve afectada por la acción de la lluvia o de los rayos solares (Bayer, 1991).

VI. Vía de administración

Vía epicutánea, de acuerdo al método "pour-on" depositando una franja del medicamento en la línea media dorsal sobre la piel, desde la cruz hasta la base de la cola de los animales (Bayer, 1991).

VII. Usos clínicos y contraindicaciones

Después de la introducción de los piretroides se consiguió combatir con éxito ectoparásitos y dípteros del bovino y su aplicación "pour-on" resultó ser prometedora también en las ovejas. Stendel y Hamel (1990) reportan la eficacia de la flumetrina "pour-on" contra ectoparásitos del ganado bovino y que abarca los siguientes géneros: Boophilus, Amblyoma, Ixodes, Psoroptes, Sarcoptes, Haematobia, Stomoxys, Tabanus, Haematopinus, Linognathus. Y en el ganado ovino reportan el siguiente espectro: Boophilus, Rhipicephalus, Amblyoma, Hyaloma, Dermacentor, Ixodes, Melophagus, Linognathus, obteniendo buenos resultados en el control de esta ectoparasitosis (Bayer, 1989).

Contraindicaciones. Por su baja o nula toxicidad en mamíferos, no existen reportes que mencionen contraindicaciones en el uso de este fármaco. Sin embargo, reportan que tanto los piretroides como las piretrinas, al utilizarlas en baños de inmersión, pueden contaminar aguas

corrientes y ser tóxicos para animales acuáticos y de sangre fría en general (Sumano y Ocampo, 1987; Bayer, 1989).

VIII. Dosis

La dosis terapéutica es de 1 mg/kg de peso vivo, recomendada por el fabricante para todas las especies domésticas (Bayer, 1991).

IX . Toxicidad y reacciones adversas

La flumetrina es considerada como uno de los piretroides sintéticos más seguros pues la toxicidad para mamíferos es mínima o nula, poseen un amplio margen de seguridad tanto para el humano como para los animales, parte de este margen se debe a que las piretrinas no penetran la capa queratinosa de la piel y prácticamente no se acumulan en ningún tejido comestible, por lo que no comprometen la salud humana al ingerir productos de origen animal (carne y leche) porque los niveles de eliminación, principalmente por medio de orina y heces, son tan rápidos que las restricciones de consumo no superan las 24 horas post-tratamiento (Sumano y Ocampo, 1987; Bayer, 1990). Sin embargo, existen reportes que mencionan que tanto los piretroides como las piretrinas son tóxicos para artrópodos acuáticos, peces y animales de sangre fría en general (Sumano y Ocampo, 1987). En humanos se ha informado de

irritación cutánea, en dosis elevadas y constantes induce a náuseas y vómito (Bayer, 1989).

X. Presentación comercial

Nombre comercial: Bayticol "pour-on" plus.

Principio activo: Flumetrina.

Composición porcentual: 0.5%

Laboratorio: Bayer.

Cuadro 1.

Algunos medicamentos que actúan contra Melophagus ovinus.

Principio activo	Dosis	Vía de admon.	Espectro
Organofosforados			
Propentamfos	100-200 ppm	inmersión	piojos, melófagos moscas, garrapatas
Triclorfón	1:1000 ppm	inmersión aspersión	piojos, ácaros, ga- rrapatas, melófagos
Coumafos	1:1000 ppm	aspersión inmersión	garrapatas, ácaros piojos, melófagos miasis.
Piretroides sintéticos.			
Cialotrina	1:1000 ppm	inmersión	piojos y melófagos.
Flumetrina	1 mg/kg	inmersión	melófagos, piojos, garrapatas.
Cipermetrina	1.1000 ppm	inmersión	melófagos, ácaros, piojos, moscas.
Deltamitrina	1 mg/kg	inmersión	garrapatas, moscas, piojos, pulgas, ácaros.
Ivermectina	200 mcg/kg	subcutánea	piojos, ácaros, miasis, estróngilos garrapatas.

(Cruz y Zuñiga, 1985; Salgado, 1989; Suárez y col., 1985).

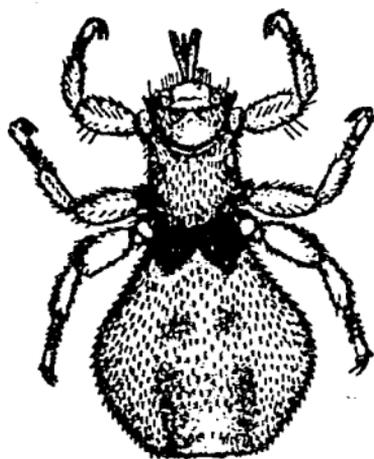


Figura 1. Melophaqus ovinus (Lapage, 1981)

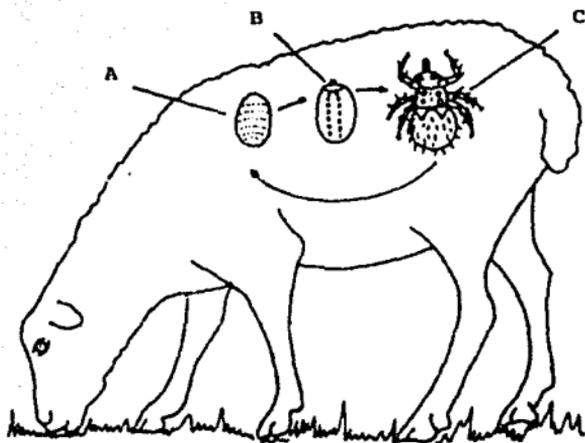


Figura 2. Ciclo biológico del Melophagus ovinus.

A) pupa

B) larva

C) insecto adulto (Quiróz, 1986).

Objetivos

1 - Evaluar la aplicación de la flumetrina por vía epicutánea en corderos recién nacidos como un método profiláctico contra la infestación por Melophagus ovinus en rebaños localizados en el ejido de Río Frío, México.

2 - Evaluar la aplicación de la flumetrina por vía epicutánea en ovejas en gestación avanzada, como otra alternativa de profilaxis contra la infestación por Melophagus ovinus en su cría durante las primeras semanas de vida.

3 - Estudiar los posibles efectos tóxicos con la aplicación del producto con una dosificación de 2 mg/kg de peso vivo.

4 - Calcular el costo por tratamiento en ambas situaciones.

Material y métodos

Localización

El presente trabajo se realizó en el poblado de Río Frío, municipio de Ixtapaluca, México, localizado sobre el km 56 de la autopista México - Puebla, a 3100 msnm, en una zona montañosa con bosque de pino. El clima es templado subhúmedo con 1169 mm de precipitación pluvial concentrada en verano. La temperatura media anual es de 13 grados centígrados registrándose la máxima en junio a julio de 31 grados centígrados y la mínima de diciembre a enero de menos 8 grados centígrados, presentándose 110 días de heladas (García, 1973).

Animales

Se utilizaron un total de 57 ovinos, de los cuales 33 fueron corderos de tipo racial indefinido denominado comúnmente como criollo, tanto hembras como machos con una edad de entre 8 y 15 días de nacidos, negativos a Melophagus ovinus, los restantes 24 ovinos fueron adultos de entre 4 y 4.5 meses de gestación, positivos a M. ovinus. De los cuales, se esperó el nacimiento de sus corderos para la evaluación en ellos. Los corderos y las crías de las ovejas empleados para el presente trabajo, convivían durante todo el año con el resto del rebaño, por lo tanto se mantuvieron

expuestos a la infestación natural del ectoparásito durante el tiempo en que duró el experimento.

Para la identificación de los borregos se utilizaron numeración impresa en aretes metálicos colocados en el pabellón auricular izquierdo.

Se registró el peso corporal de los borregos en una sola ocasión, en el momento de su elección.

Diseño experimental

Los 57 ovinos fueron elegidos en un diseño completamente al azar. Se conformaron 4 grupos para dos tipos de experimentación simultánea (A y B).

Experimento A.

Se utilizaron 33 ovinos distribuidos en los siguientes grupos.

Grupo	No.	Tipo	M. <u>ovinus</u>	Tratamiento
I	18	cordero	(-)	flumetrina
II	15	cordero	(-)	testigo

Los pesajes de los corderos del grupo I, considerado como experimental, fueron utilizados para la correcta dosificación del fármaco.

desparasitar a las borregas contra Melophagus ovinus sus crías se mantuvieran libres del ectoparásito fungiendo como un método profiláctico para los corderos.

Para la evaluación de los 2 experimentos se usó una valoración cuantitativa arbitraria de la carga parasitaria total, considerando los siguientes índices:

Grado de infestación	No. de <u>M. ovinus</u>	valor
negativo	0	0
ligero	1 - 3	1
moderado	4 - 9	2
severa	+ de 10	4

Tratamiento

Se utilizó flumetrina ("Bayticol pour-on plus", laboratorio Bayer). La dosis utilizada fue de 2 mg-kg de peso vivo. La forma de aplicación fue de acuerdo al método "pour-on" depositando una franja del medicamento en la línea media dorsal, separando la lana y virtiendo directamente sobre la piel, desde la cruz hasta la base de la cola. Este manejo se realizó una sola vez al inicio de los experimentos; las revisiones se realizaron cada 7 días.

Diagnóstico de Melophagus ovinus

Las revisiones se realizaron mediante el examen macroscópico directo de la región cervice-torácica de cada cordero para detectar fases adultas y pupas del parásito.

El muestreo abarcó un período de 16 semanas, es decir, hasta que ocurrió la infestación por M. ovinus en los corderos del rebaño I, evaluando así el poder residual del producto.

Análisis de resultados

Los resultados obtenidos se procesaron para conocer las diferencias de las medias entre los grupos por medio de análisis de varianza empleando el paquete estadístico del programa SAS.

Resultados

Los resultados se evaluaron después de 16 semanas que duró la fase experimental.

En el experimento A, los corderos tratados con flumetrina, a partir de la primera semana de evaluación, todas las revisiones fueron negativas en un 100% a la infestación por Melophagus ovinus ($P < 0.001$) hasta que en la semana 14 se observaron las primeras infestaciones en un 11.1% ($P < 0.05$) en el grupo sometido al tratamiento, éste último difirió estadísticamente en relación al grupo testigo. En los corderos no tratados se detectó que en la primera semana la infestación fue nula (0%), a partir de la siguiente semana hasta la semana 14 alcanzó un 73.3%, ascendiendo gradualmente al 93.3% en la semana 16 (término del trabajo) (Cuadro 2 página 34; figura 3 página 35).

En el experimento B, los corderos de las madres que recibieron flumetrina, a partir de la primera semana de evaluación, todas las revisiones fueron negativas en un 100% a la infestación del díptero, siendo altamente significativas ($P < 0.001$), con respecto al grupo control. En los corderos de las madres no tratadas se detectó que en la

primera semana de evaluación la infestación fue nula (0%) en la semana 2 fue del 53%, en la siguiente alcanzó un 86% y en la semana 5 se detectó el 100% de infestación. Existiendo una diferencia en cuanto a porcentaje a partir de la semana 9 a la 12 del 86.6%, volviendo a alcanzar el 100% a partir de la semana 13 manteniéndose esta marcada infestación (Cuadro 3 página 36; figura 4 página 37).

Durante el tratamiento del experimento, no se observaron, clínicamente efectos tóxicos en las borregas gestantes ni en corderos neonatos, así como ninguna reacción local en el sitio de aplicación, aún utilizando el doble de la dosis recomendada por el laboratorio.

Los costos por tratamiento fueron los siguientes:

La presentación comercial de flumetrina ("Bayticol pour-on plus") laboratorios Bayer de México, que en el año de 1991 tenía un precio de \$ 100,000.00 pesos m/n el litro (N\$ 100.00). En el experimento A el costo del medicamento por cordero fue de \$ 110.00 pesos m/n (N\$ 0.11) en promedio, en el experimento B el costo de medicamento por borrega fue de \$ 740.00 pesos m/n (N\$ 0.74) en promedio.

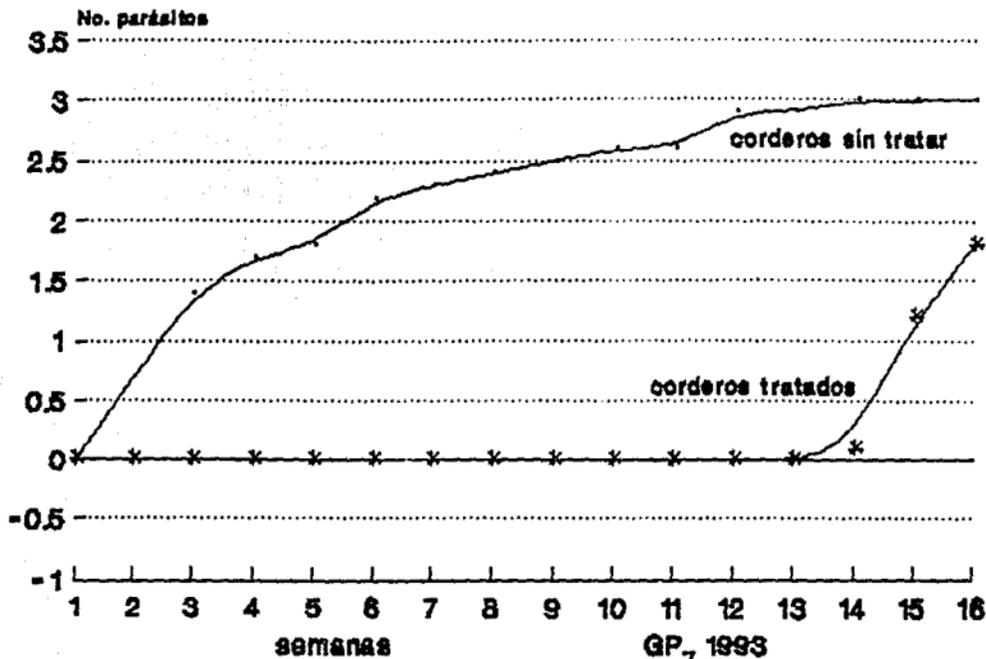
Cuadro 2. Evaluación del uso de la flumetrina en
 corderos neonatos para la profilaxis de
Melophagus ovinus
 (% de infestación).

Semana	Rebaño I c/ flumetrina % Infestación	Rebaño II s/ flumetrina % infestación	Significancia
1	0	0	N. S.
14	11.1	73.3	(P< 0.05)
16	88.9	93.3	N. S.

(Fuentes y Hernández, 1993).

N. S. (No significativo).

Fig 3. Uso de la flumetrina por vía epicutánea en corderos para la profilaxis de *Melophagus ovinus*



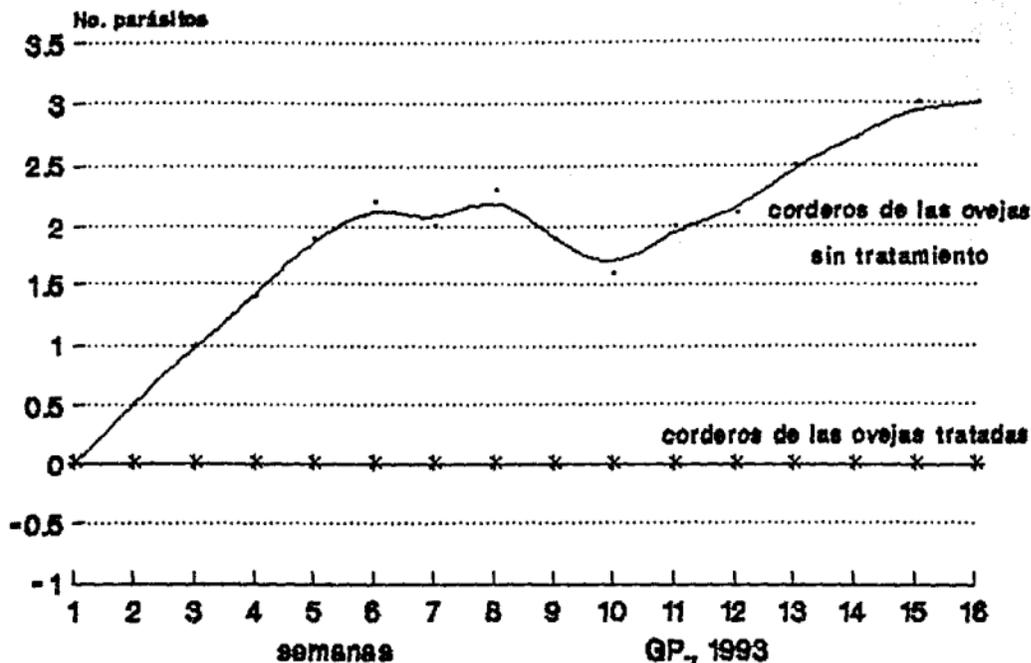
Cuadro 3. Evaluación del uso de la flumetrina en
 corderos de ovejas tratadas para la
 profilaxis de Melophagus ovinus
 (% Infestación).

Semana	Rebaño III c/ flumetrina	Rebaño IV s/ flumetrina	Significancia
1	0	0	N. S.
14	0	100	(P< 0.05)
16	0	100	(P< 0.05)

(Fuentes y Hernández, 1993).

N. S. (No significativo).

Fig 4. Uso de la flumetrina por vía epicutánea en ovejas para la profilaxis de *Melophagus ovinus* en sus crías



Discusión

En la zona forestal de Río Frío, donde se realizó el presente trabajo, el 100% de los borregos se encuentran infestados por Melophagus ovinus (Cuéllar y col., 1984), repercutiendo negativamente en la producción ovina de la región, y aunque en muchas ocasiones los animales no presentan signos clínicos aparentes, se ven afectados en la ganancia de peso y la calidad de la lana (Cuéllar, 1986).

Ramírez y Cuéllar (1991) evaluaron la acción antiparasitaria de la flumetrina aplicada epicutáneamente en borregos con infestación natural por Melophagus ovinus, representando un excelente método para el control del ectoparásito.

Con la finalidad de contar con una opción farmacológica no únicamente curativa sino profiláctica (de la cual no existen reportes que mencionen la utilización de la flumetrina en profilaxis), se evaluó la eficacia de la flumetrina contra M. ovinus con una dosis única de 2 mg/kg de peso vivo por vía epicutánea en corderos neonatos y en corderos de ovejas tratadas contra el díptero.

En el experimento A, se mantuvieron los corderos libres del ectoparásito durante la edad crítica de crecimiento aún expuestos a la infestación.

En el experimento B, al desparasitar a las borregas contra M. ovinus sus crías se mantuvieron libres del ectoparásito aún expuestos a la infestación.

La flumetrina utilizada como método profiláctico resultó una excelente alternativa para el control de M. ovinus en corderos neonatos, alcanzando un 100% de eficacia hasta por 98 días pos-tratamiento en el experimento A y en el experimento B la eficacia alcanzada fue del 100% superando los 98 días que duró la evaluación.

En base a los resultados obtenidos, bajo un método profiláctico, se pueden comparar con trabajos realizados con flumetrina como método curativo a la infestación por Melophagus ovinus. Ramírez y Cuéllar (1991) evaluaron la actividad de la flumetrina aplicada epicutáneamente contra ese ectoparásito y se encontró una eficacia del 100% a los 21 días post-aplicación y los animales se mantuvieron libres de M. ovinus hasta los 91 días en que fue realizado la última observación.

El poder residual de la flumetrina ofrece una protección contra las garrapatas recién nacidas que emergen de las pupas, las cuales, al entrar en contacto con el piretroide mueren, y con esto se obtienen una protección adicional contra nuevas infestaciones actuando así la flumetrina de manera profiláctica (Hamel y Amelsfoort, 1985). En general los piretroides ofrecen una ventaja adicional en el caso de los ovinos, se potencializan y se difunden ampliamente al entrar en contacto con la grasa epicutánea que es abundante en esta especie. Liebisch (1988) menciona el uso de piretroides para el control de M. ovinus en borregos infestados y puestos en contacto estrecho con borregos no tratados, reportando la transferencia del piretroide y el control de la infestación del parásito en los borregos no tratados hasta por 51 días. Además es importante tomar en cuenta que, debido a las condiciones ambientales que prevalecen en la zona de Río Frío, las bajas temperaturas aumentan su acción antiparasitaria (Ocampo y Sumano, 1987).

La flumetrina es bien tolerada en animales homeotermos. Los bovinos, ovinos, caprinos, equinos, caninos toleran una dosis múltiple de la recomendada para su empleo, sin trastornos del estado general. No se han comprobado irritaciones de la piel o mucosas en el personal ni en los animales tratados (Stendel y Fuchs, 1982; Bayer, 1989).

La FAO-WHO (1980) reporta que en algunos obreros ocupados en la producción de otros piretroides sintéticos, se describieron síntomas dependientes de la exposición o contacto, como prurito, seguidos de un "sensación urente" en la piel y descamación leve.

En cambio estos síntomas no se observaron en personas dedicadas a la producción de flumetrina.

Conclusiones

La flumetrina utilizada como método profiláctico resultó un excelente alternativa para el control de Melophagus ovinus cuando se aplicó en corderos, alcanzando un 100% de eficacia hasta por 98 días post-tratamiento, en el experimento A.

En el experimento B, utilizando la flumetrina para desparasitar a las borregas gestantes contra Melophagus ovinus sus crías se mantuvieron libres del ectoparásito fungiendo este como un método profiláctico para éstos últimos, la eficacia alcanzada fue del 100% superando los 98 días que duró la evaluación. Se sugiere realizar el seguimiento de estos corderos para conocer el momento en que se parasitan.

Se recomienda el uso de la flumetrina para la prevención y control de M. ovinus en borregas de gestación avanzada (experimento B), ya que con una sola aplicación se protege tanto a la madre como a su cría por más de 120 días post-tratamiento, debido a su prolongado efecto residual, fácil aplicación y fácil manejo del producto, gran margen de seguridad con un costo de \$740.00 pesos m/n, (N\$ 0.74), por

oveja en promedio lo cual se considera como accesible si se toma en cuenta los resultados obtenidos.

No se observaron clínicamente efectos tóxicos en las borregas gestantes ni en los corderos neonatos, así como reacciones locales en el sitio de aplicación, aún dosificando el doble de la dosis recomendada por el laboratorio.

Bibliografía

- 1- Aburto, A.S. Evaluación del efecto de toxicidad entre organofosforados y un piretroide contra Boophilus microplus. Tesis de licenciatura. F.E.S. Cuautitlán, U.N.A.M., México (1980).

- 2- Arbiza, S.I. Estado actual de la ovinocultura en México, perspectivas. Memorias del curso, Bases de la Cría Ovina. Toluca, México (1984).

- 3- Baron, R.W., Nelson, W.A. Aspects of the humoral and cell-mediated immune responses of sheep to the ked Melophagus ovinus (Diptera: Hippoboscidae). J.M.D. 22: 5: 544-549 (1985).

- 4- Bayer. Manual técnico del Bayticol pour-on. México (1989).

- 5- Bayer. ABC Manual de productos veterinarios. México (1990).

- 6- Bayer. Manual técnico del Bayticol pour-on plus. México (1981).

- 7- Blood, D.C., Radostits, O.M., Henderson, J.A. Medicina Veterinaria. 5ta. Ed. Interamericana, México (1985).
- 8- Borchet, A. Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia, México (1981).
- 9- Cruz, V.D.; Zuñiga, R.O. Efecto de la ivermectina sobre dos parásitos externos de los ovinos (Melophagus ovinus y otobius megnini). Tesis de licenciatura. F.E.S. Cuautitlán, U.N.A.M., México (1985).
- 10- Cuéllar, O.J.A.; Hernández, V.C.; Oviedo, F.G. Aspectos sanitarios de la producción ovina de la zona forestal de Río Frío, México (estudio preliminar). Memorias del curso "Bases de la cría ovina" Toluca, México (1984).
- 11- Cuéllar, O.J.A. Parasitosis de la piel. Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Coordinación de posgrado. F.E.S Cuautitlán, U.N.A.M., México (1988).
- 12- Cuéllar, O.J.A., Vázquez, B.E., Guillén, M.R. Estructura de los rebaños ovinos de Río Frío, México 1er. Congreso Nacional de Producción Ovina. AMTEO Zacatecas (1988).

- 13- Cuéllar, O.J.A. Desarrollo tecnológico de la ovinocultura ejidal de Río Frío México 2do. Congreso Nacional de Producción Ovina. AMTEO San Luis Potosí, S.L.P. (1989).
- 14- Dummond, R.O. New methods of applying drug for the control of ectoparasites. Vet. Parasit. 18:111-119 (1985).
- 15- FAO/WHO. Pesticide Residues in Food. 26 p. 23 (1980).
- 16- García, E.E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana 2da. edición, México (1973).
- 17- Guerrero, M.C. Actividad del ivermectin administrado por las vías subcutánea y oral, en ovinos infestados naturalmente por Melophagus ovinus. Revista Veterinaria. Vol. 17, México (1986).
- 18- Hamel, H.D., Esteves, W., Hees, B., Pulga, M., Roessger, W. Ensayos de campo con Bayticol contra Boophilus microplus en el Brasil. Revista noticias Médico-Veterinarias cuaderno 2, México (1982).
- 19- Hammel, H.D. Amelsfoort, A.V. Zeckenkontrolle mit flumethrin 1% M/V pour-on unter Feldbedingungen in Südafrika. Vet. Med. Nachr. Nr. 132-145 (1985).

- 20- Hiepe, H.T. Enfermedades de las ovejas. Ed. Acribia. Zaragoza, España (1982).
- 21- Jensen, R., Swift, B.L. Diseases of sheep. 2do. Edit. Lea and Febiger, E.U.A. (1982).
- 22- Kurkhuli, M.R. Epidemiology of Melophagus ovinus infestation in sheep in the Kalinin region of the URSS. In: Pathology of de organ respiration and digestion in farm animals, Sbornik Nauchykh Trudov Moskovskaya Veterinarnaya Akademiya. 75-76 Resumen (1983).
- 23- Lapage, G. Parasitología Veterinaria. Sexta edición, C.E.C.S.A., México (1981).
- 24- Liebisch, A. Estudio sobre la duración del efecto de cyflutrina al 1% pour-on en la infestación de las ovejas por melófaeos (Melophagus ovinus). Revista Noticias Médico-Veterinarias Cuaderno 2, México (1988).
- 25- López, S.L., Cuéllar, O.J.A., Del Castillo, R.A.R. Cambios hemáticos durante la infestación natural de Melophagus ovinus en corderos. 4to. Congreso de Producción Ovina. AMTEO. San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México (1991).

26- Nelson, W.A. Bainborough, A.W. Development in sheep of resistance to the ked Melophagus ovinus (L.) Histopathology of sheep skin as a clue to the nature of resistance. Exp Parasitol. 13. 118-127 (1963).

27- Nolan, J., Roulston, W.J. Acaricide resistance as a factor in the management of medical and veterinary importance. Proceed. of the V International Congress of Acarology, August 6 - 12. 1978, Michigan State University, Recent Advances in Acarology, August, Vol. II, Academic Press, Nueva York 1979, 3 - 13 (1979).

28- Ocampo, L., Sumano, H. Los piretroides y su desarrollo. Revista Agrosíntesis. Vol. 18, No. 5. México, mayo (1987).

29- Orcasberro, R., Fernández, R., Tovar, L. La producción ovina en la zona de Río Frío, México. Memorias del primer seminario nacional sobre sistemas de producción pecuaria. Universidad Autónoma de Chapingo. México (1982).

30- Paz, R.P., Cuéllar, O.J.A. Descripción de la infestación por Melophagus ovinus en borregos de Río Frío, México. 3er Congreso Nacional de Producción Ovina. Tlaxcala, México (1984).

- 31- Quiroz, R.H. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 1a. Reimpresión, Limusa, México (1986).
- 32- Ramírez, G.C.E., Cuéllar, O.J.A. Uso de la flumetrina en aplicación epicutánea para el control de Melophagus ovinus en sistemas ovinos de bosque. 4to. Congreso Nacional de Producción Ovina AMTEO. San Cristóbal de las Casas, Chiapas, México (1991).
- 33- Salgado, F.J.H. Efectos de la flumetrina (Bayticol) en presentación pour-on sobre tres ectoparásitos de los ovinos. Otobius megnini, Damalinia ovis y Melophagus ovinus. Tesis de licenciatura, F.E.S. Cuautitlán, U.N.A.M. México (1989).
- 34- Soulsby, E.J.L. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7ma. Ed. Interamericana, México (1988).
- 35- Stendel, W., Fuchs, R. Estudios experimentales con flumetrina, nuevo piretroide sintético para combatir las garrapatas de uno y varios huéspedes. Revista Noticias Médico-Veterinarias. Cuaderno 2, México (1982).
- 36- Stendel, W., Hamel, H.D. Flumethrin pour-on and cyfluthrin pour-on for ectoparasite control in cattle and sheep. Medicamentum Spee, Issve Vet. Med. (1990).

37- Stendel, W. Estudios experimentales sobre el efecto garrapaticida de Bayticol pour-on. Revistas Noticias Médico-Veterinarias. Cuaderno 2, México (1985).

38- Suárez, M.C., Oleachea, F.V., Rshaid, G.A.M. Evaluación a campo de la cipermetrina aplicada pour-on en ovinos infestados por Melophagus ovinus. Veterinaria Argentina. II: 19, 828-830 (1985).

39- Sumano, H., Ocampo, L. Farmacología Veterinaria. 1a. Ed. Mc Graw-Hill, México (1987).

40- Wikel, S.K. Immune responses to arthropods and their products. Ann. Rev. Entomol. 27: 21-48 (1982).