



Efecto de una nueva formulación de ivermectina + abamectina de larga duración contra nematodos gastrointestinales y la diferencia en ganancia de peso en bovinos

Effect of a new long life formulation of ivermectin + abamectin against gastrointestinal nematodes and the difference in weight gain in bovines

Héctor Quiroz Romero*

Bernabé Chavarría Martínez**

Alberto Hernández Suárez**

Pedro Ochoa Galván***

Jorge Cruz Pérez*

Irene Cruz Mendoza

Abstract

With the aim to evaluate the effect of ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% in the reduction of gastrointestinal nematodes eggs per gram (epg) and the weight gain in bovines in 90 days, twenty four Santa Gertrudis breed, weaned calves localized in a ranch in Malpaso, Tecpatan municipality, Chiapas, Mexico, with a warm humid climate, were used. The calves were in extensive grazing on African Star and native grasslands. They were naturally infected with gastrointestinal nematodes (GIN), and were weighed on day -3. According to the individual weight and the egg count, two groups of 12 animals each, were integrated, without statistical difference in the weight and the average of epg, above of 700 eggs ($P < 0.05$). Group 1 was treated with one formulation of ivermectin at 2.25% + abamectin at 1.25%, in doses of 700 mcg/kg corresponding to 1 mL per 50 kg, by subcutaneous via. Group 2 was the control without anthelmintic treatment. Coprological examination was done at -3, 10, 45 and 90 days, moreover, coprocultures from each group were prepared with homogenized feces, in order to obtain larvae (L3). Weights were recorded on -3, and 45, 90 days after treatment. It was found that weight gain between Group 1, treated with 2.25% ivermectin + 1.25% abamectin, was 30.7 kg, equivalent to 350 g per day in average, with significant statistical difference ($P < 0.05$), in relation to the control group. The reduction percentage of epg showed difference at 10 and 45 days ($P < 0.05$), between the control and treated group; however, at 90 days they were not different. The genuses of GIN identified by frequency order were: *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* and *Ostertagia*.

Key words: GASTROINTESTINAL NEMATODES, BOVINES, IVERMECTIN, ABAMECTIN, WEIGHT GAIN.

Resumen

Con el objetivo de evaluar el efecto de ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% en la reducción de huevos de nematodos gastrointestinales por g de heces (hpgh) y la diferencia en la ganancia de peso en bovinos, se emplearon 24 becerros de la raza Santa Gertrudis, destetados, localizados en un rancho en Malpaso, municipio de Tecpatán, Chiapas, México, con clima cálido-húmedo. Los becerros estaban en pastoreo extensivo en potreros con pasto Estrella de África y gramas nativas. Dichos becerro, infectados con nematodos gastrointestinales (NGI) de manera natural, se pesaron el día -3 de acuerdo con los pesos individuales y las cuentas de hpgh, se conformaron dos grupos de 12 animales cada uno, sin que hubiera diferencia estadística en el peso ni en la media de hpgh, superior a 700 ($P < 0.05$). El Grupo 1 fue tratado con una formulación de ivermectina a 2.25% + abamectina a 1.25%, en dosis de 700 mcg/kg equivalente a 1 mL por 50 kg, por vía subcutánea. El Grupo 2 fue el testigo, sin tratamiento antihelmíntico. Se realizaron exámenes coprológicos los días -3, 10, 45 y 90, además con homogeneizados de heces de cada grupo se prepararon coprocultivos para la cría de larvas (L3), el peso se registró el día -3, 45 y 90 después del tratamiento. Se encontró que la diferencia en la ganancia de peso en el G1 tratado con ivermectina 2.25% + abamectina 1.25%, fue de 30.7 kg, equivalente a 350 g por día en promedio, con diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) con el grupo testigo. En el porcentaje de reducción de hpgh hubo diferencia a los 10 y 45 días ($P < 0.05$) entre el testigo y el tratado; sin embargo, a los 90 días no la hubo. Los géneros de NGI identificados por orden de frecuencia fueron: *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, y *Ostertagia*.

Palabras clave: NEMATODOS GASTROINTESTINALES, BOVINOS, IVERMECTINA, ABAMECTINA, GANANCIA DE PESO.

Recibido el 8 de octubre de 2007 y aceptado el 31 de octubre de 2008.

*Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

**Intervet de México, S.A. de C. V. Pasaje Interlomas 16, piso 4, 52760, Huixquilucan, Estado de México, México.

***Departamento de Genética y Bioestadística, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

Introduction

Gastrointestinal nematodiasis in cattle represents a problem in sucklers and weanlings from two to three years of age. In Mexico, the economic impact is important on grazing cattle in warm climate zones. Although, at the present time, there are highly efficacious anthelmintics, re-infection is the most important problem to which veterinarians and cattlemen have to deal with. Also, it is necessary to use a good anthelmintic, count with gastrointestinal nematodiasis epidemiological information of the region, such as: frequency, intensity, transmission periods, prairie contamination, use of anthelmintics and the ones that are available to reduce resistance problems, besides cost-benefit, anthelmintic calendars and their administration in control programs.

Gastrointestinal helminth infections cause worldwide productive losses in cattle, that is why it is necessary to have frequent anthelmintic treatments. Nevertheless, sometimes anthelmintic treatment is used indiscriminately; for this reason, it is important to have the knowledge of the infection levels that can be low or high, and justify the treatment; or justify the treatments that are not well programmed, since a sub-treatment or overtreatment situation can occur.¹

Macrocyclic lactones form a family of 16 strictly related members, avermectins (abamectin, ivermectin, doramectin and eprinomectin) and milbemycins (nemadectin, moxidectin and milbemycin 5-oxime), both groups are produced by *Actinomyces* fermentation and its biological activity is similar.²

Ivermectin in cattle is indicated against the majority of gastrointestinal and pulmonary nematodes. Subcutaneous administration of ivermectin offers excellent efficacy against adult and larvae stages of *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus placei*, *H. contortus*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *Cooperia oncophora*, *C. punctata*, *C. pectinata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Bunostomum phlebotomum*, *Dictyocaulus viviparus*, *Strongyloides papillosus* and *Trichuris ovis* (only adults). The efficacy against *Nematodirus helvetianus* and *N. spathiger* adults is 85%.³ It is also mentioned the activity against *Toxocara vitulorum*.

Gastrointestinal nematodiasis represents frequent problems in grazing cattle because of the economic impact they cause, which increases in warm humid climate zones, due to re-infection all around the year.

The macrocyclic lactone effect known as long term, persistent or residual effect for its slow elimination, avoids or reduces, for a determined period, re-infection by gastrointestinal nematodes (GIN) in grazing cattle in warm climate. Recently, GIN resistance to anthelmintics has increased, as some of the *Cooperia* strains that are resistant to ivermectin.⁴ This is one of

Introducción

Las nematodosis gastrointestinales en el ganado bovino representan un problema en los becerros lactantes y en los destetados hasta los dos o tres años. En México, el impacto económico es importante en el ganado criado en pastoreo en las zonas con clima cálido. Aunque en la actualidad existen antihelmínticos con alta eficacia, la reinfección es el problema más importante al que se enfrentan el veterinario y el ganadero. Además, es necesario emplear un buen antihelmíntico, disponer de información epidemiológica de las nematodosis gastrointestinales de la región, como frecuencia, intensidad, periodos de transmisión, contaminación de las praderas, uso de antihelmínticos y los disponibles para reducir problemas de resistencia, además del costo-beneficio, calendarios de aplicación de antihelmínticos y su administración en los programas de control.

Las infecciones por helmintos gastrointestinales causan pérdidas en la productividad en la ganadería de todo el mundo, por ello con frecuencia el tratamiento antihelmíntico es necesario. Sin embargo, una parte de los antihelmínticos es usada indiscriminadamente, por tal razón es importante conocer los niveles de infección, que pueden ser bajos o altos, y justificar el tratamiento; o justificar los tratamientos que no son correctamente programados, ya que se puede llegar a una situación de subtratamientos o de sobretratamientos.¹

Las lactonas macrocíclicas forman una familia de 16 miembros estrechamente relacionados, las avermectinas (abamectina, ivermectina, doramectina y eprinomectina) y las milbemicinas (nemadectina, moxidectina y milbemicina 5-oxima), ambos grupos se producen mediante la fermentación de *Actinomyces* y su actividad biológica es similar.²

La ivermectina en ganado bovino es indicada contra la mayor parte de los nematodos gastrointestinales y pulmonares. La administración subcutánea de ivermectina proporciona excelente eficacia contra los adultos y fases larvarias de *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus placei*, *H. contortus*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *Cooperia oncophora*, *C. punctata*, *C. pectinata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Bunostomum phlebotomum*, *Dictyocaulus viviparus*, *Strongyloides papillosus* y *Trichuris ovis* (sólo adultos). La eficacia contra adultos de *Nematodirus helvetianus* y *N. spathiger* es del orden de 85%.³ También se señala la actividad contra *Toxocara vitulorum*.

Las nematodosis gastrointestinales son problemas frecuentes en el ganado bovino en pastoreo por el impacto económico que causan, que se incrementa en las zonas con clima cálido-húmedo, debido a que la reinfección ocurre prácticamente todo el año.

the reasons why, at the present time, new anthelmintic formulations and more higher doses are in study, in order to maintain satisfactory efficacious percentages. Some authors^{5,6} have reported the anthelmintic effect of ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% combination for control of gastrointestinal nematodes in Brazil, and *Cooperia* resistant populations to ivermectin.⁴

The aim was to evaluate persistent effect of a treatment with a new formulation of ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% on the reduction of egg elimination, the percentage of GIN genuses and the difference in weight gain in calves, during a period of 90 days in a warm humid climate in Mexico.

Material and methods

Location

The study was carried out in Paraíso las Palmas ranch, Malpaso, Tecpatán municipality, Chiapas, Mexico, at 150 masl; with warm humid climate, rain almost all the year and annual pluvial precipitation of 3 200 mm.⁷

Animals

Between September and December of 2004, a herd of Santa Gertrudis breed weaned calves were used, from seven to nine months old, subjected to extensive grazing on African Star (*Cynodon plectostachyus*) and native grasslands (*Paspalum* spp). All calves, previous coprological test, were parasitized with GIN, with superior counts of 700 epg (eggs per gram of feces), and they were weighed in a mechanical scale.

Experimental design

Twenty four cattle heads were ordered from higher to less according to weight and epg data and were distributed in two groups (G1 with average ages of 8.3 months and G2 with average ages of 8.1 months), of 12 animals each, using an S form assignation for their distribution, from higher or less weight, and were randomly distributed by the quantity of eggs; nevertheless, when weight was similar and the quantity of eggs was different, animals were exchanged to adjust the epg mean; consequently, an analysis of variance was carried out, leaving weight and epg without statistical difference at the start of the test ($P < 0.05$). G1 animals were treated with new long life formulation of ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% with inactive ingredient,* in a dose of 700 mcg/kg, equivalent to 450 mcg/kg of ivermectin and 250 mcg/kg of abamectin. G2 were the control animals receiving a placebo. Indi-

El efecto de las lactonas macrocíclicas denominadas de larga duración, efecto persistente o residual por su lenta eliminación, evita o reduce por un determinado periodo la reinfección por nematodos gastrointestinales (NGI) en ganado bovino en pastoreo en clima cálido. Recientemente ha aumentado el problema de la resistencia de los NGI a los antihelmínticos, como algunas cepas de *Cooperia* que son resistentes a ivermectina.⁴ Ésta es una de las razones por la que actualmente se buscan nuevas formulaciones de antihelmínticos y dosis más elevadas que las iniciales para mantener porcentajes de eficacia satisfactorios. Algunos autores^{5,6} han notificado el efecto antihelmíntico de la combinación de ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% en el control de nematodos gastrointestinales en Brasil, y poblaciones resistentes de *Cooperia* a ivermectina.⁴

El objetivo fue evaluar el efecto persistente de un tratamiento con una nueva formulación de ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% en la reducción de eliminación de huevos, el porcentaje de géneros de NGI y la diferencia en la ganancia de peso en bovinos, en un periodo de 90 días en un clima cálido-húmedo en México.

Material y métodos

Localización

El estudio se realizó en el rancho Paraíso las Palmas, en Malpaso, municipio de Tecpatán, Chiapas, México, a 150 msnm; tiene clima cálido-húmedo, con lluvia casi todo el año y precipitación pluvial anual de 3 200 mm.⁷

Animales

Entre septiembre y diciembre se empleó un hato de becerros destetados de la raza Santa Gertrudis, de siete a nueve meses de edad, sometidos a pastoreo extensivo en potreros con pasto estrella de África (*Cynodon plectostachyus*) y gramas nativas (*Paspalum* spp). Todos los becerros, previo examen coprológico, estaban parasitados con NGI, con cuentas superiores a 700 hpgh, además, se pesaron en una báscula mecánica.

Diseño experimental

Con los datos del peso y hpgh de 24 cabezas de ganado, se ordenaron de mayor a menor y se distribuyeron en dos grupos (G1 con edades promedio de 8.3 meses y G2 con edades promedio de 8.1 meses), de 12 animales cada uno, aplicando para la distribución una asignación en forma de S, de mayor a menor peso, y por la

vidual coprological samples were carried out on days -3, 10, 45 and 90. Weight was recorded on days -3, 45 and 90 on mechanical scale.

Parasitological procedures

Fecal samples were collected in polyethylene bags, transported in a cooler at approximately 4°C and examined by McMaster technique.⁸

Cultures for larva breeding were prepared with fecal samples, each group sampled was homogenized and incubated at 27°C-29°C during 12 to 15 days, in order to obtain the infectious larva stage (L3).

Morphological identification was carried out with approximately 100 larvae per group, according to Niec,⁹ Hulinska,¹⁰ Ueno and Alvarez;¹¹ subsequently, the percentage of the different genres was obtained.

The reduction percentage of epg was calculated according to Greenberg's *et al.* formula:¹²

$$RR\% = \frac{\text{epg mean of MI} - \text{epg mean of M2 (th)}}{\text{epg mean of MI}} \times 100$$

where:

RR% = reduction rate percentage with regard to day zero;

MI = sampling egg mean on day zero;

M2 = mean of each sampling after days 10, 45 and 90.

For the statistical analysis of weight data, ANOVA¹³ technique was used and for epg count, Kruskal-Wallis method¹⁴ was applied by the Statistical Analysis System program.¹⁵

Results

It was found that the average weight in Group 1 (treated with ivermectin + abamectin) was initially 174.50 ± 29.86, the difference in weight gain was 30.7 kg on day 90, equivalent to 350 g per day in average, with statistically significant difference ($P < 0.05$) (Table 1). In Group 2 (control) it was initially 157.58 ± 18.82 and at 90 days 165.30 ± 21.89, with a difference in regard to day 0 of 6.9 ± 4.6 and with a daily average of 0.078 ± 0.052. The average of epg in Group 1 ranged from 716.66 ± 269.11 on day 0 to 70.00 ± 91.89 on day 90, epg reduction percentage ranged from 91.88% to 90.23%, there was a difference on days 10 and 45 ($P < 0.05$), between control and treated; nevertheless, there was none at 90 days. In Group 2, the average of epg on day 0 was 820.83 ± 860.61; later on, it ranged between 130.00 ± 94.861 on day 90, while the epg reduction percentage varied from 45.68% on day 10 to 84.16% on day 90 (Table 2).

cantidad de huevos que quedaron distribuidos al azar; sin embargo, cuando el peso era similar y la cantidad de huevos diferente, se intercambiaron los animales para ajustar la media de hpgh, a continuación se hizo un análisis de varianza, quedando el peso y hpgh sin diferencia estadística al inicio de la prueba ($P < 0.05$). Los animales del G1 fueron tratados con nueva formulación de ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% con vehículo de larga duración,* en dosis de 700 mcg/kg, equivalente a 450 mcg/kg de ivermectina y 250 mcg/kg de abamectina. Los animales del G2 fueron el testigo sin tratamiento antihelmíntico al que se le administró placebo. Se practicaron muestreos coprológicos individuales los días -3, 10, 45 y 90. El peso se registró los días -3, 45 y 90 en báscula mecánica.

Procedimientos parasitológicos

Las muestras fecales fueron recolectadas en bolsas de polietileno y trasladadas al laboratorio en hielera a 4°C, aproximadamente, fueron examinadas mediante la técnica de McMaster.⁸

Con las muestras de heces se prepararon cultivos para la cría de larvas, se homogeneizaron las muestras de cada grupo, se incubaron a 27°C-29°C durante 12 a 15 días, para obtener el estadio de larva infectante (L3).

La identificación morfológica se realizó con aproximadamente 100 larvas por grupo de acuerdo con Niec,⁹ Hulinska,¹⁰ Ueno y Álvarez,¹¹ luego se obtuvo el porcentaje de los diferentes géneros.

El porcentaje de reducción de hpgh (huevos por gramo de heces) se calculó de acuerdo con la formula de Greenberg *et al.*:¹²

$$\%RT = \frac{\text{media de hpg del MI} - \text{media de hpg del M2 (enésimo)}}{\text{media de hpg del MI}} \times 100$$

donde:

%RT = porcentaje de reducción de tasa con respecto al día cero;

MI = media de huevos en el muestreo en el día cero;

M2 = media de cada muestreo posterior días 10, 45 y 90.

Para el análisis estadístico de los datos de peso se empleó la técnica ANDEVA¹³ y para las cuentas de hpgh se utilizó el método de Kruskal-Wallis,¹⁴ mediante el programa Statistical Analysis System.¹⁵

*Solución 3.5%, LA® elaborado por AKzo Nobel Ltda. División Intervet, en Brasil, el experimento se finalizó en septiembre de 2004.

By frequency order, the identified gastrointestinal nematode genres were: *Haemonchus* spp, *Cooperia* spp, *Trichostrongylus* spp, *Oesophagostomum* spp and *Ostertagia* sp (Table 3).

Discussion

Ivermectin has been highly used at a dose of 200 mcg/kg via subcutaneous; also, as ivomec pour-on,¹⁶ at a dose of 500 mcg/kg with an efficacy of 96% for day five after treatment, and 94.7% at day 56. In this study, ivermectin dose is 450 mcg/kg; besides, the new long life formulation has abamectin and inactive ingredient, therefore, the extensive effect at day 90 was 90.3%, condition which is interpreted as satisfactory under warm humid climate, with probabilities of re-infection all around the year. Some authors report that ivermectin has been administered in intraruminal pellets in first season grazing calves in contaminated grass, with good results.¹⁷

Abamectin at doses of 200 mcg/kg in calves is highly efficacious against *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia* spp and *Oesophagostomum radiatum*. It is reported that it has a persistent effect that acts against artificial infections 14 days after treatment.¹⁸ The new abamectin formulation used here slightly differs, since Yazwinski *et al.*¹⁸ used it at a dose of 200 mcg/kg, while in this study the dose was 250 mcg/kg; nevertheless, in the present study it is found in a formulation associated with ivermectin, expecting greater efficacy for a longer period.

Here, on day 90, epg reduction value higher than

Resultados

Se encontró que el promedio de peso en el Grupo 1 (tratado con ivermectina + abamectina) al inicio fue de 174.50 ± 29.86 , la diferencia en la ganancia fue de 30.7 kg el día 90, equivalente a 350 g por día en promedio, con diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) (Cuadro 1). En el Grupo 2 (testigo) al inicio de la prueba fue de 157.58 ± 18.82 y a los 90 días de 165.30 ± 21.89 , con diferencia respecto del día 0 de 6.9 ± 4.6 y con promedio diario de 0.078 ± 0.052 . El promedio de hpgh en el Grupo 1 (tratado) osciló de 716.66 ± 269.11 el día 0 a 70.00 ± 91.89 el día 90, el porcentaje de reducción de hpgh osciló de 91.88% a 90.23%, hubo diferencia a los 10 y 45 días ($P < 0.05$), entre el testigo y el tratado; sin embargo, a los 90 días no la hubo. En el Grupo 2 (testigo) el promedio de hpgh el día 0 fue de 820.83 ± 860.61 , posteriormente osciló entre 130.00 ± 94.86 el día 90, mientras que el porcentaje de reducción de hpgh varió 45.68% el día 10 a 84.16% el día 90 (Cuadro 2).

Los géneros de nematodos gastrointestinales identificados fueron, por orden de frecuencia: *Haemonchus* spp, *Cooperia* spp, *Trichostrongylus* spp, *Oesophagostomum* spp y *Ostertagia* sp (Cuadro 3).

Discusión

La ivermectina ha sido muy empleada, a dosis de 200 mcg/kg de peso, cuando es aplicada por vía subcutánea; también se ha empleado vía epicutánea,¹⁶ se señalan dosis de 500 mcg/kg con eficacias de 96%

Cuadro 1

DIFFERENCIA EN LA GANANCIA DE PESO EN BECERROS TRATADOS CON
IVERMECTINA + ABAMECTINA DE LARGA DURACIÓN
WEIGHT GAIN DIFFERENCE IN CALVES TREATED WITH NEW LONG LIFE
IVERMECTIN + ABAMECTIN FORMULATION

Groups	Weight	N	Average weight $\pm$ standard deviation	Minimum – maximum	Weight gain in 90 days $\pm$ standard error	Daily weight gain in kg
Group 1	Day 0	12	174.50 ± 29.86	146 a 232		
ivermectin +	Day 45	12	186.91 ± 25.76	151 a 225		
abamectin	Day 90	12	212.16 ± 30.94	164 a 269	$37.6 \pm 3.3^*$	0.428 ± 0.037
Group 2 control	Day 0	12	157.58 ± 18.82	129 a 182		
	Day 45	11	150.18 ± 21.22	117 a 183		
	Day 90	10	165.30 ± 21.89	136 a 202	6.9 ± 4.6	0.078 ± 0.052

* Statistically significant difference ($P < 0.05$)

N= Number of animals.

Cuadro 2

PROMEDIO DE HUEVOS POR g DE HECES DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES Y PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON IVERMECTINA + ABAMECTINA EN BOVINOS
GASTROINTESTINAL NEMATODE EGGS PER g OF FECES AVERAGE AND REDUCTION PERCENTAGE AFTER TREATMENT WITH IVERMECTIN + ABAMECTIN IN BOVINES

Groups	Day	Average $\pm$ Standard deviation	Minimum - maximum	Reduction % vs day 0
Group 1	0	716.66 $\pm$ 269.11	100 a 950	00.0
Ivermectin +	10	70.83 $\pm$ 128.73	0 a 400	90.11
abamectin	45	58.33 $\pm$ 46.87	0 a 150	91.86
	90	70.00 $\pm$ 91.89	0 a 300	90.23
Group 2	0	820.83 $\pm$ 860.61	100 a 3300	00.0
Control	10	445.83 $\pm$ 378.06	0 a 1250	45.68
	45	270.83 $\pm$ 203.89	0 a 700	67.00
	90	130.00 $\pm$ 94.86	0 a 300	84.16

90%, partially coincides with the reported by Nascimento *et al.*,⁶ since they found values of 100% at days 11 and 13; nevertheless, in this study, the evaluation was not carried out in those days, but until days 45 and 90, where epg reduction value was 90.3%.

The epg reduction percentage of the control group at 45 and 90 days suggests an indirect effect of the anthelmintic administered to Group 1 in therapeutic doses, which by being eliminated by feces, pastures were contaminated and were probably ingested by the control group. This effect is translated to that reduction of 67% and 82%; nevertheless, it is necessary to experimentally demonstrate this supposition.

In regard to the difference in weight gain, this study partially coincides with the recorded by Bresciani *et al.*⁵ in Brazil, who found, at 120 days of treatment, that the weight gain average in treated animals had a difference of 29.17 kg between the treated and the control group. In this study, the difference was 30.7 kg, such condition suggests that maybe it was due to the season of the year in which this study was carried out, but in both studies there was a significant statistical difference.

From the study carried out in Brazil, it is notified that ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% formulation was evaluated in two experiments against gastrointestinal nematodes.¹⁹ The results showed that the new combination had a better action against nema-

para el día cinco postratamiento y de 94.7 en el día 56. Aquí se difiere en que la dosis de ivermectina es de 450 mcg/kg, además la nueva formulación tiene abamectina y vehículo de larga duración, por ello el efecto extensión al día 90 fue de 90.3%, situación que se interpreta como satisfactoria bajo las condiciones de clima cálido-húmedo, con posibilidades de reinfección todo el año. Algunos autores señalan que la ivermectina se ha administrado en bolos intrarruminales en becerros, en su primera temporada de pastoreo en pastos contaminados, con buenos resultados.¹⁷

La abamectina a dosis de 200 mcg/kg en becerros tiene alta eficacia contra *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperiaspp* y *Oesophagostomum radiatum*, se señala que tiene un efecto persistente que actúa contra infecciones experimentales 14 días después del tratamiento.¹⁸ La nueva formulación de abamectina empleada aquí difiere ligeramente, ya que Yazwinski *et al.*¹⁸ la emplearon a dosis de 200 mcg/kg, en tanto que en este trabajo la dosis fue de 250 mcg/kg; no obstante, en el presente estudio se encuentra en una formulación asociada con ivermectina, buscando mayor eficacia por más tiempo.

Aquí el valor de reducción de hpgh superior a 90% en el día 90 coincide parcialmente con lo señalado por Nascimento *et al.*,⁶ ya que ellos lo notifican para los días 11 y 13, en que encontraron valores de 100%; sin embargo, en este estudio no se hizo la evaluación en

Cuadro 3
 PORCENTAJE DE GÉNEROS DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN BOVINOS
 TRATADOS CON IVERMECTINA + ABAMECTINA Y TESTIGO
 GASTROINTESTINAL NEMATODE GENUS PERCENTAGE IN BOVINES TREATED
 WITH IVERMECTIN + ABAMECTIN AND CONTROL

Groups	Genuses	Day 0 (%)	Day 90 (%)
Group 1, abamectin +			
ivermectin	<i>Haemonchus</i>	58	59
	<i>Trichostrongylus</i>	18	17
	<i>Cooperia</i>	20	21
	<i>Oesophagostomum</i>	2	2
	<i>Ostertagia</i>	2	1
Group 2,	<i>Haemonchus</i>	60	61
Control	<i>Trichostrongylus</i>	18	19
	<i>Cooperia</i>	4	19
	<i>Oesophagostomum</i>	2	0
	<i>Ostertagia</i>		1

todes and weight gain is comparable to ivermectin at 3.15%, suggesting that ivermectin 2.25% + abamectin 1.25% combination can have advantages for control of *Cooperia* populations resistant to ivermectin, as some authors report,⁴ indicating that abamectin + levamisole combination resulted 99.9% efficacious against a resistant *Cooperia* strain to ivermectin in critical tests in artificially infected calves. This result is additional to abamectin effect against *Cooperia* resistant populations.

The use of anthelmintic combinations such as ivermectin at 2.25% + abamectin at 1.25% demonstrated that this was statistically more efficacious than ivermectin by itself at 3.15% and 3.5% against *Cooperia punctata* and *Haemonchus placei*,¹⁹ reason why this was used in this study. In another experiment, animals showed weight gain difference of 12.4 kg and 12.5 kg, compared to treated animals with moxidectin at 1% and doramectin at 1%, respectively.²⁰

Some authors report that abamectin demonstrated to be highly efficacious (from 99% to 100%) against gastrointestinal nematodes in bovines at a dose of 200 mcg/kg, particularly against larvae and adults of *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum* genuses, condition that partially coincides with this study, although the abamectin dose was slightly inferior (125 mcg/kg); never-

esos días, sino hasta los días 45 y 90, en donde el valor de reducción de hpgh fue de 90.3%.

El porcentaje de reducción de hpgh del grupo testigo a los días 45 y 90 sugiere un efecto indirecto de los antihelmínticos administrados al Grupo 1 en dosis terapéuticas, que al ser eliminados con las heces contaminan el pasto y que posiblemente el grupo testigo pudo haber ingerido, cuyo efecto se traduce en esa reducción de 67% y 82%; no obstante, es necesario demostrar experimentalmente esta suposición.

En relación con la diferencia en la ganancia de peso, este estudio coincide parcialmente con lo registrado por Bresciani *et al.*,⁵ en Brasil, quienes encontraron a los 120 días del tratamiento que el promedio en la ganancia de peso en los animales tratados fue de 29.17 kg a diferencia entre el grupo tratado y los animales del grupo testigo sin tratamiento. En este trabajo la diferencia fue de 30.7 kg, dicha situación sugiere que quizá se debió a la época del año en que se realizó el estudio, pero en ambos trabajos la diferencia fue estadísticamente significativa.

Del estudio realizado en Brasil se notifica que la formulación ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% se evaluó en dos experimentos contra nematodos gastrointestinales.¹⁹ Los resultados mostraron que la nueva combinación tuvo mejor acción contra nematodos y la ganancia de peso es comparable a la de la iver-

theless, ivermectin dose was higher (2.25 mcg/kg), condition that, reinforced by greater concentration, rebounds on the long life persistent effect.²¹

The importance of having epidemiological studies on gastrointestinal nematodes in regard to etiology and geographical distribution has been pointed out, some authors report that the most frequent genuses are: *Haemonchus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum*,²² which partially coincides with the present study, since *Ostertagia* appears in last place.

In another study, in Brazil, on the comparative efficacy between ivermectin 3.5% and ivermectin 3.15% against *Haemonchus contortus*, *Cooperia punctata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* and *Dictyocaulus viviparus*, a significant difference against *Cooperia punctata* was observed; both formulations had a 95% higher efficacy, such results partially coincide with the here recorded; nevertheless, less efficacy brings to mind some resistance grade to ivermectin.²³

In the conditions in which this study was carried out, ivermectin + abamectin formulation significantly decreased nematode egg elimination at 90 days after treatment. By frequency order, the GIN genuses identified were: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* and *Ostertagia*, weight gain difference was statistically significant at 45 days.

Acknowledgements

Special thanks to Dr. Jose Trejo, Ulises Rojano Flores, Guillermo Montiel and Mr. Juan Joaquin Chrizler, owner of Paraiso ranch and his field personnel, as well as to Intervet Mexico for its support during this study.

Referencias

1. VERCRUYSE J, CLAREBOUT E. Treatment *vs* non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold. *Vet Parasitol* 2001;98:195-214.
2. LANUSSE CA, LIFSCHITZ LA. The moxidectin in bovines. *Pharmacological Bases of your Persistent Activity*. XII World Buiatric Congress. 2002; July 11-16; Quebec, Canada. Hannover, Germany: Center for Research in Animal Health, 2002:5-9.
3. LYNN RC. Fármacos antiparasitarios. En: BOWMAN, DD, editor. *Elsevier Parasitología para veterinarios*. 8ª ed. Madrid: 2004: 255-299.
4. LOVERIDGE B, MCARTHUR M, SHUBBER A. Eficacia de una conivación abamectina/levamisol pour-on contra *Cooperia* spp resistente a lactona macrocíclica e contra outros parasitos gastrointestinais comuns em bovinos. *A hora Vet* 2005;25:18-20.
5. BRESCIANI KDS, FREITAS D, BUZZULINI C, CHECHI JP, COSTA GHN, OLIVEIRA GP *et al*. Effect of a 3.5 % ivermectin +abamectin association with weight gain of nelore calves kept on pasture. *XXIII*

mectina al 3.15%, lo cual sugiere que la combinación de ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% tendría ventajas para el control de poblaciones resistentes de *Cooperia* a ivermectina como señalan algunos autores,⁴ quienes indican que la combinación de abamectina + levamisol resultó 99.9% efectiva contra una cepa resistente de *Cooperia* a la ivermectina en pruebas críticas en becerros infectados experimentalmente. Este resultado es adicional al efecto de la abamectina contra poblaciones resistentes de *Cooperia*.

El empleo de combinaciones de antihelmínticos como la de ivermectina a 2.25% + abamectina a 1.25% demostró que aquélla fue más efectiva estadísticamente que la ivermectina sola a 3.15% y 3.5% contra *Cooperia punctata* y *Haemonchus placei*,¹⁹ razón por la que se empleó en este estudio. En otro experimento, los animales mostraron diferencia de ganancia de peso por 12.4 y 12.5 kg, comparados con animales tratados con moxidectina a 1% y doramectina a 1%, respectivamente.²⁰

Algunos autores notifican que la abamectina demostró tener alta eficacia (de 99% al 100%) para combatir nematodos gastrointestinales en bovinos a dosis de 200 mcg/kg contra larvas y adultos de los géneros *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, situación que coincide parcialmente con este trabajo, aunque la dosis de abamectina fue ligeramente inferior (125 mcg/kg); no obstante, la dosis de ivermectina fue superior (2.25 mcg/kg), situación que reforzada con la mayor concentración repercute en el efecto persistente de larga duración.²¹

Se ha señalado la importancia de tener estudios epidemiológicos de nematodos gastrointestinales con respecto a la etiología y la distribución geográfica, algunos autores mencionan que los géneros más frecuentes son *Haemonchus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum*,²² lo cual coincide parcialmente con el presente estudio, pero difiere en el lugar que ocupa *Ostertagia*, que aquí aparece en último lugar.

En otro estudio, en Brasil, sobre la eficacia comparativa entre ivermectina 3.5% e ivermectina 3.15% contra *Haemonchus contortus*, *Cooperia punctata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* y *Dictyocaulus viviparus*, se observó una diferencia significativa contra *Cooperia punctata*; ambas formulaciones tuvieron eficacia superior a 95%, dichos resultados coinciden parcialmente con los registrados aquí; sin embargo, la menor eficacia hace pensar en algún grado de resistencia a ivermectina.²³

En las condiciones en que se realizó el estudio, la formulación de ivermectina + abamectina redujo significativamente la eliminación de huevos de nematodos a los 90 días después del tratamiento. Los géneros

World Buiatrics Congress; 2004 July 11-16; Quebec Canada. Center for Research in Animal Health. Brazil. Intervet, 2004:26-27.

6. NASCIMENTO AA, VASCONCELOS OT, BORGES FA, CHECHI JP, FREDERICO MA, SILVA GS *et al.* Anthelmintic efficacy of a new long action formulation containing 2.25% ivermectin + 1.25% abamectin on the treatment of cattle naturally infected by nematodes. XXIII World Buiatrics Congress; 2004 July 11-16; Quebec Canada. Center for Research in Animal Health. Brazil. Intervet, 2004:24-25.
7. GARCÍA E. Modificaciones al Sistema de Clasificación Climática de Köppen (para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana). 4ª ed. México DF: Instituto de Geografía. 1988.
8. HENDRIX CN. Diagnóstico Parasitológico Veterinario. 2ª ed. Madrid: Harcourt Brace, 1999.
9. NIEC R. Cultivo e identificación de larvas infectantes de nematodos gastrointestinales del bovino y ovino. Instituto de Patología Animal. Buenos Aires: Ed. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Secretaría de Estado de Agricultura y Ganadería de la Nación, República Argentina, 1968.
10. HULINSKA I. Die Determinationsmerkmale der invasionslarven deischafdarhelminthen. [The determination of invasive larvae of helminthes] Acta Sc Nat. Brno 1969;3:1-35.
11. UENO H, ÁLVAREZ VJM. Manual de Laboratorio para el diagnóstico de Helminthos en Rumiantes. Santo Domingo, República Dominicana: Universidad Autónoma de Santo Domingo, 1983.
12. GREENBERG RS, DANIELS RS, FLANDERS DW, ELEY WJ, BORING RJ. Epidemiología Médica. 2a ed., México DF: El Manual Moderno 1998; 122-123.
13. ZAR JH. Bioestadistical Análisis. Englewood Cliffs, New Jersey Ed. Prectice 1996;622.
14. DANIEL WW. Bioestadística, base para el análisis de las ciencias de la salud. México DF: Limusa 1984.
15. RONALD PC, JEFF SK. Applied statistics and the SAS programming language, 3th ed. New York: Elsevier, 1991.
16. BASU AK, AMED MI, NAWATHE DR, SRIVASTAVA GC. Efficacy of ivomec pour-on against gastrointestinal nematode parasites in cattle. Bull Anim Health Prod Afr 1992;40:205-207.

de NGI identificados fueron, por orden de frecuencia: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* y *Ostertagia*, la diferencia en la ganancia de peso fue estadísticamente significativa a los 45 días.

Agradecimientos

Se agradece a los doctores José Trejo, Ulises Rojano Flores, Guillermo Montiel, así como al señor Juan Joaquín Chrizler, propietario del rancho Paraíso, y a su personal de campo, al igual que a Intervet México por su apoyo para la realización del estudio.

17. CLAEREBOU E, HOLLANDERS W, COCK H, VERCRUYSE J, HILDERSON H. A field study of the ivermectin sustained-release bolus in the seasonal control of gastrointestinal nematode parasitism in first season grazing calves. J Vet Pharmacol Therap 1994;17:232-236.
18. YAZWINSKY TA, TUCKER C, FEATHERSTON H. Residual anthelmintic activity in artificially infected calves. Vet Rec 1994;134:195.
19. HENZE-MUTZ E, PITT SR, BAGGOTT DG, ARMOUR J, BARTH D, CRAMER LG. Efficacy of abamectin against nematodes in cattle. Vet Rec 1993 ;132 :35-37.
20. COSTAAJ, DOCENTE L. Atividade endectocida de una inovacao quimioterápica (ivermectina+abamectina): resultados de 12 avaliação experimentais. Rev Bras Parasitol Vet 2004;13:171-177.
21. RODRÍGUEZ DC, STECKELBERG A, LOPES W DZ, SANTANA LF, MARTINS JR, BORGES FA *et al.* Actividade anti-helmíntica da associação ivermectina 2.25% + abamectina 1.25% comparativamente a diferentes endectocidas em bovinos e efeito no desenvolvimento ponderal. A hora Vet 2005; 25: 27-30.
22. SOCA M, ROQUE E, SOCA M. Epizootiología de los nematodos gastrointestinales en los bovinos jóvenes. Pastos y Forrajes 2005;18:175-178.
23. SILVA CR, JUNIOR EBK, MOURA ES, RODRÍGUEZ AAR, PKADA ML. Avaliação de eficacia endectocida do Ranger LA 3.15 (ivermectina 3.5) comparada a ivermectina 3.15 en bovinos naturalmente parasitados. A hora Vet 2006;26:25-28.