

Monepantel (Zolvix®) en los bovinos. Estudios de eficacia clínica sobre nematodos gastrointestinales y efectos en producción en Argentina

Pedro Steffan*, Nicolás Fiel y César Fiel

Fiel & Steffan - Consultores Asociados

* steffan.pedro@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones parasitarias ejercen su efecto de manera directa o indirecta, esencialmente, en animales en crecimiento, con alto impacto económico en los sistemas de producción bovina. Como resultado, se genera un marcado efecto sobre el rendimiento/calidad de la res y sobre el desarrollo genital en hembras destinadas a reproducción. En casos graves, se puede producir mortalidad luego de cuadros con marcada sintomatología. La intensificación de los sistemas productivos aumenta los riesgos de parasitosis; el aumento de la dotación animal conlleva altas cargas de nematodos en las pasturas, incrementando las pérdidas económicas y la complejidad de la prevención y el control.

En la práctica, el control de las infecciones parasitarias se basa –desde hace décadas- en la aplicación exclusiva de antiparasitarios, pocas veces acompañada por medidas de manejo que contribuyen a mitigar el problema. Es así, que los mismos principios activos –originalmente de gran eficacia y espectro terapéutico- han sido utilizados masivamente durante los últimos 30-40 años. Como era previsible, relevamientos realizados en las áreas ganaderas más importantes de Argentina y Uruguay, revelaron el progresivo aumento de la resistencia de los nematodos internos de los bovinos a los antiparasitarios más utilizados. En este contexto, nuevas opciones terapéuticas con alta eficacia que reemplacen o complementen a las actuales –muy comprometidas por la resistencia- genera la posibilidad de reubicar y rotar principios activos en los tratamientos que se necesiten a lo largo del año.

El descubrimiento y comercialización –originalmente para ovinos- de una nueva clase de antihelmínticos derivados del amino-acetonitrilo (AAD), con el Monepantel como el primer compuesto derivado de esa estructura química, renovó la posibilidad de contar con una herramienta eficaz en el tratamiento y control de las infeccio-

nes por nematodos trichostrongylídeos en los rumiantes.

En esta revisión se describen los estudios de campo realizados con Monepantel (Zolvix® - Elanco) en bovinos naturalmente infectados con nematodos gastrointestinales, incluyendo la eficacia clínica y los efectos sobre la ganancia de peso de los animales.

Descripción de los estudios

Los estudios desarrollados con Monepantel en bovinos fueron los siguientes:

1. Eficacia clínica de Monepantel en el destete de bovinos, sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales.
2. Eficacia clínica de Monepantel en el destete de bovinos, sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales resistentes a la Ivermectina.
3. Eficacia clínica de Monepantel en bovinos, aplicado por vía oral o intraruminal sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales.

1. Eficacia clínica de Monepantel en el destete de bovinos, sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales.

Materiales y métodos

a) Lugar del estudio

El estudio se desarrolló simultáneamente en tres establecimientos ganaderos ubicados en los Departamentos de San Roque (1), Esquina (2) y Concepción (3) de la provincia de Corrientes. Los establecimientos dispusieron de pasturas naturales y mejoradas, rodeo de cría con recría de hembras de reposición, infraestructura apropiada (corrales, manga, balanza, etc.) y personal para los trabajos de encierre y muestreo de animales. La prueba se desarrolló entre abril y junio de 2018.

b) Modalidad del estudio

La prueba de eficacia clínica en bovinos se basó en el Test de Reducción del Conteo de Huevos (TRCH) de

nematodos en la materia fecal siguiendo los lineamientos propuestos por la WAAVP. La eficacia fue determinada por comparación entre los recuentos de huevos de nematodos de animales tratados con no tratados (día +14, +28 y +56 postratamiento respectivamente). Se establecieron los géneros parasitarios involucrados en la infección a través de coprocultivos e identificación de larvas infectivas. Paralelamente, se determinó la ganancia de peso de animales tratados y no tratados a los 28 y 56 días del tratamiento.

c) Animales del estudio

Se utilizaron hembras destetadas de 6-10 meses de edad, raza Bradford y cruza. Rotaron sobre pasturas naturalmente infectadas con nematodos trichostrongyloideos y no recibieron antihelmínticos durante los 3 meses previos al inicio de la prueba. Por razones de manejo, los animales involucrados en el estudio correspondieron a la cola de parición por lo que el peso promedio estuvo debajo de los registros usuales en los tres establecimientos.

d) Conformación de los grupos y tratamientos del estudio

Previo al comienzo del estudio se confirmó la infección parasitaria por análisis de materia fecal (HPG). Se conformaron 2 grupos de 12 animales cada uno, comparables en peso vivo y conteos de HPG. Los animales de uno de los grupos fueron tratados por vía oral con Monepantel ajustando la dosis al peso individual, la cual fue de 2.5 mg/ kilo de peso vivo (k.p.v.), equivalente a 1 ml/10 k.p.v. Los animales del otro grupo, integraron el control no tratado. Durante el período del estudio no se administró ningún tratamiento adicional a los animales.

e) Alimentación y manejo

Durante el desarrollo del estudio los animales de ambos grupos permanecieron juntos sobre pasturas infec-

tadas naturalmente con nematodos gastrointestinales, agua *ad libitum* y con el sistema de pastoreo y carga animal de rutina. Adicionalmente, se suministró maíz en grano, expeller de girasol y núcleo recría.

f) Muestras y pesadas postratamiento

En los días +14, +28 y +56 del estudio, los animales fueron muestreados de materia fecal. Se procedió a realizar conteos individuales de huevos por gramo de materia fecal (HPG) y coprocultivos de pool de muestras de cada grupo para identificar los géneros de nematodos involucrados en la infección. Los animales fueron pesados los días +28 y +56 del estudio.

g) Determinación de la eficacia clínica del Monepantel

La eficacia clínica del Monepantel para los días +14, +28 y +56 postratamiento se determinó a través de la reducción del conteo de huevos en materia fecal (RCH) mediante la fórmula:

$$\text{Eficacia clínica (\%)} = [(C - T) / C] \times 100$$

C: Media aritmética de HPG del grupo Control no tratado al Día 0, Día +14, Día +28, Día +56

T: Media aritmética de HPG del grupo Monepantel al Día 0, Día +14, Día +28, Día +56

Se consideraron los géneros obtenidos por los coprocultivos para determinar la eficacia sobre cada uno de los nematodos involucrados en la infección parasitaria.

h) Análisis estadístico

Se utilizó el Test de Kruskal-Wallis para determinar las diferencias estadísticas entre los conteos de huevos de nematodos (HPG) y peso de los animales de los grupos tratados y control sin tratamiento.

Resultados

Establecimiento 1 (Departamento de San Roque)

Eficacia clínica del Monepantel

Los promedios de HPG de los grupos tratados con Monepantel y control no tratado en los diferentes días de muestreo se presentan en el Cuadro 1. Se registró una eficacia clínica del Monepantel de 96.1 % y 96,9 %

Cuadro 2. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel y control no tratado.

	Proporción (%) de géneros			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Control no tratado				
<i>Haemonchus</i>	10	70	72	38
<i>Cooperia</i>	90	30	28	60
<i>Ostertagia</i>	0	0	0	2
Monepantel				
<i>Haemonchus</i>	10	0	0	58
<i>Cooperia</i>	90	0	0	42
<i>Ostertagia</i>	0	0	0	0

Cuadro 1. Promedio de HPG de los grupos Monepantel, control no Tratado y eficacia clínica (%) postratamiento.

	Promedio de HPG			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Monepantel	746,7 ^A	8,3 ^A	11,7 ^A	456,7 ^A
Control no tratado	876,4 ^A	214 ^B	373,3 ^B	901,8 ^A
Eficacia (TRCH) %		96,1	96,9	49,4

Letras diferentes indican diferencias significativas (p < 0.05)

a los 14 y 28 días postratamiento respectivamente. Las diferencias en los promedios de HPG en esos muestreos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección natural de los animales del estudio se presentan en el Cuadro 2. Se registró un predominio de los géneros *Haemonchus* y *Cooperia*.

Ganancia de peso

La evolución de los promedios de peso de los animales de los Grupos Monepantel y control no tratado se presentan en el Cuadro 3.

Los animales tratados con Monepantel acumularon una ganancia de 5 Kg en el período de 56 días p.t., mientras que el grupo no tratado perdió 1,6 Kg por animal. Esto hizo una diferencia final de 6.6 Kg a favor del grupo tratado con Monepantel ($p > 0.05$).

Establecimiento 2 (Departamento de Esquina)

Eficacia clínica del Monepantel

Los promedios de HPG de los grupos tratados con Monepantel y control no tratado en los diferentes días de muestreo se presentan en el Cuadro 4. Se registró una eficacia clínica del Monepantel de 92,5% a los 14 días postratamiento ($p < 0.05$). Los muestreos de los días + 28 y + 56 postratamiento, indicaron una eficacia clínica de 84,2 % y 46,7 % respectivamente.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales se presentan en el Cuadro 5. Al comienzo del estudio se registró la presencia de varios géneros parasitarios, aunque hacia el final se consolidó el predominio de *Haemonchus* y *Cooperia*. La eficacia del Monepantel sobre *Oesophagostomum* fue limitada.

Ganancia de peso

La evolución de los promedios de peso de los animales de los grupos Monepantel y control no tratado se presenta en el Cuadro 6.

En los primeros 28 días, los animales tratados con Monepantel acumularon una diferencia de 7 Kg sobre el grupo control no tratado. En la segunda mitad del estudio, la pérdida de peso en ambos grupos fue muy importante, terminando con 1,5 Kg y 5 Kg por debajo del peso promedio de inicio para los grupos tratado y control respectivamente. Las diferencias entre grupos no fueron significativas ($p > 0.05$).

Establecimiento 3 (Departamento de Concepción)

Eficacia clínica del Monepantel

Los promedios de HPG de los grupos tratados con Monepantel y control no tratado se presentan en el Cuadro 7.

Se registró una eficacia clínica del Monepantel de 99,8% y 90,8% a los 14 y 28 días postratamiento respec-

Cuadro 3. Promedio de peso, peso acumulado y aumento diario de peso vivo de los animales en los grupos Monepantel y control no tratado.

	Peso de los animales (Kg)				A.D.P.V.
	Día 0	Día +28	Día +56	Acumulado	
Monepantel	101,4 ^A	103,8 ^A	106,4 ^A	5	0,089
Control no tratado	101,4 ^A	97,1 ^A	99,8 ^A	-1,6	-0,029

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuadro 4. Promedio de HPG de los grupos Monepantel, control no tratado y eficacia clínica (%) postratamiento.

	Promedio de HPG			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Monepantel	273,3 ^A	24 ^A	82 ^A	573,3 ^A
Control no tratado	315 ^A	320 ^B	518,3 ^B	1075 ^A
Eficacia (TRCH) %		92,5	84,2	46,7

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuadro 6. Promedio de peso, peso acumulado y aumento diario de peso vivo de los animales en los grupos Monepantel y control no tratado.

	Peso de los animales (Kg)				
	Día 0	Día +28	Día +56	Acumulado	A.D.P.V.
Monepantel	162,5 ^A	185,4 ^A	161 ^A	-1,5	-0,027
Control no tratado	162,4 ^A	178,3 ^A	157,4 ^A	-5	-0,089

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuadro 5. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel y control no tratado.

	Proporción (%) de géneros			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Control no tratado				
<i>Haemonchus</i>	14	16	34	76
<i>Cooperia</i>	48	60	64	20
<i>Ostertagia</i>	16	20	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	22	4	2	4
Monepantel				
<i>Haemonchus</i>	14	0	30	20
<i>Cooperia</i>	48	0	50	66
<i>Ostertagia</i>	16	0	0	2
<i>Oesophagostomum</i>	22	100	20	12

tivamente ($p < 0.05$). Hacia el día +56 del estudio los HPG del grupo tratado se elevaron a niveles comparables con los del grupo control no tratado como consecuencia de la reinfección durante el pastoreo.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales se presentan en el Cuadro 8. Se registró el predominio de los géneros *Haemonchus* y *Cooperia*. La eficacia del Monepantel sobre *Oesophagostomum* fue limitada.

Ganancia de peso

La evolución de los promedios de peso de los animales de los grupos Monepantel y control sin tratamiento se presentan en el Cuadro 9.

En los primeros 28 días, los animales tratados con Monepantel acumularon una diferencia de 7.9 Kg sobre el grupo control no tratado. Al finalizar el estudio la diferencia fue de 5.4 kg/ animal ($p > 0.05$).

Cuadro 7. Promedio de HPG de los grupos Monepantel, control no tratado y eficacia clínica (%) postratamiento.

	Promedio de HPG			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Monepantel	1501,7 ^A	3,3 ^A	98,3 ^A	1785 ^A
Control no tratado	1753,3 ^A	2000 ^B	1063,6 ^B	1750,9 ^A
Eficacia (TRCH) %		99,8	90,8	0

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Cuadro 8. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel y control no tratado.

	Proporción (%) de géneros			
	Día 0	Día +14	Día +28	Día +56
Control no tratado				
<i>Haemonchus</i>	16	12	34	98
<i>Cooperia</i>	80	74	64	0
<i>Ostertagia</i>	2	12	0	2
<i>Oesophagostomum</i>	2	2	2	0
Monepantel				
<i>Haemonchus</i>	16	0	30	100
<i>Cooperia</i>	80	0	55	0
<i>Ostertagia</i>	2	0	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	2	100	15	0

Cuadro 9. Promedio de peso, peso acumulado y aumento diario de peso vivo de los animales en los grupos Monepantel y control no tratado.

	Peso de los animales (Kg)				
	Día 0	Día +28	Día +56	Acumulado	A.D.P.V.
Monepantel	144,3 ^A	159,2 ^A	169,6 ^A	25,3	0.452
Control no tratado	142,4 ^A	149,4 ^A	162,3 ^A	19,9	0.355

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Conclusiones

1. Contexto epidemiológico y productivo del estudio

La infección natural de los bovinos por nematodos trichostrongylideos estuvo en consonancia con los antecedentes epidemiológicos e historial de los potreros. Se puede inferir que el nivel de infección parasitaria, fue apropiado para el desarrollo del test de eficacia clínica del Monepantel.

2. Eficacia clínica del Monepantel

El Monepantel administrado por vía oral a la dosis de 2,5 mg/ k.p.v. resultó altamente eficaz sobre infecciones naturales de los nematodos con mayor importancia económica en la región donde se llevaron a cabo los tres estudios de campo. La eficacia clínica, evaluada a través del test de reducción del conteo de huevos (TRCH), resultó de 96,1%, 92,5%, 99,8% y 96,9%, 84,2%, 90,8% para los muestreos a los 14 y 28 días postratamiento respectivamente. Estos resultados se obtuvieron en un contexto de infección dominado por *Haemonchus spp.* y *Cooperia spp.*, los nematodos con mayor prevalencia, incidencia e impacto económico en las regiones ganaderas de ambientes templados-cálidos. Se observó una eficacia limitada sobre *Oesophagostomum spp.*

3. Efecto del tratamiento con Monepantel sobre la ganancia de peso

El tratamiento con Monepantel y la alta eficacia clínica demostrada por el principio activo, se tradujo en diferencias de ganancias de peso, importantes en las primeras cuatro semanas, con respecto a los animales no tratados (entre 6.7 y 7.9 Kg/animal).

Se debe tener en cuenta que el Monepantel pierde la eficacia terapéutica a las pocas horas de ser administrado –no tiene persistencia–, por lo que, los animales pueden parasitarse nuevamente si retornan a pasturas infectadas. Esto se observó durante el desarrollo de las pruebas, donde las ganancias de peso se resintieron y los niveles de HPG se incrementaron entre los días 28 y 56. En estas condiciones de manejo, es necesario el monitoreo parasitológico, muestreando materia fecal a las 8 semanas del tratamiento para determinar los niveles de HPG.

2. Eficacia clínica del Monepantel en el destete de bovinos, sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales resistentes a la Ivermectina.

Materiales y métodos

a) Lugar del estudio

El estudio se desarrolló entre abril y junio de 2019 en tres establecimientos ganaderos ubicados en los Departamentos de Curuzú Cuatiá y Paso de los Libres, provincia de Corrientes. Se dispuso de pasturas infectadas naturalmente con nematodos gastrointestinales, terneros de invernada, infraestructura apropiada (corrales, manga, balanza, etc.) y personal para los trabajos de encierre y muestreo de animales.

b) Modalidad del estudio

La prueba de eficacia clínica del Monepantel y de la Ivermectina en bovinos se basó en el Test de Reducción del Conteo de Huevos (TRCH) de nematodos en la materia fecal, siguiendo los lineamientos propuestos por la WAAVP. La eficacia fue determinada por comparación entre los recuentos de huevos de nematodos del día 0 y día +14 postratamiento. Se establecieron los géneros parasitarios a través de coprocultivos e identificación de larvas infectivas. También, se determinó la ganancia acumulada de peso de los animales a los 25-26 días de los tratamientos.

c) Animales del estudio

Se utilizaron machos castrados y destetados de 8-10 meses de edad, raza Braford y Hereford. Rotaron sobre pasturas naturalmente infectadas con nematodos trichostrongylídeos con antecedentes de resistencia a la Ivermectina.

d) Conformación de los grupos y tratamientos del estudio

De acuerdo con el peso vivo y los recuentos de huevos en materia fecal (HPG) se formaron 2 grupos comparables de 10 animales cada uno, denominados Grupo Zolvix y Grupo Ivermectina respectivamente. Los animales del Grupo Zolvix fueron tratados por vía oral (día 0) y de acuerdo con el peso individual, con Monepantel 2,5% a la dosis de 2.5 mg/ kilo de peso vivo – 1 ml/10 k.p.v.-. Los animales del Grupo Ivermectina fueron tratados por vía S.C. a la dosis de 0.2 mg/k.p.v. Ambos grupos de cada prueba permanecieron juntos sobre pasturas y con agua suministrada en bebederos.

e) Muestreos y pesadas postratamiento

En el día +14 de los tratamientos, los animales fue-

Cuadro 10. Promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia acumulada de peso vivo en los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Promedio de HPG		Eficacia %	G.A.P.V.	
	Día 0	Día +14		Día 0	Día +14
Monepantel	760 ^A	136 ^A	82.1	6 Kg ^A	
Ivermectina	568 ^A	708 ^B	0	1.2 Kg ^B	

Letras diferentes indican diferencias significativas (p < 0.05)

ron muestreados de materia fecal. Se procedió a realizar conteos individuales de huevos por gramo de materia fecal (HPG) y coprocultivos de pool de muestras de cada grupo para identificar a nivel de género los nematodos involucrados en la infección. En los días + 25/26 del estudio los animales fueron pesados.

f) Determinación de la eficacia clínica del Monepantel, Ivermectina y análisis estadístico

La eficacia clínica del Monepantel y de la Ivermectina a los 14 días del tratamiento se determinó a través del test de reducción del conteo de huevos en materia fecal (TRCH) mediante la fórmula descrita en los estudios anteriores. También, la metodología para los análisis estadísticos.

Resultados

Establecimiento 4 (Departamento de Curuzú Cuatiá)

Eficacia clínica del Monepantel e Ivermectina

Los promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia acumulada de peso vivo de los grupos tratados con Monepantel e Ivermectina se presentan en el Cuadro 10.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales se presentan en el Cuadro 11. Los géneros predominantes fueron *Haemonchus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum*.

Establecimiento 5 (Departamento de Paso de los Libres)

Eficacia clínica del Monepantel e Ivermectina

Los promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia acumulada de peso vivo de los grupos tratados con Monepantel e Ivermectina se presentan en el Cuadro 12.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales se presentan en el Cuadro 12. Los géneros predominantes fueron *Haemonchus*, *Cooperia* y *Oesophagostomum*.

Establecimiento 6 (Departamento de Paso de los Libres)

Eficacia clínica del Monepantel e Ivermectina

Los promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia

Cuadro 11. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Grupo Monepantel		Grupo Ivermectina	
	Día 0	Día +14	Día 0	Día +14
Géneros %				
<i>Haemonchus</i>	39	16	39	0
<i>Cooperia</i>	21	0	21	54
<i>Oesophagostomum</i>	40	84	40	46

acumulada de peso vivo de los grupos tratados con Monepantel e Ivermectina se presentan en el Cuadro 13.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales se presentan en el Cuadro 13. Los géneros predominantes fueron *Cooperia* y *Oesophagostomum*.

Conclusiones

1. Contexto epidemiológico del estudio

La infección natural de los bovinos por nematodos trichostrongylideos estuvo en consonancia con los antecedentes epidemiológicos e historia de resistencia a los tratamientos con Ivermectina. En este contexto, la eficacia clínica de la Ivermectina fue de 0%, 18,3% y 0% para los tres TRCH que se desarrollaron en el estudio.

2. Eficacia clínica del Monepantel

La eficacia clínica del Monepantel fue 82,1%, 90,9% y 92,9% para los tres TRCH respectivamente. Las diferencias entre los promedios de HPG día 14 p.t. de los Grupos Zolvix e Ivermectina fueron significativas ($p < 0.05$). Es necesario remarcar que cuando *Oesophagostomum* se encuentra en una proporción importante en la infección de los animales, la eficacia clínica del Monepantel puede aparecer reducida, como ocurrió en el Establecimiento 4 (82,1%). El principio activo tiene eficacia limitada sobre los nematodos del intestino grueso –tolerancia-, por lo que es fundamental el coprocultivo e identificación de larvas para despejar las dudas que pueda generar la presencia de los huevos de ese nematodo en la determinación de HPG y su influencia en la fórmula del TRCH.

Cuadro 12. Promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia acumulada de peso vivo en los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Promedio de HPG		Eficacia %	G.A.P.V.
	Día 0	Día +14		
	Día 0	Día +14	Día +26	
Monepantel	782 ^A	71 ^A	90.9	4 Kg
Ivermectina	504 ^A	412 ^B	18.3	- 0.7 Kg

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Cuadro 12. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Grupo Monepantel		Grupo Ivermectina	
	Día 0	Día +14	Día 0	Día +14
Géneros %				
<i>Haemonchus</i>	4	0	4	4
<i>Cooperia</i>	80	70	80	48
<i>Oesophagostomum</i>	13	30	13	48
<i>Ostertagia</i>	3	0	3	0

3. Efecto del tratamiento con Monepantel sobre la ganancia de peso

La diferencia en las ganancias acumuladas de peso vivo (GAPV) a favor de los animales tratados con Monepantel comparadas con la Ivermectina, fue de 4.8 kg ($p < 0.05$), 4.7 kg y 5 kg en 25-26 días pos-tratamiento respectivamente.

3. Eficacia clínica de Monepantel aplicado por vía oral o intraruminal sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales de bovinos.

Materiales y métodos

a) Diseño del estudio

Se desarrolló una prueba de eficacia clínica del Monepantel aplicado por vía oral o intraruminal sobre infecciones naturales de nematodos gastrointestinales de bovinos. Se siguieron los lineamientos sugeridos por la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology -W.A.A.V.P. La misma, se basó en la reducción del conteo de huevos (TRCH) en la materia fecal en los animales entre los muestreos pre y postratamiento. Se establecieron los géneros parasitarios involucrados en la infección a través de coprocultivos e identificación de larvas infectivas.

b) Lugar del estudio y antecedentes de los sistemas de producción

Los trabajos de campo se realizaron en los siguientes establecimientos ganaderos:

Establecimiento A

Cuadro 13. Promedios de HPG, eficacia clínica y ganancia acumulada de peso vivo en los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Promedio de HPG		Eficacia %	G.A.P.V
	Día 0	Día +14		
	Día 0	Día +14	Día +25	
Monepantel	392 ^A	28 ^A	92.9	8.7 Kg
Ivermectina	706 ^A	1050 ^B	0	3.7 Kg

Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

Cuadro 14. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel e Ivermectina.

	Grupo Monepantel		Grupo Ivermectina	
	Día 0	Día +14	Día 0	Día +14
Géneros %				
<i>Haemonchus</i>	4	0	4	12
<i>Cooperia</i>	77	2	77	54
<i>Oesophagostomum</i>	16	98	16	34
<i>Ostertagia</i>	3	0	3	0

Localizado en el Departamento de Villaguay, Provincia de Entre Ríos. Superficie de 6.700 ha, producción mixta agrícola-ganadera. La ganadería –cría y recría de hembras- sobre pasturas y verdes. Peso de destete – noviembre/enero- entre 100 y 150 kilos.

Control de parásitos: en la recría, tratamientos anti-parasitarios con rotación entre Avermectinas y Benzimidazoles (oral-inyectable). En simultáneo con el presente estudio, se estableció resistencia a la Ivermectina, Doramectina, Moxidectina y Ricobendazole.

Establecimiento B

Localizado en el Departamento La Paz, Provincia de Entre Ríos. Superficie de 4.200 ha, producción mixta agrícola-ganadera. La ganadería – recría de machos- sobre pasturas permanentes y verdes.

Control de parásitos: en la recría, tratamientos antiparasitarios con rotación entre Avermectinas y Levamisole. En un estudio reciente, se demostró resistencia a Ivermectina, Doramectina y Moxidectina.

Establecimiento C

Localizado en el partido de Balcarce, Provincia de Buenos Aires. Superficie de 1.000 ha, producción mixta agrícola-ganadera. La ganadería – cría, recría de hembras y engorde de machos- sobre pasturas permanentes, verdes y encierres.

Control de parásitos: en la recría, tratamientos anti-parasitarios con rotación entre Ricobendazole y Levamisole. En un estudio reciente, se determinó resistencia a Ivermectina, Doramectina y Moxidectina.

Cuadro 16. Géneros parasitarios identificados en los coprocultivos de los grupos Monepantel e Ivermectina al Día 0.

Géneros (%)	Establecimientos		
	A	B	C
<i>Cooperia</i>	56	40	54
<i>Haemonchus</i>	32	54	30
<i>Ostertagia</i>	4	2	10
<i>Trichostrongylus</i>	0	2	2
<i>Oesophagostomum</i>	8	2	4

Dado la alta eficacia (> 99%) registrada por Monepantel –vía oral o intraruminal- no se realizaron coprocultivos en el Día +14 de las pruebas.

Cuadro 15. Promedios de HPG y eficacia clínica (%) del Monepantel administrado por vía oral o intraruminal (IR).

Vía de Administración	Establecimiento A		Establecimiento B		Establecimiento C	
	Oral	I.R.	Oral	I.R.	Oral	I.R.
Prom. HPG – Día 0	438 ^A	412 ^A	558 ^A	288 ^B	230 ^A	282 ^A
Prom. HPG – Día +14	0 ^A	2 ^A	2 ^A	0 ^A	0 ^A	0 ^A
Eficacia % (TRCH)	100	99.5	99.6	100	100	100

Letras diferentes indican diferencias significativas (p <0.05)

Resultados

Eficacia clínica del Monepantel administrado por vía oral o intraruminal

Los promedios de HPG y eficacia clínica de los grupos tratados con Monepantel administrado por vía oral o intraruminal en los diferentes establecimientos, se presentan en el Cuadro 15.

Géneros parasitarios involucrados en el estudio

Los géneros parasitarios involucrados en la infección de los animales en el Día 0 de las pruebas, se presentan en el Cuadro 16.

Conclusiones

1. Contexto epidemiológico del estudio

Las infecciones parasitarias en los animales experimentales involucraron a los géneros de nematodos con mayor impacto económico en los bovinos de Argentina (*Cooperia*, *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum*). Este contexto parasitológico dio un marco apropiado al estudio y constituyó un importante desafío para el Monepantel y las vías de administración evaluadas.

2. Eficacia clínica del Monepantel administrado por vía oral o intraruminal

La eficacia clínica demostrada por Monepantel en el presente estudio fue de 99.5-100% no existiendo diferencias entre las vías de administración oral e intraruminal. Esta información puede responder a las consultas que han planteado profesionales y ganaderos sobre la posibilidad de utilizar la vía intraruminal para la administración del Monepantel.

No obstante, la vía intraruminal de aplicación de Monepantel (Zolvix®) no está indicada por el laboratorio que lo comercializa (Elanco).

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Bustamante M, Steffan P., Bonino Morlán J., Echevarría F., Fiel C., Cardozo H., Castells D. & Hosking B., 2009. The efficacy of monepantel, an amino-acetonitrile derivative, against gastrointestinal nematodes of sheep in three countries of southern Latin America. *Parasitol. Res.*

106: 139–144.

Coles, G., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerst, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J., (1992) World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44: 35-44.

Cristel S., Fiel C., Anziani O., Descarga C., Cetrá B., Romero, J. Fernández S., Entrocasso C., Lloberas M., Medus D. y Steffan P. 2017. Anthelmintic resistance in grazing beef cattle in central and northeastern areas of Argentina — An update. *Vet. Parasitology: Regional Studies and Reports* 9 (2017) 25–28.

Di Rienzo, J.; Casanoves, F.; Balzarini, M.; González, L.; Tablada, M.; Robledo, C. (2018). *InfoStat versión 2018*. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>

Ducray, P., Gauvry, N., Pautrat, F., Goebel, T., Fruechtel, J., Desales, Y. Schorderet Weber, S., Bouvier, J., Wagner, T., Froelich, O., Kaminsky, R., 2008. Discovery of amino-acetonitrile derivatives, a new class of synthetic anthelmintic compounds. *Bio. Med. Chem. Lett.* 18, 2935–2938.

Fiel, C.; Steffan, P.; Ferreyra, D. (2011). Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes. Técnicas de laboratorio e interpretación de resultados. Programa de Control Parasitario Sustentable, CPS, ISBN 978-987-33-1502-2, p.143.

Fiel, C., Steffan, P., Entrocasso, C. 2013. Epidemiología e impacto productivo de nematodos en la Pampa Húmeda. En: Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes, Fiel, C. y Nari, A. (Editores), Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L., ISBN 978-9974-674-35-6, pp. 29-58.

Gauvry, N., Pautrat, F., Skripsky, T., Froelich, O., Koin-Oka, C., Westlund, B., Sluder, A., Mäser, P., 2008. A new class of anthelmintics effective against drug resistant nematodes. *Nature* 452, 176–180.

Kaminsky, R.; Gauvry, N.; Schorderet Weber, S.; Skripsky, T.; Bouvier, J.; Wenger, A.; Schroeder, F.; Desales, Y.; Hotz, R.; Goebel, T.; Hosking, B.; Pautrat, F.; Wieland-Berghausen, S.; Ducray, P. (2008). Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. *Parasitol Res* 103:931–939.

Steffan, P., Sánchez, E., Entrocasso, C., Fiel, C., Lloberas, M., Riva, E., Guzmán, M. 2011. Eficacia de monepantel contra nematodos de ovinos con resistencia antihelmíntica múltiple en la Región Templada de Argentina. *Vet. Arg.* Vol. XXVIII, N.º 273.

VICH (2000). Topic GL9 (GCP), Guideline for Good Clinical Practices. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicine and Information Technology Unit.

Wood, I.B.; Amaral, N.K.; Bairden, K.; Duncan, J.L.; Kassai, T.; Malone, J.B. Jr.; Pankavich, J.A.; Reinecke, R.K.; Slocombe, O.; Taylor, S.M.; Vercruyse, J.; 1995. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP). Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasitology.*, 10: 205-264.