



Entre y conozca la
solución completa

**Olvide todo lo que usted conoce
sobre control de garrapatas.
LLEGÓ**

Exzolt[®] 5%



**La mayor innovación en el control de
parásitos en casi 4 décadas.**

[Manual Técnico Exzolt[®]]

Índice:

Garrapata.....	3
Mosca de los cuernos.....	7
Dermatobia.....	10
Gusano barrenador del ganado.....	12
Activos químicos utilizados en la medicina veterinaria	14

Exzolt® 5%

Nueva clase farmacológica - Exzolt® 5%	16
Fluralaner para bovinos - Exzolt® 5%	17
Propiedades químicas del Fluralaner	18
Farmacología del Exzolt® 5%	19
Modo de acción - Exzolt® 5%	20
Resultados de eficacias - Exzolt® 5%	20
Consideraciones	25
Referencias bibliográficas.....	26

Garrapata

Rhipicephalus (Boophilus) microplus o *R. microplus* es un ácaro ixodoideo (garrapatas duras), hematófago obligatorio (se alimenta de sangre), con distribución geográfica amplia, siendo conocido popularmente como la garrapata del bovino. Estos son listados como el segundo grupo más importante de vectores de agentes de enfermedades infecciosas para animales y humanos en todo el mundo, quedando atrás solamente de los mosquitos. El riesgo de la infestación por garrapatas y de la transmisión de patógenos está relacionado al contacto cercano entre humanos y animales. Son varios patógenos transmitidos por garrapatas, los cuales comprenden una variedad de microorganismos, incluyendo protozoarios, bacterias y virus (SHARIFAH, 2020).

R. microplus tiene como principales hospederos los bovinos, principalmente los de raza taurina y cruzamientos, no obstante, pueden ser encontrados parasitando equinos, ovinos y otros animales que comparten el ambiente con los bovinos.

Esta garrapata es uno de los principales problemas del productor, estando presente gran parte de los departamentos de Uruguay y en más del 75% de la población bovina mundial. Como consecuencia, puede ser considerado "enemigo número uno" de la producción bovina. Las hembras de la garrapata son la mayor parte del problema, en función de la gran cantidad de sangre que ingieren mientras están sobre los animales (FURLONG, 2005). Estudios indican que cada hembra ingurgitada sea responsable de la pérdida de más de un gramo de peso vivo del animal. (JONSON, 2006).

Morfológicamente presentan escudo de color castaño-rojizo. La extremidad posterior del macho presenta apéndice caudal, los palpos son cortos, espesos y angulosos (Figura 1). El hipostoma tiene cuatro series de dientes recurrentes de cada lado. Los peritremas son redondeados (MONTEIRO, 2017). El macho mide de 1,75 a 2 mm de largo por 1,05 a 1,20 mm de ancho; la hembra mide de 2,34 a 2,85 mm de largo por 1,4 a 1,50 mm de ancho. Las hembras ingurgitadas pueden alcanzar hasta 13 mm por 9 mm de ancho (FORTES, 2004).



1.A. - *Rhipicephalus B. microplus* adulto
a. hembra b. macho

1.B. - Hembra ingurgitada

Tiene como característica biológica ser monoxeno, o sea, necesita de un único hospedero para realizar todas las ecdisis o mudas, ocurriendo tres variaciones morfológicas diferentes: larvas, ninfas y adultos. El ciclo biológico está dividido en dos fases que se diferencian, pero se complementan:

1) fase de vida libre o no parasitaria | 2) fase parasitaria.

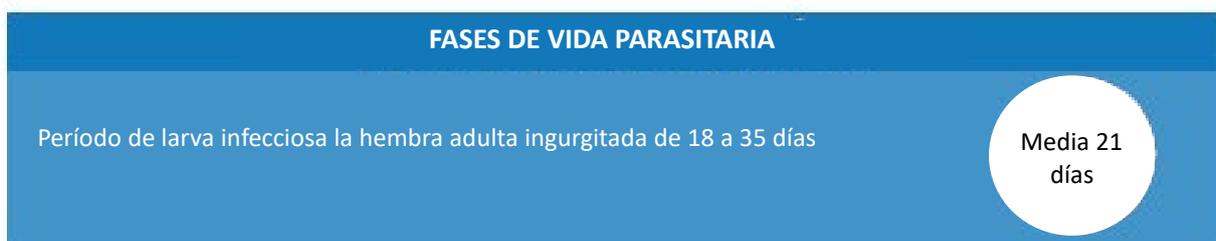
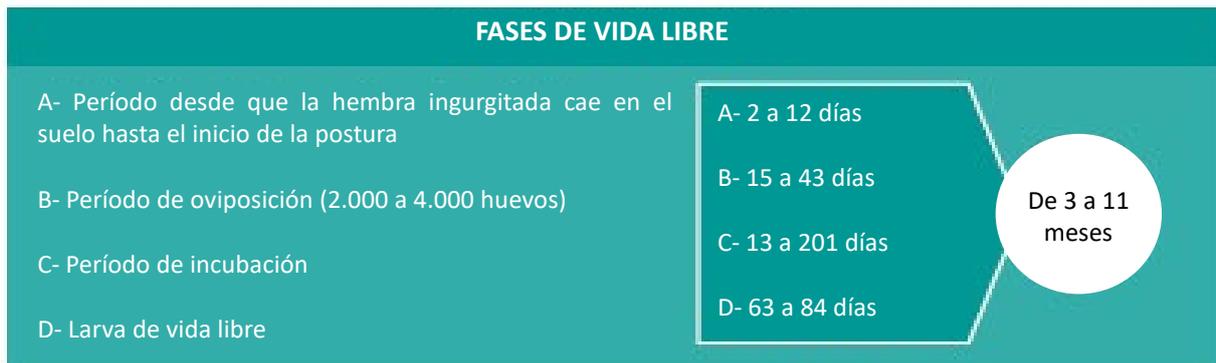
La fase de vida libre ocurre en el ambiente y tiene inicio cuando la hembra adulta ingurgitada se desprende del cuerpo del hospedero, cae en el suelo y hace la ovipostura. El ingurgitado es considerado completo cuando alcanza un largo superior a 4,5 mm. En condiciones ideales de desarrollo, las hembras hacen la ovipostura de aproximadamente 2.000 a 4.000 huevos y mueren. Los machos permanecen más tiempo en el bovino y pueden aparearse con otras hembras (BRAGA et al., 2017). Como promedio, la hembra adulta ingurgitada demora tres días para la

prepostura, dos a tres semanas para la postura y 22 a 30 días para la eclosión de las larvas. Estas se tornan infecciosas en dos a tres días debido al fortalecimiento de la cutícula. Se resalta que la variación de temperatura y humedad influyen directamente en estos períodos.

Las larvas infecciosas suben en la vegetación y se agrupan a la espera del hospedero vertebrado para dar inicio a la fase de vida parasitaria (BRAGA et al., 2017). Atraídas por el gas carbónico de la respiración de los animales, o por el desplazamiento del aire, notan el acercamiento del hospedero, en el cual tratan de subirse y fijarse. En el hospedero susceptible, se alimentan y pasan por varias ecdisis (mudas) hasta el desarrollo para adultos, machos o hembras (Figura 2). En la fase parasitaria son necesarios, como promedio, 18 a 26 días para la fijación, alimentación, cambio de cutícula, fase adulta, apareamiento, ingurgitado y caída de las hembras (Cuadro 1).



Figura 2 – Ciclo biológico del *R. microplus*



Cuadro 1: Parámetros biológicos de las diferentes fases del *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (CORDOVÉS, 1997).

Se sabe que el 95% de las garrapatas se encuentran en vida libre, o sea, en el ambiente, estando bajo la forma de hembras ingurgitadas en prepostura y postura, huevos en incubación y

larvas esperando un hospedero. Los demás 5% están en fase parasitaria, sobre los bovinos; siendo larvas, ninfas y adultos (Figura 2). La mayor parte de los estudios son conducidos para estos 5%, por ser los responsables de los perjuicios directos (hematofagismo y lesiones en la piel) e indirectos (agentes causadores de las hemoparasitosis) (MURRELL Y BARKER 2003).



Figura 3: Esquema de la Dinámica Poblacional de *Rhipicephalus microplus* (MURRELL Y BARKER, 2003).

Investigaciones indican la existencia de tres y hasta cuatro generaciones de *R. microplus*. siendo las condiciones climáticas y ambientales los factores esenciales para la diseminación, el número de generaciones anuales y la supervivencia de este ectoparásito (CRUZ et al., 2020). En la región sur del continente americano el frío del invierno, en particular la ocurrencia de heladas, elimina la mayoría de los huevos y las

larvas de los pastos, teniendo como consecuencia la postura tardía y la reducción de las infestaciones en los bovinos, resultando en solamente tres generaciones anuales (CAMPOS PEREIRA et al., 2008). La figura muestra cómo funciona la dinámica poblacional de las garrapatas de los bovinos en las regiones sur del continente.

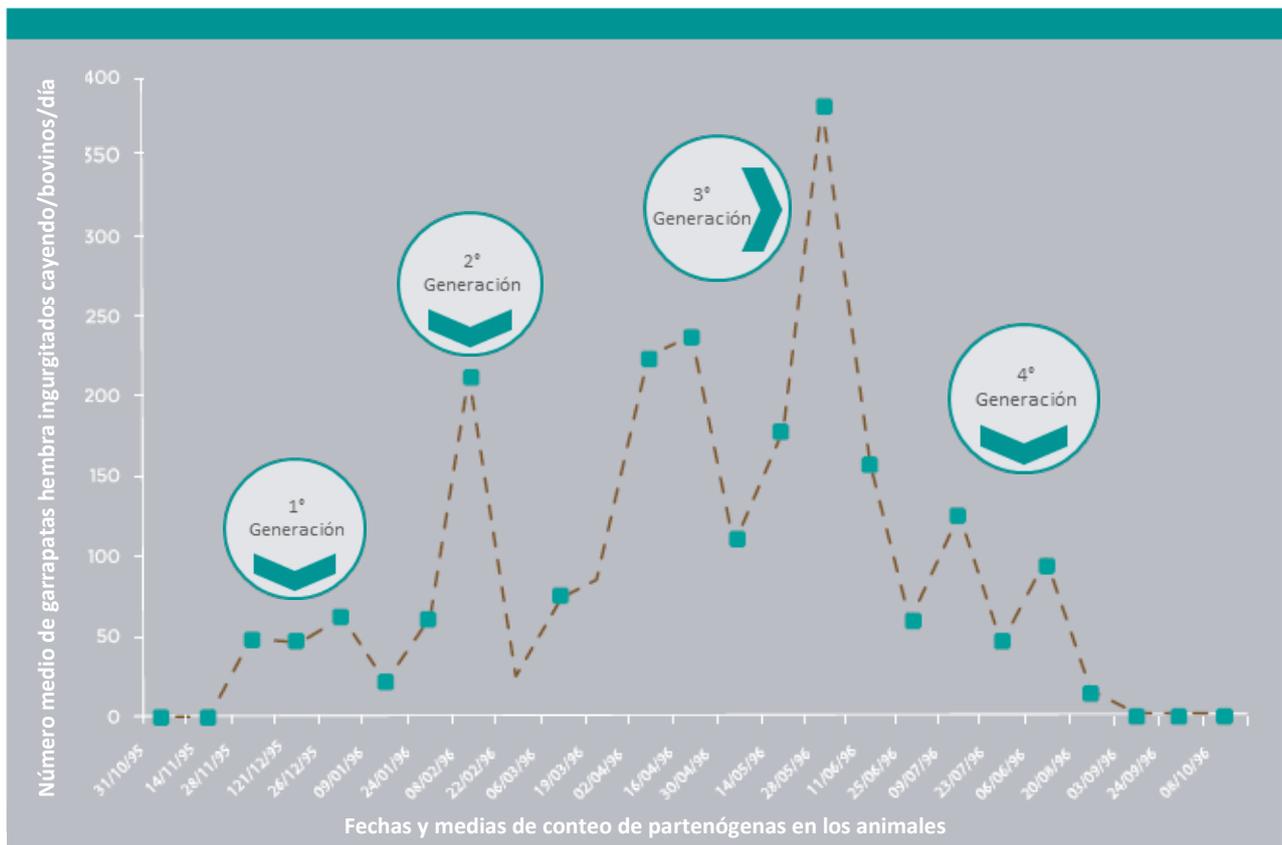


Figura 5 - Dinámica poblacional de la garrapata *R. (B.) microplus* en la región Sur del Continente. Fuente: Adaptado de Martins et al. (2002).

En la cadena productiva bovina la garrapata genera cuantiosos perjuicios desencadenados tanto gastos directos como indirectos. La menor producción de leche, la mortalidad, el desempeño reproductivo, gastos de acaricidas, reducción en el aumento de peso, mala calidad del cuero y gastos en el control y prevención de las hemoparasitosis (GODOY y SILVA, 2009). Generalmente, el mayor perjuicio a los bovinos es causado por la hembra adulta ingurgitada, la cual tiene capacidad de ingerir de 0,5 a 3,0 ml de sangre durante su vida (BRAGA et al., 2017). Con esto, los animales bajan de peso, producen menos leche y presentan debilitamiento generalizado, lo que lleva a la predisposición a diversos tipos de enfermedades (FURLONG, 1993). Con relación a las otras fases evolutivas, los machos se alimentan poco y las otras formas inmaduras se nutren en la mayoría de los casos a partir de líquidos linfáticos (GARCIA et al., 2019).

Furlong (2003), en revisión bibliográfica, destaca que los perjuicios económicos pueden ser clasificados en dos grupos principales: En el

primer grupo se encuadran los daños directos, que son caracterizados por:

- a. Incomodidad (irritación y prurito) provocado por los parásitos, no permitiendo que los bovinos pasten normalmente, disminuyendo la tasa diaria de conversión del alimento en carne y/o leche. Esto ocurre pues la saliva de la garrapata desencadena liberación de histamina, que es un mensajero químico responsable de controlar los procesos alérgicos;
- b. Bovinos sometidos a espoliación constante, con cada hembra adulta ingurgitada realizando hematofagismo intenso, generando una disminución significativa en el desempeño animal;
- c. Lesiones en la piel, además de perjudiciales a la industria del cuero, con repercusión en el precio final del producto, son puertas de entrada de bacterias y desarrollo de larvas de moscas (dermatobia y gusano barrenador del ganado).

Ya en el segundo grupo están comprendidos los trastornos indirectos, constituidos, esencialmente, por la transmisión de los agentes etiológicos (*Babesia bigemina*, *B. bovis*. y

Anaplasma marginale) del complejo "Tristeza Parasitaria Bovina", que causan enfermedad con elevado grado de morbilidad entre los bovinos; por los gastos con tratamiento, mano de obra especializada, muertes de animales y con el control de la garrapata, relacionados a los costos de los acaricidas y a los gastos relacionados a la aplicación. Se debe resaltar que hay el agravante del apareamiento de poblaciones de garrapatas resistentes a los garrapaticidas, resistencia desencadenada, principalmente, por el uso incorrecto o desordenado de los activos químicos.

Como el *R. (B.) microplus* proporciona perjuicios en la cadena productiva bovina, el control de este ectoparásito debe ser realizado de forma eficiente, a fin de minimizar o retardar el apareamiento de la resistencia. Además de esto, se debe tener atención a las especificaciones de los productos utilizados para el combate de las garrapatas y utilizar solamente productos veterinarios, evitando, así, la presencia de residuos en la carne y en la leche, así como los riesgos de intoxicación para personas y animales en el momento de la aplicación del garrapaticida.

Mosca de los cuernos

La mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*) es un díptero, hematófago obligatorio, cuyos hospederos preferenciales son bovinos. A pesar del nombre característico, estas moscas son raramente encontradas alrededor de los cuernos, sino infestando todas las partes del cuerpo con mayor intensidad, donde ni la lengua o la cola del hospedero pueden alcanzar (VALÉRIO, 1985).

Bovinos de razas europeas y cruzamientos, animales de pelaje oscuro o con manchas y machos enteros son los más afectados. Con relación a las diferencias de resistencia entre las razas bovinas, la superioridad del *Bos indicus* en relación con el *Bos taurus* a la infestación por la mosca puede no ser tan evidente. Datos de literatura indican que las diferentes razas bovinas responden de forma distinta a la infestación por la mosca de los cuernos y que bovinos cebuínos pueden tener severas infestaciones por *H. irritans* (BRITO et al., 2005). Machos enteros parecen ser más propensos; estando esto relacionado al tamaño corporal, mayor actividad de las glándulas sebáceas, menos movilidad y concentración de testosterona (CHRISTENSEN et al., 1979). No obstante, pueden ser encontrados en bovinos de pelaje claro, así como en otras especies como equinos, ovinos y caninos.

En 1830 fue reconocida como una plaga de los bovinos en Francia, siendo introducida

accidentalmente en países donde la bovinocultura se encontraba en expansión, tornándose una de las principales plagas de la pecuaria en la actualidad. En Brasil, se constató la presencia de esta mosca, inicialmente, en el estado de Roraima (1976 y 1977), con dispersión rápida debido a las condiciones propicias encontradas en la región tales como la presencia de vegetación cerrada, clima tropical con veranos lluviosos y la predominancia del ganado Nelore criado de forma extensiva. Allí el animal se mueve por grandes áreas facilitando la diseminación de la mosca. La expansión de la mosca de los cuernos en Brasil a partir de 1984 fue rápida, alcanzando regiones tradicionales en la pecuaria de engorde, cuyos animales eran comercializados, principalmente, para las Regiones Sur y Centro-Oeste del país (VALÉRIO et al., 1983; ARAÚJO, 1991). En Uruguay se registra el ingreso al país en 1991.

El adulto es pequeño (2 a 5mm de largo), siendo menor que la *Musca doméstica* y el *Stomoxys calcitrans*. Posee coloración marrón-grisácea, presentando cuatro listas torácicas longitudinales. Las piezas bucales son rígidas, siendo capaces de perforar al animal hospedero (Figura 1). Las moscas raramente abandonan al hospedero, principalmente instalándose en la espalda, en los laterales, en el pescuezo y, a veces, en la cabeza. Cada hembra pone como promedio 400 huevos,

que eclosionan en 24 horas en temperaturas de 24 °C a 26 °C. Para una máxima eclosión, la

humedad relativa del aire debe ser del 95 al 100%.

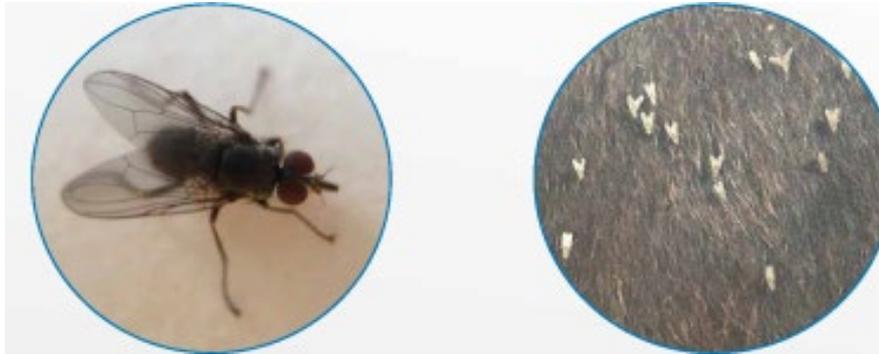


Figura 1: *Haematobia irritans*.

El ciclo biológico de *H. irritans* es semejante al de otros múscidos, siendo rápido cuando está en condiciones favorables de temperatura, humedad y de calidad de la masa fecal. Durante el invierno, al bajar la temperatura y cuando la tasa de la materia seca de las heces aumenta y el valor nutritivo es menor; hay tendencia de prolongar el ciclo de desarrollo o hasta interrumpirlo. No obstante, en la época lluviosa este intervalo puede reducirse para 8 a 9 días (HORN, BIACHINI, GOMES, 1990) (Tabla 1). La hembra deposita huevos profundamente en las heces frescas del animal, más precisamente en la interfaz del bolo fecal con el suelo. Tiene capacidad de oviponer en torno de 20 huevos en cada postura, con cada hembra realizando en torno de 15 posturas durante toda la vida (media 3 semanas). Las

posturas pueden ocurrir durante el día o por la noche (BRITO et al., 2005). Después de la eclosión, las larvas penetran profundamente en el bolo fecal (estiércol), se alimentan de microorganismos presentes en las heces y pasan por tres fases larvales (L1, L2 y L3). Enseguida, migran para la parte inferior de la masa fecal y se transforman en pupas, en seis a ocho días (FORTES, 2004). A medida que ocurre la desecación de las heces, las larvas migran para las partes aún húmedas del bolo fecal (Figura 2). En los suelos excesivamente secos, las pupas pueden ser observadas en el medio del bolo fecal, sin embargo, si las heces están totalmente reseca, ellas serán encontradas enterradas en el suelo hasta 3,8 cm de profundidad (THOMAS, 1985).

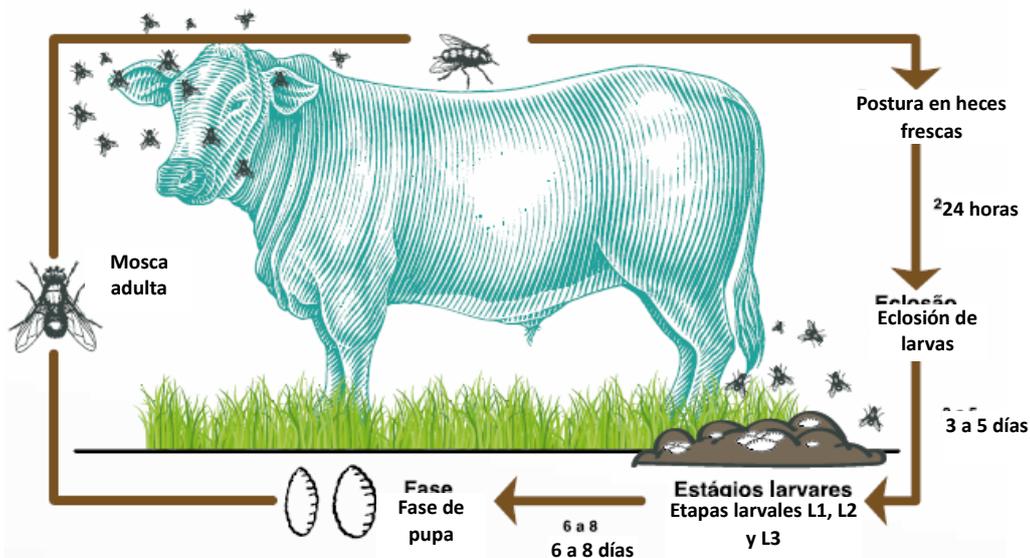


Figura 2 - Dibujo esquemático del ciclo de vida de la mosca *Haematobia irritans* (FORTES, 2004).

Etapa	Ambiente	Duración (días)		
		18 °C	25 °C	33 °C
Huevo		2	1	1
Larva	Masa fecal	13	7	4
Pupa		14	6	4
Adulto		-	-	-
Inmaturo	Bovino	-	1 - 3	-
Fecundada		-	7 - 15	-

Tabla 1 - Tasas desarrollo de la mosca del cuerno a diversas temperaturas (HORN, BIANCHI y GOMES, 1990).

La actividad hematófaga de la mosca de los cuernos no es el aspecto más nocivo, siendo la irritación constante e intensa el principal daño a que el animal es sometido. Las picaduras sobre los bovinos son dolorosas, incesantes y ocurren durante todo el día. Las hembras pican con mayor frecuencia que los machos, pues necesitan de mayor cantidad de sangre para la maduración de los huevos. Estas pican 40 veces por día, con duración de hasta tres a cuatro minutos; mientras los machos pican, como promedio 25 veces al día. Durante la alimentación, la mosca inserta y retira la probóscide (aparato bucal) rígida diversas veces. La cantidad de sangre consumida diariamente es considerable, pues una infestación de 500 moscas (1:1 macho y hembra) provoca una pérdida de aproximadamente 60 ml de sangre por día (BRITO et al., 2005, SHOWLER et al, 2014). El efecto de esta acción son animales agitados que se restriegan continuamente en ramas y arbustos con la intención de librarse de los insectos. Consecuentemente, el proceso alimentario de los animales será afectado e inevitablemente bajan su peso. De acuerdo con Gomes et al. (1998) y Showler et al. (2014), un animal con media de infestación anual de más de 500 moscas pierde 40 kg de peso vivo en su ciclo de vida y reduce en 10 al 20% la producción lechera. En Brasil, los perjuicios fueron estimados en R\$150 millones anuales (BARROS, 2005). En América del Norte, las infestaciones infligen pérdidas económicas de hasta US\$ 1 mil millones por año, incluyendo US\$ 60 millones con gastos en insecticidas y en la aplicación de estos (SHOWLER et al. 2014). Otro perjuicio importante para mencionar está relacionado a la calidad del cuero de los animales infestados. El gran número de picaduras acarrea una reacción local en la piel la que se torna gruesa e inflexible y por tanto de peor calidad (GUGLIELMONE et al., 1999).

Además del estrés causado al animal, disminución en la producción lechera y de carne, las lesiones causadas por las picadas de las moscas pueden tornarse puerta de entrada para otros patógenos. Ejemplos de estos son el carbunco, leucosis, anaplasmosis y otros. Se deben mencionar las miasis, pues los adultos de *H. irritans* actúan con transporte de los huevos de la *Dermatobia hominis*, la mosca del rezno (HONER; GOMES, 1990).

Al observar el ciclo biológico y la dinámica poblacional de la mosca de los cuernos se concluye que cualquier método de control debe de concentrarse en las heces de los bovinos por ser un punto crítico y fundamental en el desarrollo de este ectoparásito. De acuerdo con Honer; Biachini; Gomes (1990), se debe buscar métodos que aumenten la mortalidad natural de las moscas en esta fase, manteniendo las poblaciones en límites en los cuales no afecten económicamente a los animales (WILLIAMS, 1991). Por tanto, cualquier programa de combate debe:

- a. Atacar el punto más débil del ciclo biológico;
- b. Ser realizado durante la época menos favorable para el ectoparásito.

Actualmente el control de la mosca de los cuernos está basado casi exclusivamente en el control químico, habiendo una serie de insecticidas y reguladores de crecimiento que pueden ser utilizados para este fin. Estos pueden ser aplicados bajo la forma de inmersión, pulverización, "pour-on" y "spot-on", espolvoreo, mecanismos autodosificadores y aretes impregnados con insecticidas. En el mercado

están presentes, también, los productos llamados endectocidas. Estos productos, cuando son inyectables, actúan en el bolo fecal inhibiendo el desarrollo de las larvas de la *H. irritans* y; cuando

es bajo la forma "pour-on" controlan el insecto adulto y las formas larvarias que se desarrollan en las heces de los bovinos (ALVES-BRANCO, PINHEIRO, SAPPER, 2000).

Rezno o Dermatobia

La mosca *Dermatobia hominis* en su fase larval es conocida por mosca del rezno, miasis foruncular o dermatobiosis, se encuentra distribuida desde el sur de México, América Central, (algunas islas del Caribe) y en todos los países de América del Sur. En Brasil, se encuentra presente en casi todos los estados, variando de intensidad de acuerdo con las condiciones climáticas. La aparición de la dermatobia está relacionado a regiones arborizadas, con temperaturas moderadamente altas durante el día y relativamente frías durante la noche, lluvias moderadas a abundantes y vegetación densa. (MARQUES et al., 2000).

Las larvas de esta mosca se desarrollan en el tejido subcutáneo del hospedero, caracterizándose por la formación de nódulos con la presencia de una o más larvas en el interior. Ocasionalmente, pueden ocurrir infiltración bacteriana y formación de abscesos subcutáneos, además de postura de huevos por *Cochliomyia hominivorax* (mosca del gusano barrenador del ganado), lo que determinaría el establecimiento de una miasis primaria (PINTO et al., 2002).

Ejercen el parasitismo en mamíferos silvestres, domésticos y en el hombre, pero son los bovinos los hospederos preferenciales; principalmente el ganado europeo *Bos taurus*, que posee pelos más largos, lo que ayuda en la transferencia de las larvas del vector para el hospedero. El ganado cebuino es más adaptado a los trópicos y por poseer pelaje corto y claro son menos parasitados por este parasito. (Figura 1B). La elección del hospedero de pelaje oscuro es ventajosa, pues los vectores distinguen con mayor facilidad los animales de pelaje oscuro en campo abierto. Además de esto, animales de piel oscura absorben con mayor intensidad los rayos solares y en las horas más calientes del día tienden a abrigarse debajo de árboles, que son los locales donde también están los vectores de la *Dermatobia hominis* (BRITO et al., 2008).

Especímenes adultos de *Dermatobia hominis* miden de 1,0 a 1,2 cm, tienen cabeza amarillenta con la parte superior oscura, tórax marrón con tonos de azul y abdomen azul metálico (Figura 1A). Los adultos no se alimentan, pues poseen el aparato bucal atrofiado (no funcional). Estos viven de reservas nutricionales almacenadas durante la vida de las fases inmaduras. Como promedio viven seis días y realizan en este tiempo cópula y reproducción.



Figura 1A: *Dermatobia hominis* adulta y Figura 1B: fase larval de 3ª fase (Rezno) (BRITO et al., 2008).

El ciclo biológico de la *D. hominis* es complejo, pasando por una fase de vida libre, (pupa en el suelo y adultos viviendo en ambientes de bosque) y una fase parasitaria (larvas de la 1ª a la 3ª fase) (PINTO et al., 2002). Los machos de *D. hominis* poseen comportamiento de agregación, facilitando el encuentro de otros especímenes para ejercer el apareamiento. La madurez sexual de los adultos es alcanzada en cuatro horas después de emerger del pupario. Bajo la presencia de diferentes feromonas sexuales ocurre comunicación química en el proceso de cópula (NASCIMENTO, 2010). Después del apareamiento, las hembras depositan como promedio 20-30 huevos por vez sobre el cuerpo de otros insectos que funcionan como vectores mecánicos (foréticos). Estos pueden ser moscas o mosquitos hematófagos de varias especies, tales como tabánidos, culícidos y simúlidos, entre otros (PINTO et al., 2002). Los huevos quedan adheridos al cuerpo de los foréticos (usualmente en el abdomen) por una sustancia pegante excretada durante la postura (NASCIMENTO, 2010).

La incubación de los huevos ocurre en siete días (media) y las larvas de primera etapa (L1)

eclosionan cuando el vector se posa sobre los hospederos mamíferos para reposo o alimentación (GUIMARÃES; PAPAVERO, 1999). La penetración activa de la larva en la piel íntegra del hospedero se completa dentro de 5-10 minutos. Al llegar al tejido subcutáneo, el proceso de interacción larva-mamífero es intensificado. En la dermis profunda, ocurren dos metamorfosis larvales (la L1 cambia para segunda fase (L2), y esta para la tercera fase (L3)) dentro de una cavidad contornada y construida como consecuencia de un proceso inflamatorio del tipo tumor forunculosis. La media del período de parasitismo (en días) de las tres etapas larvales es de 35-40 en cánidos, 40-60 en bovinos y caprinos, 35-50 en conejillos de indias, 25-35 en ratones, 30-40 en ratas y 46-54 en humanos (NASCIMENTO, 2010). Cesado el parasitismo la larva L3, de formato piriforme y midiendo 20 mm de largo por 0,8 cm de espesor, sale del hospedero, cae en el suelo y se inmerge en la tierra, iniciando la fase de pupa en dos a tres días. A temperatura de 27 °C y humedad relativa del 70 al 80%, el período de pupa varía de 27-78 días. Cesado tal período, el adulto emerge del pupario, usualmente durante las horas más calientes del día.

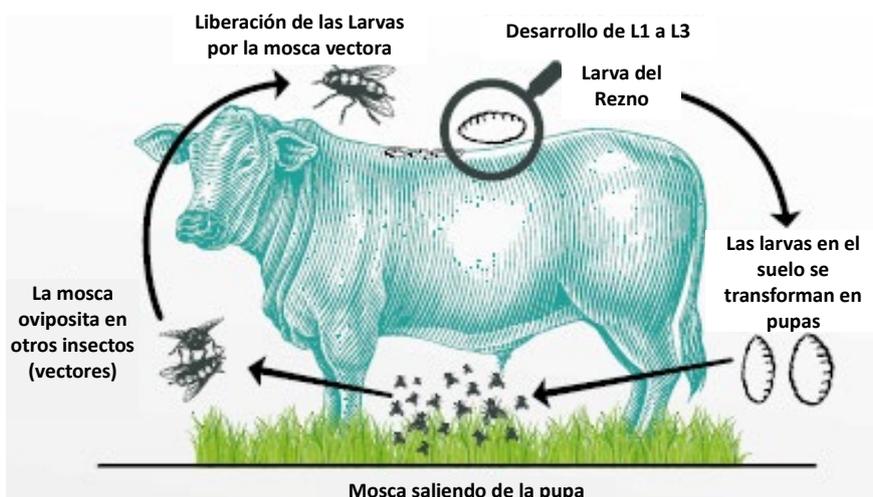


Figura 2: Ciclo Biológico del *Dermatobia hominis*.

Las pérdidas causadas por la infestación por *D. hominis* son más importantes en bovinos, los principales hospederos. Animales jóvenes son los más infestados por las larvas, los cuales pueden morir cuando están intensamente parasitados. Los principales perjuicios de esta parasitosis están

relacionados a la desvalorización del cuero debido a las cicatrices dejadas por los nódulos de *D. hominis*. Un cuero que presente de 10 a 20 perforaciones en la parte anterior es depreciado en 30 al 40% con relación a una pieza íntegra. Además de esto, los perjuicios causados por la

dermatobiosis también son derivados de la muerte de animales, formación de abscesos que pueden ser infestados por larvas de *C. hominivorax* (gusano barrenador del ganado),

disminución en la producción de carne y leche y gastos relacionados a la mano de obra y a los medicamentos utilizados en el control del rezo (BRITO et al., 2008).

Gusano barrenador del ganado

Cochliomyia es el género de las moscas conocidas vulgarmente como moscas de la bichera. Tiene el hábito de depositar los huevos en mamíferos de sangre caliente y al eclosionar, las larvas se alimentan del tejido del hospedero. Estas larvas provocan una herida conocida por "gusano barrenador del ganado" o miasis primaria. El género *Cochliomyia* tiene dos especies principales, responsables de miasis en humanos y animales: la *Cochliomyia hominivorax* (COQUEREL, 1958), que se alimenta del tejido vivo (biotófica) de las heridas, y la *Cochliomyia macellaria* (FRABRICIUS, 1775), que se alimenta de tejido necrosado (tejido muerto). La *Cochliomyia hominivorax* es la de mayor importancia entre los principales ectoparásitos para la ganadería en el país.

El parasitismo por *Cochliomyia hominivorax* es de carácter obligatorio. En el período larval infesta los tejidos secos alrededor de las lesiones de bovinos, caprinos, ovinos, porcinos y otros animales, incluyendo los silvestres y seres humanos. Causan elevada morbilidad y mortalidad sobre todo en animales domésticos como bovinos y ovinos. Están asociadas a las

prácticas de rutina en el manejo de estos animales en las haciendas, como castración y descorne. Las picaduras de garrapatas son capaces de producir sitios para el desarrollo de miasis, así como heridas recientes en vacunos provocados por murciélagos hematófagos de la especie *Desmodus rotundus* (TEIXEIRA, 2013).

La aparición de las miasis está condicionado a heridas recientes o áreas abiertas por intervenciones quirúrgicas y aberturas naturales. En estos casos es denominado miasis primaria. Cuando las larvas invaden aberturas naturales del cuerpo se denominan miasis cavitarias. Esta puede ser de diversos tipos: nasal, oral, auricular, vaginal y anal. Existe además la posibilidad de que la miasis cutánea se transforme en cavitaria, debido al gran número de larvas. En algunos casos, larvas pueden penetrar activamente en la piel íntegra y producir miasis forunculosa (BRITO et al., 2008).

Varias moscas de colorido metálico son frecuentemente confundidas con *Cochliomyia hominivorax*, por tanto, además del color existen ciertas características importantes para identificación. Las formas adultas poseen cuerpo robusto, midiendo de 8 a 10 mm de largo, coloración verde o azul metálica, alas sin manchas, tres listas negras longitudinales en el tórax y se alimentan de savias vegetales. Las hembras de esta especie solo realizan la postura en los bordes de heridas recientes de mamíferos. Son atraídas por sangre y secreciones purulentas. Tienen la capacidad de vuelo de hasta 200 km durante toda la vida. La cabeza es amarilla brillante con los ojos amarillo-rojizos, aparato bucal del tipo lamedor y con palpos cortos y filiformes (BRITO et al., 2008) (Figura. 1).

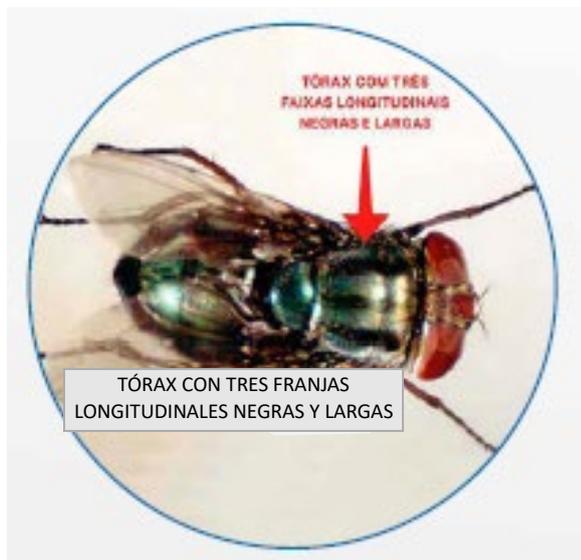


Figura 1: *Cochliomyia hominivorax*. - Adulto.

Fuente: UFMG.

La distribución original de esta especie era del sur de los Estados Unidos hasta Argentina (HALL y WALL, 1995), sin embargo, después de la introducción de un programa basado en la técnica de machos estériles, esta mosca fue erradicada en América del Norte y parte de América Central, con mantenimiento de programas de bioseguridad, para evitar la reintroducción. La distribución actual de esta especie comprende el Caribe y América del Sur, excepto Chile (COSTA-JÚNIOR et al., 2019).

En la naturaleza, después de la eclosión, las larvas penetran en la piel. Mantienen la región posterior dirigida para el medio exterior para permitir la respiración por los espiráculos allí existentes. Son gregarias y producen formaciones en bolsas en los tejidos invadidos consumiendo tejido muscular, vasos, nervios y tejido conectivo.

El número de huevos por postura de cada mosca varía de 390 huevos, pudiendo llegar a 2.800 huevos producidos durante el período de vida fértil de la hembra. El período de incubación de los huevos varía de 11 a 21 horas y las larvas recién-eclosionadas penetran en los tejidos de los hospederos de los cuales se alimentan, conservando los espiráculos dirigidos para el exterior. Todo el ciclo larval (L1, L2 y L3) se da entre 4 a 8 días. Después de este período las larvas se desprenden del hospedero y caen en el suelo para pupar. El período pupal es de 7 días como promedio en el verano y hasta 2 meses en el invierno. Las hembras inician la postura 5 a 10 días después de emerger del pupario (Figura 3). Machos y hembras adultas tienen hábito diurno y pueden volar más de cuarenta kilómetros de distancia, sobrevivir como promedio cuatro semanas bajo temperatura de 25 °C y 70 % de humedad relativa del aire (BRITO et al., 2008).

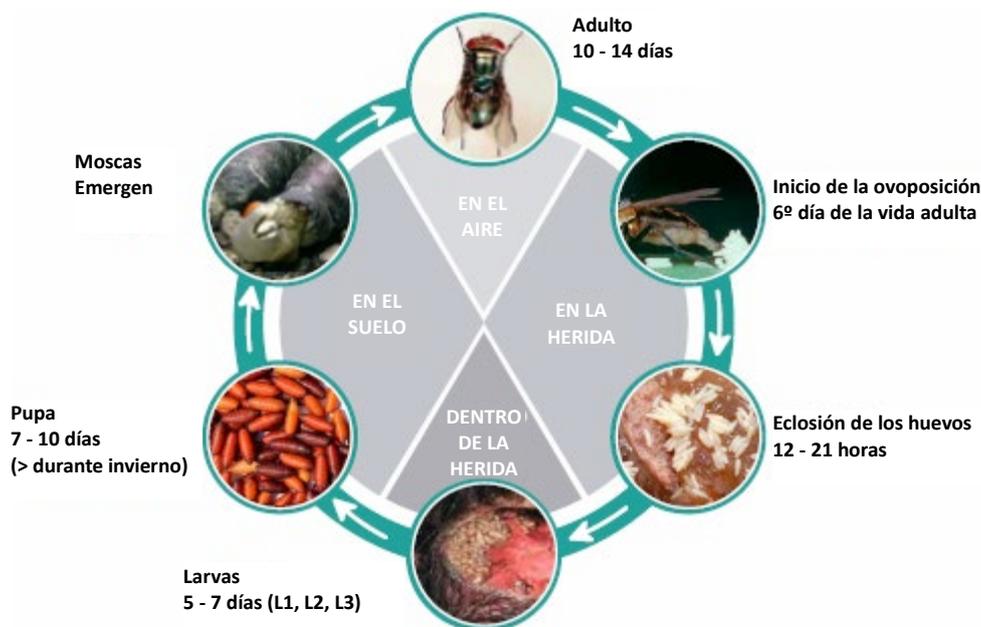


Figura 3: Ciclo biológico de la mosca *Cochliomyia hominivorax*
Fuente: <http://www.fao.org/DOCREP/U4220T/U4220T0A.HTM>).

Los perjuicios generados por el parasitismo en los rebaños bovinos y ovinos son difíciles de ser calculados e incluyen pérdida de peso, disminución en la producción de carne y leche, desvalorización del cuero (resultante de la cicatrización) y mortalidad de animales no tratados y jóvenes. Los perjuicios más fáciles de

calcular son debido a los costos de los tratamientos preventivos y curativos. Los medicamentos utilizados en el control, además de representar un costo importante para el productor contribuyen para la presencia de residuos indeseables en la carne y en la leche bovina (BRITO et al., 2008).

Debido a la ovoposición de la mosca en las heridas y a la probabilidad de reinfestaciones, una

de las primeras recomendaciones es manejar adecuadamente los animales para evitar heridas

innecesarias, pues cualquier lesión predispone la atracción de las moscas. Se resalta que

aparentemente no existen animales resistentes al gusano barrenador del ganado (GRISI et al, 2002).

Activos químicos utilizados en la medicina veterinaria

El ser humano ha buscado formas de ampliar la productividad y mejorar la relación con los animales, mejorando el manejo y desarrollando drogas que eliminen o reduzcan patógenos, pues estos son responsables de perjuicios económicos y emocionales, una vez que ponen en riesgo los animales de producción y los de compañía.

A lo largo del siglo pasado la industria farmacéutica veterinaria desarrolló medicamentos más eficaces y, como resultado, las pérdidas asociadas a la productividad de los rebaños fueron reducidas. El acceso fácil a productos parasiticidas y la facilidad con que ellos pueden ser aplicados, combinado al progreso en el conocimiento de la epidemiología de parásitos de rumiantes, llevó a un período de relativo éxito en el control de las parasitosis, particularmente en sistemas de producción intensivos. No obstante, la falsa suposición de que el control parasitario puede ser fácilmente realizado solamente por la utilización de productos químicos llevó a la aparición de la resistencia a las bases químicas parasiticidas más utilizadas, aumentando también la presencia de residuos en los productos de origen animal, además de la pérdida de confiabilidad de los productores en la eficiencia de los programas sanitarios de control de parásitos (VERÍSSIMO, 2015).

A pesar de las desventajas del uso de estos activos químicos en la producción tales como la

contaminación ambiental, la producción de residuos en la carne y en la leche y la exposición tóxica impuesta a las personas que aplican las formulaciones, estos fármacos son esenciales para el control de las poblaciones de ectoparásitos (PERRY et al., 2011; VERÍSSIMO, 2015). No obstante, el uso exhaustivo de las formulaciones es responsable de la pérdida de eficacia de las bases químicas y determina el establecimiento, el desarrollo y la emergencia de poblaciones resistentes de la garrapata bovina, así como de la mosca de los cuernos (VERÍSSIMO, 2015).

Existen en el mercado diferentes familias de activos químicos (insecticidas) contra ectoparásitos, con formas de acción y maneras de aplicación diferentes (MARTINS et al., 2002). Los ectoparasiticidas son clasificados en familias o grupos químicos: piretroide, formamidinas, organofosforados, lactonas macrocíclicas, fenilpirazol e inhibidores de crecimiento (SOJKA, 2018). Estos activos, con excepción de los inhibidores de crecimiento poseen moléculas que actúan en ciertos tipos de neurotransmisores, llevando a efectos neurotóxicos en los ectoparásitos (CAMARGO MATIAS, 2013). Con el paso de los años, nuevos grupos fueron surgiendo y otros desapareciendo. Los insecticidas son clasificados de acuerdo con ESO 1750:1981 - Compendio de Nombres Comunes para Pesticidas (Tabla 1).

CLASE QUÍMICA	PRINCIPIO ACTIVO
Piretroides	Alfacipermetrina, Deltamentrina, Cipermetrina, Permetrina, Flumetrina
Formamidinas	Amitraz
Organofosforados	Clorpirifós, Clorfenvinfós, Cumafós, Diazinón, Ethion, Fenthión, Triclorfon, Diclolvós
Lactonas Macrocíclicas Avermectinas	Abamectina, Doramectina, Eprinomectina, Ivermectina, Selamectina
Lactonas Macrocíclicas: Milbemicinas	Moxidectina, Milbemicina Oxima
Fenilpirazoles	Fipronil
Reguladores de crecimiento	Fluazuron, Diflubenzuron, Lufenuron y Novaluron

Tabla 1: Clase química y de principios activos con actividad insecticida y acaricida.

Fuente: adaptado del Compendio de Nombres Comunes para Pesticidas.

Debido a la constante utilización y a veces sin criterio técnico, la selección de individuos resistentes surgió. La resistencia parasitaria consiste en la selección de especies capaces de sobrevivir a la exposición a los acaricidas. Según Perry et al. (2011), la resistencia puede ser definida como "la supervivencia de un individuo a concentraciones de pesticidas que son letales para los individuos susceptibles de la misma especie".

El desarrollo y la emergencia de la resistencia a pesticidas están relacionados al aumento en la frecuencia de las mutaciones genotípicas derivados de la presión de selección ejercida por las bases químicas. Mutaciones que confieren

resistencia a los pesticidas se caracterizan por alteraciones puntuales y específicas, normalmente de base única, las cuales determinan el apareamiento de fenotipos resistentes a los grupos químicos parasiticidas. Actualmente, herramientas de diagnóstico fenotípico y molecular para detección de la resistencia a las bases químicas están disponibles y pueden ser utilizadas con eficiencia en estudios epidemiológicos, fundamentales para la identificación y la cuantificación de los factores de riesgo relacionados al establecimiento de la resistencia en poblaciones de la garrapata de los bovinos.

La demanda por nuevos activos relacionados al control de las poblaciones de los ectoparásitos torna necesaria la búsqueda de tecnologías que permitan acompañar la creciente complejidad de la cadena productiva de la ganadería (DONG, 2007; DOMINGUES et al., 2012).

Exzolt® 5% cambiará la historia.

Ahora usted controla todos los parásitos externos con un único producto que realmente limpia su ganado y mejora el bienestar animal.

La productividad está en sus manos.

La nueva era de la ganadería

comienza ahora

Entre y conozca la solución completa



Nueva clase farmacológica - Exzolt®5%

Las Isoxazolinas (Figura 1) pertenecen a una nueva clase de insecticida/acaricida, introducida en el 2015. Posee potente actividad inhibitoria en los canales de cloruro controlados por glutamato y Ácido gamma-aminobutírico (GABA) en invertebrados y, generalmente, tienen alto margen de seguridad en vertebrados. Los canales de cloro son omnipresentes en el sistema nervioso central de vertebrados y en los invertebrados, presentan sitios neuromusculares periféricos, tornándolos excelentes blancos para parasiticidas (SOJKA, 2018).



Figura 1: Esquema de receptores para isoxazolinas.
Fuente: adaptado por Rodrigues (2022).

Los insecticidas GABAérgicos pueden ser divididos en primera y segunda generación: La primera generación de receptores antagonistas no competitivos fue denominada de ANC-I y tiene como ejemplo el Fipronil; la segunda generación, designada como ANC-II, se inició a partir de las investigaciones con las diamidas ftálicas y antranílicas, que son activadores de receptores de Rianodina en los insectos, ocasionando el

surgimiento de las Isoxazolinas, cuyo modo de acción era completamente diferente de los demás activos químicos. De esta forma el descubrimiento de la clase de las Isoxazolinas permitió la identificación de un compuesto comercial con gran poder en el control de ectoparásitos en los animales domésticos y de producción, el Fluralaner (Figura 2).

Antagonistas no competitivos de Primera
Generación (ANC-I)

Antagonistas no competitivos de Segunda
Generación (ANC-II)

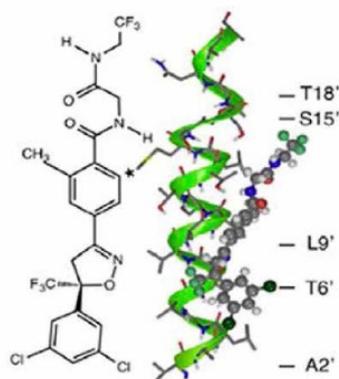
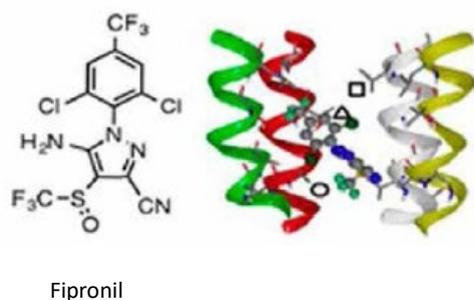


Figura 2: Antagonistas no competitivos de primera y segunda generación mostrando ejemplos de radio aglutinantes.

Fluralaner para bovinos - Exzolt®5%

En la pecuaria la innovación en el control de ectoparásitos ocurre a partir de la llegada del Fluralaner (Carbanil-benzamida-fenil-isoxazolina). Es una molécula innovadora, capaz de vulnerar la resistencia parasitaria y traer al ganadero la posibilidad de grandes beneficios con una tecnología disruptiva y cada vez más intensiva y precoz. El Fluralaner es miembro del nuevo componente de la clase de productos químicos con una estructura isoxazolina como característica esencial, siendo una mezcla racémica de enantiómeros S y R, con la actividad expresa del enantiómero S (cantidades iguales de enantiómeros izquierdo y derecho de la molécula quiral). Utilizando el Fluralaner como base, fue elaborada una nueva formulación que se presenta con el nombre de Exzolt®5%. Este es un parasiticida de administración tópica, vía *Pour-on*, exclusivo para bovinos y que proporciona una eficacia potente contra ectoparásitos.

El Exzolt®5% es una solución acuosa de Fluralaner al 5% (50 mg/mL) destinada al control de la infestación de ectoparásitos en bovinos tales como las garrapatas *Rhipicephalus microplus*, *Amblyomma sculptum*, a mosca *Haematobia irritans* y las larvas de las moscas *Dermatobia hominis* y *Cochliomyia hominivorax*. La eficacia es demostrada cuando es administrado por vía *Pour-on* en la dosis de 2,5 mg de Fluralaner/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL Exzolt®5%/20kg de peso corporal). Es la primera Isoxazolina aprobada para uso en bovinos. Este desarrollo es notable, pues a lo largo de las últimas décadas no fueron licenciadas nuevas moléculas farmacéuticas, para el control de ectoparásitos (Figura 3).

La aparición de cepas multirresistentes es un desafío económico que impacta en la producción de carne y leche. El Exzolt®5% surge como un tratamiento innovador para la salud y rentabilidad del rebaño bovino.

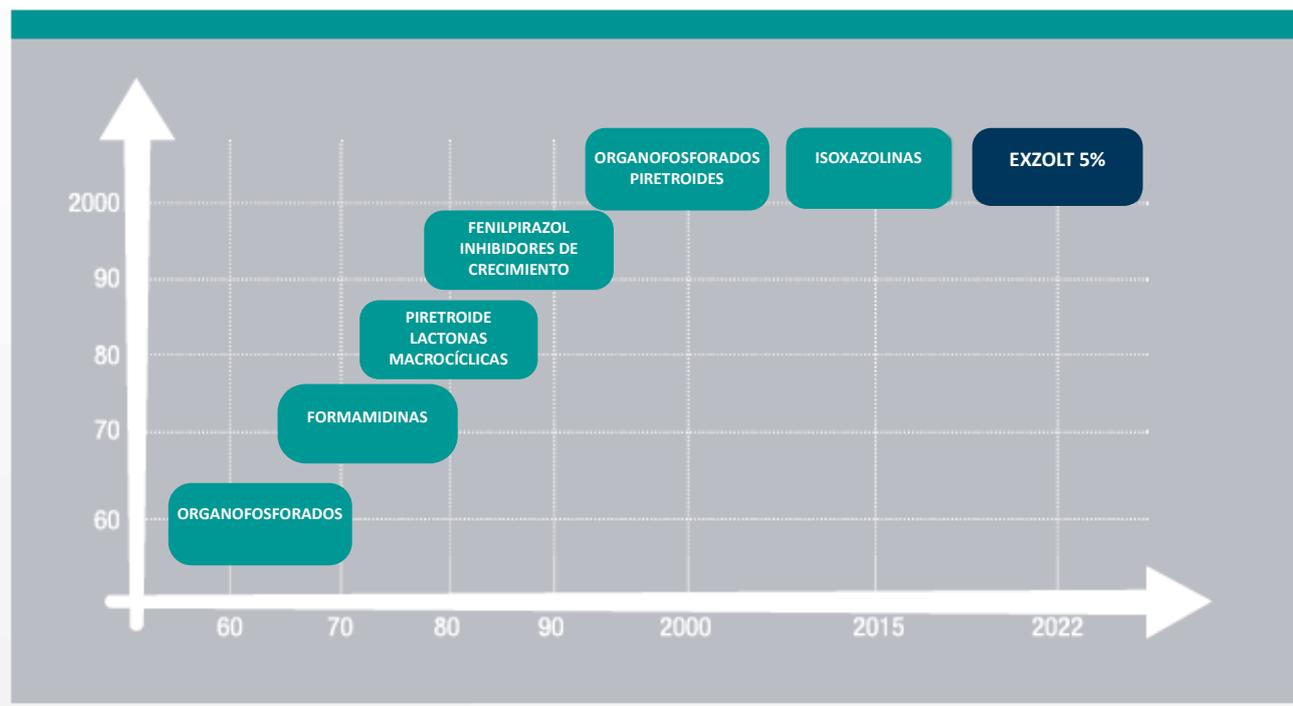


Figura 3: Cronograma de licenciamiento de nuevas moléculas para control parasitario. Fuente: Lopes, W, Z, D., (2020) adaptado por Rodrigues, D. C.

Propiedades químicas del Fluralaner

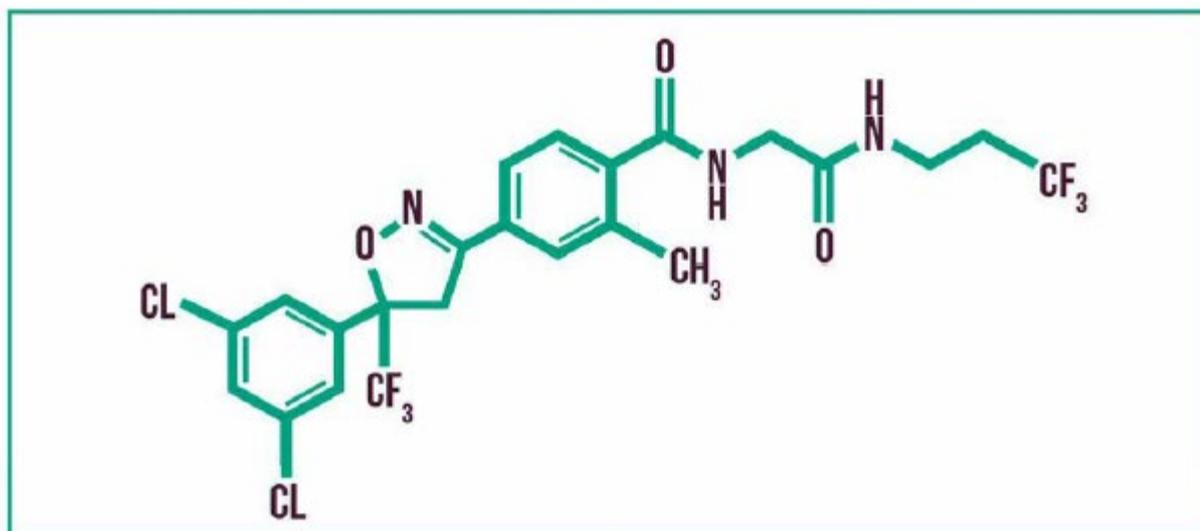


Figura 4: Estructura química del Fluralaner.

NOMBRE GENÉRICO: Fluralaner

NOMBRE QUÍMICO: Di-hidroisoxazol benzamida (±)-4-[5(RS)-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-3-el]-2-metil-N-[2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino) etil]

FÓRMULA MOLECULAR: C₂₂H₁₇Cl₂F₆N₃O₃

PESO MOLECULAR: 556.3 g/mol

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: ectoparasiticida para uso sistémico

Farmacología del Exzolt®5%

Farmacodinámica:

El Exzolt®5% (Fluralaner) es acaricida e insecticida contra varios ectoparásitos. Es un potente inhibidor de los canales de cloruro dependientes (canales de cloruro dependientes de ácido-gama-aminobutírico GABA y L-glutamato) en las neuronas, con más selectividad significativa para neuronas de artrópodos que para neuronas de mamíferos. Demostró, *in vitro*, alta selectividad a receptores GABA de invertebrados sobre los receptores GABA de mamíferos. Pruebas *in vitro* confirmaron que Fluralaner, también, es altamente eficaz en cepas de *R. Microplus* que son resistentes a compuestos antiparasitarios comúnmente usados, tales como Lactonas macrocíclicas (Ivermectina) y Fenilpirazol (Fipronil), pues actúa en un receptor específico (Figura 5).

Adicionalmente al efecto acaricida demostrado por el Fluralaner, hay fuertes evidencias de la reducción en la fecundidad de las garrapatas. Esto fue demostrado por la diferencia estadística

observada en el peso de las hembras de garrapatas ingurgitadas, en la cantidad de huevos en el momento de la postura y en el porcentaje de eclosión de estos huevos.

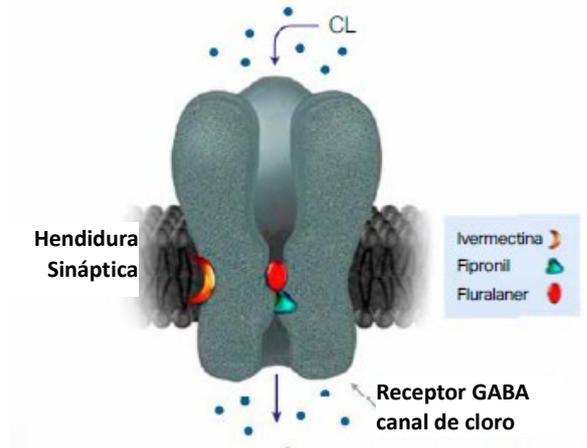


Figura 5: Receptores de los canales de cloro.

Fuente: adaptado de

<https://www.exzolt.com/prevention-and-treatment/product-profile.aspx>.

Farmacocinética:

Fluralaner se enlaza fuertemente a las proteínas plasmáticas en bovinos y la absorción del producto no es sustancialmente influenciada por

la temperatura. Después de la administración tópica, el Fluralaner es absorbido sistemáticamente y alcanza las más altas concentraciones en el hígado y en la grasa, seguidas por los riñones y músculos del bovino (Figura 6).

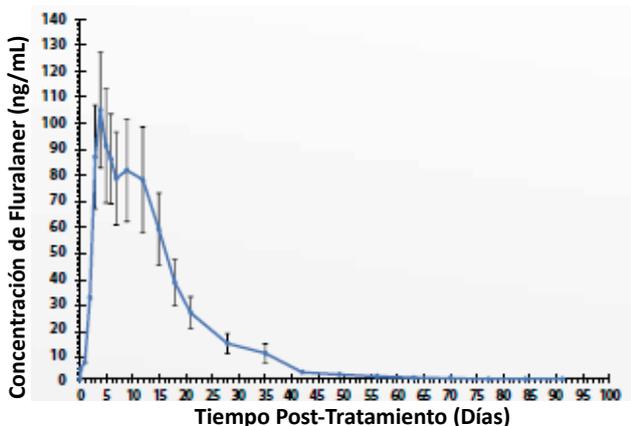


Figura 6: concentración plasmática media (+/- desvío estándar) de Fluralaner administrada en la dosis de 2,5mg/kg, vía *pour-on*, en bovinos.

Modo de acción - Exzolt®5%

Una vez que los ectoparásitos se hayan alimentado de un bovino tratado, el Fluralaner actuará como potente inhibidor de partes del sistema nervioso de los artrópodos, actuando antagonísticamente en la apertura y cierre de los canales de cloruro (receptor GABA y glutamato). El compuesto demostró alta actividad en varios receptores de GABA heterólogos de artrópodos, como el *Rhipicephalus microplus*, *Ctenocephalides felis* y *Drosophila melanogaster*, pero no mostró actividad en el receptor de GABA de los mamíferos. Investigaciones mostraron que

la actividad del Fluralaner no fue afectada por la resistencia a la Dieldrina (RDL), utilizando las variantes del receptor RDL-GABA de *C. felis* y *D. melanogaster*. Estas variantes del receptor RDL-GABA presentan resistencia contra la Dieldrina y en parte contra el Fipronil.

Ensayos biológicos *in vitro* mostraron que el Fluralaner es eficaz contra resistencia parasitaria comprobada en el campo, incluyendo organofosforados (garrapatas, ácaros), piretroides (garrapatas, ácaros) y carbamatos (ácaros).

Resultados de eficacias - Exzolt®5%

Eficacia contra la garrapata *Rhipicephalus microplus*

Los experimentos de tratamiento con el Exzolt®5% contra la garrapata *Rhipicephalus microplus* demostraron rápido efecto

"Knockdown" a partir del tercer día, con completa limpieza de los bovinos entre el tercero al séptimo día postratamiento (Figura 7).

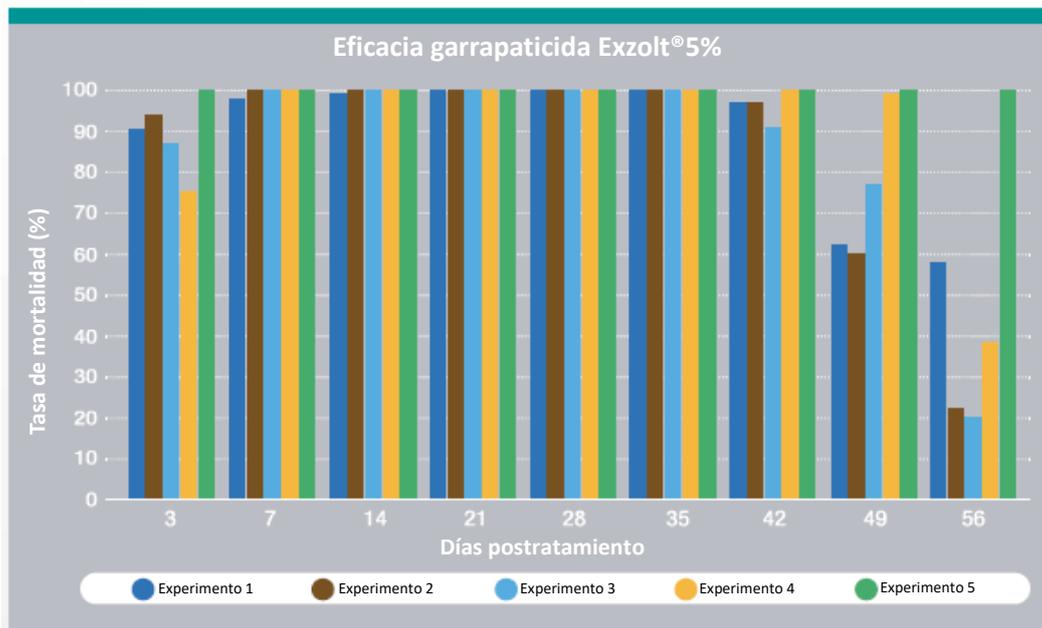


Figura 7: Eficacia garrapaticida del Exzolt®5% en cinco diferentes experimentos de campo.

En relación con la evaluación de las pruebas de campo, los resultados de la formulación Exzolt®5% cumplió las principales normas

mundiales para registro de un producto garrapaticida contra *Rhipicephalus microplus*. De acuerdo con el Guideline of World Association for

the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP - Holdsworth et al., 2022), para estudios controlados contra la garrapata bovina (pen studies), la eficacia terapéutica deseable de un producto deberá ser en torno del 90%, con pruebas realizadas en un período de 22 días. Para el European Medicines Agency Veterinary

Medicines and Inspections (EMA, 2022), la eficacia deseable está entre 90% y 100%.

Lo que torna al Exzolt®5% en una herramienta revolucionaria en el combate a la garrapata *Rhipicephalus microplus*, conforme se puede verificar en la Figura 8.

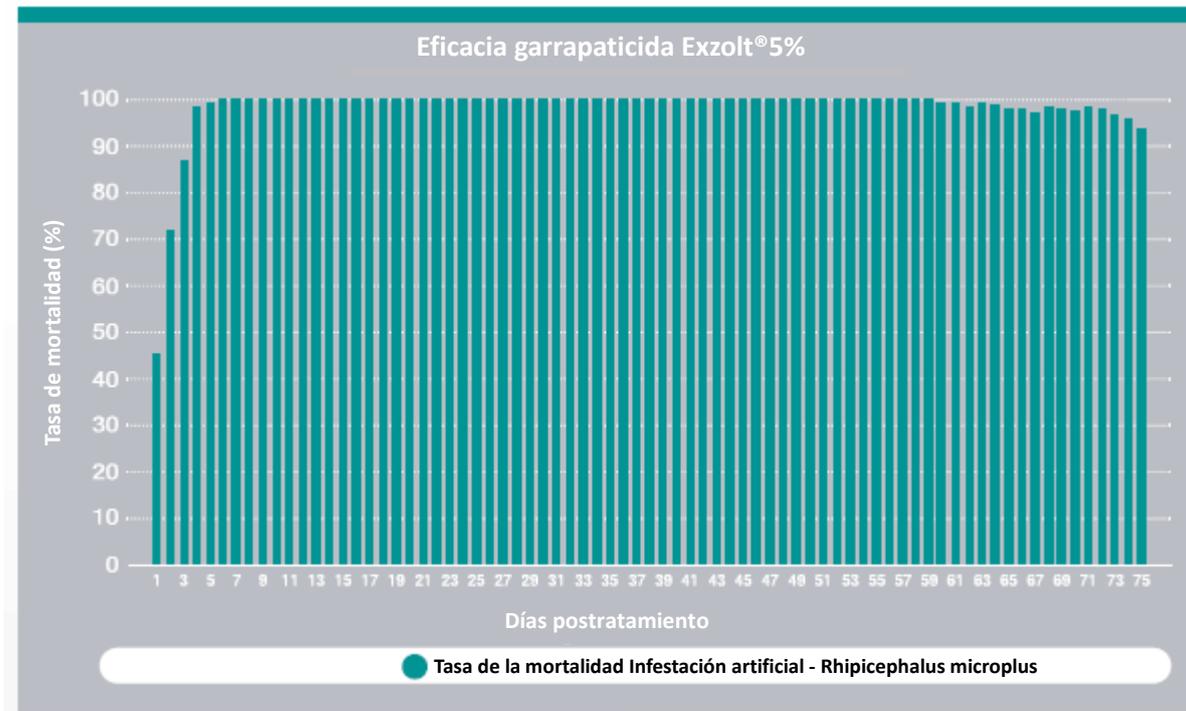


Figura 8: Eficacia garrapaticida del Exzolt®5% en prueba de campo.

Al evaluar la eficacia del Exzolt®5% en una cepa multirresistente a seis clases de acaricidas (Amidina, Avermectina, Benzoilfenilureia, Fenilpirazol, Organofosforado y Piretroide sintético), se observó que a partir del tercer día

después del tratamiento los bovinos estaban libres de la garrapata (Figura 9). Estas pruebas vinieron a confirmar los resultados de bioensayos *in vitro* y ensayos en campo realizados anteriormente en este estudio.



Figura 9: Bovino evaluado en el día del tratamiento (D0) y tres días después del tratamiento (D3) con Exzolt®5%.

Los animales sin tratamiento (grupo-control) permanecieron con alta carga parasitaria durante todo el período de análisis, demostrando el alto

potencial de eficacia garrapaticida del producto (Figura 10).

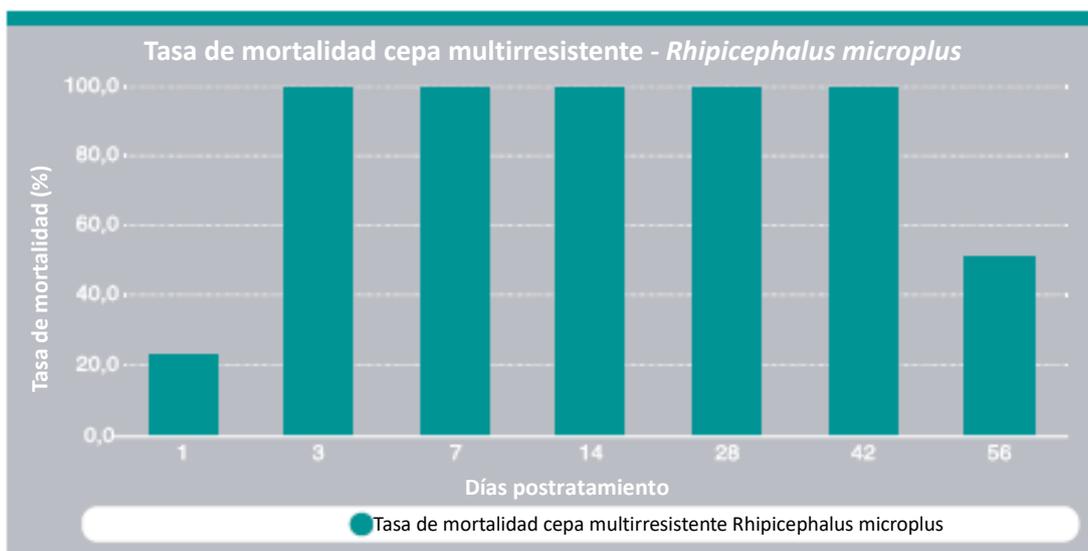


Figura 10: Eficacia garrapaticida del Exzolt®5% en prueba de campo contra una cepa multirresistente.

Eficacia contra la mosca de los cuernos *Haematobia irritans*

En estudio de campo evaluando la eficacia del Exzolt®5% contra la mosca de los cuernos, se observó una eficacia por encima del 90% por 21 días, siendo considerado este resultado, para las

agencias de registro (WAAVP, EMEA y MAPA), como un producto de alto desempeño, conforme la Figura 11.

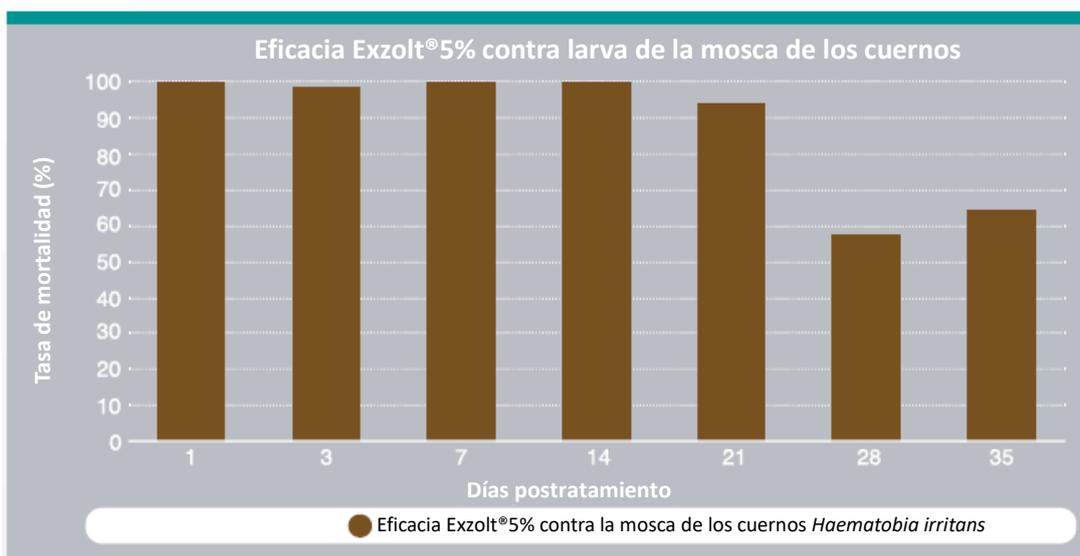


Figura 11: Eficacia mosquicida del Exzolt®5% en prueba contra la mosca *Haematobia irritans*.

Eficacia contra el Rezo, larva de la mosca *Dermatobia hominis*

En la evaluación del Exzolt®5% contra la larva de la mosca *Dermatobia hominis* se observó una eficacia por encima del 90% por 70 días, siendo

este resultado considerado para las agencias de registro como un producto de alto desempeño (Figura 12).

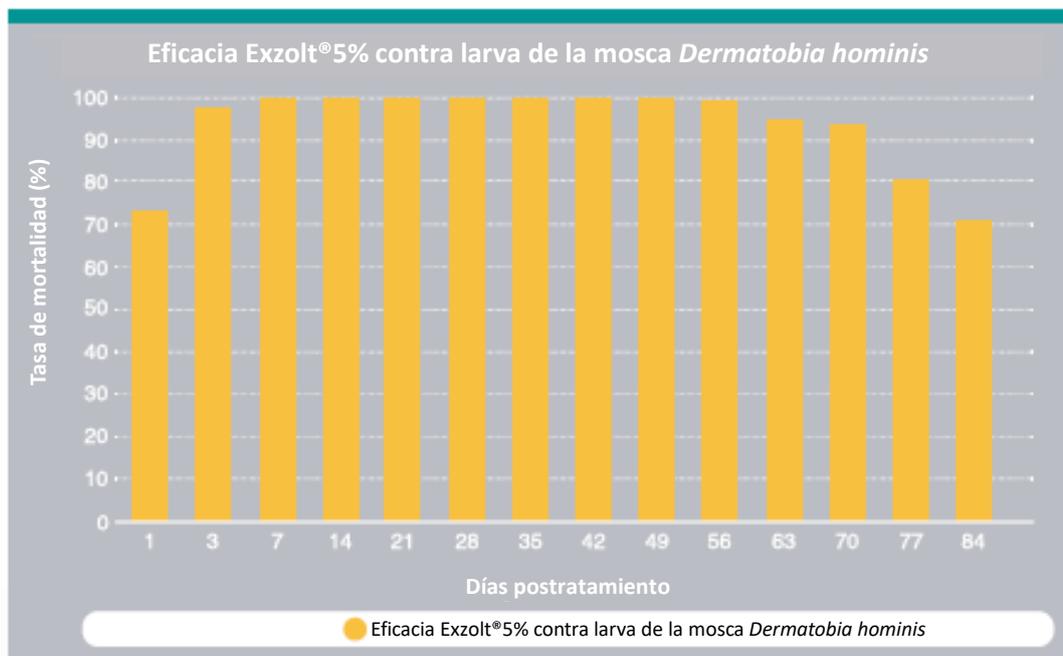


Figura 12: Eficacia del Exzolt®5% en prueba de campo contra la larva de la mosca *Dermatobia hominis*.
Eficacia contra la larva de la mosca *Cochliomyia hominivorax* (miasis):

Para evaluar la eficacia del Exzolt®5% contra la larva de la mosca *Cochliomyia hominivorax*, causadora de la miasis, los estudios fueron divididos en dos partes:

La evaluación preventiva consiste en medir la capacidad del tratamiento en impedir el desarrollo de las lesiones causadas por las larvas de la mosca *Cochliomyia hominivorax*. El Exzolt®5% presentó eficacia del 100% (Tabla 1).

Evaluación de la eficacia preventiva del tratamiento con Exzolt®5%

Eficacia preventiva del tratamiento con Exzolt®5%
 Grupos experimentales/Total de animales con presencia de masa de huevos y miasis activas de *C. hominivorax* después del proceso de orquiectomía

Etapa: Fase del Parásito	Día del estudio	Exzolt®	5%	Grupo-control	Eficacia (%) T01
MASA DE HUEVOS	0*	---	---	---	No se APLICA
	1	0	0	0	
	2	3	3	3	
	3	0	3	3	
	4	3	8	8	
	5	0	1	1	
	6	4	0	0	
	7	5	5	5	
	8	3	2	2	
	9	0	0	0	
	10	2	0	0	
	11	1	1	1	
	12	1	0	0	
	13	0	0	0	

	14	0	0	
	0*	---	---	---
	1	0	0	---
	2	0	0	---
	3	0	3	100
	4	0	6	100
	5	0	11	100
	6	0	11	100
	7	0	11	100
	8	0	11	100
	9	0	11	100
	10	0	11	100
	11	0	11	100
	12	0	11	100
	13	0	10	100
	14	0	8	100

Tabla 1: Eficacia del Exzolt®5% en la prevención de las larvas de la mosca *Cochliomyia hominivorax*.

* = El proceso de orquiectomía y el tratamiento ocurrieron simultáneamente en el Día 0

Evaluación de la eficacia curativa del tratamiento con Exzolt®5%

La evaluación curativa consiste en medir la capacidad del tratamiento en impedir la presencia de larvas activas de la mosca

Cochliomyia hominivorax en las lesiones. Como es demostrado en la tabla 2 el Exzolt®5% obtuvo 100% de eficacia (Tabla 2).

Eficacia curativa del tratamiento con Exzolt®5%

Grupos experimentales/Total de animales con presencia de masa de huevos y miasis activas de *C. hominivorax* después del proceso de orquiectomía

Etapa: Fase del Parásito	Día del estudio	T01: Fluralaner 2.5 mg/kg	T02; Control	Eficacia (%) T01
MASA DE HUEVOS	0*	1	3	
	1	3	2	
	2	1	5	
	3	1	5	
	4	3	3	
	5	2	2	
	6	2	2	
	7	2	0	
LARVAS ACTIVAS	0*	6	6	---
	1	2	6	66,7
	2	2	6	66,7
	3	0	6	100
	4	0	6	100
	5	0	6	100
	6	0	6	100
	7	0	6	100

Tabla 2: Eficacia Curativa del Exzolt®5% contra las larvas de la mosca *Cochliomyia hominivorax*.

* = Incisión fue realizada en el D-3 y el tratamiento, después de la aleatorización, fue realizada en el Día 0

6.5 Estudio de control estratégico utilizando Exzolt®5% contra la garrapata *Rhipicephalus microplus*

El control estratégico de la garrapata *Rhipicephalus microplus* es una herramienta difundida entre los ganaderos de todo el mundo. Es importante la elección del momento adecuado y un producto que posea excelente eficacia.

Teniendo en cuenta el impacto que el tratamiento garrapaticida ejerce, varios estudios fueron realizados en diferentes regiones de Brasil utilizando Exzolt®5%.

Control estratégico utilizando Exzolt®5% en la Región Sur

El tratamiento garrapaticida utilizando Exzolt®5%, con tres aplicaciones en los días Cero, 42° (D42) y en el 84° días después de aplicación (D84), le permitió al ganadero de la región Sur pasar el final de la primera generación, toda la segunda y la tercera generación con ausencia de garrapatas en los animales (Figura 13).

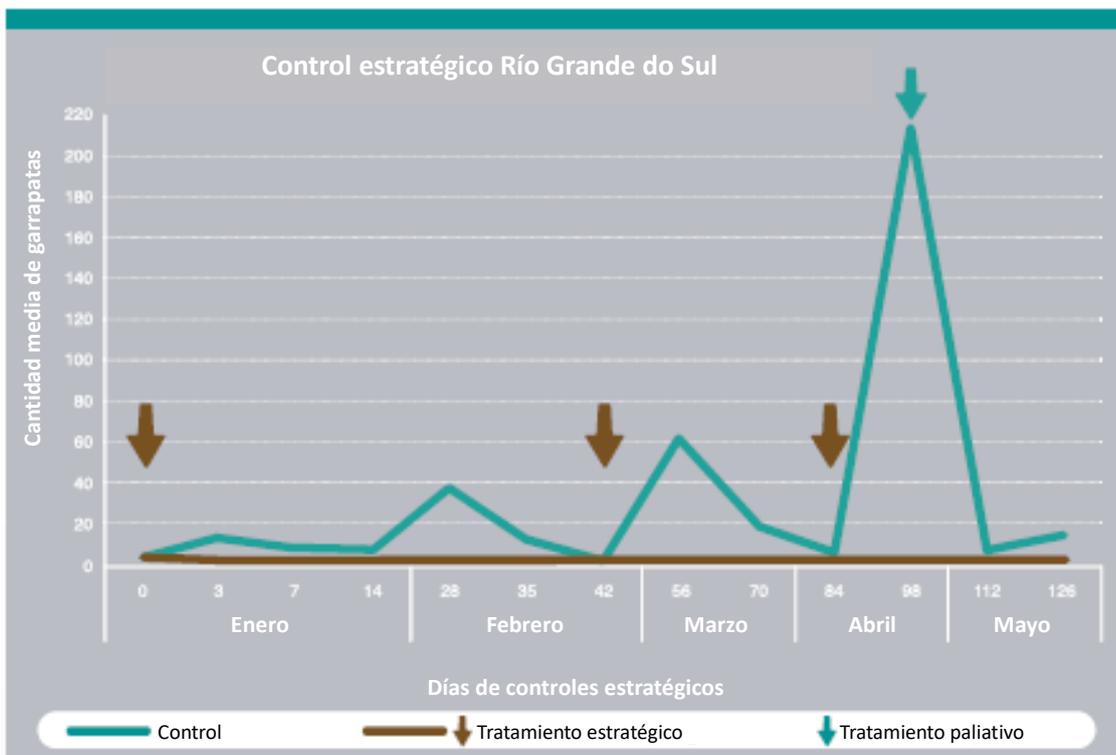


Figura 13: Dinámica del control estratégico en Río Grande do Sul con la aplicación de Exzolt®5%.

Consideraciones

Ante los excelentes resultados presentados por el Exzolt®5%, podemos concluir que esta tecnología puede revolucionar el control de ectoparásitos en el rebaño bovino, el cual ha enfrentado un escenario desafiante de resistencia a la mayoría de los activos químicos.

Referencias bibliográficas

ADENUBI OT, AHMED AS, FASINA FO, MCGAW LJ, ELOFF JN, NAIDOO V. 2018. Pesticidal plants as a possible alternative to synthetic acaricides in tick control: A systematic review and meta-analysis. *Ind Crops Prod.*123;779-806 doi:10.1016/j.indcrop.2018.06.075.

ALVES-BRANCO, F.P.J.; PINHEIRO, A.C.; SAPPER, M.F.M. Orientação básica para o controle da mosca-dos-chifres "*Haematobia irritans*". 2000. INSTRUÇÃO TÉCNICA PARA O PRODUTOR. EMBRAPA, Pecuária Sul, 9.

ARAÚJO, A. M. D. 1991. Relatório interno da seção de doenças parasitárias e carenciais. Brasília, DF: SEPAC/SNAD/MARA, 48 p.

AYRES, M.C.C.; ALMEIDA, M.A. Agentes Antinematódeos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.453-465.

BARROS, A.T.M. 2005. Aspectos do Controle da Moscadados-chifres e Manejo de Resistência Caderno técnico Embrapa Pantanal, Corumbá, MS, 77,23p

BARROS, M. N. D. L.; RIET-CORREA, F.; AZEVEDO, S. S.; LABRUNA, M. B. 2017. Off-host development and survival of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in the Brazilian semiarid. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 9, 17-24.

BEUGNET F, FRANC M. 2012. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. *Trends Parasitol.* 28,7, 267-279.doi:10.1016/j.pt.2012.04.004.

BIANCHIN, IVO; ALVES, RAFAEL G.O. et al..2002. Mosca-dos-chifres, *Haematobia irritans*: comportamento e danos em vacas e bezerros Nelore antes da desmama.In: *Pesq. Vet. Bras.*,22, 3.

BRAGA, AGS, LIMA, RA, CELESTINO, CO, FACUNDO, VA. 2017 Tick *Rhipicephalus microplus* Canestrini: Biological, morphological and biological activity. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental (REGET)*, .21,1, 88-96.

Brasil. Portaria Nº 48, de 12 de Maio de 1997, do ministério da Agricultura e do Abastecimento. Regulamento Técnico para Licenciamento e/ ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=72818869>

BRITO, L.G.; BORJA, G.E.M.; OLIVEIRA, M.C.S.; SILVA NETTO, F.G. 1999. Mosca-dos-chifres: aspectos bio-ecológicos, importância econômica, interações parasito-hospedeiro e controle.Caderno técnico EMBRAPA, Porto Velho, Ro. 302.

BRITO, L.G.; MATOS BENTES-GAMA, M.M.; OLIVEIRA, V.B.V. 2008. Manual de identificação, importância e manutenção de colônias estoque de dípteros de interesse veterinário em laboratório, Porto Velho, RO, Embrapa Rondônia, 25 p.

CALVANO MPCA, BRUMATTI RC, GARCIA MV, BARROS JC, ANDREOTTI R. 2019. Economic efficiency of *Rhipicephalus microplus* control and effect on beef cattle performance in the Brazilian Cerrado. *Exp Appl Acarol.* 79,3-4, 459-471. doi:10.1007/s10493-019-00446-5.

CAMPOS PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M.P.J.; KLAFKE, G. M. 2008 *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: biologia, controle e resistência. São Paulo: MedVet, . 169p.

CARITHERS, D., CRAWFORD, J., DE VOS, C., LOTRIET, A., FOURIE, J. 2016. Assessment of afoxolaner efficacy against *Otodectes cynotis* infestations of dogs. *Parasites & Vectors*, 9, 635. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1924-4>.

CASIDA, J.E., DURKIN, K.A. 2015. Novel GABA receptor pesticide targets. *Pestic Biochem Physiol.* 121, 22-30. doi:10.1016/j.pestbp.

CHRISTENSEN C.M.; DOBSON R.C. et al., 1979. Effects of testosterone propionate on the sebaceous glands and subsequent attractiveness of Angus bulls and steers to horn flies, *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae). *J. Kans. Entomol. Soc.* 52:386-391.

COLE LM, NICHOLSON RA, CASIDA JE. 1993. Action of Phenylpyrazole Insecticides at the GABA-Gated Chloride Channel. *Pestic Biochem Physiol.* 46,1, 47-54. doi:10.1006/pest.1993.1035.

COSTA-JÚNIOR, L.M.; CHAVES, D.P; BARROS BRITO, D.; SANTOS, V.A.F; COSTA-JÚNIOR, H. N.; BARROS, A.T.M. A review on the occurrence of *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in Brazil. 2019. *Braz. J. Vet. Parasitol.*, 28, 4, 548-562.

COLWELL, D. D.; HALL, M. J. R.; SCHOLL, P. J..2006. The Oestrid flies: Biology, host-parasite relationships, impact and management. Oxfordshire: CABI International, 359p.

- CORDOVÉS, C.O. 1997. Carrapato: controle ou erradicação. 2.ed. Porto Alegre, Agropecuária, 176p.
- CRUZ, B.C., DE LIMA MENDES, A.F., MACIEL, W.G; SANTOS, I.B.; GOMES, L.V.; FELIPELL, G.; TEIXEIRA, W.F.; FERREIRA, L.L.; SOARES, V.E.; LOPES, W.D.Z; COSTA, A.J.; OLIVEIRA, G.P. 2020. Biological parameters for *Rhipicephalus microplus* in the field and laboratory and estimation of its annual number of generations in a tropical region. *Parasitol Res.*, 119, 2421–2430. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06758-5>.
- DOMINGUES, L.N, BRASIL, B.S.A.F.; BELLO, A.C.P.P.; CUNHA, A.P.; BARROS, A.T.M.; LEITE, R.C.; SILAGHI, C.; PFISTER, K.; PASSOS, L.
- M. F. 2012 Survey of pyrethroid and organophosphate resistance in Brazilian field populations of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: detection of C190a mutation in domain II of the para-type sodium channel gene. *Veterinary Parasitology*, 189, 2-4, 327-332.
- DONG K. 2007. Insect sodium channels and insecticide resistance. *Invert. Neurosci.*, 7, 17- 30.
- EUROPEAN COMMISSION. COMMUNITY register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto spot-on solution for cats. 2016. Acesso: <http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/html/v158.htm>
- European Public Assessment Report (EPAR) for Exzolt. European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/vet_epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058008d7a8
- FERNANDES, L.K. Dinâmica sazonal do carrapato do boi em Uberlândia, MG: base para o controle estratégico no Triângulo Mineiro. UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA. Trabalho de Conclusão de Curso, 2020, Uberlândia, MG, 34p.
- FISHER, M.H.; MROZIK, H. CHEMISTRY. IN; CAMPBELL, W.C. (ed.) Ivermectin and abamectin. Springer – Verlag, Nova Iorque, p. 1-23, 1989 FORTES, E. Parasitologia veterinária. 4. ed. São Paulo: Ícone, 2004. 608 p.
- FURLONG, J. 1993. Controle do carrapato dos bovinos na região Sudeste do Brasil. Caderno Técnico da Escola de Veterinária UFMG, Belo Horizonte, 8, 49-61.
- FURLONG, J. 2005. Carrapato: problemas e soluções / editor, John Furlong - Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 65 p.
- FURLONG, J., Martins, J.R.S., Prata, M.C.A. 2003 Carrapato dos bovinos: Controle estratégico nas diferentes regiões brasileiras. Comunicado técnico EMBRAPA, nº 36, Juiz de Fora.
- GARCIA, M.V.; RODRIGUES, V.S.; KOLLER, W.W.; ANDREOTTI, R. 2019. Biologia e importância do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. In: ANDREOTTI, R.; GARCIA, M. V.; KOLLER, W. W. (Ed.). Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos. Brasília, DF: Embrapa, 2019. 240 p. il. color. Capítulo 1, p. 16-25.
- GODOY, C.R.; SILVA, E.F.P. 2009 Carrapato *Boophilus microplus* e impacto na produção animal. Revisão de literatura. PUBVET, Londrina, 3, 22.
- GOMES, A.; KOLLER, W. W.; SILVA, R. L et al. 1998. Ocorrência de *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) como vetor de *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) em Campo Grande, MS. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 7, 1, 69-70.
- GRAF JF. The role of insect growth regulators in arthropod control. 1993. *Parasitol Today*. 9, 12, 471-474. doi:10.1016/0169-4758(93)90106-P GRISI L, LEITE RC, MARTINS JRS, BARROS ATM, ANDREOTTI R, CANÇADO PHD, LEON AA, Pereira JB, Villela HS (2014) Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 23:150–156. <https://doi.org/10.1590/S198429612014042>
- GRISI, L.; MASSARD, C.L.; MOYA BORJA, G.E.; PEREIRA, J.B. 2002. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. *Hora Veterinária*, 21, 11-10, 2002.
- GUGLIELMONE, A. A.; GIMENO, E.; IDIART, J. 1999. Skin lesions and cattle hide damage from *Haematobia irritans* infestations. *J. Med. Entomol.*, 13, 3, 324-329.
- GUIMARÃES, J. H.; PAPAVERO, N..1999. Myiasis caused by obligatory parasites. VI. *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr.) (Cuterebridae). In: GUIMARÃES, J. H.; PAPAVERO, N. Myiasis in man and animals in the Neotropical region. ed. Plêide, São Paulo, cap.11, 257-302.
- HALL, M.; WALL, R. 1995. Myiasis of human and domestic animals. *Advances in Parasitology*, London, 35, 257-334.

Holdsworth P, Rehbein S, Jonsson NN, Peter R, Vercruyse J, Fourie J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition: Guideline for evaluating the efficacy of parasiticides against ectoparasites of ruminants. *Vet Parasitol.* 2022 Feb;302:109613. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109613.

HORN, S.C. 1983. Prováveis prejuízos causados pelos carrapatos no Brasil. *Boletim de Defesa Sanitária Animal.* Brasília: Ministério da Agricultura, 1983. nº especial.

HONER, M. R.; BIANCHIN, I.; GOMES, A. Moscados-chifres: histórico, biologia e controle. Campo Grande: Embrapa-CNPGC, 1990.

HONER, M. R.; GOMES, A. 1990. O manejo integrado de mosca-dos-chifres, berne e carrapato em gado de corte. Campo Grande: Embrapa- CNPGC, 60 p. (Embrapa-CNPGC. Circular Técnica, 22).

JONSSON NN. The productivity effects of cattle tick (*Boophilus microplus*) infestation on cattle, with particular reference to *Bos indicus* cattle and their crosses. 2006. *Vet Parasitol.* 137,21–10.

LEITE, R.C. 1988. *B. microplus* (Canestrini,1887) susceptibilidade, uso atual e retrospectivo de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiográficas da Baixada do Grande Rio e Rio de Janeiro: uma abordagem epidemiológica. Rio de Janeiro: UFRJ, 151p. (Tese – Doutorado em Parasitologia Veterinária).

MACIEL WG, LOPES WDZ, GOMES LVC, et al. Susceptibility of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* to fluazuron (2.5 mg/kg) and a combination of novaluron (2.0 mg/kg) + eprinomectin (0.36 mg/kg) in field studies in Brazil. 2016 *Prev Vet Med.* 135, 74-86. doi:10.1016/j. prevetmed.2016.10.019.

MARTINS, J. R; EVANS, D. E; CERESÉR, V.H.; CORRÊA, B.L. 2002. Partial strategic tick control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Experimental and Applied Acarology* 27, 241–251.

MCKELLAR Q, GOKBULUT C. 2012 Pharmacokinetic Features of the Antiparasitic Macrocylic Lactones. *Curr Pharm Biotechnol.* 13,6, 888- 911. doi:10.2174/138920112800399194.

MCTIER TL, CHUBB N, CURTIS MP, et al. 2016. Discovery of sarolaner: A novel, Orally administered, broad-spectrum, Isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Vet Parasitol.* 6; 222, 3-11. doi:10.1016/j.vetpar.2016.02.019.

MEADOWS C, GUERINO F, SUN F.2017. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of Fluralaner topical solution in controlling feline flea infestations. *Parasites and Vectors.* 10,1,1-9. doi:10.1186/s13071-017-1972-4.

MILLER, TW; CHAIET, L; COLE, DJ, et al. 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Isolation and chromatographic properties. *Antimicrob Agents Chemother.* 15,3,368-371. doi:10.1128/AAC.15.3.368.

MONTEIRO, S. G. Parasitologia na medicina veterinária – 2ª ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2017. 370 p.

MURRELL A; BARKER SC.2003 Synonymy of *Boophilus* Curtice, 1891 with *Rhipicephalus* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae). *Syst Parasitol.*56,169–72.

NASCIMENTO, M. F. A. Dissertação de Mestrado. Histopatologia da pele e expressão de leucócitos sanguíneos em ratos reinfestados com larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeu, Jr., 1781). Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. ICB/UFMG. Fevereiro de 2010.

NICARETTA, J.E. Dinâmica Populacional de *Rhipicephalus microplus* em uma região de clima tropica semiúmido. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Dissertação (Mestrado), Goiania, GO,2018, 46p.

PALLI S. Chitin and Chitinases. 1999. *Chitin and Chitinases.*2,99. doi:10.1007/978-3-0348-8757-1

PINTO, S. B. SOCCOL, V.S. VENDRUSCOLO, E.; ROCHADELLI, R.; RIBEIRO, P.B. FREITAG, A.; HENEMANN, C.; UEMURA, E. 2002.

Bioecologia de *Dermatobia hominis* (LINNAEUS Jr., 1781) em Palotina, Paraná, Brasil *Ciência Rural*, Santa Maria, 32, 5, 821-827.

PRICHARD R, MÉNEZ C, LESPINE A. 2012. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2,134-153. doi:10.1016/j.ijpdr.2012.04.001.

PROHACZIK A, MENGE M, HUYGHE B, FLOCHLAY-SIGOGNAULT A, TRAON G L.E. 2017. Safety of fluralaner oral solution, a novel systemic antiparasitic treatment for chickens, in laying hens after oral administration via drinking water. *Parasites and Vectors.* 10,1,1-7. doi:10.1186/ s13071-017-2291-5.

- REW, R.S. Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy.; 2002. Editores Jozef Vercruyssen and Robert S. Rew. Editora CABI Pub 2002, 432p. doi:10.1079/9780851996172.0000.
- SARTOR, I.F.; BICUDO, P.L. Agentes empregados no controle de ectoparasitas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2.ed. Rio de Janeiro Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.480-492.
- SHAKYA M, KUMAR S, FULAR A, et al. 2020. Emergence of fipronil resistant Rhipicephalus microplus populations in Indian states. Exp Appl Acarol. 80,4, 591-602. doi:10.1007/s10493-020-00481-7.
- SHARIFAH N, HEO CC, EHLERS J, HOUSAINI J, TAPPE D. 2020. Ticks and tick-borne pathogens in animals and humans in the island nations of Southeast Asia: A review. Acta Trop. 209. doi:10.1016/j.actatropica.2020.105527 MILLER, TW; CHAIET, L; COLE, DJ, et al. 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Isolation and chromatographic properties. *Antimicrob Agents Chemother.* 15,3,368-371. doi:10.1128/AAC.15.3.368.
- SHOOP WL, HARTLINE EJ, GOULD BR, et al. 2014. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. Vet Parasitol. 201,3-4, 179-189. doi:10.1016/j.vetpar.2014.02.020.
- SHOWLLER, A.T.; OSBRINK, W.I.; KIMBERLY, H. I. 2014. Horn Fly, *Haematobia irritans* (L.), Overwintering. International Journal of Insect Science, 6, 43-47 doi:10.4137/IJIs.s15246.
- SIX, R. H., EVERETT, W. R., YOUNG, D. R., CARTER, L., MAHABIR, S. P., HONSBERGER, N. A., MYERS, M. R., HOLZMER, S., CHAPIN, S., RUGG, J. J. 2016. Efficacy of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica) against five common tick species infesting dogs in the United States. Veterinary Parasitology, 222, 28-32. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.12.023>.
- SOJKA PA. Isoxazolines. 2018. J Exot Pet Med. 27, 2, 118-122. doi:10.1053/j.jepm.2018.02.038.
- TAYLOR MA. 2001. Recent developments in ectoparasiticides. Vet J. 161,3, 253-268. doi:10.1053/tvj.2000.0549.
- TEIXEIRA, D.G. *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Diptera: Calliphoridae): características e importância na Medicina Veterinária. Dissertação. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, 2013, 35p.
- TEMEYER KB, SCHLECHTE KG, MCDONOUGH WP. 2019. Baculoviral Expression of Presumptive OP-Resistance Mutations in BmAChE1 of Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Ixodida: Ixodidae) and Biochemical Resistance to OP Inhibition. J Med Entomol. 56, 5, 1318-1323. doi:10.1093/jme/tjz062.
- THOMAS, D. B. 1985. The horn fly (*Haematobia serrata*). Agr. Coll. Exp. Station Bull., 62. 19p.
- TOUTAIN, C.E., SEEWALD, W. ; JUNG, M. 2018. Pharmacokinetics of lotilaner following a single oral or intravenous administration in cats. Parasites Vectors. 11, 412. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2966-6>.
- VALÉRIO, J.R.; GUIMARÃES, J.H. et al., 1983. Sobre a ocorrência de uma nova praga *Haematobia irritans* (L.) (Diptera: Muscidae) no Brasil. Revista Brasileira de Zoologia, 1: 417-418.
- VERISSIMO, C.J. 2015. Resistência e controle do carrapato-do-boi - Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 135p. VICH Guideline – Guidelines on specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle – January of 2022
- WALTHER FM, PAUL AJ, ALLAN MJ, ROEPKE RK, NUERNBERGER MC. 2014. Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. Parasites and Vectors. 7;1; 2-4. doi:10.1186/1756-3305-7-86.
- WALTHER, F.M., ALLAN, M.J., ROEPKE, R.K..2014. The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. Parasites Vectors. 7,84. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84>.
- WILLIAMS, R. E. Controle químico, prejuízos econômicos e estratégias de controle. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE MOSCA DOS CHIFRES (*Haematobia irritans*), 1. , 1991. Anais... São Paulo: USP, 1991.
- YARZON, R.M.G.B. *Cochliomyia hominivorax* (COQUEREL, 1858): meio alternativo para produção de larvas e testes prospectivos. Dissertação. UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO, Campo Grande, MT ,2006,39p.
- ZHOU, X.; ALEXANDRA E.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. 2022. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine J Vet Pharmacol Therap.;45,1-15.



Manual elaborado por:

Daniel Rodrigues
Médico Veterinario Gerente Técnico
Tel.: (37) 99943-9754
e-mail: daniel.rodrigues2@merck.com

Profesora Dra. Marcia Cristina Cury
Profesora de la Universidad Federal de Uberlândia/MG
e-mail: marcia.cury@ufu.br