

## Evaluación del moxidectin como dosificación estratégica del preparto en ovinos

Castells, D.<sup>1</sup>; Bonino, J.<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio con el objetivo de evaluar la acción del Moxidectin (MXD), frente a nematodos gastrointestinales (NG), como dosificación estratégica del preparto y en ovejas que paren sobre pasturas sucias (alta contaminación/infestación de NG). Para ello se realizó un diseño factorial que combinó tratamiento antihelmíntico (MXD iny; MXD oral y IVM+LVM oral) y estado reproductivo (parida c/cordero vivo PCV; parida c/cordero muerto PCM y no gestante-fallada F). Se utilizaron 138 ovejas 15 de las cuales estaban falladas (F) y 123 gestando un cordero. De este grupo luego del parto 101 quedaron integrando el grupo PCV y 22 PCM. Las ovejas fueron sincronizadas mediante pesarios intravaginales de medroxi-progesterona, que se colocaron el 23.03.99 y se retiraron el 08.04.99. La encarnada se realizó entre el 9 y el 14 de abril con un 10% de carneros en monta natural. El 26.05.99, se realizó ecografía con el objetivo de asignar en forma balanceada las falladas y las preñadas, también los grupos se balancearon por los antecedentes de HPG y el peso vivo. La parición se desarrolló entre el 4 y el 14 de setiembre. Los 3 grupos de tratamiento preparto fueron: A) MXD inyectable a 200 mcg kg<sup>-1</sup> B) MXD oral a 200 mcg kg<sup>-1</sup> y C) IVM+LVM oral, a 200 mcg kg<sup>-1</sup> y 7,5 mg kg<sup>-1</sup> respectivamente (en tratamientos separados en el tiempo). La pastura fue contaminada mediante el pastoreo de corderos parasitados entre el 20.06.99 y el 20.08.99 y luego dicho potrero fue subdividido en tres a los efectos de manejar los grupos por separado. La dosificación del preparto se realizó el 17.08.99 y 6 días después ingresaron al potrero de parición. Se registró la evolución de la parasitosis a las ovejas y a los corderos mediante el recuento de huevos por gramo (HPG) y un pool por grupo experimental se utilizó para identificar los géneros de nematodos actuantes. El análisis de la evolución del HPG de las ovejas (PCV), muestra claramente que hacia la 7<sup>a</sup> semana posparto se produjo el alza de lactación. Este no se produjo en las ovejas del grupo MXD iny, que se mantuvo con recuentos bajos de HPG hasta 13 semanas posparto. Los grupos MXD iny, MXD oral y IVM+LVM mantuvieron diferencias significativas ( $p = 0 < a 0.05$ ) hasta el 08.12.99. Las ovejas del grupo PCM y F no presentaron un alza de lactación muy marcado. Por otro lado los HPG de los corderos tuvieron una alta correlación con los de sus madres (coeficiente de correlación 0.92). A los 3 meses de vida la media geométrica de los corderos del grupo MXD Iny. fue de 6 HPG, los del MXD oral 81 hpg y los del grupo IVM+LVM 677 HPG. Los cultivos de larvas mostraron a *Haemonchus* spp como el género mas prevalente.

**Palabras Clave:** Moxidectin, alza de lactación, nematodos, dosificación estratégica, preparto, ovinos.

### SUMMARY

A study has been made with the objective of evaluating the action of Moxidectin (MXD) in gastrointestinal nematodes, as a prelambling strategic drench of ewes lambing on contaminated pastures. The study design was a factorial that combined the anthelmintic treatment (MXD injectable; MXD oral and a combination of IVM + LVM) and the reproductive status (lambing and rearing one lamb, lambing and not rearing the lamb and no-pregnancy). We used 138 sheep, 15 from these were not pregnant and 123 were pregnant with one lamb. The ewes were synchronized by intravaginal pessaries containing medroxyprogesterone. It was inserted on 23.3.99 and retired on 8.4.99. The mating was between 9-14 April with a 10% of rams. On 26.5.99 ewes were scanned using real time ultra sound. To form the experimental groups we used the reproductive status, the eggs per gram count (epg) and the live weight. The lambing was between 4-14 September. The 3 groups were: A) MXD injectable at 200 mcg/kg B) MXD oral at 200 mcg/kg and C) IVM+LVM oral, at 200 mcg/kg and 7,5 mg/kg (in treatments separated in time). The pasture was contaminated by grazing of parasited wethers between 20.6.99 – 20.8.99, and then this paddock was subdivided into three, so as they graze separately. The prelambling drenching was on 17.8.99 and after 6 days they were taken to the corresponding paddocks. We tested the evolution of the parasitism through the epg and we made larval cultures to identify the nematods generous. The spring rise appeared the 7<sup>th</sup> week post lambing, only in lactating sheep, except on the MXD inj group. They had 477 arithmetic mean 13 weeks post lambing.. The epg counting of the lambs had a high correlation with their mothers'. (0.92) At the age of 3 month the geometric mean of MXD inj. group was 6 epg, MXD oral 81 epg and IVM+LVM 677 epg. The larval cultures showed that *Haemonchus* spp was the most prevalent generous.

**Keywords:** Moxidectin, Spring rise, Nematods, Strategic drench, Prelambing, Sheep.



† Trabajo presentado en el XXI Congreso Mundial de Buiatría

Recibido: 27/03/01 Aprobado: 30/04/01

<sup>1</sup> S.U.L. Dpto. Producción ovina Rbla. Baltasar Brum 3764 Montevideo 11800. Uruguay E-Mail: [castells@adinet.com.uy](mailto:castells@adinet.com.uy) <sup>2</sup> S.U.L. y Fac. de Veterinaria

## INTRODUCCIÓN

Uruguay posee 18,5 millones de hectáreas, de las cuales el 88% pueden considerarse productivas y aptas para la producción agropecuaria. Todo el territorio está incluido en clima templado, con un promedio de 85 días de lluvia y 1100 mm. de precipitación anual (1). El 86% de las pasturas son nativas y los sistemas de producción son fundamentalmente mixtos (bovinos y ovinos) y en pastoreo continuo.

Estudios realizados sobre la distribución relativa de géneros de nematodos en ovinos, muestran que el 81% son *Haemonchus* spp y *Trichostrongylus* spp. (2).

Por otro lado ha sido demostrado para el Uruguay, que las ovejas lactantes presentan hacia la séptima semana posparto un aumento en la eliminación de huevos (spring rise), que a su vez determina en una fuente importante de contaminación para el cordero. (3).

Entre otras cosas esto determina que una de las dosificaciones estratégicas utilizadas sea la del preparto (4), aunque no siempre esta dosificación asegure la eliminación del alza de lactación (3 y 5).

Moxidectin es un macrólido semisintético, derivado del nemadectin, producto de la fermentación natural del *Streptomyces cyaneogriseus* spp noncyanogenus (6), con comprobada eficacia (7) y persistencia (8) sobre nematodos del ovino.

El objetivo del presente estudio, fue evaluar al Moxidectin como dosificación estratégica del preparto, en ovejas que en pastoreo continuo, paren en pasturas contaminadas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Area experimental :** el trabajo se desarrolló entre los meses de marzo y diciembre de 1999 en el "Centro de Investigación y Experimentación Dr. Alejandro Gallinal (CIEDAG)" del Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL). Para la parición de las ovejas, se destinó un potrero de 48 hectáreas, de campo nativo y con aguada natural, que fue subdividido previo a la parición (en agosto), a los efectos del ensayo en 3 parcelas de 16 hectáreas c/u.

**Animales :** se comenzó con un grupo de 154 ovejas Corriedale adultas, con antecedentes de haber criado al menos un cordero en su vida. Luego de la encarnada se seleccionó para el ensayo un total de 123 ovejas, de las cuales 15 eran no gestantes (falladas - F) y 108 presentaban gestación única. Luego de la parición y debido a la mortalidad neonatal este grupo se subdividió en 93 ovejas que gestaron, parieron y criaron un cordero (paridas cordero vivo - PCV) y 15 que gestaron, parieron y no criaron ningún cordero (paridas cordero muerto - PCM).

**Preparación de los grupos experimentales :** a los efectos de lograr una parición concentrada, de manera que el mayor número de ovejas pariera en el menor tiempo posible y los corderos tengan similar edad, las ovejas fueron sincronizadas. Esto, se realizó mediante pesarios intravaginales de medroxiprogesterona, que se colocaron el 23.03.99 y se retiraron el 08.04.99. La encarnada se realizó entre el 9 y el 14 de abril mediante monta natural con un 10% de carneros. El 26.05.99 se realizó el diagnóstico de gestación mediante ultrasonografía, con el objetivo de poder asignar luego en forma balanceada a las ovejas falladas y a las preñadas (gestantes) en los distintos tratamientos.

**Preparación del potrero de parición :** este fue contaminado (pastura sucia), mediante el pastoreo entre el 20.06.99 y el 20.08.99, de 154 corderos parasitados con una media aritmética de 820 HPG. Luego de retirado el pastoreo el potrero fue subdividido en tres parcelas.

**Grupos experimentales :** el diseño experimental correspondió a un factorial, que combinó tratamiento antihelmíntico (Moxidectin inyectable **MXD iny.** ; Moxidectin oral **MXD oral** y la combinación de Ivermectina mas Levamisol **IVM+LVM**) y estado reproductivo ( paridas cordero vivo **PCV** ; paridas cordero muerto **PCM** y falladas **F**). De acuerdo al resultado de la ultrasonografía los grupos fueron bloqueados en falladas y gestantes. Luego se armaron los grupos balanceados de acuerdo a los valores de hpg y peso vivo del día 17.05.99 y finalmente se adjudicaron al azar a los trata-

mientos **MXD iny.**, **MXD oral** y **IVM+LVM**. Los corderos no recibieron dosificación en el transcurso del ensayo.

**Tratamientos :** los 3 grupos recibieron una única dosificación el 17 de agosto (estratégica del preparto), 18 días antes del comienzo de la parición (04.09.99). El grupo **MXD iny.** fue tratado con Moxidectin inyectable a la dosis de 0.2 mg kg<sup>-1</sup>; el **MXD oral** fue tratado con Moxidectin oral a la dosis de 0.2 mg kg<sup>-1</sup> y el grupo **IVM+LVM** fue tratado con 7.5 mg kg<sup>-1</sup> de Levamisol oral y luego con 0.2 mg kg<sup>-1</sup> de Ivermectina oral.

**Análisis estadístico :** los resultados de los recuentos de huevos por gramo, de las ovejas y de los corderos, fueron testados en primera instancia por el test de Bartlett, debido a que los grupos no fueron homosedásticos (diferencia entre las varianzas), se recurrió a analizar los datos mediante una prueba no paramétrica, test de Kruskal-Wallis. La correlación de los HPG de ovejas y corderos fue analizada en forma simple  $P_{x,y} = Cov(x,y)/\sigma_x * \sigma_y$

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

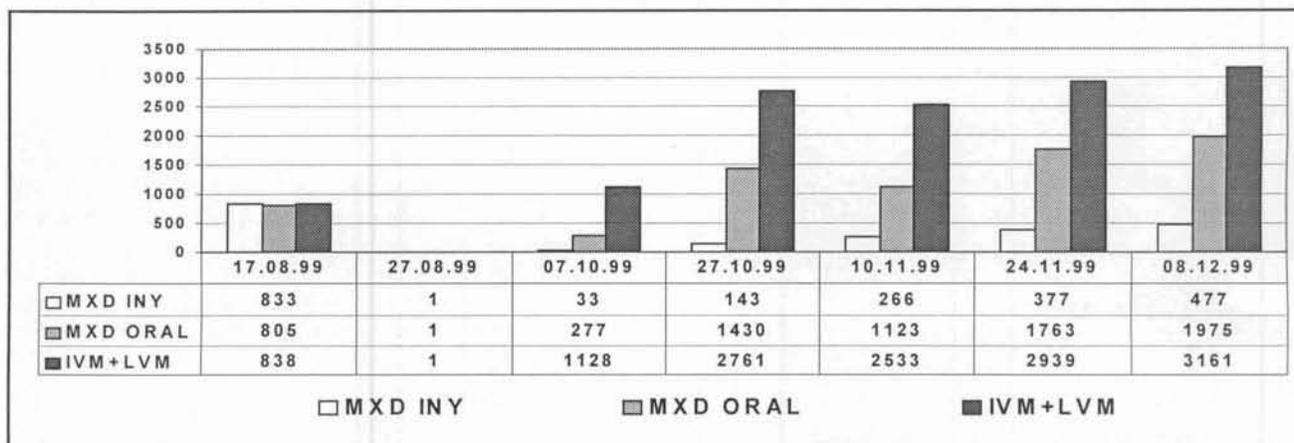
Debido a la alta prevalencia de resistencia antihelmíntica en Uruguay (9), previo a la determinación de que droga utilizar como testigo a ser comparado con el Moxidectin, se realizó un chequeo de resistencia antihelmíntica. Los resultados se muestran en el Cuadro I y de ella se desprende, que salvo para el caso del Moxidectin, el resto de las drogas tiene comprometida la eficacia con al menos un género de nematodo. De todas maneras, la combinación de Levamisol e Ivermectina, resultó eficaz debido a que los nematodos que dan resistencia a una u otra droga fueron diferentes (*Trichostrongylus* spp y *Haemonchus* spp respectivamente).

La combinación de Levamisol e Ivermectina y el Moxidectin fueron eficaces tal cual se puede ver en el muestreo del 27.08.99, realizado 10 días después de la dosificación estratégica del preparto (gráfica 1).

En la gráfica 1 se observa la evolución de la media aritmética de los HPG del grupo de ovejas que criaron un cordero

**Cuadro 1.** Evaluación del estado de resistencia antihelmíntica de las 5 drogas chequeadas a través de la reducción en el conteo de huevos (R.C.H.).

	Fenbendazol	Levamisol	Ivermectina	Moxidectin	Closantel
R.C.H.	15	95	72	99.7	66
Nematodo	Haemonchus	Trichostrongylus	Haemonchus		Haemonchus
Resistente	Trichostrongylus				



**Gráfica 1.** Evolución de la media aritmética de los recuentos de HPG para los 3 tratamientos en el grupo PCV.

(PCV). La evolución de los HPG del grupo MXD iny. es sensiblemente baja y se mantiene con valores de bajo riesgo parasitario hasta 3,5 meses luego de la dosificación. También se puede observar como dicho grupo no desarrolló el alza de lactación (Gráficas 1 y 2).

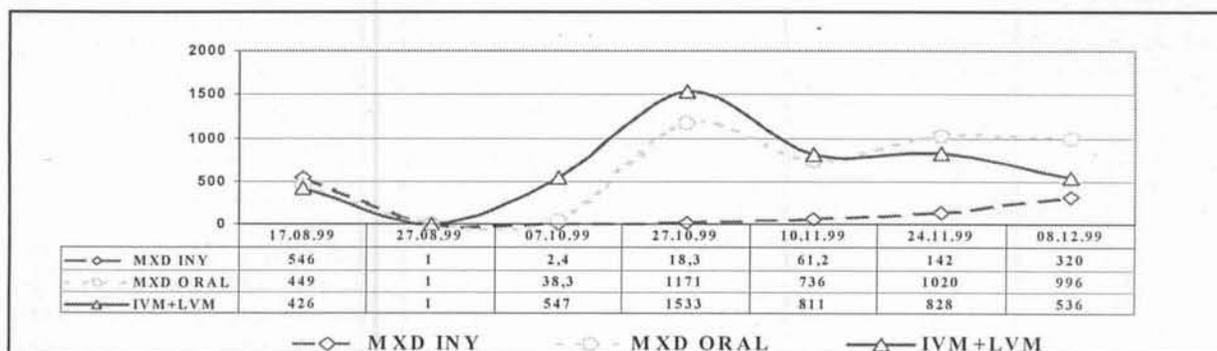
Para el grupo MXD oral, si bien los valores de la media aritmética fueron siempre inferiores al grupo IVM+LVM (Gráfica 1), no fueron lo suficientemente bajos para eliminar el alza de lactación, que se expresó tanto para MXD oral como

para IVM+LVM hacia la 7ª semana (Gráfica 2). Pero si lo suficientemente bajos como para determinar que los corderos de ese grupo se mantuvieran con valores bajos hasta prácticamente los 3 meses de edad (Gráfica 8).

Por otro lado las Gráficas 3, 4 y 5 muestran la evolución de los HPG, comparando dentro del mismo tratamiento antihelmíntico la diferente evolución entre las ovejas que gestan paren y crían un cordero (PCV) con respecto a las que no crían ninguno (PCM y F).

Se nota claramente (sobre todo en el grupo IVM+LVM), la influencia de estado reproductivo sobre el alza de lactación. Al igual que lo descrito por Nari *et al.*, (3), las ovejas que no crían cordero presentan un alza de lactación de menor intensidad y amplitud.

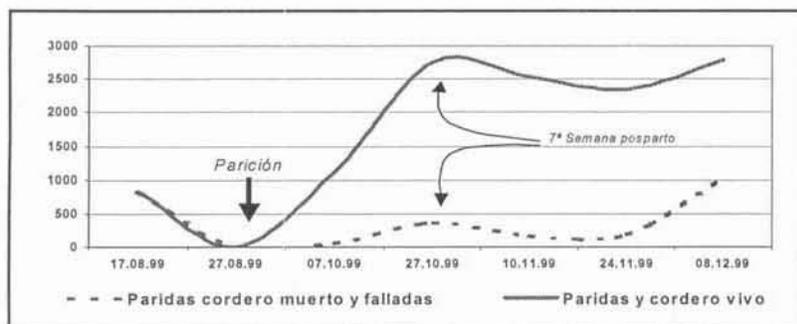
Los bajos valores de HPG registrados con el MXD iny hasta 3 meses luego del parto, solo pueden explicarse, por una mayor acción sobre larvas hipobioticas y/o por una elevada persistencia como la descrita por Abbot *et al.*,(8),



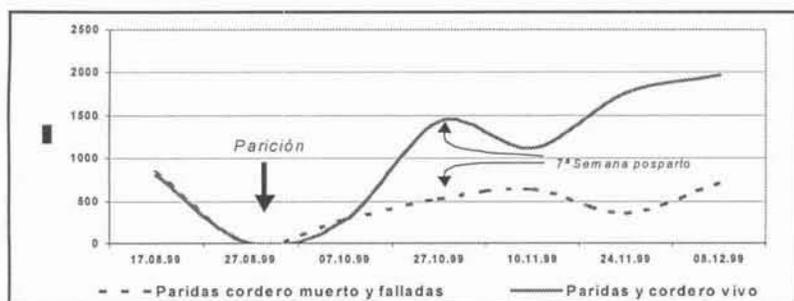
**Gráfica 2.** Evolución de la media geométrica de los recuentos de HPG para los 3 tratamientos en el grupo PCV.

**Cuadro 2.** Nivel de significación entre grupos y según fecha de muestreo de acuerdo al test no paramétrico de Kruskal-Wallis

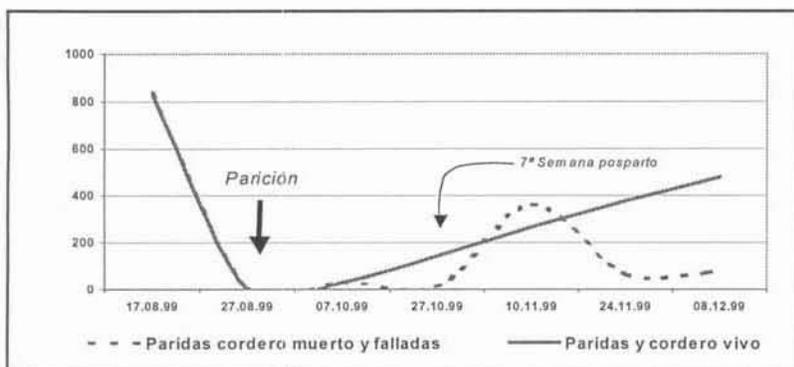
Fecha muestreo	07.10.99	27.10.99	10.11.99	24.11.99	08.12.99
Probabilidad	7.30623E-11	1.98895E-9	1.51601E-6	2.25651E-5	3.932125E-3



**Gráfica 3.** Evolución de los recuentos de HPG del grupo IVM + LVM para los subgrupos PCV + F.



**Gráfica 4.** Evolución del HPG del grupo MXD oral en los subgrupos PCV y PCM + F.



**Gráfica 5.** Evolución de los HPG del grupo MXD iny para PCV y PCM + F.

Kempthorne *et al.*, (10) y Rendell y Callinan (11).

En la gráfica 6 se observa el resultado de los cultivos de larvas, realizado mediante un pool de muestras por cada tratamiento (MXD iny; MXD oral y IVM+LVM). En el se observa una predominancia alta de *Haemonchus* spp, que al igual que lo publicado por otros autores (Nari *et al.*, 1977b), es el principal responsable del alza de lactación.

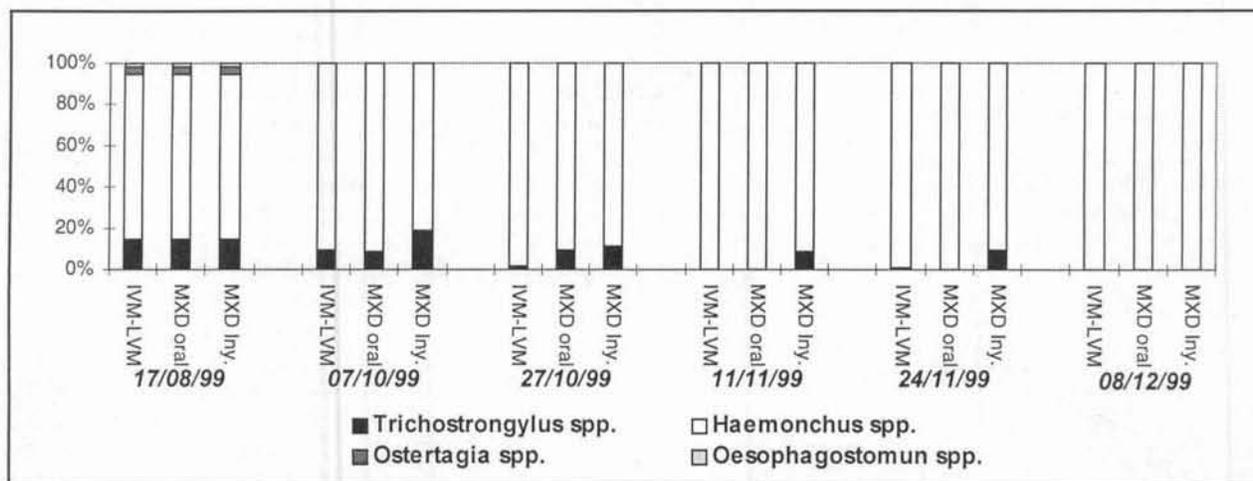
Los altos valores de HPG en el grupo IVM+LVM, a partir de la 7ª semana posparto (Gráfica 1) y la presencia de *Haemonchus* spp como principal nematodo (Gráfica 6), llevaron a la necesidad de dosificar 5 animales de forma de evitar muertes. Para reducir la interferencia que esta dosificación tiene en el diseño experimental, los valores de estos animales se dejaron constantes hasta el final del ensayo obviando los valores de HPG posdosificación.

Por último, existió una alta correlación entre los valores de HPG de las madres y los de los corderos. Tal como se observa en la Gráfica 7, los valores de HPG de los corderos hijos del grupo de ovejas tratados con Moxidetin inyectable presentaron los valores mas bajos. Un análisis de correlación simple mostró un coeficiente de correlación de 0.92. Esto no hace mas que corroborar lo descrito por Nari *et al.* (1977b), de que la principal fuente de infección para el cordero es la propia madre, ya que a pesar de parir en pasturas contaminadas los corderos del grupo MXD iny y MXD oral mantuvieron valores bajos de HPG hasta los 3 meses de vida.

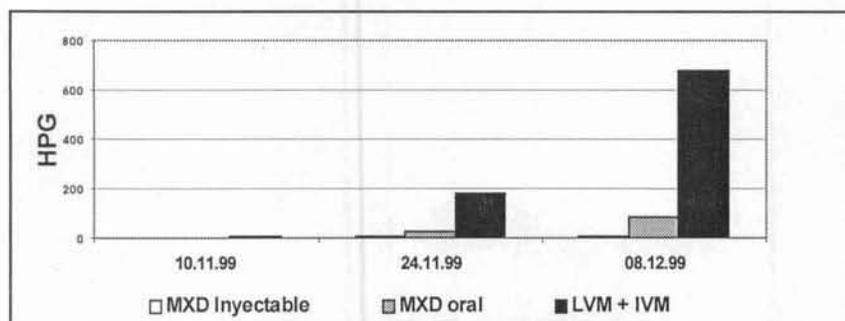
## CONCLUSIONES

El Moxidectin inyectable utilizado como dosificación estratégica del parto, eliminó el alza de lactación, mantuvo a las ovejas con recuentos bajos hasta 3 meses posteriores al parto y determinó un bajo desafío para los corderos.

El Moxidectin oral presentó un comportamiento similar al inyectable aunque con valores mas altos que determinaron en alguna medida un alza de lactación, pero con la suficiente baja intensidad como para no determinar riesgo parasitario en los corderos.



Gráfica 6. Prevalencia de los géneros de NG por grupo y fecha de muestreo. El resultado es expresado en porcentaje sobre 100 LIII. (El 7/10, 27/100 y 11/11 para MXD iny LIII no llegaron a 100).



Gráfica 7. Evolución de los recuentos de HPG de los corderos (media aritmética).

El alza de lactación se presentó mas relacionado al estado reproductivo que al tratamiento antihelmíntico.

El nematodo mas prevalente y que en definitiva determinó el alza de lactación fue *Haemonchus contortus*.

Los niveles de recuento de huevos de nematodos de los corderos se correlacionaron fuertemente con los de las madres, ratificando que la principal fuente de contaminación de los corderos son la propia madre mas que el nivel de contaminación previo del potrero.

#### Agradecimientos

Al Dr. José Piaggio por el asesoramiento en los análisis estadísticos. Al Dr. Mariano Carballo por la supervisión en el diseño y tareas de campo.

#### Referencias bibliográficas

- Cardellino R.; Salgado C. y Azzarini M. 1994. La producción ovina y lanera en el Uruguay. Producción Ovina 7.
- Nari A. Cardozo H. Berdie J. Canabaz F y Bawden R. 1977a. Dinámica de población para nematodos gastrointestinales para ovinos en el Uruguay. Veterinaria 14 (66).
- Nari A. Cardozo H y Berdie J. 1977b. Alza de lactación (spring rise) para nematodos gastrointestinales en ovinos. Veterinaria 12 (65).
- Nari A y Cardozo H. 1987. Enfermedades causadas por parásitos internos Nematodos gastrointestinales. In: Bonino, Duran del Campo y Mari. Enfermedades de los laneros Tomo 1 Ed. Hemisferio Sur.
- Darvill F; Arundel J. and Brown P. 1978. The effect of anthelmintic treatment of maiden ewes in the periparturient period on pasture contamination and production of prime lambs. Australian Veterinary Journal 54.
- Chick B.; Cobb R. and Kieran P. 1994. Sustained anthelmintic activity of a moxidectin injectable formulation against three common pathogenic nematodes in sheep. Australian Veterinary Association Conference. Canberra March 1994.
- Oosthuizen W. Erasmus J. Boelema E. And Grove J. 1993. Efficacy of moxidectin against internal parasites of sheep. Journal of the South African Veterinary Association 64 No. 1.

- 
8. **Abbot K.; Cobb R. and Holm Glass M.** 1995. Duration of the persistent activity of moxidectin against *Haemonchus contortus* in sheep. Australian Veterinary Journal 72 No.11.
9. **Nari A. Salles J. Gil A. Waller P. And Hansen J.** 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern latin America : Uruguay. Veterinary Parasitology 62.
- 10). **Kempthorne R.; Familton A. And McAnulty.** 1997. The effect of albendazole controlled release calpsules and moxidectin injection treatment on faecal egg count and body weight of 18 month old ewes in the autumn.
11. **Rendell D. and Callinan L.** 1996. The duration of anthelmintic effects of moxidectin and ivermectin in grazing sheep. Australian Veterinary Journal 73.