



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA AGROPECUARIA DE MANABÍ  
MANUEL FÉLIX LÓPEZ**

**CARRERA PECUARIA**

**TESIS PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO VETERINARIO**

**TEMA:**

**EFECTO DE LA ASOCIACIÓN DE FIPRONIL 1% E  
IVERMECTINA 0.5% VÍA EPICUTÁNEA SOBRE EL CONTROL  
DE GARRAPATAS *Boophilus microplus* EN BOVINOS.**

**AUTORES:**

**MARIO DAVID ALVAREZ ZAMBRANO  
KEVIN DAVID VERA INTRIAGO**

**TUTOR:**

**M.V.Z. GUSTAVO ADOLFO CAMPOZANO MARCILLO MG. SC.**

**CALCETA, NOVIEMBRE 2017**

## **DERECHOS DE AUTORÍA**

Mario David Alvarez Zambrano y Kevin David Vera Intriago, declaran bajo juramento que el trabajo aquí escrito es de nuestra autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional, y que hemos consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración cedemos los derechos de propiedad intelectual a la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual y su reglamento.

.....  
MARIO D. ALVAREZ ZAMBRANO

.....  
KEVIN D. VERA INTRIAGO

## CERTIFICACIÓN DE TUTOR

Gustavo Adolfo Campozano Marcillo certifica haber tutelado la tesis EFECTO DE UNA ASOCIACIÓN DE FIPRONIL 1% E IVERMECTINA 0.5% VÍA EPICUTÁNEA SOBRE EL CONTROL DE GARRAPATAS *Boophilus microplus* EN BOVINOS, que ha sido desarrollada por Mario David Alvarez Zambrano y Kevin David Vera Intriago, previa la obtención del título de Médico Veterinario y Zootecnista, de acuerdo al **REGLAMENTO PARA LA ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO DE TERCER NIVEL** de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Feliz López.

.....  
M.V.Z. GUSTAVO A. CAMPOZANO MARCILLO, Mg. Sc.

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL**

Los suscritos integrantes del tribunal correspondiente, declaran que han **APROBADO** la tesis EFECTO DE UNA ASOCIACIÓN DE FIPRONIL 1% E IVERMECTINA 0.5% VÍA EPICUTÁNEA SOBRE EL CONTROL DE GARRAPATAS *Boophilus microplus* EN BOVINOS, que ha sido propuesta, desarrollada y sustentada por Mario David Alvarez Zambrano y Kevin David Vera Intriago, previa la obtención del título de Médico Veterinario y Zootecnista de acuerdo al **REGLAMENTO PARA LA ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO DE TERCER NIVEL** de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Feliz López.

.....  
M.V. MARÍA P. ZAMBRANO GAVILANES. Mg. Sc.  
**MIEMBRO**

.....  
M.V. ALEX J. ROCA CEDEÑO. Mg Sc.  
**MIEMBRO**

.....  
DR. DERLYS H. MENDIETA CHICA  
**PRESIDENTE**

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López que nos dio la oportunidad de una educación superior de calidad y en la cual forjamos nuestros conocimientos profesionales día a día.

Agradecemos a Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de la carrera, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Un agradecimiento especial a la empresa James Brown Pharma, por confiar en nosotros para poner a prueba su producto y por haber financiado parte del proyecto.

Damos gracias a nuestros padres por apoyarnos en todo momento, por los valores que han inculcado, y por habernos dado la oportunidad de tener una excelente educación.

.....  
MARIO D. ALVAREZ ZAMBRANO

.....  
KEVIN D. VERA INTRIAGO

## DEDICATORIA

Esta tesis se la dedicamos a Dios quién supo guiarnos por el buen camino, darnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándonos a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

Para nuestros padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor y ayuda en los momentos difíciles.

A nuestros hermanos por estar siempre presentes, acompañándonos para podernos realizar.

.....  
MARIO D. ALVAREZ ZAMBRANO

.....  
KEVIN D. VERA INTRIAGO

## CONTENIDO GENERAL

CARÁTULA.....	i
DERECHOS DE AUTORIA.....	ii
CERTIFICACIÓN DE TUTORIA.....	iii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL.....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
DEDICATORIA .....	vi
CONTENIDO GENERAL.....	vii
CONTENIDO DE CUADROS Y FIGURAS.....	x
RESUMEN .....	xi
PALABRAS CLAVES .....	xi
ABSTRACT .....	xii
KEYWORDS.....	xii
CAPÍTULO I. ANTECEDENTES.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	1
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.3. OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	5
1.4. HIPÓTESIS.....	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. GENERALIDADES DE LAS GARRAPATAS .....	6
2.1.1. TAXONOMÍA .....	6
2.2. <i>Rhipicephalus (Boophylus) microplus</i> .....	7
2.2.1. HOSPEDADORES.....	7
2.2.2. CICLO BIOLÓGICO .....	7

2.2.2.1. PROTOQUIA O PREEVIPOSICIÓN .....	8
2.2.2.2. OOTOQUIA U OVIPOSICIÓN .....	8
2.2.2.3. METATOQUIA .....	8
2.2.2.4. INCUBACIÓN .....	8
2.2.2.5. ECLOSIÓN .....	8
2.2.2.6. LARVARIA .....	9
2.2.2.7. NINFAL .....	9
2.2.2.8. ADULTA .....	9
2.3. CONTROL .....	10
2.3.1 FIPRONIL .....	10
2.3.1.1 HISTORIA .....	11
2.3.1.2. PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS .....	11
2.3.1.3. FARMACODINAMIA .....	12
2.3.1.4. FARMACOCINÉTICA .....	12
2.3.2. IVERMECTINA .....	14
2.3.2.1. HISTORIA .....	14
2.3.2.2. PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS .....	14
2.3.2.3. FARMACODINAMIA .....	15
2.3.2.4. FARMACOCINÉTICA .....	15
2.3.3. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN .....	18
2.3.3.1. BAÑO DE ASPERSIÓN .....	18
2.3.3.2. BAÑO DE INMERSIÓN .....	18
2.3.3.3. EPICUTÁNEA .....	19
2.4. RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS .....	20
2.4.1. MECANISMOS DE RESISTENCIA .....	21
2.4.1.1. RESISTENCIA DEL COMPORTAMIENTO .....	21
2.4.1.2. RESISTENCIA DE LA PENETRACIÓN .....	21
2.4.1.3. RESISTENCIA METABÓLICA .....	21
2.4.1.4. INSENSIBILIDAD DEL SITIO DE ACCIÓN .....	21



CAPÍTULO III. DESARROLLO METODOLÓGICO.....	23
3.1. UBICACIÓN.....	23
3.2. DURACIÓN.....	23
3.3. FACTORES EN ESTUDIO.....	23
3.4. TRATAMIENTOS.....	23
3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	23
3.6. ESQUEMA DE ADEVA.....	24
3.7. UNIDAD EXPERIMENTAL.....	24
3.8. VARIABLES A MEDIR.....	24
3.8.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.....	24
3.8.2. VARIABLES DEPENDIENTE.....	24
3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
3.10. PROCEDIMIENTO.....	24
3.10.1. APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS.....	25
3.10.2. EVALUACIÓN DEL PODER RESIDUAL.....	25
3.10.2.1. RECUENTO DE TEOLOGINAS.....	25
3.10.2.2. EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE EFICACIA.....	26
3.10.3. EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA REPRODUCTIVA.....	26
3.10.3.1. OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS.....	26
3.10.3.2. METODOLOGIA DE LABORATORIO.....	26
3.10.3.3. EFICIENCIA REPRODUCTIVA.....	26
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	27
4.1. PODER RESIDUAL.....	27
4.2. EFICIENCIA REPRODUCTIVA.....	29
4.3. ANÁLISIS COSTO BENEFICIO.....	31
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	33
5.1. CONCLUSIONES.....	33

5.2 RECOMENDACIONES .....	33
BIBLIOGRAFÍA .....	34
ANEXOS .....	40

## CONTENIDO DE CUADROS Y FIGURAS

<b>CUADRO 2.1.</b> Taxonomía de la garrapata .....	6
<b>CUADRO 3.1.</b> Esquema de ADEVA .....	24
<b>CUADRO 4.1.</b> Valores en porcentajes del poder residual semanal del fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicados vía epicutánea.....	28
<b>CUADRO 4.2.</b> Eficiencia reproductiva de <i>Boophilus microplus</i> sometidas a tratamiento con la asociación de fipronil 1% e ivermectina 0,5% vía epicutánea .....	30
<b>CUADRO 4.3.</b> Costo generado por el total de kilogramos dosificados en cada tratamiento.....	31
<b>GRÁFICO 4.3.</b> Costo de tratamiento para 10kg/pv .....	32

## RESUMEN

Se evaluó la eficacia de una formulación a base de fipronil 1% e ivermectina 0.5% de aplicación epicutánea sobre el control de garrapatas *Boophilus microplus* en bovinos, en la finca Jeiyukeda, perteneciente al cantón El Carmen, Manabí-Ecuador. Se trabajó con 16 bovinos distribuidos en cuatro grupos de 4. Se aplicaron tres diferentes dosis (T2: 0,5ml/10kg/pv; T3: 1ml/10kg/pv; T4: 1,5ml/10kg/pv), además se utilizó como testigo T1: fipronil al 1%, 1ml/10kg/pv. Para evaluar el poder residual de los tratamientos se contabilizó las teologinas sobre los animales los días 0, 7, 14, 21, 28, 35 y 42 pos tratamiento, se utilizó un Diseño Completamente al Azar, y el estudio demostró que a partir de la cuarta semana hubo diferencia significativa Tukey  $p < 0,05$  entre T2 y los demás tratamientos, la diferencia se mantuvo hasta el final de la investigación (sexta semana): T1: 52.13%, T2: 32.69%, T3: 58.97% y T4: 60.04%. Para determinar la eficiencia reproductiva se colectaron 2gr de teologinas de cada animal, estas se colocaron en cajas Petri y se incubaron. Los huevos fueron pesados e incubados para verificar el porcentaje de eclosión y posteriormente la eficacia sobre la reproducción de *Boophilus microplus*. Se constató que el T3 y T4 lograron un 0% de eficiencia reproductiva en las teologinas, mientras que en los otros dos tratamientos si se reprodujeron en solo 1.35% para el T1 y 3.53% para el T2. El T3 tuvo un mejor desenvolvimiento en cuanto a beneficio – costo con un valor de 0,05\$ para tratar 10kg/pv.

## PALABRAS CLAVE

Poder residual, teologina, eficiencia reproductiva, porcentaje de eclosión, epicutánea.

## **ABSTRACT**

This research project has as a principal study the efficacy of a formulation based on 1% fipronil and ivermectin 0.5% epicutaneous application on the control of *Boophilus microplus* ticks in cattle at the Jeiyukeda farm, located El Carmen Cantón of Manabí in Ecuador. Six different doses were evaluated (T2: 0.5ml / 10kg / pv, T3: 1ml / 10kg / pv, T4: 1.5ml / 10kg / pv) were used and 16 as T1 control: 1% fipronil, 1ml / 10kg / pv. In order to evaluate the residual power of the treatments, the thelogines were counted on the animals on days 0, 7, 14, 21, 28, 35 and 42 post treatment. A completely randomized design was used and the study showed that Tukey  $p < 0.05$  difference between T2 and other treatments, the difference remained until the end of the investigation (week six): T1: 52.13%, T2: 32.69%, T3: 58.97% and T4: 60.04%. To determine the reproductive efficiency, 2gr of thelogines were collected from each animal, these were placed in Petri dishes and incubated. The eggs were weighed and incubated to verify the percentage of hatching and subsequently the efficacy on reproduction of *Boophilus microplus*. It was found that T3 and T4 achieved 0% reproductive efficiency in the thelogies, while in the other two treatments they were reproduced in only 1.35% for T1 and 3.53% for T2. The T3 had a better development in terms of benefit - cost with a value of 0.05 \$ to treat 10kg / pv.

## **KEYWORDS**

Residual power, theology, reproductive efficiency, percentage of hatching, epicutaneous.

# CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

## 1.1. PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Dentro de las explotaciones dedicadas a la producción de bovinos en el trópico, uno de los mayores problemas que afecta la producción es la alta presencia de garrapata (*Boophilus microplus*), por los efectos directos e indirectos que estas producen (Bustillos *et al.*, 2015).

Para Barriga (2002) citado por Castillo *et al.* (2016), el impacto de *Boophilus microplus* en la salud bovina está dado por su papel como vector de hemoparásitos causantes de enfermedades como: Babesiosis, Anaplasmosis, Ehrlichiosis, Hemobartonelosis y Borreliosis, además responsable de severas pérdidas económicas en la producción de leche, ganancia de peso y daños a las pieles por la acción traumática de las picaduras. Estudios económicos realizados por Forero *et al.* (2009) citado por Hurtado *et al.* (2015), muestran un costo estimado por vigilancia y tratamiento en alrededor de 5.5 dólares por animal al año.

Spath *et al.* (1994) citado por Bulman (2015), calculó en más de 120 Millones USD/año las pérdidas económicas causada por la garrapata solamente en potencial productivo. En este rubro se incluyó el debilitamiento del sistema inmunológico, el retraso del tiempo para llegar al peso de reproducción en vaquillonas de primer servicio, o al peso de faena en hacienda en engorde.

Una de las medidas de control de garrapatas (*Boophilus microplus*) es el uso de diversas sustancias como arsenicales, organoclorados, organofosforados, carbamatos, formamidas, piretroides sintéticos (flumetrina), lactonas macrocíclicas (eprinomectina), y fenilpirazoles (fipronil); así como los análogos de la hormona juvenil (metopreno y fenoxicarb) y los inhibidores de la síntesis de quitina, como el fluazurón, diflubenzurón, lufenurón y la ciromazina (Cuore *et al.*, 2008; Rodríguez *et al.*, 2010; citados por Castillo *et al.*, 2016).

Rojas *et al.* (2011) hace énfasis en que a pesar de que existen un sinnúmero de principios activos para el control de las garrapatas, la creciente droga

resistencia se incrementa inexorablemente cada año, esto como resultado del mal uso que se le ha dado a estos productos.

La vía de aplicación es otro problema que limita el buen uso de los ectoparasiticidas, algunos de las cuales tienen la dificultad para llegar a todas las partes del cuerpo y poseen un alto grado de toxicidad para los animales tratados, el personal y el medio ambiente.

Se deben buscar nuevas alternativas para controlar las infestaciones de *Boophilus microplus*, y la combinación de diferentes principios activos se presenta como una gran opción, dado que se potencializa el efecto que tendrían las mismas drogas al utilizarse por separado. Es por esto que la presente investigación evaluará la efectividad de una combinación de Fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicados vía epicutánea (pour on) para el control de garrapatas *Boophilus microplus*.

De acuerdo a la información documentada y estudios realizados sobre este problema se plantea la siguiente interrogante.

¿La combinación de fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicada vía epicutánea (pour-on), será efectiva para controlar las infestaciones de *Boophilus microplus* en bovinos?

## 1.2. JUSTIFICACIÓN

El propósito principal del control de las parasitosis externas en los animales, es reducir o prevenir pérdidas en la producción ganadera para el suministro de alimentos a la sociedad. Otro aspecto incluye, lo relacionado a la salud pública y animal, debido a que muchas especies de artrópodos son vectores de organismos patógenos, que puede ocasionar algunas zoonosis (Soberanes y Ortiz, 2015).

Errecalde *et al.*, (2003); citado por Bravo *et al.*, (2008) expresan que los antiparasitarios externos se han usado por décadas para el control de garrapatas, y en sus comienzos se destacaron por su alta efectividad, lo que postergó la adopción de otras alternativas

Para el control de las garrapatas existen un sin número de productos en el mercado, y su eficacia garrapaticida va a estar determinada por las características de cada producto, las propias del animal (edad, raza) y la susceptibilidad del parásito a la droga usada (Leiva *et al.*, 2009).

Muchos de los fracasos del control son adjudicados a la efectividad de los productos usados como garrapaticidas, por lo cual la presente investigación evaluará una combinación de fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicados vía epicutánea (por-on) en tres diferentes dosis. Con esto se determinará cual dosis es la más efectiva en el control de *Boophilus microplus*, también se evaluará el costo generado por su uso, esto debido a que los pour-on a pesar de haber demostrado un efecto residual más amplio, presentan una limitante por poseer un precio superior a otros ectoparasiticidas (Junquera, 2015).

En concordancia con Tang *et al.* (2008); citados por Casas *et al.* (2009), el antiparasitario que ha demostrado un buen control de las garrapatas es el fipronil, el cual por ser una molécula lipofílica se deposita en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos, por lo que logra un efecto prolongado en el control de garrapatas.

Por otro lado Rodríguez *et al.* (2010), mediante una investigación comprobaron que la ivermectina al ser una lactona macrocíclica posee una alta

liposolubilidad y distribución amplia en los tejidos, por lo que es eficaz para el control de *Boophilus microplus* en el ganado bovino.

La estrategia utilizada para el control de *Boophilus microplus*, consiste en la aplicación de ixodicidas a través de baños, aplicaciones sistémicas y tratamientos epicutáneos sobre el cuerpo de animales infestados (Laboratorio Bayer, s.f). En ese sentido Stendel *et al.* (1992); citado por castillo *et al.* (2016), explica que la aplicación Epicutánea o Pour on consiste en derramar el producto sobre la línea media dorsal del bovino, desde la base de la cola hasta la cruz, por lo que es de fácil aplicación, de un manejo muy simple de los animales y requiere menor número de personal para su aplicación



### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia de la asociación fipronil 1% e ivermectina 0,5% aplicada vía epicutánea, sobre el control de garrapatas del género *Boophilus microplus* en bovinos.

#### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Valorar el poder residual de la combinación fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicada vía epicutánea.

Determinar el efecto de la combinación fipronil 1% + ivermectina 0,5% sobre la eficiencia reproductiva de *Boophilus microplus*.

Identificar la dosis requerida de la combinación fipronil 1% + ivermectina 0,5% para el control de *Boophilus microplus*.

Calcular el costo generado por el uso de la combinación fipronil 1% + ivermectina 0,5%.

### **1.4. HIPÓTESIS**

La asociación de fipronil 1% e ivermectina 0,5% aplicada vía epicutánea es contundente en el control de las infestaciones de garrapatas *Boophilus microplus* en bovinos.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. GENERALIDADES DE LAS GARRAPATAS

Por sus características morfológicas, las garrapatas se dividen en tres familias: *Argasidae* o garrapatas blandas, *Ixodidae* o garrapatas duras y *Nuttalliellidae* representada por el género *Nuttalliella* que posee características intermedias de las dos familias anteriores (Barker y Murrell, 2004).

#### 2.1.1. TAXONOMÍA

La clasificación taxonómica de la garrapata de acuerdo con Cordero *et al.* (1999) citado por Navarrete *et al.* (2014) es la siguiente:

Cuadro 2.1. Taxonomía de la garrapata

<b>Reino</b>	Animal
<b>Phylum</b>	Artrópoda
<b>Sub-phylum:</b>	Chelicera
<b>Clase</b>	Arácnida (arañas, cangrejo, escorpiones, garrapatas y ácaros)
<b>Grupo</b>	Parasitiformes
<b>Orden</b>	Acarina (garrapatas y ácaros)
<b>Sub-orden</b>	Ixodoidea (garrapatas duras)
<b>Familia</b>	Ixodidae
<b>Género</b>	Amblyomma, Bothriocroton, Dermocentor, Hhaemaphysalis, Hyalomma, Ixodes, Nosomma, Rhipicentor y Rpicephalus.

Rodríguez *et al.* (2005); Citado por Jácome (2012), describe fenotípicamente a las garrapatas blandas de la siguiente manera: sin escudo, estructura o placa dura y quitinosa que cubre su cuerpo. El aparato bucal de la garrapata blanda adulta no puede observarse desde la cara superior del cuerpo de ésta. En las garrapatas ixódidas, el aparato bucal es muy corto y no se observan marcas en la zona posterior del abdomen. Presentan un escudo quitinoso duro que recubre todo el dorso del macho y un tercio o menos del dorso de la hembra, según el grado de ingurgitación que está presente.

El mismo autor manifiesta que los machos son mucho más pequeños (3-4 mm) que las hembras (10-12 mm). La cabeza o capítulo presenta dos órganos lacerantes o de corte denominados quelíceros; asimismo, destaca la presencia

de un órgano de succión penetrante semejante a un ancla (el hipostoma) y dos apéndices accesorios (patas o pedipalpos) que actúan como elementos sensitivos o de soporte cuando la garrapata se engancha al cuerpo del hospedador.

## **2.2. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***

CFSPH (2007), comenta que anteriormente se conocía a esta garrapata como *Boophilus microplus*, pero recientemente *Boophilus* se ha convertido en un subgénero del género *Rhipicephalus*. Las garrapatas de *R. Microplus* se encuentran en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo. Estas garrapatas poseen una cabeza hexagonal, corto y derecha, el surco anal está ausente o bien poco definido en hembras y levemente visible en los machos, no poseen festones ni ornamentos (Voltzit, 2007).

### **2.2.1. HOSPEDADORES**

Faccioli (2011), apunta a que suelen encontrarse en el hombre, caninos (depende de la presencia de bovinos), bovinos, equino, caprino, porcino doméstico, ovinos, tapir y zorros.

### **2.2.2. CICLO BIOLÓGICO**

El ciclo biológico de *Boophilus microplus* es de un solo hospedero donde los tres estadios parasitarios (larvas, ninfas y adultos) se alimentan, mudan y copulan.

Solís (1993), dividió el ciclo en dos fases: 1 No parasitaria o de vida libre: que inicia cuando las hembras ingurgitadas (teologinas) se desprenden del bovino y caen al suelo para poner sus huevos en las pasturas y 2 Parasitaria: que comienza una vez que las primeras larvas o “pinolillos” infestan al hospedero y termina con el desprendimiento de las teologinas.

De acuerdo con Núñez *et al.* (1982) la fase de vida libre o no parasitaria se clasifica en cinco períodos:

### **2.2.2.1. PROTOQUIA O PREOVIPOSICIÓN**

Es el lapso que comprende desde el desprendimiento de la teologina hasta la ovoposición, el cual tiene una duración en verano de 2-4 días mientras que en invierno se amplía hasta 90 - 94 días.

### **2.2.2.2. OOTOQUIA U OVIPOSICIÓN**

Es el tiempo que transcurre desde el desove del primer huevo hasta el último. Esta fase se desarrolla durante un periodo de 11-70 días.

### **2.2.2.3. METATOQUIA**

Es la fase que ocurre entre el cese de la ovoposición y la muerte de la teleógina. Este período varía de 2-5 días y son muy raros los especímenes que rebasan los ocho días.

### **2.2.2.4. INCUBACIÓN**

Es el periodo desde que inicia la ovoposición hasta la eclosión de las larvas; éste, es el estado del ciclo biológico más susceptible a los factores ambientales debido a que condiciones de temperatura y humedad pueden acortarlo o alargarlo. Núñez *et al.* (1982) mencionan un promedio de incubación de 15 días en verano y un máximo de 51 días en invierno, mientras que Cen *et al.* (1998) bajo condiciones de laboratorio, refieren un promedio de 24 días.

### **2.2.2.5. ECLOSIÓN**

Es la etapa en donde la larva emerge del huevo. Bajo condiciones controladas de laboratorio el porcentaje de eclosión es superior al 80% (Núñez *et al.*, 1982).

De acuerdo con Castellanos (1993), la fase de vida larvaria libre es el tiempo que ocurre desde la eclosión larval hasta el encuentro del hospedero; poco después de eclosionar, las larvas suben al pasto y ascienden hasta el extremo de las hojas donde se ubican preferentemente en la cara sombreada para evitar la luz solar.

Se ha observado que en los meses húmedos ocurre una mayor viabilidad larvaria comparado a los meses secos; así, el microclima influye directamente en la reproducción y supervivencia de las garrapatas, la temperatura

comprendida entre 27-39° C y humedad relativa de 60-80% es la más propicias para su desarrollo (Castellanos, 1993).

El proceso que completa el ciclo de desarrollo de la garrapata lo constituye la fase parasitaria en el cual, se desarrollan una serie de eventos en el bovino y dura en promedio 21 días. En esta etapa, las garrapatas se alimentan del hospedero y realizan sobre éste sus procesos de muda o ecdisis de estadio (de larva a ninfa y de ninfa a adulta). Esta fase finaliza con el desprendimiento de la teologina para iniciar la ovoposición.

Núñez *et al.* (1982) mencionan que la fase parasitaria es poco variable y se divide en tres etapas:

#### **2.2.2.6. LARVARIA**

La principal característica morfológica de las larvas es la presencia de tres pares de patas y un hipostoma con doble hilera dentaria. Una vez sobre el hospedero, las larvas se mueven rápidamente a través de la piel y buscan los lugares más apropiados para fijarse como zonas de piel laxa y con rica vascularización (entrepierna, papada, cuello y borde anterior de las orejas), allí se localiza normalmente el 95% de la población de *Boophilus microplus*.

#### **2.2.2.7. NINFAL**

Este estadio presenta cuatro pares de patas y triple hilera dentaria en el hipostoma. Al final de esta etapa, el dimorfismo sexual es evidente. Las ninfas después de alimentarse permanecen en el hospedero y cambian anatómicamente a adultos.

#### **2.2.2.8. ADULTA**

Davey (2005), indica que en este estadio las garrapatas presentan cuatro pares de patas y cuatro hileras dentarias en el hipostoma. De las metaninfas (de menor tamaño y color más oscuro) emergen los machos. Cada macho puede fertilizar 18 hembras y permanecer en el hospedero hasta 48 días posterior a la muda.

En cada estadio de desarrollo (larva, ninfa y adulta) las garrapatas se alimentan una sola vez, pero la alimentación dura varios días. Las garrapatas macho

adultas pueden permanecer hasta por 48 días en el huésped, y es en ese laxo de tiempo que maduran sexualmente y se aparean con aproximadamente con 18 hembras que estén alimentándose. Una garrapata hembra adulta que se ha alimentado y apareado se separa de su huésped y depositará una gran cantidad de huevos en el medio ambiente. Después de la ovoposición la garrapata hembra muere (CFSPH, 2007).

### **2.3. CONTROL**

El control de *Boophilus microplus* se basa principalmente en el uso de ixodicidas; sin embargo, su uso irracional ha propiciado la aparición de garrapatas resistentes a las principales familias de ixodicidas (Kunz y Kemp, 1994; citados por Mangold *et al.*, 2004). Por lo que Rodríguez *et al.* (2014), cree que es necesario el desarrollo de alternativas de control, e incluir el empleo de prácticas de manejo en los animales, selección de razas de bovinos resistentes a las garrapatas, uso de extractos de plantas, manejo de pastizales, vacunación (vacuna anti-garrapata) y control biológico.

Los acaricidas más utilizados con frecuencia incluyen: organofosforados, piretroides, amidinas y endectocidas (Redondo *et al.*, 1999; citados por Díaz *et al.*, 2006). Rodríguez *et al.* (2014), manifiestan que estos productos se aplican sobre el cuerpo de los animales infestados a intervalos específicos determinados por la región ecológica, especies a las que se va a combatir y por la eficacia residual del producto empleado. Estos productos han sido utilizados con éxito en el control de las garrapatas; sin embargo, su uso continuo ha ocasionado la generación de cepas de garrapatas resistentes (Rodríguez *et al.*, 2005).

#### **2.3.1. FIPRONIL**

Es un grupo antiparasitario relativamente nuevo, con acción en Medicina Veterinaria y en la Agricultura (Tingle *et al.*, 2000; citado por Vergara, 2015), pertenece a las familias de los fenilpiramizoles, tiene eficacia contra pulgas, garrapatas, piojos y ácaros sarcoptes (Laforé, 2011; citado por Alvarado, 2012).

Junquera (2011) citado por Alvarado (2012), señala que el fipronil es un antiparasitario externo con actividad insecticida y acaricida de amplio espectro,

que actúa por contacto y tiene un largo poder residual. En la ganadería el fipronil es eficaz sobre todo contra las garrapatas y moscas picadoras en bovinos. En los 90 del siglo XX se introdujo un pour-on de fipronil en Brasil, que más tarde se ha introducido en otros países de América Latina. No hay ningún concentrado de fipronil para baños de inmersión o aspersión del ganado.

#### **2.3.1.1. HISTORIA**

Fue descubierto y desarrollado por *Rhône-Poulenc Agro Company* entre 1985 y 1987 (Tingle *et al.*, 2003) y lanzado al mercado en 1993 bajo patente de Estados Unidos de América nro. 5.232.940 B2 (Colliot, 1992 citado por Vergara 2015). Desde 2003, la empresa BASF de Alemania, mantiene los derechos de patente para muchos países del mundo (Levot, 2007).

Woodward (2012), indica que en un principio fue empleado como insecticida en agricultura, debido a que muchas plagas de artrópodos generaron resistencias a fármacos como Organofosforados, Carbamatos y Piretroides, los Neonicotinilos y el fipronil cobraron mucha importancia tras su descubrimiento gracias a sus atributos, lo que llevo a su rápida implementación en ambientes agrícolas y urbanos.

Tingle *et al.* (2000), reporta que entre los años 1987 y 1996, se realizaron evaluaciones en más de 250 plagas de artrópodos en 60 plantas en todo el mundo, el fipronil demostró ser eficaz contra parásitos de los cultivos (*Anthonomusgrandis*, *Helicoverpa virescens*, *Spodoptera spp.* y *Alabama argillacea*).

#### **2.3.1.2. PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS**

La fórmula química del Fipronil es: (5-amino-1-[2,6-dichloro-4- (trifluoromethyl) phenyl]-4-[(trifluoromethyl) sulfinyl]-1H-pyrazole) (Anadon y Gupta, 2012) y su estructura química es: C<sub>12</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>OS (Baynes, 2009).

Tingle *et al.* (2000), explica que el fipronil actúa por contacto y por acción en el sistema digestivo luego de que es ingerido por el parásito, además Baynes (2009), manifiesta que es efectivo tanto en estadio larvario como en adultos.

Es de bajo a moderadamente soluble en agua, altamente lipofílico (Taylor, 2001 citado por Vergara 2015), prefiere vehículos tales como lípidos, aceites, lignina, proteínas y disolventes orgánicos, y es estable a temperatura ambiente (Tingle *et al.*, 2000; Gunasekara *et al.*, 2007).

Tingle *et al.* (2000); FAO (2001), refiere que se fija en las glándulas sebáceas, folículo piloso y el estrato córneo de la piel donde queda almacenado, liberándose poco a poco durante un mínimo de 30 días, lo que le confiere un largo periodo de residualidad a la molécula (Baynes, 2009). El principal metabolito que se encuentra en el tejido graso, es el Fipronil-Sulfona.

El Fipronil como producto puro, es un polvo blanco, cuyo punto de fusión es de 203°C, volatilidad baja (FAO, 2001; Gunasekara *et al.*, 2007).

#### **2.3.1.3. FARMACODINAMIA**

Sumano y Ocampo (2006), describen a la Farmacodinamia, como la parte de la Farmacología que estudia el mecanismo por el cual los fármacos, causan reacciones biológicas en los organismos vivos.

Tingle *et al.* (2000), menciona que el Fipronil es una molécula activa, que interrumpe potentemente el Sistema Nervioso Central (SNC) del artrópodo, mediante el bloqueo no competitivo del canal de cloro regulado por el GABA y por tanto, impide la interferencia del pasaje de los iones de cloro a través del mismo.

Una vez que el parásito entra en contacto con el Fipronil o su principal metabolito (Sulfona), la unión con el GABA hace que se cierre dicho canal, lo que ocasiona una acumulación de iones cloro en pre-sinapsis, así bloquea su acción inhibitoria y por lo tanto, provoca fuertes disturbios en el SNC, que finalmente producen la muerte del artrópodo por una parálisis espástica o por hiperexcitación (Tingle *et al.*, 2000; Gupta y Milatovic, 2014; Citados por Vergara, 2015).



#### 2.3.1.4. FARMACOCINÉTICA

Según Laforé (2005), la absorción de la sustancia activa a través de la piel, no supera el 5%, pero Woodward (2012), luego de aplicar fipronil (radiomarcado) 79% en el dorso de ratas rasuradas, vio la presencia del mismo en la sangre, la canal, orina, heces, y concluyó que solo el 1% de la dosis había sido absorbida. Jackson *et al.* (2009), expresa que el fipronil aplicado en perros y gatos se almacena en las capas superficiales de la piel y no penetra en la dermis o la hipodermis.

Para Botana (2002); citado por Ramos (2014), la característica más importante de este compuesto es que al concentrarse en las glándulas sebáceas, su distribución por el pelo es excelente, a partir del sitio de aplicación hacia diferentes lugares como la parte superior del cuello, flancos anteriores-posteriores y la zona lumbar, donde es liberado durante varias semanas y así asegura el contacto o ingesta de las pulgas y garrapatas por un buen tiempo (Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010; citados por Toríz 2013).

En todas las especies estudiadas de forma experimental a excepción de caprinos, el metabolito más importante identificado fue denominado RM 1602 el cual es un derivado sulfonado, demostró ser eficaz contra pulgas y garrapatas en concentraciones de 50 y 500 ppm, respectivamente (Botana, 2002; citado por Ramos, 2014).

El mismo autor refiere que en condiciones experimentales cuantitativas el ratón y los felinos, evidenciaron una mayor capacidad para metabolizar el fipronil debido a la oxidación del sulfóxido, a través del que se origina una sulfona. La presencia del metabolito RM 1502 en algunas especies se explica por la reducción del grupo sulfóxido de la molécula. Todas estas reacciones están catalizadas por citocromo P450 o por microoxigenasas que contienen flavina.

La principal vía de eliminación del Fipronil y sus metabolitos es por las heces. Al recibir dosis oral de Fipronil, las ratas excretan en heces un 45-75% y entre 5-25% en la orina. Tanto el compuesto original y el Fipronil-Sulfona se encontraron en ambos medios (Jackson *et al.*, 2009).

### **2.3.2. IVERMECTINA**

Adams (2001), explica que la ivermectinas es una lactonas macrocíclica (macrólidos endectocidas), que se obtienen durante el proceso de fermentación del *Streptomyces avermitilis* (Ávila *et al.*, 1999), su uso en dosis bajas posee un espectro antiparasitario potente y amplio, concretamente contra nemátodos y artrópodos.

#### **2.3.2.1. HISTORIA**

La historia de la ivermectina comienza en los años 70 cuando Merck lanzó un ambicioso programa de investigación para descubrir propiedades terapéuticas en productos naturales. Una muestra de suelo obtenida en un campo de golf en Japón contenía un conjunto de compuestos, a los que los químicos bautizaron con el nombre genérico de avermectinas, que mostraban cierta actividad antiparasitaria (Durán, 2014). Las avermectinas son compuestos orgánicos complejos, con muchos ciclos y que, para algunos tienen una extraña belleza.

Bajo la supervisión de Peter Meinke el equipo de Merck se dedicó a introducir cambios en la molécula y a probar su eficacia y seguridad en el uso humano. La complejidad de la molécula de partida supuso la necesidad de desarrollar novedosos procesos de síntesis química con el fin de ser capaces de obtener el compuesto en cantidades suficientes para su estudio y pruebas.

Como parte de las modificaciones, uno de los científicos de Merck, John C. intentó hidrogenar la molécula para reducir uno de los múltiples dobles enlaces que la adornan y consiguió un compuesto que tenía unas propiedades antiparasitarias mejoradas y que era más seguro. Al probar distintas formulaciones llegaron a la conclusión de que la más efectiva era una mezcla 80:20 de dos derivados de la avermectina (A1a y A1b), esta mezcla es la Ivermectina (Durán, 2014).

#### **2.3.2.2. PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICA**

Lifschitz *et al.* (2002), indica que es un análogo semisintético de la abamectina, contiene un 80% de 22,23-dihidroavermectina B1a y no más de un 20% de 22,23, dihidroavermectina B1b.

Lanusse y Prichard (1993), manifiesta que las ivermectina son compuestos lipofílicos, prácticamente insolubles en agua y en hidrocarburos saturados como el ciclohexano, y solubles en la mayoría de disolventes orgánicos (cloroformo, cloruro de metileno, acetona, tolueno, propilenglicol, pelietilenglicol, etc.). Son ácido-sensibles y fotosensibles. La ivermectina es un polvo blanco-grisáceo, cuyo peso molecular aproximado es de 870.

#### **2.3.2.3. FARMACODINAMIA**

Barragry (1987), señala que la ivermectina produce liberación aumentada del neurotransmisor ácido  $\gamma$ - amino butírico (GABA, que es la sustancia neurotransmisora de señales inhibitorias) y conjugación de GABA con sus receptores postsinápticos, lo que conduce a la consiguiente abertura de los canales de ion cloruro y reducción de la función celular. La Ivermectina tiende también a afectar los canales de cloruro independientemente de GABA.

El modo exacto no está claro, pero el resultado es parálisis y finalmente muerte del parásito (Merck, 1993), en cualquiera de los dos casos el ion cloruro influye en la disminución de la resistencia de la membrana y ocasiona una ligera hiperpolarización del potencial de reposo de las células postsinápticas (Adams, 2001).

Merck (1993), comenta que el efecto más evidente de la ivermectina sobre los parásitos es la parálisis y, en algunos casos, supresión de la función reproductiva, como en las garrapatas.

#### **2.3.2.4. FARMACOCINÉTICA**

La ivermectina posee características farmacocinéticas de un alto volumen de distribución, con una gran afinidad por la grasa corporal y prolongada persistencia de sus concentraciones en el organismo (Sumano y Ocampo, 2006).

Según Lifschitz *et al.* (2007), el tiempo de liberación de la ivermectina es de sólo siete días después del tratamiento subcutáneo en bovinos. En un estudio se encontró que la IVM-3,15% (0,63 mg/kg pv) inoculada a bovinos permanece en concentraciones plasmáticas  $> 2 \text{ ng/ml}^{-1}$  a los 50 días PT.

De acuerdo con Lo *et al.* (1985); citado por Díaz *et al.* (1997), los endectocidas se absorben bien tras su administración subcutánea, sin embargo existen diferencias en la velocidad de absorción de cada producto. La velocidad de absorción desde el lugar de administración subcutánea está determinada por la formulación: un vehículo no acuoso entorpece la velocidad de absorción por precipitación en el lugar de inyección (Fisher y Mrozik, 1992).

Baggot y Mckellar (1994), argumentan que la absorción percutánea de ivermectina se explica en función de su liposolubilidad. La piel puede considerarse una membrana lipídica multiestrato, en la cual el estrato córneo es la barrera para la absorción de fármacos, la liposolubilidad es la principal característica físico-química que regula la absorción por esta vía.

Chiu *et al.* (1987), manifiesta que en vaca, cerdo, oveja y rata la ivermectina se concentra principalmente en hígado y grasa. Los mayores niveles de residuos totales se localizan en hígado, bilis y grasa. La administración subcutánea origina residuos mayores y más persistentes que la administración intraruminal (Steel, 1993).

Tras administración subcutánea de ivermectina en oveja y vaca, no se detecta el fármaco en fluido omasal y ruminal, pero sí en el mucus abomasal y el mucus del intestino delgado (Bogan y Mckellar, 1988). Este hecho es interesante ya que quizá por un mecanismo activo los endectocidas acceden a la luz del tracto digestivo, por lo que la administración subcutánea resulta útil en terapéutica.

Los endectocidas, en general, sufren procesos de biotransformación que ocasionan hidroximetil-derivados y O-desmetil-derivados, eliminándose más del 50% de la dosis en forma no biotransformada. La ivermectina se biotransforma principalmente en tejido adiposo e hígado en distintas especies animales (buey, oveja, cerdo y rata), el residuo mayoritario en hígado es el fármaco inalterado (Chiu *et al.*, 1987).

Los principales metabolitos hepáticos en buey, oveja y rata fueron el 24-hidroximetil H2BIa (22,23 dihidroavermectina B13 y el 24-hidroximetil H2BIb, y

en el cerdo el 3"-O-desmetil H2B1a y 3"-O-desmetil H2B. Alvinerie et al. (1994) citado por Díaz *et al.* (1997), señalan la formación de 3"-O-desmetil metabolitos en cabra, oveja, cerdo, caballo, perro y conejo.

Maynard *et al.* (1989) citado por Díaz *et al.* (1997), comenta que en cabras los residuos mayoritarios en los tejidos comestibles, leche y heces, son la molécula inalterada y el 24-hidroximetil derivado. Mientras el metabolismo hepático produce compuestos ligeramente más polares que el fármaco de origen, en tejido graso se producen metabolitos menos polares, ésta es una característica poco común en el metabolismo de fármacos.

Los metabolitos encontrados en la grasa de vaca, oveja o ratas pueden ser transformados químicamente o enzimáticamente en compuestos polares idénticos a los producidos en hígado. Esto sugiere que los metabolitos polares producidos en el hígado, son esterificados y depositados en el tejido graso como entidades no polares (Mckellar y Benchaoui, 1996).

Según Bogan y Mckellar (1988); citado por Díaz *et al.* (1997), la ivermectina se excreta fundamentalmente por vía biliar, la concentración en bilis y heces es sustancialmente mayor que en plasma. De acuerdo con Steel (1993), en vaca y oveja al menos el 98% de la dosis de ivermectina se excreta en heces independientemente de la vía de administración, y menos del 2% en la orina. El principal producto excretado en heces es el fármaco inalterado, que supone un 50% en vacas tratadas por vía subcutánea y casi el 70% del residuo fecal en ovejas tratadas intraruminalmente.

Alvinerie *et al.* (1993), menciona que debido a su alta lipofilia, la ivermectina es excretada también en leche. Toutain *et al.* (1988) citado por Díaz *et al.* (1997) recuperaron en la leche el 5,46% de la dosis total administrada a vacas lecheras, durante un periodo de 17,8 días. Bogan y Ellar (1988); citados por Díaz *et al.* (1997), tras la administración oral de ivermectina en oveja, señalan que en leche se obtiene una concentración similar a la plasmática, y calculan que los corderos amamantados recibieron aproximadamente un 4% de una dosis terapéutica a través de la leche.

Sin embargo, Scott et al. (1990), administró ivermectina a cabras, por vía oral o percutánea, encontraron concentraciones de ivermectina menores en leche que en plasma. Estas diferencias interespecíficas parecen estar relacionadas con diferencias en el volumen de leche producido por las distintas especies, el contenido de grasa de las mismas y la vía de administración.

### **2.3.3. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

Los compuestos ectoparasiticidas se presentan en variadas formas farmacéuticas. De acuerdo a la especie animal, edad, estado fisiológico y nutricional, al parásito en cuestión, magnitud del problema y número de animales afectados, optaremos entre los diferentes métodos de aplicación.

#### **2.3.3.1. BAÑO DE ASPERSIÓN**

Franc (1988); citados por Errecalde *et al.* (1989), lo describe como un método económico, para el tratamiento de pocos animales y que permite conocer con exactitud la concentración del principio activo. El sistema es poco estresante, pero no ofrece seguridad en cuanto a eficacia debido a la dificultad para mojar íntegramente a todos los animales y obtener un contacto droga-animal duradero, aspecto que puede favorecer el desarrollo de resistencia. En nuestro medio el baño de aspersion se emplea en tratamientos antisárnicos, garrapaticidas y piojicidas en las especies mayores.

#### **2.3.3.2. BAÑO DE INMERSIÓN**

Se trata de un sistema ventajoso, puesto que brinda la posibilidad de controlar todos los parásitos, sobre todo en lotes muy numerosos. Para su correcta implementación es conveniente considerar una serie de factores: volumen de bañadero, tiempo de baño (no menor de 20 segundos en bovinos y 60 segundos en ovinos), composición física y estabilidad de la droga, reposición y refuerzo, tipo y cantidad de animales bañados.

Es importante tener en cuenta el fenómeno de agotamiento (exhaustion-stripping) que sufre el principio activo dentro del baño, ocasionado por el arrastre de producto por los animales bañados, presencia de materia orgánica y por la actividad bacteriana.

Las emulsiones sufren menor decantación ya que las cutículas, al poseer cargas eléctricas iguales en su periferia, están en continuo estado de repulsión y por lo tanto de movimiento. No obstante Núñez *et al.* (1985); citado por Errecalde *et al.* (1989), manifiesta que la excesiva salinidad de las aguas puede romper la emulsión y hacer que el principio activo flote en la superficie, permite un mayor desgaste por arrastre y más posibilidades de intoxicación pues aumenta el contacto droga-animal.

Con respecto a las formulaciones no emulsionables (suspensiones), es conveniente tener en cuenta el tamaño de las partículas que deben ser pequeñas, puesto que si son muy grandes quedan retenidas en el pelo del animal que hace las veces de filtro y puede intoxicarlo. Esto ocurriría al emplear principios activos formulados para uso agrícola (Buck *et al.*, 1975; citados por Errecalde *et al.*, 1989).

#### **2.3.3.3. EPICUTÁNEA**

La aplicación epicutánea o pour on consiste en derramar el producto sobre la línea medial dorsal del bovino, desde la cruz hasta la base de la cola, por lo que es de fácil aplicación, de un manejo más simple de los animales y requiere menor número de personal para su aplicación (Stendel *et al.*, 1992; citado por Castillo *et al.*, 2015).

Según Etchegaray (2000) citado por Vergara (2015), las formulaciones pour-on son soluciones oleosas compuestas por un diluyente o vehículo y un solvente orgánico, este último no sería soluble en el primero. La aplicación de estos productos se la efectúa con un toque o pulverizado al animal una vez con la formulación líquida, en un lugar de la espalda o cualquier otro lugar de fácil acceso (Metzner *et al.*, 1993).

En la formulación de este tipo de producto se usa como solvente uno o una mezcla de al menos 2 de los siguientes compuestos: citrato de acetil tributilo, ésteres de ácidos grasos tales como el éster de dimetilo, adipato de diisobutilo, acetona, acetonitrilo, alcohol bencílico, butildiglicol, dimetilacetamida, dimetilformamida, dipropilenglicol n-butyl éter, etanol, isopropanol, metanol, etilenglicol monoetil éter, éter monometílico de etilenglicol,

monomethylacetamide, éter monometílico de dipropilenglicol, polioxietilenglicoles líquidos, propilenglicol, 2-pirrolidona, en particular, N-metilpirrolidona, dietileno glicol monoetil éter, etilen glicol y ftalato de dietilo. Se emplea en proporción con la concentración del compuesto (Etchegaray, 2000).

Por otro lado como vehículo o diluyente pueden usarse: diferentes aceites vegetales tales como: de soja, de cacahuete, de ricino, de maíz, de algodón, de oliva, de semilla de uva, de girasol, etc.; aceites minerales tales como vaselina, parafina, silicona, etc.; hidrocarburos alifáticos o cíclicos o alternativamente, por ejemplo, de cadena media (C8 a C12, en particular) los triglicéridos (Etchegaray, 2000).

Se adiciona además un emoliente o agente formador de película (Vergara, 2015), como por ejemplo: Polivinilpirrolidona, alcoholes de polivinilo, copolímeros de acetato de vinilo y de vinilpirrolidona, polietilenglicoles, alcohol bencílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de sorbitán polioxietilenados, lecitina, carboximetilcelulosa de sodio, aceites de silicona, aceites de polidiorganosiloxano, en particular, los aceites polidimetilsiloxano (PDMS), por ejemplo los que contienen funcionalidades silanol, o un aceite 45V2.

Tensioactivos aniónicos tales como estearatos alcalinos, en particular sodio, potasio o amonio; estearatos de estearato de calcio, estearato de trietanolamina; abietato de sodio, sulfatos de alquilo, en particular, sulfato de lauril sodio y sulfato de cetilo de sodio; dodecibencenosulfonato de sodio, dioctilsulfosuccinato de sodio; ácidos grasos, en particular los derivados de aceite de coco,

Tensioactivos catiónicos: Tales como sales de amonio cuaternario solubles en agua

#### **2.4. RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS**

El desarrollo de resistencia es un proceso evolutivo que aparece por selección genética (Lee *et al.*, 1999; citado por Díaz *et al.*, 2006). Diversas especies de insectos han logrado sobrevivir de manera natural a condiciones adversas, mediante un proceso de adaptación gradual para mantener el orden en los



ecosistemas (Rosario y Hernández 2001). Cuando un insecticida es utilizado intensivamente, ocasiona una fuerte presión de selección que elimina los individuos susceptibles y el insecticida se convierte en el agente de selección más importante.

#### **2.4.1. MECANISMOS DE RESISTENCIA**

Rosario y Hernández (2001), explican que la plasticidad del genoma de los insectos ha facilitado el desarrollo de resistencia hacia los insecticidas más importantes, y mientras permanezcan las técnicas de uso actuales, permitirá el desarrollo de resistencia a insecticidas futuros.

##### **2.4.1.1. RESISTENCIA DEL COMPORTAMIENTO**

Es cuando el insecto modifica su conducta para evitar el contacto con el insecticida.

##### **2.4.1.2. RESISTENCIA DE LA PENETRACIÓN**

Es una modificación del exoesqueleto del insecto para inhibir o retardar la penetración del químico, y que en general tiene que ver con la concentración de lípidos que facilitan o retardan la penetración del pesticida a través de esta estructura (Díaz *et al.*, 2006).

##### **2.4.1.3. RESISTENCIA METABÓLICA**

He *et al.* (2002), lo resume como la detoxificación del insecticida por procesos enzimáticos que radica en la modificación de las vías metabólicas del insecto. Las formas más importantes de resistencia metabólica involucran oxidasas multifuncionales, glutatión, transferasa y esterasas; en el caso de pesticidas casi todas son esterasas (Miller, 1998). Las enzimas P450 (Pico máximo de absorción a 450nm de longitud de onda) juegan un importante papel en la adaptación de insectos a compuestos tóxicos de su planta hospedadora y están involucradas en el metabolismo de todos los insecticidas comúnmente usados.

##### **2.4.1.4. INSENSIBILIDAD DEL SITIO DE ACCIÓN**

Liu *et al.* (2000), menciona que el principal sitio de acción para los pesticidas son los canales de sodio voltaje-dependientes en el sistema nervioso. Estudios

recientes demostraron que mutaciones de punto en la secuencia del gen *para* el canal de sodio son responsables de la resistencia a insecticidas tipo kdr (resistencia a la caída) y súper kdr (la cual posee una mutación adicional que le confiere mayor nivel de resistencia) en insectos (Miller *et al.*, 1998).

Díaz *et al.* (2006), comenta que el mecanismo de resistencia de *B. microplus* a los pesticidas es producido principalmente por la sustitución en el fragmento transmembranal del dominio III del canal de sodio, produce una modificación de la estructura del canal con alteración en la proyección estereoquímica del sitio de unión del canal con las moléculas de los pesticidas, lo cual le confiere a la garrapata la característica de resistencia por el mecanismo denominado como modificación del sitio blanco

## **CAPÍTULO III. DESARROLLO METODOLÓGICO**

### **3.1. UBICACIÓN**

La investigación se llevó a cabo en la finca Jeiyukeda, ubicada en el sitio los Laureles, perteneciente al cantón El Carmen, Manabí - Ecuador. Geográficamente se encuentra ubicada a 0° 32'29" de latitud Sur y 79° 36'36,76" de longitud Oeste; a una altura de 158 msnm. Fuente: Google earth, 2011. Dicha localidad presenta una temperatura media anual de 23° grados Centígrados, precipitación anual de 2000 a 3000 Milímetros, y una humedad relativa de 89%. Fuente: GAD El Carmen, 2012.

### **3.2. DURACIÓN**

La presente investigación tuvo una duración de 4 meses, empezó el 17 de noviembre del 2016 y culminó el 17 de febrero del 2017.

### **3.3. FACTORES EN ESTUDIO**

Producto a base de Fipronil 1% + ivermectina 0.5% vía epicutánea

### **3.4. TRATAMIENTOS**

Se realizaron 4 tratamientos, los mismos que estuvieron distribuidos de la siguiente manera:

Tratamiento 1 (Testigo): Fipronil 1% en dosis de 1 ml/10 kg de P.V.

Tratamiento 2: Fipronil 1% + ivermectina 0,5% en dosis de 0,5 ml/ 10kg de P.V.

Tratamiento 3: Fipronil 1% + ivermectina 0,5% en dosis de 1 ml/ 10kg de P.V.

Tratamiento 4: Fipronil 1% + ivermectina 0,5% en dosis de 1,5 ml/ 10kg de P.V.

### **3.5. DISEÑO EXPERIMENTAL**

El diseño que se utilizó en esta investigación fue un DCA (Diseño Completamente al Azar) con 4 tratamientos y 4 repeticiones.

### 3.6. ESQUEMA DE ADEVA

Cuadro 3.1. Esquema de ADEVA

ADEVA	
F.V.	G.L.
Total	15
Tratamientos	3
Error	12

### 3.7. UNIDAD EXPERIMENTAL

En lo referente a la variable poder residual se trabajó con 16 terneras mestizas lecheras, y cada ternera constituyó una unidad experimental. Para la variable eficiencia reproductiva de las teologinas se utilizó 16 cajas de Petri conteniendo 2gr de teologinas y cada caja conformó una unidad observacional.

### 3.8. VARIABLES A MEDIR

#### 3.8.1. VARIABLE INDEPENDIENTE

Fipronil 1% + ivermectina 0,5% vía epicutánea.

#### 3.8.2. VARIABLES DEPENDIENTE

Poder residual del fipronil 1% + ivermectina 0,5% (%).

Eficiencia reproductiva de *Boophilus microplus* (%).

Costos / beneficio por tratamiento (USD).

### 3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron comparados a través de prueba Tukey al 5% por medio del software estadístico InfoStat 2016. Los resultados de la investigación se los expresa a través de cuadros y gráficos de columnas agrupadas.

### 3.10. PROCEDIMIENTO

De manera conjunta con el productor y con meses de anticipación se programaron los muestreos de campo para la identificación de *Boophilus*

*microplus*, la determinación de esta especie se la realizó conforme a las descripciones fenotípicas citadas por Rodríguez *et al.*, (2005).

Como criterio de inclusión los animales que entrarían a la investigación no debieron ser tratados con ningún producto garrapaticida durante un tiempo de 3 meses pre inicio del trabajo, con esto se buscó que los animales presenten una alta carga parasitaria. Una vez seleccionados los animales, se procedió a dividirlos al azar en cuatro grupos de 4 terneras cada uno, para hacer la aplicación del respectivo tratamiento.

### **3.10.1. APLICACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS**

Se utilizó un producto comercial a base de fipronil 1% + ivermectina 0,5%. Se aplicaron tres diferentes dosis de este producto de forma pour on (sobre la línea media dorsal, desde la base de la cola hasta la cruz del animal). Las dosis mencionadas fueron: 0,5 ml/10kg pv; 1 ml/10kg pv; 1,5 ml/10 kg pv. Así mismo se hizo un tratamiento con un producto comercial a base de fipronil 1% de aplicación pour on, el cual sirvió como testigo, la dosis utilizada fue la recomendada por el laboratorio es decir 1 ml/10 kg pv.

Estos productos se aplicaron en relación al peso vivo de los animales, para lo cual los bovinos se pesaron mediante una cinta bovinométrica. Los tratamientos mencionados anteriormente se aplicaron una vez para evaluar el poder residual por medio de conteos de teologinas sobre el animal, y una segunda aplicación después de dos meses para coleccionar las garrapatas que servirían para el estudio de eficiencia reproductiva en el laboratorio.

### **3.10.2. EVALUACIÓN DEL PODER RESIDUAL**

#### **3.10.2.1. RECUENTO DE TELEOGINAS**

Se utilizó el método descrito por Castillo *et al.* (2016) el cual consiste en contar las teologinas (garrapatas de 4.5 a 8 mm) sobre un lado del cuerpo, esto incluye: cabeza, cuello, tórax, abdomen y miembros, el valor obtenido se lo multiplicó por dos y el resultado era el total de teologinas en el animal. Los conteos se hicieron en el día 0 (día del tratamiento) y en los días 7, 14, 21, 28, 35,42 pos tratamiento.

### 3.10.2.2. EVALUACIÓN DEL PORCENTAJE DE EFICACIA

La eficacia de los tratamientos se calculó mediante la prueba de reducción de recuento de garrapatas, la cual considera una relación porcentual entre la reducción del promedio de garrapatas en los grupos tratados con respecto al promedio del día 0, mediante la siguiente fórmula (Wood *et al.*, 1995; citado por Castillo *et al.*, 2016):

$$\text{Eficacia (\%)} = \frac{(X_{d=0}) - (X_{d=7,14,21,28,35,42})}{(X_{d=0})} \times 100$$

X= número de garrapatas contadas sobre el animal.

d= día en el que se realizó el conteo.

### 3.10.3. EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA REPRODUCTIVA

#### 3.10.3.1. OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Pasadas 24 horas post tratamiento se recolectaron 2.000 mg de teologinas de cada uno de los animales. En apego a las sugerencias dictadas por FAO (1999) para el manejo de muestras de garrapatas para estudios de resistencia, éstas se depositaron en cajas de Petri cubiertas con papel filtro en su tapa para permitir la circulación de aire.

#### 3.10.3.2. METODOLOGIA DE LABORATORIO

En el laboratorio cada grupo de teologinas fue pesado con una balanza analítica con precisión de 0.0001 g. Luego se incubaron para ovopositar (FAO, 1999). Pasado 21 días se eliminaron los cadáveres y se pesaron los huevos. Después de esto se dejaron en incubación por 30 días, y se evaluó el porcentaje de eclosión.

#### 3.10.3.3. EFICIENCIA REPRODUCTIVA

La eficiencia reproductiva (ER) expresa la habilidad de una teologina para transformar parte de su peso inicial en larvas viables. Se calcula realizando una división del peso de la masa total de huevos entre el peso inicial de la teologina y el valor obtenido se multiplica por el porcentaje de eclosión. Para esto, se usó la siguiente fórmula (Drummond *et al.*, 1973; citado por Castillo *et al.*, 2016).

$$ER = \frac{\text{Peso de los huevos (g)}}{\text{Peso de las teologinas (g)}} \times \% \text{Eclosión}$$

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La aplicación de asociaciones de drogas como fipronil + ivermectina, se presenta como una alternativa que permita controlar o reducir las infestaciones por *Boophilus microplus* en el ganado bovino. A continuación se muestran resultados obtenidos tanto en campo, como en laboratorio.

### 4.1. PODER RESIDUAL

En el cuadro 4.1 se muestran los resultados al medir la eficacia residual de la combinación Fipronil 1% + ivermectina 0,5% solución Pour on, administrada en tres diferentes dosis (0,5 ml/10 kg; 1 ml/10kg; 1,5 ml/10kg p.v.) en el control de *Boophilus microplus* en bovinos del trópico, a través de exámenes cuantitativo.

Se aprecia que en la primer semana no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos Tukey 0,5%, el grupo 1 o testigo que recibió el tratamiento de fipronil 1% en dosis de 1ml/10kg pv, mostró una efectividad del 88,08%, mientras que los tratamientos T2 y T3 presentaron efectividad residual muy cercana 87,04% y 87,15% respectivamente, matemáticamente el T4 se encontró por encima de los demás tratamientos con un 90% de poder residual en los primeros siete días post aplicación del tratamiento.

En la segunda semana las diferencias porcentuales empezaban a ser evidentes, el T1 mostró un 84,93% de efectividad residual. El T2 decayó en casi diez puntos su efectividad 79,78% con respecto a la primera semana. El T3 presentó 85,94% resultado similar al del testigo. El T4 se mantuvo en 90,71%, valor igual al encontrado en la primera semana.

Para la tercera semana el T1 tuvo 78,82% de efectividad residual, mientras que T2 mostró una reducción de la carga de garrapatas del 72,26%. Los tratamientos T3 y T4 lograron los porcentajes más elevados encontrándose por encima del 80% de poder residual 84,53% y 89,81% respectivamente.

A partir de la cuarta semana se empezó a ver diferencias significativas entre los tratamientos T1, T3 y T4, con respecto al T2. El T1 el cual fue utilizado como testigo mostró un poder residual del 65,77%, mientras que T3 presentó un 75,74% y T4 lideró el control de *boophilus microplus* con 78,65%. El T2

decaió en un 54,25%, valor que lo alejó de los resultados obtenidos de los demás tratamientos, y por ende la diferencia mostrada según tukey 0,5%.

A la quinta semana esa diferencia continuó, y el poder residual de T2 decaió en 37,62%, resultado que evidenciaba una diferencia amplia frente a los tratamientos T1, T3 y T4, los cuales mostraron una residualidad de 56,14%; 67,61% y 68,07% respectivamente.

Para la sexta y última semana continuó la secuencia porcentual entre los tratamientos y la supremacía de T1: 52,13%, T3: 58,97% y T4:60,04% era evidente, frente a T2 que cayó en un 32,69% de poder residual una vez finalizado el trabajo.

**Cuadro 4.1.** Valores en porcentajes del poder residual semanal del fipronil 1% + ivermectina 0,5% aplicados vía epicutánea.

Tratamientos	Semanas					
	1	2	3	4	5	6
	n.s.	n.s.	n.s.	*	*	*
<b>T1</b>	88.08% A	84.93% A	78.82% A	65.77% AB	56.14% AB	52.13% AB
<b>T2</b>	87.04% A	79.78% A	72.26% A	54.25% B	37.62% B	32.69% B
<b>T3</b>	87.15% A	85.94% A	84.63% A	75.74% A	67.61% A	58.97% A
<b>T4</b>	90.81% A	90.71% A	89,81% A	78.65% A	68.07% A	60.04% A
<b>p-valor</b>	0.693	0.3438	0.3261	0.0188	0.0101	0.0250
<b>E.E.*</b>	2.5	4.05	6,69	4.99	5.86	5.99

Promedio con letras distintas en la columna, difieren significativamente según la prueba de tukey al 5% de probabilidad.

n.s. No significativo.

\* Diferencia significativa al 5%

\*\* Diferencia altamente significativa al 1%.

E.E. Error estándar

En un estudio similar realizado por Casas *et al.* (2009), en las primeras tres semanas se encontraron valores más alto de la eficacia del fipronil sobre esta clase de garrapata 100 %, el cual contrasta con lo obtenido en la presente investigación, pero ya en la últimas semanas los valores se asemejan con un 68% a la quinta semana y 50% a la sexta.

Al parecer el efecto garrapaticida se debe más al fipronil que a la ivermectina, pues no se encontró diferencia alguna entre el grupo testigo, que fue tratado con fipronil solamente, y los demás tratamientos que contenían ivermectina en



su formulación. Toriz (2013) menciona que el efecto ideal de la ivermectina se lo obtiene aplicándola vía subcutánea, también indica que a pesar de que el fármaco es muy liposoluble y poco hidrosoluble, los procesos de absorción y distribución, manifiestan diferencias según las vías de aplicación, y, al ser la aplicación subcutánea una vía de distribución lenta se logra mejores efectos que por vía epicutánea.

Martins y Teixeira (2011) encontraron que al aplicar ivermectina vía subcutánea, los animales se protegieron contra reinfestaciones de *Boophilus microplus* por un período mínimo de 55 días pos tratamiento. Vale aclarar que las formulaciones subcutánea que existen en el mercado presentan concentraciones más elevadas (1%, 3.15%, 4%) que la aplicada en esta investigación (0.5%).

Al ser la ivermectina uno de los antiparasitarios más utilizado en la propiedad; así mismo al no haber diferencia con el grupo testigo, probablemente se deba a la resistencia mostrada por las garrapatas, ya que en un estudio realizado por Jácome (2014) en 29 fincas se encontró que en un 14% de estas propiedades con *Boophilus microplus* no eran susceptibles a la ivermectina.

Al variar las dosis aplicadas (0,5ml/10kg; 1ml/10kg y 1,5ml/10kg) las primeras tres semanas no hubo diferencia entre los tratamientos, pero ya a partir de la cuarta semana el tratamiento que se dosificó con 0,5ml/10kg disminuyó su eficacia y mostró una diferencia estadísticamente significativa en relación con los demás tratamientos, esto como resultado del insuficiente fármaco disponible en glándulas sebáceas y los folículos pilosos de los animales (Casas *et al.*, 2009).

#### **4.2. EFICIENCIA REPRODUCTIVA DE *Boophilus microplus***

Ya en el laboratorio se evidenció que todas las teologinas pertenecientes a los grupos tratados tenían una deficiencia en su desarrollo reproductivo, incluso coloración y movilidad anormal como resultado de la acción de las drogas. En el cuadro (4.2) se muestran resultados de la ovoposición de las teologinas, el porcentaje de eclosión de los huevos y posteriormente la eficiencia

reproductiva de *Boophilus microplus* sometidas a tratamiento con fipronil 0,5% e ivermectina 1%.

Las teologinas del tratamiento 2 fueron las que presentaron mayor desove 105,75mg pesaron la totalidad de los huevos. El T1 se situó en segundo lugar con un 80,50mg. En el T3 las teologinas ovopositaron en proporciones relativamente bajas a su tamaño 14,50mg. El único tratamiento en el que no se presentaron desoves fue en el T4. Una vez tomado los datos del peso de huevos, estos fueron incubados y aproximadamente al mes se observaron los primeros nacimientos.

El porcentaje de eclosión el cual refleja el número de huevos que pudieron convertirse en larvas, para los tratamientos T3 y T4 fue nulo, esto como resultado de que el T4 no presentó desoves y no se pudo incubar ningún huevo, y en el T3 se incubaron pocos huevos. Los huevos del T2 tuvieron mayor fertilidad con un 67% convertido en larvas, seguido por el T1 que mostró un porcentaje de eclosión del 33,50%.

La eficiencia reproductiva (ER) la cual expresa la habilidad de una teologina para transformar parte de su peso inicial en larvas viables (Drummond *et al.*, 1973; citado por Castillo *et al.*, 2016), para el T1 fue del 1,35% y para el T2 3,53% respectivamente, en los T3 Y T4 fue de 0% dado que no se completó el ciclo reproductivo de *Boophilus microplus*.

**Cuadro 4.2.** Eficiencia reproductiva de *Boophilus microplus* sometidas a tratamiento con la asociación de fipronil 1% e ivermectina 0,5% vía epicutánea.

Tratamientos	VARIABLES		
	Peso de huevos (mg)	Eclosión (%)	Eficiencia Reproductiva (%)
	**	**	**
T1	80,50 A	33,50 A	1,35 A
T2	105,75 B	67,00 B	3,53 B
T3	14,50 C	0 C	0 C
T4	0 C	0 C	0 C
p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001
E.E.*	3,07	1,61	0,09

Promedio con letras distintas en la columna, difieren significativamente según la prueba de tukey al 5% de probabilidad.

n.s. No significativo.

\* Diferencia significativa al 5%

\*\* Diferencia altamente significativa al 1%.

E.E. Error estándar

En la actualidad existe poca información en las que se haya analizado como el fipronil y la ivermectina afectan la reproducción de *Boophilus microplus*, Tang *et al.* (2008) menciona que el fipronil crea desestabilización de las funciones nerviosas normales de las garrapatas, bloquea los canales clorhídricos de la barrera GABA (ácido gamma aminobutirico) de las neuronas en el sistema nervioso central. Las garrapatas presentes en los animales tratado con fipronil pueden morir por contacto o ingiriéndolo. Al actuar el fipronil sobre estadios larvarios y adultos, las teologinas que entraron en contacto con el fipronil empezaron a sentir alteraciones en su sistema nervioso, por lo que completar su ciclo reproductivo fue complicado.

Díaz *et al.* (2000), describen una reducción en la fecundidad (número de huevos en el útero) y disminución del potencial reproductivo en distintas garrapatas de animales sometidos a tratamientos con ivermectina, esto coincide con lo encontrado en esta investigación, pues en los tratamientos que contenían ivermectina en su formulación se comprobó que las teologinas ovopositaron en bajas cantidades, esto como resultado del aumento de la permeabilidad de cloro y posterior parálisis muscular que genera la ivermectina.

### 4.3. ANÁLISIS COSTO BENEFICIO

**Cuadro 4.3.** Costo generado por el total de kilogramos dosificados en cada tratamiento.

Tratamiento	Peso (Kg)	Producto Utilizado (MI)	Costo (\$)
1	667	66,7	2,67
2	725	36,25	1,81
3	741	74,1	3,71
4	770	115,5	5,78

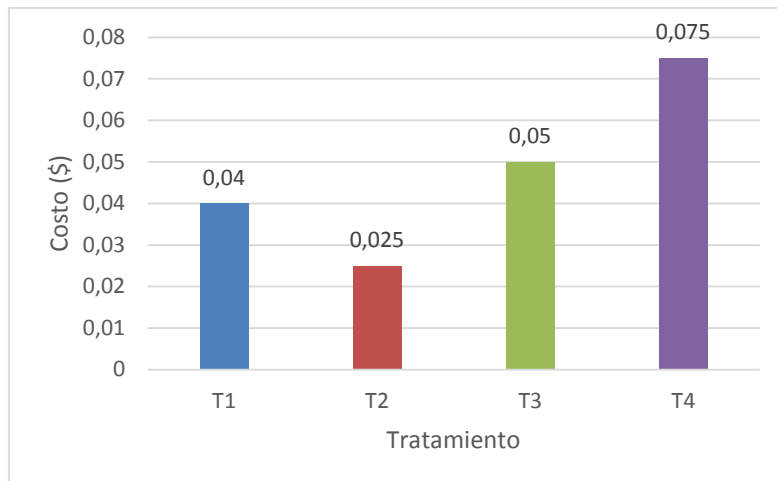


Gráfico 4.3. Costos de tratamiento para 10kg/pv.

Se pudo comprobar que el tratamiento que resultó más económico fue el T2 con un costo de 0,025 \$, para tratar 10kg/pv, seguido por el T3 con un costo de 0,05 \$, que en comparación con el grupo testigo no presentó mucha diferencia T1= 0,04 \$. El tratamiento que resultó más caro fue el T4 con un costo de 0,075 \$, para el tratamiento de 10kg/pv.

En resumidas cuentas los tratamientos con mejores resultados en el control de *Boophilus microplus* presentaron un incremento en su costo, mientras que los más baratos controlaron las infestaciones por un tiempo menor, por lo que si hay que elegir el mejor tratamiento que se ajuste en costo y beneficio el mejor es T3, que en comparación con el grupo testigo (T1) solo presentó un incremento de 0,01 \$, y en cuanto a efectividad si es cierto no hubo diferencia significativa entre ellos, el T3 se mantuvo con un 6% de efectividad por encima del T1.

## **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

El tratamiento T3 en el que se aplicó la dosis de 1ml/10kg/pv de fipronil 1% e ivermectina 0,5% por vía epicutánea es la que logró el mayor tiempo residual en lo respecta a las re infestaciones de *Boophilus microplus* y mostró ser superior al 50% a la semana sexta.

Las teoginas de *Boophilus microplus* que entran en contacto con la combinación de fipronil 1% e ivermectina 0,5%, no logran completar su ciclo reproductivo y por lo tanto fue contundente en impedir la reproducción de las teoginas.

El costo por el uso de la combinación de fipronil 1% e ivermectina 0,5% es de 0,05\$ por cada 10kg/pv tratados.

### **5.2. RECOMENDACIONES**

Utilizar la combinación de fipronil 1% e ivermectina 0,5% en la dosis de 1ml/10kg/pv por la vía epicutánea.

Efectuar otros experimentos en los que se utilice este producto pasado dos meses de la aplicación, ya que en esta investigación se encontraron resultados a la sexta semana de 58.97% de efectividad, esto disminuirá progresivamente por debajo del 50% a la octava semana.

Realizar otras investigaciones en las que se evalué en un contexto más amplio el efecto de la ivermectina sobre la eficiencia reproductiva de *Boophilus microplus* y otros géneros y especies de ectoparásitos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Adams, R. 2001. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2 ed. Editorial Acribia S. A. Zaragoza, España. p 1029.
- Alvarado, R. 2012. Evaluación de la efectividad de la Cipermetrina, Deltametrina, fipronil y triclorfon como antiparasitarios externos en cuyes. Tesis. Ing. Zootecnista. ESPOCH. Riobamba, EC. 69.
- Alvinerie, M; Sutra, J y Galtier, P. 1993. Ivermectin in goat plasma and milk after subcutaneous injection. Ann. Rech. Vet. Vol. p 24.417-421.
- Ávila, J; Almaraz, N; Herrera, J; Naranjo, N. 1999. Efecto letal y subletal de lactonas sobre la garrapata del ganado *Boophilus annulatus* Say, volumen 30, número 4.
- Baggot, J y Mckellar, Q. 1994: The absorption, distribution and elimination of antihelmintic drugs: the role of pharmacokinetics. Johnstown-Pensilvania. J Vet. Pharmacol. Ther. Vol. 17. p 409 - 419.
- Barker, S. y Murrell, A. 2004. Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. Parasitol. Vol. 129: p15-36.
- Barragry, T. 1987. A review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin. Consultado, 16 de jul. 2016. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/pagerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=1680605&pageindex=1>
- BAYER. s.f. Programa Bayer para el control de los ectoparásitos. (En línea). MX. Consultado, 2 de jun. 2016. Disponible en <http://www.sanidadanimal.com/manuales/ectoparasitos.php>.
- Baynes, R. (2009). Ectoparasiticides. En: Riviere JE, Papich MG (Eds.). Veterinary Pharmacology & Therapeutics. 9° Ed. Iowa, Wiley-Blackwell, pp: 1181-1202.
- Bravo, M; Coronado, A; Henríquez, H. 2008. Eficacia in vitro del amitraz sobre poblaciones de *Boophilus microplus* provenientes de explotaciones lecheras del estado Lara, Venezuela. Barquisimeto-Lara, VE. Revista Zootecnia Tropical. vol. 26 n.1.
- Bulman, M. 2015. Pérdidas económicas directas e indirectas por parásitos internos y externos de los animales domésticos. Buenos Aires, AR. Revista Veterinaria Argentina. Vol. 32. p 1 – 95.
- Bustillos, R; Carrillo, J; Jacho, G; Enríquez, S; Rodríguez, R. 2015. Comportamiento Poblacional de la Garrapata *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* en bovinos en dos áreas geográficas del Ecuador. San Miguel de los Bancos-Pichincha, EC. Revista Tecnológica ESPOL. Vol. 28. p 69 – 77.

- Casas, E; Trigueros, A; Chavez, A; Tang; Ruiz, F. 2009. Tratamiento y control de garrapata *Boophilus microplus*, a través de la combinación de fluazuron/fipronil pour on, en bovinos de trópico. (En línea). PE. Consultado, 16 de jul. 2016. Formato PDF. Disponible en [http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/37745770/Duotak\\_FF\\_UNMSM.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAJ56TQJRTWSMTNPEA&Expires=1468707280&Signature=cpSEMG1V9HwPabp9MvWCOP2Ss5s%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DUNIVERSIDAD\\_NACIONAL\\_MAYOR\\_DE\\_SAN\\_MARCOS.pdf](http://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/37745770/Duotak_FF_UNMSM.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAJ56TQJRTWSMTNPEA&Expires=1468707280&Signature=cpSEMG1V9HwPabp9MvWCOP2Ss5s%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DUNIVERSIDAD_NACIONAL_MAYOR_DE_SAN_MARCOS.pdf)
- Castellanos, J. 1993. El género *Boophilus*. En campaña contra la garrapata. Instructivo técnico. SAGAR-CNMVZ. México, D.F. pp. 45-48.
- Castillo, C; Pinedo, R; Rodríguez, L; Chávez, A. 2016. Evaluación de Tres Formulaciones Comerciales de Aplicación Pour-on Bajo Condiciones de Campo y su Efecto in vitro en el Control de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) en Bovinos de Ceja de Selva. Lima, PE. Revista de Investigación Veterinaria. Vol. 27. P 145-147.
- Cen, A; Rodríguez, R; Domínguez, J; Wagner, G. 1998. Studies on the effect on infection by *Babesia* spp on oviposition of *Boophilus microplus* engorged females naturally infected in the Mexican tropics. Vet. Parasitol. Vo.78. p 253-357.
- CFSPH (The Center for Food Security and Public Health). 2007. *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. Garrapata del ganado del sur, garrapata del ganado bovino. (En línea). Consultado, 2 de dic. 2017. Formato PDF. Disponible en [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/boophilus\\_microplus-es.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/boophilus_microplus-es.pdf)
- Chiu, S; Taub, R; Estokas, E; Lu, A; Jacob, T. 1987: Comparative in vivo and in vitro metabolism of ivermectin in steers, sheep, swine and rat. Drug Metab. Rev., 18: 289- 302.
- Davey, R; Miller, J; George, J; Miller, R. 2005. Therapeutic and persistent efficacy of a single injection treatment of ivermectin and moxidectin against *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on infested cattle. Exp. App. Acarol. Vol. 35. p 117-129.
- Díaz, C; Espuny, A; Escudero, E Y Cárceles, C. 1997. Farmacología de los endectocidas: aplicaciones terapéuticas. (En línea). ES. Consultado, 19 de jul. 2016. Formato PDF. Disponible en <http://revistas.um.es/analesvet/article/viewFile/18191/17551>
- Díaz, C. 2000. Farmacología de los endectocidas. Aplicación terapéutica. (En línea). ES. Consultado, 8 de may. 2016. Formato PDF. Disponible en <http://revistas.um.es/analesvet/article/viewFile/18191/17551>.
- \_\_\_\_Rodríguez, R; Sánchez, H; Cruz, R. 2006. Resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a los ixodídeos. Yukatán, MX. Revista medicina veterinaria. Vol. 38. p 105-113.

- Durán, A. 2014. Ivermectina. (En línea). Consultado, 18 de jul. 2016. Disponible en <https://dotorqantico.wordpress.com/2013/12/17/ivermectina/>.
- Errecalde, C; Prieto, G; García H. 1989. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol. 11, No. 2.
- Etchegaray J. 2000. United States Patent. Patent Number: 6,010,710 Direct pour-on skin solution for antiparasitic use in cattle and sheep. (En línea). Consultado, 25 de jul. 2016. Disponible en <http://www.google.com/patents/US6010710>.
- Faccioli, V. 2011. Garrapatas (acari: Ixodidae y Argasidae) de la colección de invertebrados del Museo Provincial de Ciencias Naturales Florentino Ameghino. (En línea). AR. Consultado, 7 de junio. 2016. Formato PDF. Disponible en [https://www.google.com/sv/?gws\\_rd=cr&ei=bpiLUqWEFYbLkAeOmYDQBw#q=Garrapatas+\(acari%3A+ixodidae+y+argasidae\)+de+la+colecci%C3%B3n+de+invertebrados+del+Museo+Provincial+de+Ciencias+Naturales+Florentino+Ameghino.+](https://www.google.com/sv/?gws_rd=cr&ei=bpiLUqWEFYbLkAeOmYDQBw#q=Garrapatas+(acari%3A+ixodidae+y+argasidae)+de+la+colecci%C3%B3n+de+invertebrados+del+Museo+Provincial+de+Ciencias+Naturales+Florentino+Ameghino.+)
- FAO. (2001). Pesticide residues in food – 2001. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticides Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. V. 167, 280 p.
- Fisher, M y Mrozik, H. 1992: The chemistry and pharmacology of avermectins. Rahway- New Jersey. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. Vol. 32. p 537- 553.
- GAD El Carmen. 2012. Geografía del Canton El Carmen. (En línea). EC. Consultado, 20 de jul. 2016. Disponible en <http://www.elcarmen.gob.ec/carmen/index.php/extras/2012-07-10-19-11-11>.
- Google earth. 2011. Ubicación de la finca JEIYUKEDA. Consultado, 20 de jul. 2016.
- Gunasekara, A; Truong, T; Goh, K; Spurlock, F; Tjeerdema, R. (2007). Environmental fate and toxicology of Fipronil. Journal of Pesticide Science, 32 (3): 189-199.
- He, H; Chen, R; Davey, G. 2002. Molecular cloning and nucleotide sequence of a new P450 gene, CYP319A1, from the cattle tick, *Boophilus microplus*. *Insect Biochem Molec* 32, 303-309.
- Hurtado, H; Bravo, J; Arteaga, F; Mejía, M; García, R. 2015. Evaluación del extracto acuoso de semilla de neem (*Azadirachta indica*) como garrapaticida en bovino. Calceta.Manabí, EC. Revista ESPAM Ciencia. Vol. 6. p 77 – 80.
- Jackson, D; Cornell, C; Luukinen, B; Buhl, K; Stone, D. (2009). Fipronil Technical Fact Sheet, National Pesticide Information Center. Disponible en: <http://npic.orst.edu/factsheets/fiptech.pdf>
- Jácome, E. 2012. Diagnóstico de la susceptibilidad de *Rhipicephalus (boophilus) microplus* a ivermectina en Unidades de producción bovina del sur de Veracruz. (En línea). MX. Consultado, 15 de jun. 2016. Formato PDF. Disponible en



[http://www.uv.mx/personal/avillagomez/files/2012/12/Jacome-2014\\_ivermectina.pdf](http://www.uv.mx/personal/avillagomez/files/2012/12/Jacome-2014_ivermectina.pdf).

- Jácome, E. 2014. Diagnóstico de la susceptibilidad de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a ivermectina en unidades de producción bovina del sur de Veracruz. Tesis. Med. Veterinario Zootecnista. UB. Veracruz-Estado de Veracruz. MX. p 56.
- Junquera, P. 2015. Pour-ons y spot-ons para el control de parásitos externos e internos del ganado bovino, ovino, caprino y porcino. (En línea). Consultado, 9 de jun. 2016. Disponible en [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=81&Itemid=137](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=81&Itemid=137).
- Laforé, E. (2005). Evaluación de la tolerancia y efectos colaterales de una dosis normal de una formulación a base de Fipronil al 0.25% (Fipronex®) en cachorros menores de 2 meses de edad. Agrovvet Market S.A.: Creativity in Veterinary. Disponible en: <http://www.agrovvetmarket.com/pdf/antiparasitario/fipronex/Fipronex%20trabajo%20en%20cachorros%20menos%20de%208%20semana.pdf>
- Lanusse, C y Prichard, R. 1993. Relación entre las propiedades farmacológicas y eficacia clínica de los antihelmínticos rumiantes. Tandil, AR. Revista Vet. Parasitol., vol. 49. p 123 - 158.
- Leiva, D; Cabeza, S; Ceccalde, E; Reyes, M; Fermín, O. 2009. Evaluación de la efectividad antiparasitaria contra *melophagus ovinus* en ovinos corriedale de la provincia de tierra del fuego. (En línea). AR. Consultado, 2 de jun. 2016. Formato PDF. Disponible en [www.parasitaria.org/journal/download/pdf/id/6](http://www.parasitaria.org/journal/download/pdf/id/6)
- Levot, G. (2007). Insecticidal Control of Small Hive Beetle. Australian Government. Rural Industries Research and Development Corporation, 27 p.
- Lifschitz, A; Virkel, A; Imperiale, F; Pis, A; Lanusse, C. 2002. Fármacos endectocidas: avermectinas y milbemicinas. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. McGraw-Hill-Interamericana, Madrid, Es. p 545-558.
- \_\_\_\_\_. Virkel, G; Ballent, M; Sallovitz, J; Imperiale, F; Pis, A; Lanusse, C. 2007. Patrón de absorción y consideraciones farmacocinéticas: La ivermectina (3,15%) en el ganado formulaciones de acción prolongada. Tandil-Buenos Aires, AR. Revista Parasitología Veterinaria. Vol 147. p 303 – 310.
- Liu, Z; Valles, M; Dong, K. 2000. Novel point mutations in the German cockroach para sodium channel gene are associated with knockdown resistance (kdr) to pyrethroid insecticides. *Insect Biochem Molec* 30, 991-997.
- Mangold, A; Castelli, M; Nava, S; Aguirre, D; Guglielmonechi, A. 2004. Poblaciones de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* resistentes a los piretroides en Córdoba y Salta, Argentina. Revista FAVE-ciencias veterinarias. Núm. 3. p 55-59.

- Martins, J y Teixeira, M. (2011). Eficácia garrapaticida de 2 formulaciones inyectables de ivermectina 3,15% contra *Boophilus microplus* en una prueba de estable. (En línea). BR. Consultado, 10 de abr. 2017. Formato PDF. Disponible en [http://www.polidist.com/web/index.php/component/docman/doc\\_view/87-eficacia-garrapaticida-ivermectina-315](http://www.polidist.com/web/index.php/component/docman/doc_view/87-eficacia-garrapaticida-ivermectina-315).
- Mckellar, Q y Benchaoui, H. 1996: Avermectins and milbemycins. *J Vet. Pharmacol. Ther.* Vol. 19. p 331 - 351.
- Merck, 1993. El manual Merck de veterinaria. 4 ed en español. Océano/Centrum, Barcelona, España. p 963, 1169.
- Metzner, H; Steiner, T; Mayer, 1993. Formulación ectoparasitocida no acuosa para aplicar en líquido por el sistema "pour-on". (En línea). ES. Consultado, 16 de jun. 2016. Formato PDF. Disponible en [http://www.espatentes.com/pdf/2037740\\_t3.pdf](http://www.espatentes.com/pdf/2037740_t3.pdf).
- Miller, T. 1998. Mechanism of resistance to pyrethroid insecticides. *Parasitol Today* 4, 8-12.
- Navarrete, L; Rodríguez, E; Valle, Vargas, M; Romero, L. 2014. Principales especies de garrapatas (ixodidae) en el Salvador. (En línea). SV. Consultado, 15 de jun. 2016. Formato pdf. Disponible en <http://ri.ues.edu.sv/5989/2/catalogo%20de%20garrapatas%20.pdf>
- Núñez, J; Muños, C; Moltedo, H. 1982. *Boophilus microplus* la garrapata común del ganado vacuno. Buenos Aires, Argentina. Ed. Hemisferio Sur. p 159.
- Ramos, I. 2014. Evaluación de fipronil "pour on" para garrapatos en equinos. Tesis. Med. Veterinario. USAC. Guatemala, GT. p 47.
- Rodríguez, R; Quiñones, A; Fragoso, S. 2005. Epidemiología de la garrapata *Boophilus* en México. Enfermedades de importancia económica en producción animal. Distrito Federal, MX. Revista científica. p 571-592.
- \_\_\_\_Arieta, R; Pérez, L; Rosado, J; Ramírez, J y Basto, G. 2010. Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el ganado bovino. Yucatán, MX. Archivos de Medicina Veterinaria. Vol. 42. P 115 – 123.
- \_\_\_\_Rosado, J; Ojeda, M; Pérez, L; Trinidad, I; Bolio, M. 2014. Control integrado de garrapatas en la ganadería bovina. Revista Ecosistemas y recursos agropecuarios. vol.1 no.3
- Rosario, C y Hernández, O. (2001). Evolución química de la resistencia a acaricidas. *Memorias del Curso-Taller, diagnóstico de resistencia a ixodidas en garrapatas Boophilus microplus*, 23-30.
- Scott, E; Kinabo, L y Mckellar, Q. 1990. Pharmacokinetics of ivermectin aer oral or percutaneous administration to adult milking goats. *J Vet. Pharmacol.* Vol. 13. p 432 - 435.

- Soberanes, N y Ortiz, M. 2015. Programas de Control Integral de Parásitos Con Enfasis en la Garrapata del Bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el Noreste de México. (En línea). MX. Consultado, 16 de jul. 2016. Disponible en <http://bmeditores.mx/programas-control-integral-parasitos/>.
- Solís, S. 1993. Diversidad, distribución y abundancia de las garrapatas en México. Programa de Acreditación de Médicos Veterinarios Zootecnistas. Campaña contra la garrapata. Normas y procedimientos. México. SAGARPA. p 30-33.
- Steel, J. 1993. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. *Vet. Parasitol.* Vol. 48. p 45 - 57.
- Sumano, L y Ocampo, C. 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3 ed. MacGraw-Hill Interamericana. México D.F. México, p 481-482.
- Tingle, C; Rother, J; Dewhurst, C; Lauer, S; King, W. 2000. Health and environmental effects of Fipronil. Briefing paper Pesticides Action Network, London. (En línea). UK. Consultado, 19 de jul. 2016. Formato PDF. Disponible en <http://www.pan-uk.org/archive/Publications/Briefing/fipronil.pdf>.
- Tingle, C. (2003). Fipronil: Environmental Fate, Ecotoxicology, and human Health Concerns. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 176: 1-66.
- Toriz, C. 2013. Antiparasitarios usados en Medicina veterinaria y zootecnia. Tesis. Med. Veterinario zootecnista. UNAM. Cuautitlán Izcalli-Estado de México, MX. p 195.
- a. Vergara, D. 2015. Uso extra-rótulo de fipronil en el departamento de Montevideo. Tesis. Med. Veterinario. UdelaR. Montevideo, UY. p 59.
- b. Vergara, D. 2015. Uso racional de fipronil. Montevideo, UR. *Revista Médica de Pequeños Animales*. Vol. 2. p 15 – 44.
- Voltzit, O. 2007. A review of neotropical *Amblyomma* Species (Acarina: Ixodidea). (En línea). RU. Consultado 7 de jun. 2013. Formato PDF. Disponible en [http://acarina.utmn.ru/upload/iblock/b7d/15\\_1\\_Voltzit.pdf](http://acarina.utmn.ru/upload/iblock/b7d/15_1_Voltzit.pdf).
- Woodward, K. (2012). *Veterinary Pesticides*. En: Marrs TC (Ed.). *Mammalian Toxicology of Insecticides*. Cambridge, Royal Society of Chemistry Publishing, pp: 348-426.

# **ANEXOS**

## Anexo 1. Resultados obtenidos de infoStat 2016

### Anexo 1-A. Poder residual semana 1

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,11	0,00	5,67

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	37,08	3	12,36	0,49	0,6930
TRATAMIENTO	37,08	3	12,36	0,49	0,6930
Error	300,09	12	25,01		
Total	337,17	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=10,49822

Error: 25,0075 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	90,81	4	2,50 A
1,00	88,08	4	2,50 A
3,00	87,15	4	2,50 A
2,00	87,04	4	2,50 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

### Anexo 1-B. Poder residual semana 2

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,23	0,04	9,50

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	241,33	3	80,44	1,22	0,3438
TRATAMIENTO	241,33	3	80,44	1,22	0,3438
Error	789,21	12	65,77		
Total	1030,54	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=17,02493

Error: 65,7671 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	90,71	4	4,05 A
3,00	85,98	4	4,05 A
1,00	84,93	4	4,05 A
2,00	79,78	4	4,05 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

### Anexo 1-C. Poder residual semana 3

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,24	0,05	16,43

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	686,02	3	228,67	1,28	0,3261
TRATAMIENTO	686,02	3	228,67	1,28	0,3261
Error	2146,02	12	178,83		
Total	2832,04	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=28,07417

Error: 178,8350 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
2,00	72,26	4	6,69 A
1,00	78,82	4	6,69 A
3,00	84,63	4	6,69 A
4,00	89,81	4	6,69 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 1-D. Poder residual semana 4

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,55	0,44	14,53

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1464,57	3	488,19	4,91	0,0188
TRATAMIENTO	1464,57	3	488,19	4,91	0,0188
Error	1192,82	12	99,40		
Total	2657,39	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=20,93037

Error: 99,4013 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	78,65	4	4,99 A
3,00	75,74	4	4,99 A
1,00	65,77	4	4,99 A B
2,00	54,25	4	4,99 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 1-E. Poder residual semana 5

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,60	0,50	20,44

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	2444,26	3	814,75	5,93	0,0101
TRATAMIENTO	2444,26	3	814,75	5,93	0,0101
Error	1649,21	12	137,43		
Total	4093,46	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=24,61092

Error: 137,4340 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	68,07	4	5,86 A
3,00	67,61	4	5,86 A
1,00	56,14	4	5,86 A B
2,00	37,62	4	5,86 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 1-F. Poder residual semana 6

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
EFFECTIVIDAD	16	0,53	0,41	23,52

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	1927,76	3	642,59	4,48	0,0250
TRATAMIENTO	1927,76	3	642,59	4,48	0,0250
Error	1722,91	12	143,58		
Total	3650,67	15			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=25,15483

Error: 143,5758 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	60,04	4	5,99 A
3,00	58,97	4	5,99 A
1,00	52,13	4	5,99 A B
2,00	32,69	4	5,99 B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 1-G. Peso de huevos

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
PESO DE HUEVOS	16	0,99	0,98	12,24

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	31193,69	3	10397,90	275,59	<0,0001
TRATAMIENTO	31193,69	3	10397,90	275,59	<0,0001
Error	452,75	12	37,73		
Total	31646,44	15			

Test:Tukey Alfa=0,01 DMS=16,89661

Error: 37,7292 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
4,00	0,00	4	3,07 A
3,00	14,50	4	3,07 A
1,00	80,50	4	3,07 B
2,00	105,75	4	3,07 C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,01$ )

## Anexo 1-H. Porcentaje de eclosión

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
% eclosión	16	0,99	0,99	12,85

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	12344,75	3	4114,92	395,03	<0,0001
TRATAMIENTO	12344,75	3	4114,92	395,03	<0,0001
Error	125,00	12	10,42		
Total	12469,75	15			

Test:Tukey Alfa=0,01 DMS=8,87821

Error: 10,4167 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
3,00	0,00	4	1,61 A
4,00	0,00	4	1,61 A
1,00	33,50	4	1,61 B
2,00	67,00	4	1,61 C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,01$ )

## Anexo 1-I. Eficiencia reproductiva

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
% EFICIENCIA REPRODUCTIVA	16	0,99	0,99	14,55

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	33,23	3	11,08	352,07	<0,0001
TRATAMIENTO	33,23	3	11,08	352,07	<0,0001
Error	0,38	12	0,03		
Total	33,60	15			

Test:Tukey Alfa=0,01 DMS=0,48790

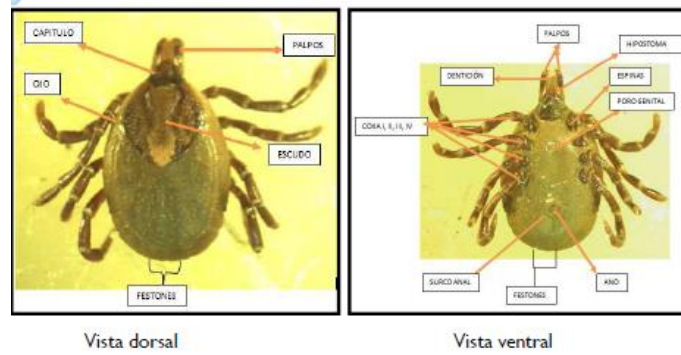
Error: 0,0315 gl: 12

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
3,00	0,00	4	0,09 A
4,00	0,00	4	0,09 A
1,00	1,35	4	0,09 B
2,00	3,53	4	0,09 C

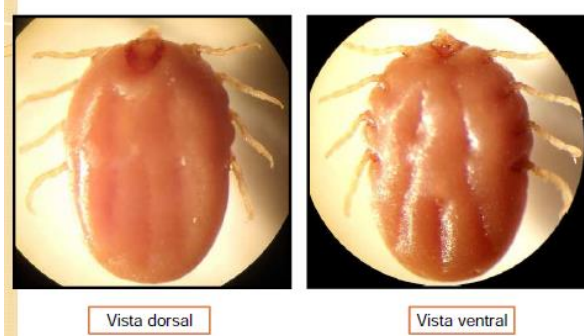
Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,01$ )

## Anexo 2. Morfología de la garrapata

### Anexo 2-1. Garrapata hembra



### Anexo 2-B. Boophilus microplus hembra



## Anexo 3. Instalaciones utilizadas

### Anexo 3-A. Corrales





### **Anexo 3-B. Embudo**



### **Anexo 4. Animales seleccionados para la investigación**



### **Anexo 5. Inmovilización de los animales**



**Anexo 6-A. Pesaje de los animales**



**Anexo 6-B. Pesaje de animales**



**Anexo 7. Productos utilizados**





### **Anexo 8-A. Aplicación de los productos**



### **Anexo 8-B. Aplicación de los productos**



### **Anexo 9. Conteo de Garrapatas**

#### **Anexo 9-A. Conteo en los miembros anteriores**



**Anexo 9-B. Conteo en la zona auricular**



**Anexo 9-C. Conteo en la zona inguinal**



**Anexo 9-D. Conteo en la tabla del cuello**



**Anexo 10-A. Teologinas colectadas**



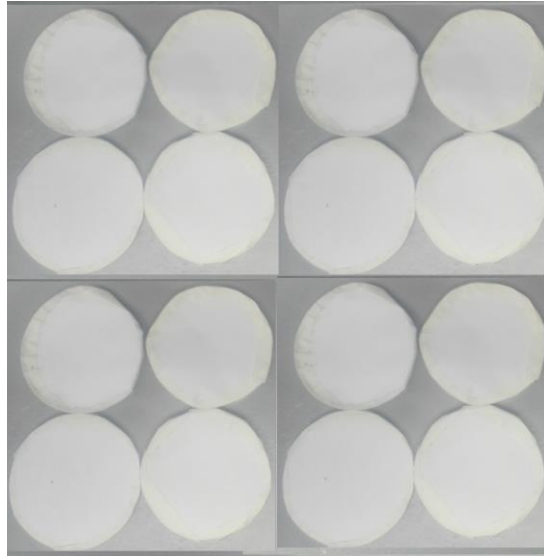
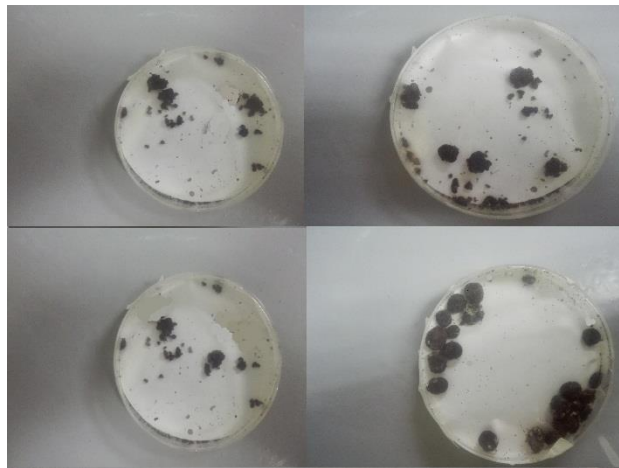
**Anexo 10-B. Rotulación de teologinas**



**Anexo 10-C. Pesaje de teologinas**





**Anexo 11. Incubación de teologinas****Anexo 12. Ovoposición de *Boophilus microplus***

**Anexo 13.** Eclosión de huevos de *Boophilium microplus*

