



Universidad Nacional del Nordeste

Facultad de Ciencias Veterinarias

Corrientes – Argentina

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN
MÓDULO DE INTENSIFICACIÓN PRÁCTICA

OPCIÓN: CLÍNICA DE GRANDES ANIMALES.

TEMA: Eficacia y poder residual de un nuevo desarrollo garrapaticida
conteniendo fipronil modificado sintéticamente en terneros estabulados.

TUTOR EXTERNO: DRA. LOZINA, Laura Analía

TUTOR INTERNO: MV. DEL RIO ÁLVAREZ, Florencia

RESIDENTE: DIP, Carolina Yaquelin

e-mail: yaquelin dip@gmail.com

-AÑO 2022-

INDICE

RESUMEN 3

INTRODUCCIÓN 4

OBJETIVOS..... 6

MATERIALES Y MÉTODOS..... 6

RESULTADOS Y DISCUSION..... 9

CONCLUSION 18

BIBLIOGRAFÍA..... 19

RESUMEN

Este trabajo tiene como objetivo evaluar la Eficacia y Poder Residual de una nueva formulación conteniendo Fipronil modificado químicamente, frente a la garrapata común del ganado bovino *Rhipicephalus microplus*. El mismo se llevó a cabo en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, ubicada en la provincia de Corrientes. Para el mismo se utilizaron 15 animales de la categoría terneros, de alrededor de 130 kg. iniciales aproximadamente con 8-9 meses de edad. Se dividieron aleatoriamente en tres grupos de 5 animales cada uno, Control (sin la aplicación de ningún producto), Tratado (GT) y Poder Residual (GPR) con la aplicación de la nueva formulación, a una dosis de 1 ml cada 20kg de peso vivo, por única vez en GT Y GPR. El ensayo se divide en varias etapas como ser, adaptación de los animales una vez llegados los mismos a las instalaciones de la facultad, luego se comenzó con la infestación artificial, en la cual por un periodo de 24 días (desde el día -24 al -1), fueron infestados los 15 animales con 20.000 larvas viables de *R. microplus* semanales, divididas en tres veces por semana, con once parasitaciones totales en el grupo Control y Tratado. El grupo Poder Residual se continuó parasitando hasta la aparición de la primer teleogina viable. Desde el día 0 al 24, se recolectaron teleoginas desprendidas de cada animal diariamente, las mismas fueron contabilizadas y seleccionadas en un numero de 20 para ser pesadas e incubadas a 28°C y 80% de humedad, posteriormente se determinó el peso de los huevos y se observó la eclosión de las larvas. Finalmente, se pudo comprobar una eficacia del

100% de producto, y un poder residual de 49 días.

INTRODUCCIÓN

La garrapata del ganado *Rhipicephalus microplus* es la especie de garrapata más importante que afecta al ganado en el mundo. Los efectos directos provocados por el parasitismo de las garrapatas *R. microplus* y los hemoparásitos que transmiten constituyen una limitación importante para la producción ganadera en áreas tropicales y subtropicales (Jongejan & Uilenberg, 2004). Esta parasitosis impide a los animales expresar su potencial productivo y ocasionan, además, pérdidas económicas importantes (Polanco Echeverry y Ríos Osorio, 2016).

La importancia sanitaria de este ectoparásito radica en que, cada garrapata que completa su ciclo parásito en los bovinos ingiere entre 1-3 ml de sangre e inyecta unos 0,5 ml de saliva. Esta secreción es la herramienta más importante del parásito para evadir la respuesta inmune del huésped, establecerse y hacer de vehículo de transmisión de babesias. La pérdida estimada en producción de carne por cada garrapata hembra que completó su ciclo se estimó en 0,3 gr para un bovino adulto y de 1 gr para un bovino en crecimiento. Además de ser vector de *B. bovis* y *bigémina* y *A. marginale* “Tristeza Bovina” disminuye la producción de leche y prolonga el tiempo requerido para alcanzar el peso al 1er servicio. Por otro lado, debilita el sistema inmunológico creando condiciones para otras enfermedades, en las heridas causadas por las picaduras en piel se pueden producir miasis y por último, la industria del cuero se ve afectada en forma importante ya que el cuero pierde calidad debido a las cicatrices (Daffner, 2012).

Tradicionalmente, el control de *R. microplus* se realiza con acaricidas químicos, pero el mal uso de los mismos ha aumentado el desarrollo de resistencia a las moléculas disponibles (George et al. 2008; Guerrero et al. 2012; Reck et al. 2014a; Klafke et al. 2017). La resistencia de este ectoparásito a todas las moléculas químicas utilizadas en las formulaciones comerciales de acaricidas ya ha sido diagnosticada en diferentes países de América Latina (Martins y Furlong 2001; George et al. 2008; Castro-Janer et al. 2011; Guerrero et al. 2012; Fernández-Salas et al. 2012; Reck et al. 2014a; Klafke et al. 2017; Chaparro-Gutiérrez et al. 2020; Valsoni et al. 2021). En Argentina existen registros de resistencia de *R. microplus* a arsénicos, piretroides, organofosforados, formamidinas, fenilpirazol (fipronil), avermectinas (ivermectina) (Grillo Torrado y Pérez Arrieta 1977; Mangold et al. 2004; Guglielmone et al. 2006; Cutullé et al. 2013;

Nava et al. 2018; Torrents et al. 2020a, b). Recientemente, Torrents et al. (2022) ha reportado el primer caso de resistencia a las benzoilureas (fluazurón).

La industria farmacéutica está trabajando en nuevas alternativas para el control de las garrapatas, en este trabajo se evaluó una modificación química de la molécula de Fipronil incorporado en una forma farmacéutica a ser aplicada por derrame dorsal. El nombre químico del Fipronil es, 5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-(trifluorometilsulfinil)-1H-pirazole-3-carbonitril, 5-amino-1-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-4- trifluorometilsulfinilpirazol-3-carbonitrilo.

En el presente trabajo se evaluó la eficacia garrapaticida y el poder residual de una presentación farmacéutica incorporando la molécula halogenada de fipronil para ser administración pour on. Para ello se nos proporcionó una formulación conteniendo la modificación química por halogenacion de la molécula de Fipronil, Fig. 1a la cual se le incorporo dos átomos de cloro en la posición 4 y 5 del benceno

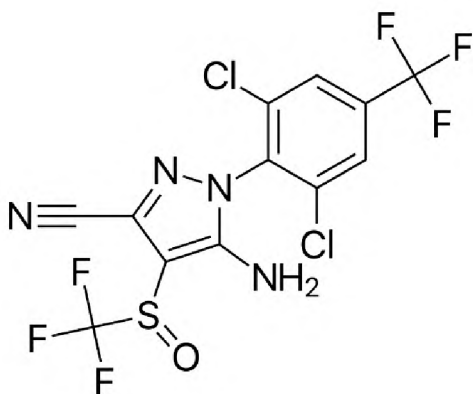


Figura 1. Estructura química del Fipronil, sacado de su ficha técnica.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la eficacia y el poder residual de una formulación garrapaticida conteniendo una molécula de Fipronil modificada, en terneros infestados artificialmente con *R. microplus*.

Objetivos particulares

- Reproducir la infestación artificial con larvas de *R. microplus* cepa sensible de SENASA en bovinos.
- Determinar el porcentaje de eficacia del producto.
- Determinar el poder residual de la nueva formulación
- Realizar el seguimiento clínico de los animales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar: Laboratorio de Fármacos Garrapaticidas y sus instalaciones, dependiente de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, ubicado en la ciudad Capital de la provincia de Corrientes.

Periodo: Agosto -octubre 2022.

Las actividades realizadas se encuentran enmarcadas dentro de la resolución N°1079/1997-SENASA como prueba biológica aprobada.

Instalaciones: los animales fueron alojados en una etapa inicial en los corrales, y posteriormente en un galpón cubierto, protegidos del viento y sol, en jaulas metálicas individuales provistas de comedero y bebedero, donde permanecieron durante toda la experiencia.

Animales: se utilizaron n=15 bovinos (*Bos taurus*), categoría terneros, mestizos de raza Braford- Brangus con un peso promedio mayor a 130 kg al inicio del experimento y 8 meses de edad. Todos los animales fueron identificados con caravanas numeradas individualmente, las cuales quedaron asentadas en una planilla.

En primera instancia los animales tuvieron un periodo de adaptación al lugar, la dieta, las instalaciones y al ambiente de los potreros ubicados en la Facultad de Ciencias Veterinarias.

Los mismos contaban con acceso a bebederos de modo ad libitum. Con respecto al alimento, fue provisto por los responsables del ensayo en el cual se calculó anteriormente la ración diaria equivalente al 1,5% de su peso vivo más heno de alfalfa administrados dos veces al día por la mañana de 7:00- 8:00hs y por la tarde 18:00- 19:00hs.

Tratamientos complementarios: todo aquel producto distinto al de investigación, se consideró tratamiento complementario, quedando sujeto su administración por el Médico Veterinario a cargo. Quedando asentado en las fichas correspondientes.

Los animales recibieron dos semanas posteriores a su llegada un tratamiento complementario utilizando Hematover Plus[®] (Cacodilato de sodio, Gluconato de cobre, Gluconato de Magnesio, Triptofano, Vitamina B12, B2, B1, B6; Metionina, 10 ml una vez por semana), Stand Up[®] (Imidocarbo 1.2 mg/ kg pv) y Fosfamisol[®] (L Tetramisol fosfato 8 mg /kg pv) luego de un previo análisis coprológico cuali-cuantitativo.

Coprologia cuali-cuantitativa: se realizó el análisis de la materia fecal, el ensayo se llevó a cabo mediante la técnica de Mc Master INTA modificada. Para el procesamiento de cada muestra, se utilizaron 3 gramos de materia fecal (MF) y 57 ml de solución sobresaturada de Cloruro de sodio (Solución de Willis). Esto fue mezclado en vasos descartables y homogenizado con la ayuda de una varilla de plástico, luego se procedió a su filtración utilizando un colador de malla fina y con una pipeta Pasteur se cargaron las cámaras con el líquido filtrado. Transcurridos 10 minutos, se realizó la lectura en el microscopio óptico.

Producto utilizado: Se utilizó un nuevo desarrollo en una presentación farmacéutica incorporando la molécula halogenada de fipronil al 1%, para su administración pour on. Para ello se nos proporcionó una formulación conteniendo la modificación química por halogenación de la molécula de Fipronil, a la cual se le incorporó dos átomos de cloro en la posición 3 y 5 del benceno.

Parasitación artificial: se realizaron 11 (once) parasitaciones artificiales a todos los animales, con cepas de referencia sensible mantenidas en condiciones de laboratorio, en el laboratorio de Fármacos Garrapaticidas anexo a la Cátedra de Farmacología y Toxicología de la FCV-UNNE. Las parasitaciones se llevaron a cabo mediante la

siembra individual de 20.000 larvas semanales durante 24 días (-24 al día -1), intercalados 3 veces por semana.

Conformación de los grupos experimentales: luego de los 24 días de parasitación, los animales se ubicaron en jaulas individuales, dividiéndose en 3 grupos de 5 animales cada uno; el grupo 1, (GT), recibió el nuevo desarrollo por derrame dorsal y el segundo grupo fue considerado como control, no tratado (GC).

El tercer grupo, fue utilizado para evaluar poder residual, el mismo recibió tratamiento el primer día de parasitación, y se siguió parasitando hasta que aparecieron las primeras teleoginas, evidenciando el fin del poder residual, este grupo recibió el nombre de Grupo Poder Residual (GPR),

Dosis y administración: la formulación se administró por vía tópica pour on. El primer día de parasitación se aplicó al grupo Poder Residual (GPR) una dosis de 1 ml/20 kg. Pasados los 24 días de parasitación, se aplicó al grupo Tratado (GT) una dosis de 1 ml/20kg por vía tópica pour on. Y el último grupo, considerado como control, no tratado (GC).

Seguimiento de los animales y evaluación de la eficacia: la determinación del coeficiente de reducción del número de teleoginas, comenzó a partir del día 0, luego cada 24 hs, y hasta el día +24 (D+24), se colectó y registro la cantidad individual de teleoginas desprendidas de los animales de cada grupo. Se seleccionó un total de 20 teleoginas de cada animal, fueron pesadas y colocadas en placas de Petri de polipropileno, las mismas identificadas con el número de caravana de cada animal, del día de recolección y el peso del total de teleoginas, posteriormente se incubaron a 28 ± 1 ° C y 70% de humedad. Luego de 18 días de incubación se trasladaron los huevos a una cámara de eclosión para determinar el coeficiente de reducción de la ovoposición.

Se controló el día de inicio de desove y pasados 10 días del día “cero” se registró el número de Teleoginas vivas y muertas hasta ese momento.

Para determinar el coeficiente de reducción de la fertilidad, transcurridos los 18 días post desove, fueron separados y pesados la totalidad de los huevos de cada placa, que posteriormente fueron depositados en cámaras de eclosión (hasta 1 gr de huevos).

Análisis estadístico: la determinación de la eficacia se realizó según la Res. SENASA N° 1079/97 para la aprobación de fármacos garrapaticidas, utilizando la fórmula de porcentaje de eficacia que se detalla en el análisis estadístico.

Coeficiente de Reducción del N° de teleoginas (CRT)

$$\text{CRT (\%)} = 100 \times \left(1 - \frac{\text{N° de Teleoginas del Grupo Tratado}}{\text{N° de Teleoginas del Grupo Control}} \right) =$$

Coeficiente de reducción de la oviposición (CRO)

$$\text{CRO (\%)} = 100 \times \left(1 - \frac{\text{Peso Promedio del aove por teleogina del Grupo Tratado}}{\text{Peso Promedio del aove por teleogina en el Grupo Control}} \right) =$$

Coeficiente de reducción de la fertilidad (CRF)

$$\text{CRF(\%)} = 100 \times \left(1 - \frac{\text{Peso promedio de Larvas eclosionadas por gr de huevos incubados en el Grupo Tratado}}{\text{Peso Promedio de Larvas eclosionadas por gramo de huevos incubados en el Grupo Control}} \right) =$$

Para el registro de los datos se realizan planillas tanto de campo como de laboratorio.

Para determinar el porcentaje de eficacia se realiza la siguiente fórmula:

$$\text{Porcentaje Eficacia (\%)} = 100 \times [1 - (\text{CRT} \times \text{CRO} \times \text{CRF})]$$

Los animales se encontraban clínicamente sanos, libres de enfermedades infectocontagiosas, metabólicas y de manejo, que pudieran haber comprometido el desarrollo completo del estudio.

RESULTADOS Y DISCUSION:

Observaciones Generales:

Se realizó al inicio un examen clínico general y particular de cada uno de los terneros, en el cual se evaluaron parámetros como ser estado de nutrición, condición corporal, constitución, temperamento, examen de mucosas y conjuntivas, temperatura, entre otros. Se evaluó cada uno de los sistemas., respiratorio, cardiovascular, digestivo, reproductor, urinario, linfático, neurológico y aparato locomotor. En el examen se pudo observar que los animales contaban con un buen estado de salud, buen comportamiento para la especie, categoría y condiciones de manejo establecidas para el trabajo a realizarse.

Los animales ingresaron al ensayo con un peso promedio de $137,87 \pm 13.51$ Kg, luego de la adaptación presentaron un promedio de $146,20 \pm 12.47$, esto es en los 15 bovinos, aproximadamente 20 días después. Los resultados de los pesos por grupo se encuentran detallados en las Tablas 1,2 y 3, representan los pesos de los animales del GPR, que subieron a las jaulas 24 días antes ya que se parasitaron y se aplicó el producto al inicio. Los grupos GC y GT se infestaron durante 24 días y luego se pesaron para aplicar el producto, ese es el motivo de las diferencias en ganancia diaria en estos grupos respecto al primero. Se tiene, el promedio de kilos ganados de 7,4 Kg en el GPR, y en los grupos GC y GT fueron de 40, 1 y 34,7 KG, respectivamente.

Luego de evaluar esta variable podemos afirmar que a pesar de la alta carga parasitaria que influye de manera negativa en el rendimiento productivo de los animales a campo, en el presente estudio y en las condiciones en que ese llevo a cabo el experimento se observó un incremento de peso debido a la estabulación los mismos ya que al estar en jaulas individuales no compiten por la alimentación.

Respecto, análisis cuali-cuantitativa de la materia fecal realizado al inicio del ensayo, se presentan en la Tabla 4, los resultados del hpg del grupo control, tratado y poder residual, luego de 2 meses post-tratamiento se volvió a repetir y en los tres grupos fue menor a 20 hpg.

Tabla 1: Peso vivo de los animales de GPR.

CARAVANA	PESO INICIAL (KG)	PESO (KG) INICIO DE PARASITACION
K852	132,00	132,5
K788	130,00	138,5
K843	131,5	143,00
L038	118,5	125,00
K885	124,00	134,00
PROMEDIO PESO	127,2 $\pm$ 5,82	134,6 $\pm$ 8.34
PROMEDIO KG GANADOS	7,4	
GMD (KG)	0,27	

Tabla 2: Peso vivo de los animales GC.

CARAVANA	PESO INICIAL(KG)	PESO (KG) al subir a la jaula
K811	133,00	170,00
K585	162,5	200,00
K838	140,00	181,00
K932	147,00	181,00.
K694	119,00	170,00
PROMEDIO DE PESO	140,3±16,16	180,41±12,26
PROMEDIO KG GANADOS	40,1KG.	
GMD(KG)	1,7KG.	

TABLA 3: Peso vivo de los animales GT.

CARAVANA GRUPO TRATADO	PESO INICIAL (KG)	PESO (KG) EN APLIC. DEL PRODUCTO
K934	150,00	173,00
K886	132,50	169,00
L002	142,50	182,00
K765	144,50	187,00
K695	161,00	193,00
PROMEDIO PESO	146,1±10.46	180,8±9.86
PROMEDIO KG GANADOS	34,7	
GMD (KG)	1,4K	

Tabla 4: Coprología cuali-cuantitativa HPG.

GRUPO	CARAVANA	HPG
PODER RESIDUAL	K852	170
	K788	40
	K843	580
	L038	180

	K885	230
CONTROL	K811	180
	K585	0
	K838	230
	K932	100
	K694	180
TRATADO	K934	140
	K886	340
	L002	120
	K765	730
	K695	100

Eficacia: a continuación se muestran en las tablas siguientes la recolección de las teleoginas desde el D+0 al D+24.

Como se pudo observar en la Tabla 5, el parámetro evaluado teleoginas totales recolectadas en el grupo control fue de 8.848 hembras ingurgitadas, mientras que en el grupo tratado fue de 1.072, de las cuales solo sobrevivieron 33, y ninguna de ellas continuo con el ciclo reproductivo, no se observó ovipostura en las garrapatas obtenidas del grupo experimental tratado con el nuevo desarrollo. A las 24 hs pos aplicación del producto se pudo evidenciar garrapatas anormales, que se caracterizaban por el reblandecimiento del tegumento, adquiriendo manchas de color blanquecino, con una hendidura en la parte medial del cuerpo, hasta la deshidratación (garrapatas secas), en la Fig. 1 se puede apreciar estas observaciones. En la Fig. 2 a y 2 b se observa la alícuota de 20 teleoginas incubadas en el grupo control y tratado, respectivamente.

Figura 1: observación a la lupa estereoscópica de teleoginas afectadas.

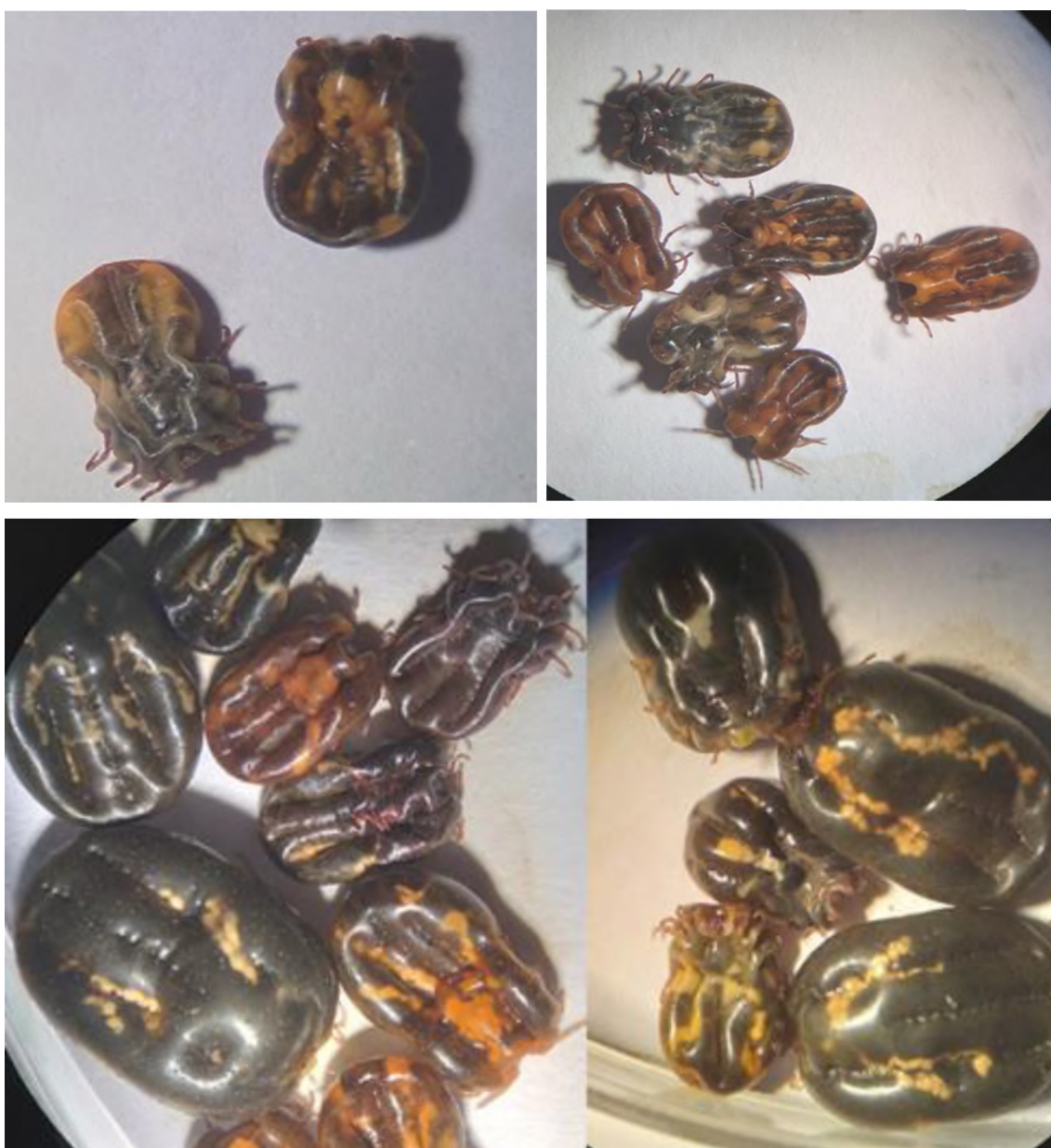


Figura 2a: Alícuota de 20 teleoginas incubadas, grupo Control. D1



GRUPO CONTROL

Figura 2b: Alícuota incubadas del grupo Tratado. D1.



Día de Prueba	Teleoginas recolectadas	Alicuota incubada	Peso total Alicuota	Teleoginas Sobrevivien	Peso total oviposición	Gramos huevos incubados	Peso total larvas
0	710	90	28,01	85	13,32	4,48	2,91
1	530	93	28,30	92	13,06	5	3,43
2	483	91	28	90	13,76	4,90	3,25
3	258	75	21,3	72	10,87	4,55	3,08
4	360	94	27,19	91	14,40	5	3,22
5	341	98	31,62	96	13,49	5	3,36
6	340	93	29,94	89	14,19	4,80	3,22
7	308	94	28,22	91	13,24	4,87	2,96
8	335	91	28,37	89	13,71	4,85	2,87
9	270	100	29,87	98	13,91	5	2,87
10	293	91	28,85	89	13,47	4,88	3,02
11	353	96	28,96	96	12,95	5	2,90
12	335	100	31,06	100	13,92	5	2,90
13	387	100	32,07	97	14,46	5	3,06
14	437	100	35,11	99	15,77	5	3,39
15	302	96	30,72	93	13,07	5	3,12
16	302	100	30,58	98	14,04	5	3,02
17	317	100	31,92	98	15,03	5	3,11
18	287	100	32,23	97	14,07	5	2,88
19	419	100	35,03	98	15,47	5	3,12
20	296	100	35,46	98	16,13	5	3,03
21	364	100	36,97	98	16	5	3,01
22	358	100	35,64	97	15,07	5	2,88
23	254	97	32,94	95	14,25	5	3,11
24	209	90	28,73	88	11,97	4,75	2,83
Total	8.848	2389	767,09	2334	349,62	123,08	76,55

Tabla 5- Resultados obtenidos desde día 0 al +24 en el Grupo Control.

Tabla 6- Resultados obtenidos desde el D+0 AL D+24 en el grupo tratado.

TRATADO							
Día de Prueba	Teleoginas recolectad.	Alicuota incubada	Peso total Alícuota	Teleoginas sobreviven	Peso total oviposición	Gramos huevos incubados	Peso total larvas
0	712	80	24,17	21	-	-	-
1	266	47	9,85	6	-	-	-
2	67	16	1,90	6	-	-	-
3	11	0	0	-	-	-	-
4	13	13	0,28	-	-	-	-
5	3	1	0,01	-	-	-	-
6	0	0	-	--	-	-	-
7	0	0	-		-	-	-
8	0	0	-	-	-	-	-
9	0	0	-	-	-	-	-
10	0	0	-	-	-	-	-
11	0	0	-	-	-	-	-
12	0	0	-	-	-	-	-
13	0	0	-	-	-	-	-
14	0	0	-	-	-	-	-
15	0	0	-	-	-	-	-
16	0	0	-	--	-	-	-
17	0	0	-	-	-	-	-
18	0	0	-	-	-	-	-
19	0	0	-	-	-	-	-
20	0	0	-	-	-	-	-
21	0	0	-	-	-	-	-
22	0	0	-	-	-	-	-
23	0	0	-	-	-	-	-
24	0	0	-	-	-	-	-
Total	1072	157	36,21	33			

En la siguiente tabla se observan los resultados obtenidos de coeficiente de reducción del N° de Teleoginas (CRT), Coeficiente de Reducción de Ovoposición (CRO) y el Coeficiente de Reducción de Fertilidad (CRF), los cuales son necesarios para la obtención del Porcentaje de Eficacia del producto en estudio, Tabla 7 y 8.

Tabla 7: Resultados de los Coeficientes

	GRUPO TRATADO
CRT	0.12
CR0	0.00
CRF	0.00

Tabla 8: Porcentaje de Eficacia

%EFICACIA	GRUPO TRATADO
	100%

En el presente ensayo, el producto evaluado, demostró una alta eficacia desde el primer parámetro, donde el total de teleoginas recolectadas fue de 8.848 en el grupo control, versus 1072 en el grupo tratado. Este comportamiento se observó desde el inicio, con una gran disminución, hasta el día 5, en el que ya no se encontraron elementos viables. Asimismo, ninguna de las teleoginas colectadas en el grupo tratado puso huevos.

En general la industria farmacéutica, se concentró en la utilización del anillo pirazol, un heterociclo presente en muchos agentes de control de plagas, para el desarrollo de nuevos acaricidas, destacándose entre ellos, el producto veterinario fipronil, que posee actividad garrapaticidas, Ruatta, 2019. Con ése antecedente, se nos proporcionó un nuevo desarrollo obtenido por síntesis química de compuestos derivados de pirazol capaces de afectar a *R. microplus*.

Se conoce que el fipronil, desde su introducción al mercado veterinario, ha demostrado niveles satisfactorios de eficacia y largos periodos residuales en bovinos, siendo hasta dos meses (Davey et al., 1998., Da Silva, 2008, Penrooz, 2009), debido a su liberación gradual vía ductos foliculares, ya que se fija y almacena en las glándulas sebáceas dado

su carácter altamente lipofílico (Muñoz, 2002). Asimismo, el Fipronil al 1% presentó 35 días de poder residual en Uruguay (Cuore et al., 2008).

En el desarrollo del presente trabajo, el poder residual obtenido en esta nueva formulación fue de 49 días, esto resultó sumamente interesante debido a que el poder residual de los únicos dos garrapaticidas que existen en Argentina Ectoline® y Derramin® conteniendo Fipronil al 1%, lograron un poder residual absoluto de 1 día. (SENASA, actualización garrapaticida 2021).

CONCLUSION:

- El nuevo desarrollo resultó ser altamente eficaz para el control de la garrapata común del bovino. A partir de este trabajo podemos concluir que el nuevo desarrollo podría pasar a la instancia de prueba oficial de SENASA para su evaluación y aprobación por el ente regulador.

BIBLIOGRAFÍA:

- CASTRO-JANER E, RIFRAN L, GONZÁLEZ P, NIELL C, PIAGGIO J, GIL A, SCHUMAKER TTS (2011) Determination of the susceptibility of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) to ivermectin and fipronil by lar-val immersion test (LIT) in Uruguay. *Vet Parasitol* 178:148–155.
- CHAPARRO-GUTIÉRREZ JJ, VILLAR D, SCHAEFFER DJ (2020) Interpretation of the larval immersion test with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from Colombia farms. *Ticks Tick-Borne Dis* 11:101323.
- CUORE, U; CARDOZO, H.; TRELLES, A.; NARI, A., SOLARI, M.A. (2008) Características de los garrapaticidas utilizados en Uruguay. Eficacia y poder residual. *Veterinaria, (Montevideo)*43(169)], 413.
- -CUTULLÉ C, LOVIS L, D'AGOSTINO BI, BALBIANI GG, MORICI G, CITRONI D, REGGI J, CARACOSTANTO GOLO JL (2013) In vitro diagnosis of the first case of amitraz resistance in *Rhipicephalus microplus* in Santo Tomé (Corrientes), Argentina. *Vet Parasitol* 192:296–30.0.
- DAFFNER A. La garrapata de los vacunos. Características y control. *Revista veterinaria argentina* 2012; p1-5. Disponible en: <https://www.veterinariargentina.com/revista/2012/10/la-garrapata-de-los-vacunos-cracteristicas-y-control/>
- Da Silva HC. 2008. Parâmetros farmacocinéticos e atividade endectocida de uma nova formulação contendo avermectinas via tópica (pour-on), em bovinos. Tesis Doctoral. São Paulo: Universidade Estadual Paulista. 111 p.
- Davey RB, Ahrens EH, George JE, Hunter III JS, Jeannin P. 1998. Therapeutic and persistent e efficacy of fipronil against *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on cattle. *Vet Parasitol* 74: 261-276. doi: 10.1016/S0304-4017(97)00152-0
- DÍAZ RIVERA, E.. 2012. Mecanismos moleculares y bioquímicos de resistencia a acaricidas en la garrapata común de los bovinos *Rhipicephalus microplus*. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, Vol. 5, No. 1.
- FERNÁNDEZ-SALAS A, RODRÍGUEZ-VIVAS RI, ALONSO-DÍAZ MA (2012) First report of a *Rhipicephalus microplus* tick population multi-resistant to acaricides and ivermectin in the Mexican tropics. *Vet Parasitol* 183:338–342.

- GEORGE JE, POUND JM, DAVEY RB (2008) Acaricides for controlling tick on cattle and the problem of acaricide resistance. In: Bowman AS, Nuttall P (eds) Ticks: biology, diseases and control. Cambridge University Press, Cambridge, pp 408–423.
- Grillo Torrado JM, Pérez Arrieta A (1977) Nuevo tipo de fósforo-resistencia en la garrapata común del ganado bovino (*Boophilus microplus*) en la República Argentina. *Rev Med Vet* 58:101–105.
- GUERRERO FD, LOVIS L, MARTINS JR (2012) Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. *Braz J Vet Parasitol* 21:1–6.
- GUGLIELMONE AA, MANGOLD AJ, CASTELLI M, SUÁREZ VH, AGUIRRE DH, ALCARAZ E, CAFRUNE MM, CETRÁ B, FADER OW, LUCIANI CA, MEDUS PD, NAVA S (2006) Toxicidad in vitro de la cipermetrina para *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Can.) y del diazinón para *Haematobia irritans* (L.) en la Argentina. *Rev Inv Agro-pec* 35:31–41.
- JONGEJAN & UILENBERG, 2004 (Canevari JT, Mangold AJ, Guglielmone AA, Nava S. Population dynamics of the cattle tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* in a subtropical subhumid region of Argentina for use in the design of control strategies. *Med Vet Entomol.* 2017)
- KLAFKE GM, WEBSTER A, DALL'AGNOL B, PRADEL E, SILVA J, DE LA CANAL LH, BECKER M, OSÓRIO MF, MANSSON M, BARRETO R, SCHEFFER R, SOUZA UA, CORASSINI VB, DOS SANTOS J, RECK J, MARTINS JR (2017) Multiple resistance to acaricides in field populations of *Rhipicephalus microplus* from Rio Grande do Sul state, southern Brazil. *Ticks Tick-Borne Dis* 8:73–80.
- MANGOLD AJ, CASTELLI ME, NAVA S, AGUIRRE DH, GUGLIELMONE AA (2004) Un caso de resistencia de *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) al fipronil detectado en pruebas de campo en el este de Santiago del Estero, Argentina. *Rev FAVE (Sección Ciencias Veterinarias)* 3:55–59.
- MARTINS JR, FURLONG J (2001) Avermectin resistance of the cattle tick *Boophilus microplus* in Brazil. *Vet Rec* 149:64.

- Muñoz CM. 2002. Antiparasitarios externos. En: Botana LM, Landoni F, Jiménez G (eds). Farmacología y terapéutica veterinaria. Madrid: McGrawHill Interamericana. p 505-516.
- Nava S, Morel N, Mangold AJ, Guglielmone AA (2018) Un caso de resistencia de *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) al fipronil detectado en pruebas de campo en el este de Santiago del Estero. Argentina. Rev FAVE (Sección Ciencias Veterinarias) 17:1–5.
- Penrooz H. 2009. Evaluación de fipronil (Frenil®) contra *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) en perros infestados en forma experimental. Tesis de Médico Veterinario. Chillán, Chile: Universidad de Concepción. 48 p
- PERRY ET AL.2002; Minjauw y McLeod, 2003 (Jongejan F, Uilenberg G. The global importance of ticks. Parasitology. 2004)
- POLANCO ECHEVERRY, D. N. y RÍOS OSORIO, L.A. 2016. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. Corpoica Cienc Tecnol Agropecuaria, Mosquera (Colombia); 17(1):81-95. ISSN 0122-8706, ISSNE 2500-5308.
- RECK J, KLAFKE GM, WEBSTER A, DALL'AGNOL B, SCHEFFER R, SOUZA UA, CORASSINI VB, VARGAS R, SANTOS JS, MARTINS JR (2014a) First report of fluazuron resistance in *Rhipicephalus microplus*: a field tick population resistant to six classes of acaricides. Vet Parasitol 201:128–136.
- RUATTA, S. (2019) Desarrollo De Nuevos Ectoparasiticidas Basados En Pirazoles Fluorados Para Aplicación Tópica Veterinarias, trabajo para Tesis de doctorado.
- SENASA 2018. Garrapatas del bovino. <http://www.senasa.gob.ar/cadena-animal/bovinos-y-bubalinos/produccion-primaria/sanidad-animal/enfermedades-y-estra-sani/garrapatas-del-bovino>
- SENASA-2021_noviembre_-_garrapaticidas_actualizacion_1.pdf
- Torrents J, Sarli M, Rossner MV, Toffaletti JR, Morel N, Martinez NC, Webster A, Mangold AJ, Guglielmone AA, Nava S (2020a) Resistance of the cattle tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* to ivermectin in Argentina. Res Vet Sci 132:332–337.
- -Torrents, J., Sarli, M., Sarmiento, N. F., Rossner, M. V., Morel, N., Guglielmone, A. A., & Nava, S. (2022). Resistance of the cattle tick

Rhipicephalus (Boophilus) microplus to fluazuron in Argentina. Experimental and Applied Acarology, 86(4), 599-606.

- VALSONI LM, FREITAS MG, BORGES DGL, BORGES FA (2021) Status of Rhipicephalus microplus resistance to iver-mectin, fipronil and fluazuron in Mato Grosso do Sul, Brazil. Braz J Vet Parasitol 30:e025220.