

Artículo de revisión

## Toxicidad y efectos adversos de las lactonas macrocíclicas sobre los escarabajos estercoleros: una revisión

### *Toxicity and adverse effects of macrocyclic lactones on dung beetles: a review*

Luis Carlos Pérez-Cogollo <sup>a</sup>, Roger Iván Rodríguez-Vivas <sup>b, \*</sup>, Gertrudis del Socorro Basto-Estrella <sup>b</sup>, Enrique Reyes-Novelo <sup>c</sup>, Imelda Martínez-Morales <sup>d</sup>, Melina Maribel Ojeda-Chi <sup>b</sup> y Mario E. Favila <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Ciencias Pecuarias, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba, AA 354, Montería, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, Km. 15.5 carretera Mérida-Xmatkuil, 97100 Mérida, Yucatán, México

<sup>c</sup> Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán, Av. Itzaes Núm. 490 x 59 Col. Centro, 97000 Mérida, Yucatán, México

<sup>d</sup> Red de Ecoetología, Instituto de Ecología, A.C., Carretera Antigua a Coatepec 351, 91070 Xalapa, Veracruz, México

\*Autor para correspondencia: rvivas@correo.uady.mx (R.I. Rodríguez-Vivas)

Recibido: 19 octubre 2017; aceptado: 4 julio 2018

#### Resumen

Las avermectinas, milbemicinas y espinosinas forman parte de las lactonas macrocíclicas (LM), endectocidas que se obtienen por fermentación de diferentes especies de microorganismos del suelo. Las LM son usadas ampliamente en medicina veterinaria y agricultura debido a su potente actividad contra nemátodos y artrópodos. Sin embargo, estos compuestos al ser eliminados en las heces de animales, causan efectos adversos sobre la fauna edáfica asociada al estiércol. Esta revisión tiene por objetivo documentar los efectos adversos de las avermectinas y milbemicinas sobre los invertebrados terrestres asociados al estiércol, con énfasis en los escarabajos estercoleros de ambientes ganaderos bajo sistemas de pastoreo. Se compiló información sobre la estructura química y los efectos toxicológicos en estudios de laboratorio y de campo, de los compuestos de mayor uso en rumiantes domésticos. Esta información se sintetiza en 6 tablas que incluyen el riesgo toxicológico de las avermectinas (ivermectina, abamectina, doramectina y eprinomectina) y de una milbemicina (moxidectina). La información compilada demuestra que el uso de las avermectinas representa un riesgo ecotóxico alto, en especial para los estadios inmaduros de escarabajos estercoleros. La moxidectina ha demostrado generar menos impacto ecotóxico en comparación con las avermectinas, pero la investigación sobre este compuesto es aún escasa.

*Palabras clave:* Efecto; Organismo no blanco; Escarabajo estercolero; Scarabaeidae; Ivermectina; Moxidectina

## Abstract

The avermectins, milbemycins and spinosyns are part of macrocyclic lactones (ML) group, endectocides that are obtained by fermentation of different species of soil microorganisms. MLs are widely used in veterinary medicine and agriculture because of their potent activity against nematodes and arthropods. However, these compounds, when disposed in the faeces of animals, cause adverse effects on the edaphic fauna associated to dung. This review aims to document the adverse effects of avermectins and milbemycins on terrestrial invertebrates associated with dung, with emphasis on dung beetles from livestock environments under grazing systems. Information on the chemical structure and toxicological effects were compiled in laboratory and field studies of the compounds most used in domestic ruminants. This information is synthesized in 6 tables, which include the toxicological risk of avermectins (ivermectin, abamectin, doramectin and eprinomectin) and one milbemycin (moxidectin). The information compiled shows that the use of avermectins represents a high ecotoxic risk, especially for the immature stages of dung beetles. Moxidectin has been shown to generate less ecotoxic impact compared to avermectins, but research on this compound is still poor.

*Keywords:* Effect; Non-target organism; Dung beetle; Scarabaeidae; Ivermectin; Moxidectin

## Introducción

El principal método para combatir las enfermedades parasitarias en los animales domésticos es el uso de diferentes familias de antihelmínticos y acaricidas químicos. Sin embargo, algunos de los antiparasitarios se eliminan en las heces de los animales tratados, ocasionando efectos adversos sobre la fauna edáfica asociada al estiércol de los pastizales (Lumaret y Errouissi, 2002; Lumaret et al., 2012). Muchos de estos organismos “no blanco” desempeñan un papel vital en los procesos de dispersión y descomposición del estiércol.

Los escarabajos estercoleros, de la subfamilia Scarabaeinae (Coleoptera: Scarabaeidae) corresponden a uno de los grupos taxonómicos más importantes de organismos asociados al estiércol. Estos insectos brindan servicios ambientales muy importantes para la sustentabilidad de los agroecosistemas (Beynon et al., 2015; López-Collado et al., 2017; Losey y Vaughan, 2006; Nichols et al., 2008). Al usar el estiércol de grandes herbívoros para la reproducción y como alimento para los adultos y sus crías (Halfpeter y Edmonds, 1982), estos escarabajos ayudan a mantener limpios los pastizales ganaderos, controlan los parásitos gastrointestinales de los bovinos y las poblaciones de especies plaga de moscas que afectan tanto bovinos como al hombre (Chirico et al. 2003; Fincher, 1975; Ridsdill-Smith y Hayles, 1987; Sands y Wall, 2017); intervienen en la aeración y el reciclamiento de nutrientes incrementando la fertilidad del suelo (Rougon et al., 1988; Yokoyama et al., 1991), lo que favorece un mayor crecimiento del pasto (Nichols et al., 2008; Slade et al., 2016) y también, disminuyen la liberación de metano y otros gases del estiércol que inducen el efecto invernadero (Lassey, 2007; Penttilä et al., 2013; Slade et al., 2016) incidiendo así, en el cambio climático de nuestro planeta.

Las lactonas macrocíclicas (LM) son antiparasitarios ampliamente usados en medicina veterinaria con potente actividad contra nemátodos y artrópodos. Estos compuestos se obtienen a partir de actinomicetos de los géneros *Streptomyces* (avermectinas y milbemycinas) y *Saccharopolyspora* (espinosinas) (Salgado, 1998; Rodríguez-Vivas et al., 2010, 2014). La literatura científica relacionada con los efectos adversos de las LM (principalmente las avermectinas) sobre organismos benéficos asociados al estiércol es amplia y estos efectos se han documentado usando bioindicadores de diferentes taxones, que incluyen invertebrados terrestres como escarabajos y dípteros coprófagos, lombrices de tierra, colémbolos, ácaros y nemátodos de vida libre; así como algunos organismos acuáticos (Lumaret et al., 2012; Wall y Beynon, 2012). Esta revisión se ha preparado con el objetivo de documentar los efectos adversos de las avermectinas y milbemycinas sobre los invertebrados terrestres asociados al estiércol, con especial énfasis en la comunidad de escarabajos estercoleros asociados a los ambientes ganaderos bajo sistemas de pastoreo.

## Generalidades sobre las lactonas macrocíclicas

*Avermectinas.* Son un grupo de fármacos usados exitosamente para el control de ecto y endoparásitos de importancia clínica en medicina veterinaria y humana; sin embargo, se ha identificado que pueden tener un impacto ambiental negativo (Liebig et al., 2010). La compleja estructura química de las avermectinas corresponde a derivados disacáridos de lactonas pentacíclicas de 16 miembros, con estructura similar a los antibióticos macrólidos pero sin actividad antibacteriana o antifúngica. Son moléculas de gran tamaño con peso molecular de aproximadamente 800 kDa (Chabala et al., 1980; Lifschitz, Virkel, Imperiale et al., 2002).

Las avermectinas se obtienen a través del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*. Se han descubierto 8 avermectinas naturales que han sido nombradas: avermectina A1a/A1b, A2a/A2b, B1a/B1b, B2a/B2b. Los compuestos de la serie B de la avermectina tienen una potente actividad antihelmíntica, insecticida y acaricida (Gao et al., 2010; Pitterna et al., 2009). Las modificaciones subsecuentes hechas a la avermectina B1 mediante hidrogenación selectiva dieron como resultado la síntesis de la ivermectina (IVM, una mezcla con > 80% de 22, 23-dihidroavermectina B1a y < 20% de 22, 23-dihidroavermectina B1b), la primera avermectina en ser comercializada como antiparasitario de uso veterinario, seguida de su análogo natural, la abamectina. Estas LM son generalmente usadas para el control de nemátodos y artrópodos de los animales domésticos y como terapia contra las filariasis en humanos (Omura, 2008; Taylor, 2001). La doramectina es una avermectina que se obtiene por biosíntesis mutacional y se caracteriza por poseer un sustituto ciclohexil en el C-25. Fue seleccionada por su actividad biológica y perfil farmacocinético en el ganado bovino (Goudie et al., 1993). La eprinomectina, a diferencia de otras avermectinas, dado su bajo nivel de eliminación en leche, puede ser usada en vacas lactantes para el control de parásitos sin requerir un tiempo de retiro para el consumo de leche (Alvinerie et al., 1999).

Las avermectinas han sido usadas como plaguicidas para el control de ácaros y otras plagas en cultivos de frutas, algodón, vegetales y plantas ornamentales (Dybas, 1989; Yoshii et al., 2000). Desde que las primeras avermectinas fueron comercializadas, nuevos derivados de avermectinas han sido desarrollados principalmente como plaguicidas para la protección de cultivos (Pitterna et al., 2009).

**Milbemicinas.** Pertenecen a otro grupo importante de LM, estructuralmente relacionadas con las avermectinas que se obtienen por la fermentación de los actinomicetos *Streptomyces hygroscopicus* y *S. cyaneogriseus* subsp. *non-cyanogenus* (Lumaret et al., 2012). Las milbemicinas difieren estructuralmente de las avermectinas, principalmente por la ausencia de un grupo disacárido en el C-13 (McKellar y Benchaoui, 1996; Shoop et al., 1995). La moxidectina, principal milbemicina en medicina veterinaria, es un derivado semisintético de la nemadectina con potente actividad contra un amplio rango de nemátodos y ectoparásitos (Lumaret et al., 2012). La milbemicina A3/A4 5-oxima es un antiparasitario semisintético usado en perros y gatos que consiste en una mezcla de 80% de A3: metil en C-25 y 20% de A4: etil en C-25 (McKellar y Benchaoui, 1996). Algunas milbemicinas, como la milbemectina, son usadas como acaricidas contra plagas de cultivos frutales (Humeres y Morse, 2005). De manera general se ha estimado que las milbemicinas producen pocos efectos adversos en la fauna "no blanco" comparadas con las avermectinas (Lumaret et al., 2012).

## Farmacocinética y perfiles de excreción fecal de las lactonas macrocíclicas

**Ivermectina.** La IVM, al igual que otras avermectinas, se caracteriza por su excepcional potencia contra endo y ectoparásitos a dosis extremadamente bajas; esto favorece a que esta molécula posea un amplio margen de seguridad en los animales domésticos (González et al., 2009). En humanos, la ivermectina es generalmente bien tolerada, aún con el uso de dosis hasta 10 veces la dosis más alta aprobada por la FDA (200 ug/kg) no se observó indicación de toxicidad asociada al sistema nervioso central (Guzzo et al., 2002). En Latinoamérica, la primera formulación comercial (solución inyectable al 1%) se aprobó para uso en rumiantes a una dosis de 200 ug/kg. Posteriormente, se aprobaron soluciones inyectables al 3.15% de larga acción (dosis, 630 ug/kg). Cada vez se aprueban formulaciones comerciales más concentradas (4%), cuyas dosis llegan hasta 800 ug/kg (Lifschitz et al., 2007; Pérez-Cogollo et al., 2017). También, existen formulaciones tópicas (por derrame dorsal), indicadas en bovinos a una dosis de 500 ug/kg (González et al., 2009; Scheffczyk et al., 2016).

La eliminación fecal de la IVM posterior a la administración subcutánea en bovinos (dosificada a 200 ug/kg), sigue un proceso cinético de primer orden. Se alcanzan concentraciones máximas de 1.100-871 ng/g (materia seca, m.s.) entre los 3 y 6 días postratamiento (PT), con una disminución progresiva de las concentraciones hasta caer a 40 ng/g m.s. aproximadamente a los 30 días PT (Cook et al., 1996; Fernández et al., 2009; Pérez-Cogollo et al., 2017). La IVM administrada en bovinos con formulaciones inyectables al 3.15% (dosificada a 630 ug/kg), también alcanzó concentraciones fecales máximas cercanas a los 1,000 ng/g m.s. Sin embargo, se observó una disminución gradual de las concentraciones y a los 28 días PT todavía se encontró a razón de 333 ng/g m.s. en las heces (Pérez-Cogollo et al., 2017). Mientras tanto, la IVM administrada por derrame dorsal (500 ug/kg) presenta un aumento rápido y marcado de la concentración fecal (1,850 ng/g m.s.) a los 2 días PT, seguido de un descenso rápido (< 100 ng/g m.s.) hasta los 8 días PT y alcanzó una concentración de 40 ng/g m.s. a los 28 días PT (Herd et al., 1996).

**Abamectina.** La abamectina se comercializa para su uso en rumiantes en solución inyectable para aplicación subcutánea a una dosis de 200-220 ug/kg; solución oral a una dosis de 200 ug/kg y en formulación tópica (pour-on) para aplicación por derrame dorsal a una dosis de 500 ug/kg (Mackintosh et al., 2014).

No se encontraron estudios sobre el perfil de excreción fecal de la abamectina en bovinos. Kolar et al. (2006) determinaron el perfil de eliminación de la abamectina posterior a una sola dosis subcutánea de 200 ug/kg en ovinos. La concentración media de abamectina para todo el

grupo de ovinos tratados al día 1 PT fue  $423 \pm 1$  ng/g m.s. La concentración máxima ( $1,277 \pm 74$  ng/g m.s.) se detectó a los 3 días PT, seguida de una caída rápida entre los días 4 y 9 PT. Para el día 29 PT la abamectina se encontró por debajo del límite de detección, siguiendo un proceso cinético de primer orden (Kolar et al., 2006). En el campo, la abamectina sufrió una rápida degradación en las heces de las ovejas durante los primeros 32 días de exposición al ambiente (condiciones soleadas, temperatura promedio de 18 °C). Después de este periodo las concentraciones se mantuvieron constantes a aproximadamente 77 ng/g hasta los 102 días (Kolar et al., 2006).

**Doramectina.** La doramectina se comercializa para su uso en rumiantes y porcinos en formulaciones inyectables (1%), está indicada por vía subcutánea a una dosis de 200 ug/kg y para su uso en bovinos por vía tópica (5%) a una dosis recomendada de 500 ug/kg (Lifschitz, Virkel, Imperiale et al., 2002; Rodríguez-Vivas et al., 2010). Al igual que otras avermectinas, el uso de la doramectina en el ganado bovino es seguro. Una dosis por vía subcutánea a razón de 600 ug/kg aplicada entre los días 12 y 55 de gestación no provoca efectos adversos en desarrollo embrionario, mantenimiento de la gestación, parto o supervivencia del producto, y en los machos no afecta la calidad del semen (Lifschitz, Virkel, Imperiale et al., 2002a).

La eliminación fecal de la doramectina después de una dosis subcutánea de 200 ug/kg en bovinos, alcanzó su concentración máxima a los 3 días PT ( $1,277$  ng/g m.s.), seguida de un descenso gradual ( $312$  ng/g m.s.) a los 11 días PT. Incluso, a los 21 días PT, la doramectina se eliminó a una concentración ( $291$  ng/g m.s.) relativamente alta (Suárez et al., 2009). Asimismo, Kolar et al. (2006) presentaron el perfil de excreción fecal de la doramectina en ovejas que recibieron una dosis subcutánea de 200 ug/kg, encontrando concentraciones máximas de excreción ( $2,186$  ng/g m.s.) a los 2 días PT. Posteriormente, la doramectina presenta una disminución gradual de las concentraciones fecales hasta los 36 días PT a niveles por debajo del límite de detección (Kolar et al., 2006). Probablemente, estas concentraciones tan elevadas de la doramectina en las heces obedezca a que esta se concentra más que otras avermectinas en la luz intestinal (Rodríguez-Vivas et al., 2010). No se encontraron estudios que presenten el perfil de excreción con formulaciones tópicas de doramectina.

**Eprinomectina.** Se comercializa para uso en bovinos lecheros o de carne, solamente en formulación tópica a una dosis de 500 ug/kg. La principal característica farmacocinética de la eprinomectina es su baja eliminación por la leche. En este sentido Alvinerie et al. (1999) encontraron que después de hacer un tratamiento en vacas en producción de leche, solo el 0.12% de eprinomectina administrada se eliminó a través de la glándula mamaria.

Esto conlleva a que la cantidad de este fármaco se elimine de debajo de los límites máximos permitidos y por ende no tenga tiempo de retiro en leche.

La concentración fecal promedio de eprinomectina obtenida después de la administración de una formulación comercial de eprinomectina (Eprinex pour-on) a una dosis de 500 ug/kg, varió en un rango de  $164 \pm 115$  ng/g m.s. del día 1 PT a una concentración de  $4 \pm 5$  ng/g m.s. a los 29 días PT, con una máxima concentración de  $350 \pm 220$  ng/g m.s. al día 3 PT (Lumaret et al., 2005).

**Moxidectina.** Las formulaciones comerciales de moxidectina están disponibles en el mercado veterinario en solución inyectable al 1% (200 ug/kg) y por derrame dorsal (Pour-on) a dosis de 500 ug/kg (Iwasa et al., 2008; Suárez et al., 2009). En México, se comercializa una solución inyectable al 10% que está indicada para bovinos a una dosis de 1,000 ug/kg (Pérez-Cogollo et al., 2017).

Por otra parte, el perfil de excreción fecal de la moxidectina posterior al tratamiento con formulaciones comerciales ha sido poco estudiado. Suárez et al. (2009) determinaron que la eliminación fecal de moxidectina, posterior a una dosis subcutánea con 200 ug/kg en bovinos, alcanzó su concentración máxima a los 3 días PT ( $645$  ng/g m.s.), seguida de un descenso hasta a los 21 días PT ( $42.9$  ng/g m.s.). Mientras que la aplicación por derrame dorsal (dosis de 500 ug/kg) alcanzó una concentración máxima ( $782$  ng/g m.s.) en heces a los 3 días PT, seguida de un disminución marcada ( $25$  ng/g m.s.) hasta los 21 días PT (Iwasa et al., 2008; Suárez et al., 2009). Adicionalmente, la moxidectina presentó una baja tasa de degradación ambiental, si bien las heces de 3 días PT presentaron el 60% de la concentración inicial a los 42 días de exposición en el ambiente (Suárez et al., 2009).

### **Ecotoxicidad de las lactonas macrocíclicas**

**Toxicidad de la ivermectina.** La literatura científica relacionada con los efectos adversos de la ivermectina sobre organismos benéficos asociados al estiércol es muy amplia y estos efectos se han documentado usando bioindicadores de diferentes taxa, que incluyen invertebrados terrestres como escarabajos y dípteros estercoleros, lombrices de tierra, colémbolos, ácaros y nemátodos de vida libre; así como algunos organismos acuáticos (Lumaret et al., 2012). En el tabla 1 se presenta un resumen sobre los estudios ecotoxicológicos de la IVM efectuados en laboratorio en los que se ha usado como organismo de prueba a diferentes especies de escarabajos estercoleros.

La IVM es eliminada en las heces de los animales tratados, en su mayoría de forma inalterada y conservando su capacidad insecticida de tal forma que afecta muchos organismos asociados al estiércol (Cook et al., 1996;

Tabla 1

Toxicidad de la ivermectina presente en el estiércol de bovinos o de ovinos a los que se les aplicaron diferentes dosis del desparasitante sobre varias especies de escarabajos estercoleros (Coleoptera: Scarabaeinae y Aphodiinae). Experimentos efectuados en condiciones de laboratorio reportados por varios autores a nivel mundial. PT= postratamiento con ivermectina a bovino u ovino; ppm: partes por millón; m.s.: materia seca; IVM: ivermectina; m.f.: materia fresca.

Ivermectina Vía de administración (dosis) Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus landolti</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la mortalidad de adultos. Se inhibió la fecundidad casi totalmente hasta los 14 días PT y en menor grado a los 28 días PT. Se redujo la sobrevivencia larval a los 3 días PT	(Pérez-Cogollo et al., 2017)
Inyectable (0.63 mg/kg). Bovinos		No hubo efecto sobre la mortalidad de adultos. Se inhibió la fecundidad casi totalmente hasta los 35 días PT. Se redujo la sobrevivencia larval hasta los 28 días PT	
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la mortalidad de adultos, ni sobre la fecundidad. Hubo 100% de mortalidad larval 2-7 días PT	(Krüger y Scholtz, 1997)
	<i>Onitis alexis</i> (Scarabaeinae)	Reducción de emergencia en heces 2-7 días PT. Tiempo prolongado de desarrollo en inmaduros en heces de hasta 3 semanas PT	
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	Mortalidad en larvas recién eclosionadas, expuestas a heces de 2 y 7 días PT, con 3.8 y 1.6 ppm. de IVM m.s., respectivamente. Este efecto no se observó a los 17 días PT (0.3 ppm m.s.)	(Sommer y Nielsen, 1992)
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	Mortalidad larval en heces colectadas 2-7 días PT	(Sommer et al., 1993)
	<i>Diastellopalpus quinquedens</i> (Scarabaeinae)	Mortalidad larval en heces colectadas 2 días PT	
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	No se encontró efecto sobre la fecundidad de adultos. Sin embargo, se inhibió completamente la emergencia de imagos expuestos a heces de 1 semana PT	(Fincher, 1992)
	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	No se encontró efecto sobre la fecundidad de adultos. Sin embargo, se inhibió completamente la emergencia de imagos expuestos a heces hasta 2 semanas PT	
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Euoniticellus fulvus</i> (Scarabaeinae)	Inhibición completa de fecundidad a 1 día PT (0.16 mg/kg de IVM en heces). No se encontró efecto sobre la fecundidad a 10 días PT (0.06 mg/kg), pero se observó un leve retraso en el desarrollo larval	(Lumaret et al., 1993)
Inyectable (0.2 mg/kg). Becerros	<i>Copris hispanus</i> (Scarabaeinae)	Fecundidad reducida en adultos 3 días PT. Mortalidad de recién emergidos alimentados con heces de 2-16 días PT	(Wardhaugh y Rodríguez-Menéndez, 1988)
Inyectable (0.2 mg/kg). Becerros	<i>Aphodius constans</i> y <i>A. ater</i> (Aphodiinae)	Se presentó retraso del desarrollo larval. Hubo un efecto negativo sobre la sobrevivencia larval. No se afectó la sobrevivencia de adultos, ni su fecundidad	(O'Hea et al., 2010)
“Pour-on” (0.5 mg/Kg). Bovinos	<i>A. constans</i> (Aphodiinae)	Se obtuvo la CL <sub>50</sub> : 470-692 mg/kg heces m.s. Bioensayo con tercer estadio larvario. Mortalidad larvaria con 3 semanas de exposición	(Lumaret et al., 2007)
“Pour-on” (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>Liatongus minutus</i> (Scarabaeinae)	No hubo efectos sobre la fecundidad. Se presentó mortalidad en los estadios inmaduros hasta los 14 días PT	(Iwasa et al., 2005)

Tabla 1  
Continuación.

Ivermectina Vía de administración (dosis) Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
“Pour-on” (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>Copris ochus</i> , <i>C. acutidens</i> , <i>C. jessoensis</i> (Scarabaeinae)	Alteración de la oviposición de adultos 7 días PT; reducción de la sobrevivencia de las crías 1-3 días PT	(Iwasa et al., 2007)
“Pour-on” (0.5 mg/kg). Novillonas	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	Reducción de la sobrevivencia de inmaduros que se desarrollaron en heces de 1-2 semanas PT; la fecundidad de adultos no fue afectada	(Fincher, 1996)
	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	Reducción de la sobrevivencia de inmaduros que se desarrollaron en heces de 2-3 semanas PT; la fecundidad de adultos no fue afectada	
Cápsulas de liberación controlada (160 mg/cápsula). Ovinos	<i>Onthophagus taurus</i> , <i>Euoniticellus fulvus</i> (Scarabaeinae)	Alta mortalidad en larvas. Mortalidad de recién emergidos y retraso de la maduración sexual en los sobrevivientes. Reducción de la fecundidad en adultos	(Wardhaugh et al., 2001a)
Bolos de liberación lenta (1.72 g/animal). Bovinos	<i>Aphodius constans</i> (Aphodiinae)	Ninguna larva se desarrolló hasta los 105 días PT. Aún a los 135 días PT, el número de larvas que se desarrollaron en las heces con IVM fue menor a los controles	(Errouissi et al., 2001)
Oral (0.2 mg/kg). Ovinos	<i>Euoniticellus fulvus</i> (Scarabaeinae)	Se presentó reducción de la fecundidad de adultos; mortalidad de recién emergidos y retraso del desarrollo reproductivo en los sobrevivientes al alimentarse con heces de 1 día PT	(Wardhaugh et al., 1993)
Agregada en heces de bovinos, 1.0 – 200 mg/kg m.f.	<i>Scarabaeus cicatricosus</i> (Scarabaeinae)	A través de electro-antenografía y pruebas de fuerza muscular se pudo demostrar que la IVM (>33.3 mg/kg m.f.) produce efectos subletales que comprometen la capacidad olfatoria y locomotora en escarabajos adultos	(Verdú et al., 2015)
Agregada a heces de bovinos	<i>Aphodius constans</i> (Aphodiinae)	Se estimó CL <sub>50</sub> de 0.88 – 0.98 mg/kg heces (m.s.) para larvas del tercer estadio	(Hempel et al., 2006)
agregada a heces de bovinos. 0.001-10 mg/kg m.f.	<i>Onthophagus landolti</i> (Scarabaeinae)	La fecundidad se inhibió a partir de 0.1 mg/kg. Entre 0.001 y 0.01 mg IVM/kg se presentó leve reducción de la emergencia de imagos y leve retraso del desarrollo preimaginal	(Pérez-Cogollo et al., 2015b)
agregada a heces de bovinos. 0.01-100 mg/kg m.f.	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	IVM a 0.01 mg/kg no afectó la mortalidad de adultos, ni la fecundidad, pero causó retraso del desarrollo preimaginal y disminución del ancho cefálico de larvas	(Cruz Rosales et al., 2012)
agregada a heces de bovinos 3.16 - 316 µg IVM/ kg m.f.	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	A partir de 10 µg IVM/kg, comenzó a disminuir la vitelogénesis y la fecundidad, así como a aumentar el tiempo de desarrollo preimaginal. A la mayor concentración, la fecundidad fue muy baja y el tiempo de desarrollo muy largo. Conforme aumentó la concentración se fue deteniendo la vitelogénesis, disminuyendo la fecundidad y la actividad motriz de las larvas, mientras que la mortandad larval fue en aumento	(Martínez et al., 2017b)
agregada a heces de bovinos (3.16 - 500 µg IVM/ kg m.f.)	<i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	A partir de 31.6 µg IVM/kg disminuyó progresivamente el número y el tamaño del cuerpo de los emergidos en comparación con el grupo control. La IVM también modificó la relación hembra-macho de los recién emergidos	(González-Tokman et al., 2017)

Herd et al., 1996; Lumaret y Martínez, 2005; Sommer y Steffansen, 1993). Asimismo, la IVM se une a las partículas de heces bovinas, y sólo una mínima proporción puede ser arrastrada por el agua. Su vida media es variable en mezclas de materia fecal y suelo, y va desde los 14 días en los meses de verano (altas temperaturas) hasta los 240 días a 22 °C en condiciones de laboratorio (Lifschitz, Virkel, Imperiale et al., 2002; Rodríguez-Vivas et al., 2010). Estas propiedades físico-químicas incrementan el riesgo ecotóxico de la IVM sobre las comunidades de organismos benéficos asociados al estiércol.

La gran mayoría de estudios de laboratorio demuestran los efectos adversos de la IVM sobre escarabajos estercoleros en zonas templadas (Hempel et al., 2006; Iwasa et al., 2007, 2005; Lumaret et al., 2007; O'Hea et al., 2010; Sommer et al., 1992; Wardhaugh, Longstaff et al., 2001) y zonas tropicales, principalmente de Australia y Sudáfrica (Dadour et al., 2000; Krüger y Scholtz, 1997). Sin embargo, la información sobre la toxicidad de las LM sobre escarabajos estercoleros en ambientes tropicales y subtropicales de América es escasa. Los estudios que demuestran los efectos tóxicos de la IVM mediante bioensayos ecotoxicológicos han sido realizados en una especie de escarabajo introducida de África a Australia, de ese país a los Estados Unidos de América y que emigró después a México (Cruz-Rosales et al., 2012; González-Tokman et al., 2017; Martínez, Ramírez-Hernández et al., 2017; Montes de Oca y Halfter, 1998). Recientemente, Pérez-Cogollo, Rodríguez-Vivas, Delfín-González, Reyes-Novelo y Ojeda-Chi (2015) reportaron efectos letales y subletales de la IVM usando como organismo de prueba a *Onthophagus landolti*, una especie paracóprida abundante en el suroeste mexicano y de amplia distribución geográfica que incluye Colombia, Venezuela, Centroamérica, México y parte de Texas en los EUA (Pérez-Cogollo, Rodríguez-Vivas, Delfín-González, Reyes-Novelo y Morón, 2015).

De manera casi generalizada, se ha descrito que los residuos de IVM en las heces no producen una mortalidad significativa en los escarabajos estercoleros adultos maduros sexualmente (tabla 1). Sin embargo, se ha documentado que en algunas especies de escarabajos (i.e., *Copris hispanus*, *Onthophagus taurus* y *Euoniticellus fulvus*) recién emergidos presentan mortalidades significativas del 27.5 - 90%, al ser expuestos a heces de rumiantes de 1-2 semanas PT. Adicionalmente, aquellos escarabajos que sobreviven pueden presentar retraso en el desarrollo de la madurez sexual (Wardhaugh, Holter et al., 2001; Wardhaugh et al., 1993; Wardhaugh y Rodríguez-Menéndez, 1988).

Aunque los residuos de IVM en las heces no causan una mortalidad significativa en los escarabajos adultos maduros, recientemente, se ha reportado efectos subletales relacionados

con alteraciones nerviosas y musculares producidas por la ingestión de heces de bovinos con concentraciones bajas de IVM. Estas alteraciones fueron reportadas por Verdú et al. (2015), quienes usaron al escarabajo coprófago *Scarabeus cicatricosus* como organismo de prueba. Las pruebas realizadas indicaron que la ingestión durante 12 días de heces con >33.3 mg IVM/kg (m.f.) redujo significativamente la capacidad sensorial del aparato olfatorio de las antenas de los escarabajos. Además, la ingestión de IVM en las heces a partir de 100 mg /kg m.f., causó reducciones significativas en la fuerza espontánea muscular de los escarabajos. La reducción de la capacidad olfatoria y de locomoción de los escarabajos expuestos fueron corroborados a través de una prueba con un olfatómetro y se observó una relación directamente proporcional entre la ingestión de IVM y el tiempo que les tomó a los escarabajos localizar y llegar hasta la fuente de alimento.

Se ha documentado que escarabajos estercoleros sexualmente maduros expuestos a residuos de IVM reducen su oviposición en condiciones de laboratorio. En México, Pérez-Cogollo et al. (2017) reportaron reducciones significativas en la producción de masas nido de *Onthophagus landolti* expuestos a heces de hasta 4 semanas PT (bovinos tratados con 0.63 mg/kg, vía S.C.). Asimismo, se reportaron reducciones leves de la fecundidad de *Caccobius jessoensis*, a los 7 días PT, (bovinos tratados con 0.5 mg/kg, vía tópica) (Iwasa et al., 2007); en *O. taurus* (Wardhaugh, Holter et al., 2001) y en *E. fulvus* (Wardhaugh y Rodríguez-Menéndez, 1988) expuestos a heces de ovinos tratados con formulaciones orales (cápsulas de liberación lenta y a 0.2 mg/kg, respectivamente).

Cruz-Rosales et al. (2012) estudiaron el efecto tóxico de 1.0 mg IVM/kg en heces frescas (m.f.) sobre el sistema reproductivo de las hembras adultas de *Euoniticellus intermedius* y no encontraron cambios significativos en el número de oocitos en la ovariola ni en el tamaño del oocito basal. A pesar de que en este estudio no se observó efecto de la IVM sobre la anatomía de la ovariola y ovocitos, estos mismos autores encontraron que la IVM en heces (a la misma concentración) produce una reducción significativa del número de masas nido fabricadas por *E. intermedius*. Recientemente, Martínez, Lumaret et al. (2017) estudiando la misma especie, demostraron que a muy bajas concentraciones de IVM, 10µg de IVM/kg (m.f.) se detiene la vitelogénesis, presentándose reabsorción de ovocitos, disminuye la fecundidad y aumenta la mortalidad larval; al mismo tiempo, tanto los adultos como las larvas, presentan parálisis muscular en todos sus órganos y mueren. La IVM bloquea las señales nerviosas al interferir con los receptores del canal de cloruro de glutamato (GluCl) y esto afecta la estabilidad de la membrana celular: la especie

blanco se paraliza y muere como resultado de la inhibición de la transmisión interneural y neuromuscular (Martin et al., 2002).

Los efectos letales de la IVM sobre los escarabajos estercoleros se han demostrado principalmente en estadios inmaduros, en especial durante el periodo larval (tabla 1). Las larvas tienen piezas bucales mordedoras y se alimentan con heces completas, mientras que los adultos tienen piezas bucales especializadas para filtrar materiales lo que les permite seleccionar las partículas más pequeñas del material orgánico (Holter, 2000; Holter y Scholtz, 2007). Debido a que la IVM se adhiere fuertemente a la fase particulada de las heces (Halley et al., 1989; Kolar et al., 2004), se piensa que los adultos por tener piezas bucales especializadas consumen menor IVM que las larvas. Además, las larvas que se desarrollan dentro de las masas nido consumen repetidamente sus propias heces durante su periodo de desarrollo y por ende se incrementa su exposición a los residuos químicos (Floate et al., 2005). Sin embargo, hasta la fecha no existen evidencias científicas que demuestren la cantidad de IVM que ingieren las larvas y los adultos.

Las larvas de primer estadio de *Onthophagus landolti* (Pérez-Cogollo et al., 2017) y *Digitonthophagus gazella* (Sommer y Nielsen 1992) muestran ser muy sensibles a los residuos de IVM. La intoxicación aguda de las larvas del primer estadio, puede darse por la absorción de IVM a través de su integumento, ya que estas larvas no muestran el desgaste mandibular propio de la alimentación continua de heces. Es posible que la IVM absorbida produzca una parálisis en las larvas al poco tiempo después de su eclosión, impidiendo así que se alimenten apropiadamente (Sommer y Nielsen, 1992). Los residuos de IVM en las heces de bovinos tratados con 0.2 mg/kg por vía subcutánea causan mortalidad significativa de los 2 a 7 días PT, en *Onthophagus landolti* (Pérez-Cogollo et al., 2017), *Diastellopalpus quinquegens* (Sommer et al., 1993), *Euoniticellus intermedius* y *Onitis alexis* (Fincher, 1992; Krüger y Scholtz, 1997), mientras que para *Digitonthophagus gazella* se reduce el porcentaje de emergencia de imagos hasta por 2 semanas PT (Fincher, 1992). Los tratamientos de bovinos con IVM en formulaciones tópicas (0.5 mg/kg) causan mortalidad de estadios inmaduros de escarabajos hasta 3 semanas PT en *Aphodius constans* (CL<sub>50</sub>: 470-692 mg/kg m.s.) (Lumaret et al., 2007) y *D. gazella* (Fincher, 1996) y a las 1-2 semanas PT en *Liatongus minutus* (Iwasa et al., 2005) y *E. intermedius* (Fincher, 1996). Por su parte el tratamiento IVM inyectable a 0.63 mg/kg, causa mortalidades en larvas de *O. landolti* hasta por 4 semanas PT (Pérez-Cogollo et al., 2017).

La IVM residual en las heces de bovinos a concentraciones bajas también causa un retraso

significativo en el desarrollo de los estadios inmaduros de *O. landolti* (en un 12.5% en relación a los controles) (Pérez-Cogollo, Rodríguez-Vivas, Delfin-González, Reyes-Novelo y Ojeda-Chi, 2015), mientras que en *Euoniticellus intermedius* y *E. fulvus*, se observa ~50% de retraso en el tiempo de emergencia cuando son expuestos a residuos de formulaciones comerciales de IVM (Cruz Rosales et al., 2012; Lumaret et al., 1993; Wardhaugh et al., 1993).

La concentración de IVM en heces de bovinos determina también el número de emergidos en *Euoniticellus intermedius*, a concentraciones en aumento (3.16, 10, 31.6, 63.2, 100, 316 and 500 µg/kg m.f) el número de emergidos es menor que en el control conforme aumenta la concentración, incluso en las 2 últimas concentraciones no hay prácticamente recién emergidos. También se reduce el tamaño del cuerpo. Así mismo, a concentraciones altas se reduce la masa muscular mientras que a concentraciones intermedias se incrementa la masa de lípidos. La IVM también modifica la relación hembra-macho de los recién emergidos y a concentraciones altas aumenta el tamaño del cuerno de los machos (González-Tokman et al., 2017).

Adicionalmente a los bioensayos de dosis - respuesta realizados en condiciones de laboratorio, se han documentado también estudios de campo sobre efectos adversos de la IVM en la comunidad de escarabajos estercoleros y otros insectos asociados al estiércol de rumiantes en sistemas de pastoreo. En el tabla 2, se presenta un resumen de los estudios de campo sobre la atracción, colonización y actividad de organismos coprófilos en las heces con residuos de IVM.

Un tema que ha sido materia de estudio es el efecto potencial de los residuos de LM (principalmente IVM) sobre el efecto de atracción de las heces sobre los insectos asociados al estiércol. En este sentido, se han reportado resultados contrastantes, en los que prevalece la falta de consenso en la atracción de insectos coprófagos a las heces con residuos de IVM. Se ha observado que la IVM puede tener un efecto atrayente para algunos taxa y un efecto repelente para otros, dentro de una misma comunidad de insectos coprófagos (Floate, 1998a; Holter, Sommer y Grønvold, 1993; Sutton et al., 2014). En este sentido, Holter, Sommer, Grønvold y Madsen (1993) encontraron que los afodinos en Dinamarca y scarabaeidos en Tanzania prefirieron heces libres de IVM, mientras que en Zimbabwe, 2 especies Scarabaeinae fueron más atraídas por heces con IVM. Por su parte, en Canadá, escarabajos del género *Aphodius* spp. han mostrado mayor preferencia por las heces de bovinos con residuos de IVM, así como la mayoría de insectos estercoleros (17 de 25 especies encontradas) (Floate, 1998a, 2007). En España las heces colectadas a los 7, 10 y 17 días PT fueron más atractivas para *E. fulvus* que las heces libres de IVM, aunque las concentraciones



Tabla 2

Toxicología de la ivermectina en estudios de campo y semicampo sobre la comunidad de insectos asociados al estiércol de bovinos, reportado por varios autores a nivel mundial. IVM: ivermectina; LM: lactonas macrocíclicas; PT: postratamiento.

Ivermectina Vía administración Dosis. Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Historial de uso: 2-3 tratamientos/ año durante 3-5 años. Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Varias especies de (Scarabaeinae)	La abundancia total de escarabajos fue mayor en los ranchos donde se usó IVM. Pero la riqueza y equidad de especies y diversidad fueron menores en comparación a los ranchos sin uso de IVM. Además, se identificaron 5 especies con potencial indicador de los efectos de LM.	(Basto- Estrella et al., 2014)
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Onthophagus taurus</i> (Scarabaeinae)	Las heces con 7 y 10 días PT presentaron menor colonización y menor remoción por parte de <i>O. taurus</i> .	(Dadour et al., 1999)
Inyectable (0.2 mg/kg). Novillonas	<i>Euoniticellus fulvus</i> (Scarabaeinae)	Las heces colectadas a los 7, 10 y 17 días PT fueron más atractivas para los escarabajos que las heces no tratadas, aunque las concentraciones de IVM en estos periodos fueron más bajas que a los 2 y 4 días PT, en donde no hubo un efecto sobre la atractividad de las heces para los escarabajos	(Lumaret et al., 1993)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Aphodius</i> spp. (Aphodiinae)	No se encontró efecto sobre la cantidad de adultos que colonizaron las heces en campo. En las heces colectadas a los 2-7 días PT, se encontraron pocas larvas de <i>Aphodius</i> spp. en relación a los controles	(Strong y Wall, 1994)
Inyectable (0.2 mg/kg) y “Pour-on” (0.5mg/kg). Novillonas	<i>Aphodius</i> spp. (Aphodiinae)	Se encontró un número reducido de larvas en las heces colectadas 1-2 días PT con ambos tratamientos	(Sommer et al., 1992)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Aphodius</i> spp. (Aphodiinae)	Los residuos de IVM inhibieron completamente el desarrollo larval en las heces depositadas en campo hasta por 7 días PT	(Fort Dodge, 1997)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Aphodiinae y Scarabaeinae	<i>Aphodius</i> spp. prefirieron heces no tratadas en un estudio realizado en Dinamarca. En otro estudio, la IVM no tuvo efecto sobre la atracción de escarabajos. En Tanzania, los scarabeoides prefirieron las heces no tratadas. En Zimbabwe, <i>E. intermedius</i> y <i>Liatongus militaris</i> fueron atraídos por las heces tratadas. <i>Diastellopalpus quinqueedens</i> y <i>Ontis viridulus</i> no mostraron preferencia	(Holter et al., 1993a)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol	Las heces del grupo tratado (1-7 días PT) presentaron menor abundancia y diversidad de artrópodos. Sin embargo, no se encontraron diferencias en el número de adultos o larvas de coleópteros, aunque se obtuvieron menos especímenes, especialmente del suborden Polyphaga	(Iglesias et al., 2006)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Comunidad de escarabajos estercoleros	Después de 4 tratamientos con IVM y fluazurón, no se observó ningún efecto sobre la riqueza y abundancia de escarabajos estercoleros colectados (9 meses) en pastizales pastoreados por bovinos	(Kryger et al., 2005)
“Pour-on” (0.5mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol.	Los residuos de IVM afectaron la colonización del estiércol. Los dípteros fueron menos abundantes en las bostas tratadas con IVM. Los afodinos fueron menos afectados por la IVM. Sólo una especie fue significativamente más abundante en las heces tratadas. No se encontraron larvas de coleópteros en las heces	(Sutton et al., 2014)

Tabla 2  
Continuación.

Ivermectina Vía administración Dosis. Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
"Pour-on" (0.5mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol	Los escarabajos estercoleros registrados ( <i>Aphodius</i> spp.) presentaron reducciones significativas del número de emergidos en las heces colonizadas en campo hasta por 3 semanas PT. La menor colonización de las heces tratadas con IVM estuvo asociada a la reducción de la degradación del estiércol	(Floate, 1998)
"Pour-on" (0.5mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol: Coleoptera, Diptera, Hymenoptera	Los residuos de IVM en heces causaron mayor atracción de insectos en 17 de 25 especies. Todas las especies de escarabajos adultos (la mayoría Aphodiinae) se vieron fuertemente atraídas	(Floate, 2007)
"Pour-on" (0.5mg/kg). Bovinos	Aphodiinae y Scarabaeinae	La terapia con IVM alteró el patrón de colonización de las heces por algunas especies de diferente manera. <i>Aphodius prodomus</i> fue más atraído a las heces tratadas sin importar la estación del año. <i>Onthophagus nuchicornis</i> mostró preferencia por heces no tratadas en todos los experimentos. <i>A. fimetarius</i> y <i>A. distinctus</i> prefirieron las heces tratadas en un experimento y las heces no tratadas en otro experimento	(Floate, 1998a)
Oral. Bolos de liberación lenta (1.72 g/animal). Bovinos	Aphodiinae y Scarabaeinae	No se observó un efecto sobre la colonización de las heces por escarabajos adultos, pero los residuos de IVM redujeron la oviposición e inhibieron el desarrollo de larvas de Scarabaeidae	(Strong et al., 1996)
Agregada a heces de bovinos (125 - 500 ppb m.f.)	<i>Aphodius fossor</i> (Aphodiinae)	La IVM no tuvo un efecto sobre la sobrevivencia de adultos. La remoción de estiércol fue significativamente afectada tras exposición recurrente (3 semanas) a altos niveles de IVM. Los adultos recuperan su funciones ecológicas después de la exposición a la IVM	(Manning et al., 2017)

de IVM en estos periodos fueron más bajas que a los 2 y 4 días PT, en donde no hubo atracción de los escarabajos hacia el estiércol (Lumaret et al., 1993). Esta situación fue atribuida a algún efecto indirecto del tratamiento con IVM, y no a un efecto directo del compuesto *per se*. Este fenómeno podría estar mediado por las alteraciones que ocurren en el perfil de ácidos de las heces de bovinos posterior al tratamiento con IVM (Bernal et al., 1994; Lumaret et al., 1993).

La actividad de los insectos coprófagos en presencia de residuos de IVM también ha sido tema de estudio y discusión en múltiples estudios de campo. Independientemente de las diferencias reportadas en cuanto al efecto de la IVM en las heces sobre la atracción de los insectos coprófagos, la mayoría de los estudios han documentado una notable disminución en el número de escarabajos u otros insectos emergidos de las heces con residuos de IVM hasta por 1-3 semanas posterior al tratamiento de bovinos (Floate,

1998b; Strong y Wall, 1994; Strong et al., 1996; Sutton et al., 2014). Sin embargo, es importante considerar que muchos de estos estudios no discriminan si la disminución en la emergencia de insectos ocurrió debido a una alta mortalidad de estadios inmaduros en las heces o debido a que hubo una menor oviposición por parte de los insectos adultos. Por lo tanto, las mediciones del número de escarabajos emergidos a partir heces colonizadas (tratadas vs no tratadas) en estudios de campo, pueden ofrecer una información confiable del efecto que tiene la IVM sobre la actividad de los insectos, pero no sería una medida confiable de la toxicidad de esta molécula, ya que según Floate (2007) existe un efecto de los residuos de IVM en las heces, sobre la atracción de los escarabajos para colonizar y ovipositar en las heces. En este caso los efectos negativos estarían relacionados con reducción de la bioturbación y remoción de las heces, más que con la sobrevivencia de los insectos.

En el sureste de México, en condiciones de laboratorio, la IVM mostró un efecto negativo sobre la remoción de estiércol por parte de *Onthophagus landolti* Pérez-Cogollo, Rodríguez-Vivas, Delfin-González, Reyes-Novelo y Ojeda-Chi, 2015). Sin embargo, en un estudio de campo realizado en ranchos con y sin historial (3-5 años) de uso sistemático de LM para el control de parásitos en bovinos, Basto-Estrella et al. (2016) no encontraron diferencias significativas en cuanto al estiércol removido por los principales grupos funcionales (telecópridos y paracópridos) de escarabajos estercoleros de la subfamilia Scarabaeinae. Resultados similares fueron reportados por Suárez et al. (2003) en Argentina, quienes encontraron reducciones significativas en el número total de artrópodos colonizadores de las heces con IVM a los 3 y 29 días PT, pero no encontraron diferencias significativas en cuanto a la proporción de heces removidas por parte de los escarabajos estercoleros adultos. En Canadá se documentó que las heces de bovinos tratados con IVM no presentaron una degradación apreciable hasta los 340 días después de ser depositadas en campo, mientras que las heces no tratadas (grupo control) se degradaron en su mayoría a los 80 días, la menor degradación del estiércol estuvo asociada con una reducida actividad de los insectos coprófagos (Floate, 1998b). En Australia, Dadour et al. (1999) reportaron que la dispersión de las heces en campo, realizada principalmente por *Onthophagus taurus*, se vio reducida significativamente a los 7 y 10 días PT con IVM en comparación con la dispersión de heces no tratadas. Adicionalmente, Manning et al. (2017) encontraron que al exponer repetidamente a *Aphodius fossor* a altas concentraciones de IVM (500 ppb m.f.) se afecta negativamente la capacidad de los escarabajos de remover el estiércol. Sin embargo, estos escarabajos pueden recuperar esa función ecológica tras ser expuestos nuevamente a heces libres de residuos de IVM.

Además de todos los efectos letales y subletales de la IVM, descritos ya sea mediante pruebas de dosis-respuesta en laboratorio o bien mediante estudios de campo, algunos estudios se han enfocado sobre la estructura y diversidad de la comunidad de escarabajos de estiércol en ambientes ganaderos tras el uso sistemático de la IVM. En este sentido, después de 4 tratamientos en bovinos con IVM (0.2 mg/kg, S.C.) + fluzurón a intervalos de 2 meses, Kryger et al. (2005) no encontraron efectos sobre la riqueza de especies y abundancia de escarabajos estercoleros recolectados durante 9 meses en pastizales de Sudáfrica. Sin embargo, cuando se estudiaron los efectos del uso sistemático de LM por mayor tiempo (3 - 5 años, principalmente IVM) en ranchos ganaderos del sureste de México, sobre la abundancia, riqueza y diversidad de escarabajos estercoleros de la subfamilia Scarabaeinae,

Basto-Estrella et al. (2014) documentaron que a pesar de una mayor abundancia de escarabajos estercoleros en los ranchos que habían usado LM, se registró también una disminución en la riqueza de especies y diversidad de escarabajos estercoleros en comparación con los ranchos sin historial de uso de LM. Estos efectos negativos, podrían obedecer a diferencias en la susceptibilidad de las especies de escarabajos estercoleros a las LM. Al respecto, llama la atención que tanto en el estudio de Basto-Estrella et al. (2014), como en el de Barceló-Lugo (2014), la especie *Uroxys chichanich* fue la única que no se registró en los pastizales donde se ha usado LM por varios años consecutivos, en comparación con aquellos pastizales de ranchos ganaderos donde no se usó LM. También, Alvarado et al. (2018) han aportado evidencia reciente sobre los efectos negativos que tienen el uso de LM en la ganadería bovina de la península de Yucatán, México. Estos autores encontraron que aunque los cambios en la riqueza y biomasa de escarabajos estercoleros se explican mejor por la composición del paisaje, también la riqueza, abundancia y biomasa de escarabajos estercoleros se ven fuertemente afectadas negativamente por el uso de LM. Por lo tanto, es importante considerar que el uso frecuente y prolongado de IVM, especialmente en formulaciones comerciales más concentradas, durante la época de mayor actividad reproductiva de los escarabajos estercoleros podría resultar en más alteraciones en la estructura de la comunidad de escarabajos estercoleros de los pastizales ganaderos.

Recientemente, Martínez, Lumaret et al. (2017) han puesto de manifiesto que tanto la riqueza específica y abundancia de escarabajos coprófagos en una zona tropical de Veracruz, ha disminuido notablemente, y que las variaciones encontradas son particularmente evidentes entre 1990 y 2014. Los autores consideran que esto se ha debido a los cambios ocurridos con la implementación de medicamentos veterinarios, principalmente de ivermectina, y posiblemente de herbicidas, empleados en las últimas décadas en el área de estudio. A pesar de que en México y quizás en toda Latinoamérica no existen políticas regulatorias en materia ambiental para la autorización de los fármacos de uso veterinario en función del riesgo ambiental, especialmente aquellos que son formulados para animales en pastoreo, las regulaciones establecidas por la Cooperación Internacional en Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios (VICH, por sus siglas en inglés), organismo que regula la autorización de fármacos de uso veterinario para EUA, Unión Europea y Japón, establece que el riesgo ambiental debe evaluarse por fases y niveles. En este sentido para la fase II (nivel A), se requiere realizar pruebas de laboratorio con especies

de referencia (organismos de prueba) tanto de dípteros coprófagos como de escarabajos estercoleros (VICH, 2004). En caso de observarse efectos adversos en estas pruebas se recomiendan entonces realizar pruebas de fase II (nivel B), las que consisten en pruebas de campo teniendo en cuenta la estructura (composición y biodiversidad) y la función (actividad de los insectos, capacidad de remoción y tiempos de degradación del estiércol) de la comunidad de organismos asociados al estiércol del ganado (Adler et al., 2016; VICH, 2004).

Recientemente, Jochmann et al. (2016) documentaron los efectos de la IVM (0.28 - 65.6 mg/kg) en heces de bovinos sobre la actividad de los insectos asociados al estiércol usando pruebas de campo controladas y posterior registro de emergencia de insectos en laboratorio. Estos autores encontraron que la IVM no tuvo un efecto sobre la abundancia de organismos colonizadores de las heces; sin embargo, se presentó una reducción significativa en el número de insectos emergidos en las heces con IVM y una disminución en el número de taxones en la medida que aumentó la concentración de IVM en las heces, pasando de 23 taxones en los controles a 15-16 taxones en las concentraciones más altas de IVM.

La IVM es la LM más utilizada para el control de parásitos en los animales domésticos a nivel mundial; asimismo ha sido la molécula más estudiada desde el punto de ecotóxico. Los estudios arriba mencionados aportan suficiente evidencias sobre el impacto negativo de la IVM sobre la diversidad y función ecológica de los escarabajos estercoleros.

*Toxicidad de la abamectina.* En la tabla 3 se presenta un resumen de la información sobre la toxicidad de la abamectina sobre los escarabajos estercoleros de diferentes partes del mundo. Este compuesto ha demostrado tener efectos tóxicos sobre escarabajos estercoleros cuando se han realizado bioensayos en laboratorio con el escarabajo paracóprido *Onthophagus binodis*, expuesto a heces de bovinos tratados con una formulación inyectable de abamectina (0.2 mg/kg), por vía subcutánea (Ridsdill-Smith, 1988). La sobrevivencia de los escarabajos adultos usados como organismos de prueba, parece no ser afectada negativamente por los residuos de abamectina en las heces. De hecho, entre los diferentes estudios de laboratorio revisados, solo Houlding et al. (1991) encontraron un incremento del 20% de la mortalidad en *O. binodis* adultos expuestos a heces con residuos de abamectina, sin embargo,

Tabla 3

Toxicidad de la abamectina sobre escarabajos estercoleros en condiciones de laboratorio y de campo, reportados por varios autores a nivel mundial. PT: postratamiento; m.f.: materia fresca.

Abamectina Vía de administración (Dosis). Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus binodis</i> (Scarabaeinae)	Efecto negativo en la sobrevivencia de adultos recién emergidos expuestos a heces colectadas 3-6 días PT en comparación con los controles. Hubo efecto nocivo sobre la condición ovárica, fecundidad y sobrevivencia larval hasta 42 días PT	(Dadour et al., 2000)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus binodis</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la sobrevivencia de los adultos. Hubo una reducción de la producción de masas nido del 66% y 44% a las semanas 1 y 2 PT, respectivamente. No hubo sobrevivencia de inmaduros en la semana 1 PT, y esta se mantuvo inferior a los controles hasta las 4 semanas PT	(Ridsdill-Smith, 1988)
Agregada las heces (4-32 mg/kg m.f.). Bovinos	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la producción de masas nido. Se observó mortalidad significativa de las larvas a partir de 4 mg/kg y mortalidad absoluta a partir de 16 mg/kg m.f.	(Doherty et al., 1994)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus</i> spp.; <i>Euoniticellus fulvus</i> (Scarabaeinae)	Las heces de animales tratados con abamectina atrajeron más escarabajos estercoleros que las heces de animales sin tratar	(Wardhaugh y Mahon, 1991)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Scarabaeinae: <i>Onthophagus binodis</i>	Hubo un retraso en el desarrollo de los oocitos en hembras. Este efecto se suprimió 4 semanas después de alimentar las hembras con heces libres de residuos	(Houlding et al., 1991)

el periodo de exposición de 8 semanas fue bastante más largo que en la mayoría de los otros estudios efectuados en escarabajos del estiércol, los cuales se expusieron máximo 4 semanas.

En pruebas de laboratorio con abamectina agregada a las heces de bovinos, las larvas de *Digitonthophagus gazella* (antes *Onthophagus gazella*) presentaron mortalidad significativa a partir de concentraciones de abamectina de 4 mg/kg m.f. y una mortalidad total cuando se desarrollaron en una concentración >16 mg/kg m.f. (Doherty et al., 1994). Sin embargo, con el propósito de poder hacer comparaciones más equitativas, 4 y 16 mg/kg m.f. (en heces con 80% de humedad) equivaldrían a 20 y 80 mg/kg de estiércol seco (m.s.), respectivamente. Es importante resaltar que al hacer tratamientos con abamectina en ovinos, esta molécula alcanza un pico máximo de excreción de 1277 mg/kg m.s. y la excreción se mantiene por encima de los 80 mg/kg m.s. hasta por 10 días posteriores al tratamiento (Kolar et al., 2006). Aunque la exposición de *D. gazella* a abamectina no tuvo un efecto sobre su fecundidad (Doherty et al., 1994).

Bioensayos de laboratorio usando heces colectadas 1-2 semana posteriores al tratamiento de bovinos con abamectina inyectable (0.2 mg/kg) mostraron que *Onthophagus binodis* presentó una reducción significativa en el número de oocitos encontrados en ovario y consecuentemente en el número de masas nido fabricadas por los escarabajos adultos (Ridsdill-Smith, 1988). Asimismo, los residuos de abamectina en heces de bovinos han mostrado tener un efecto inhibitorio sobre la fecundidad y sobrevivencia de estadios inmaduros de *O. binodis* al ser expuestos a heces colectadas hasta 42 días PT. La abamectina presentó efectos adversos por mayor tiempo sobre la fecundidad de los escarabajos adultos que la doramectina (Dadour et al., 2000).

En un estudio de campo sobre el efecto de atracción de los residuos de abamectina en las heces de bovinos posterior a su tratamiento, sobre los escarabajos estercoleros, Wardhaugh y Mahon (1991) encontraron que los residuos de abamectina tienden a atraer más escarabajos (*Onthophagus* spp. y *Euoniticellus fulvus*) en comparación con heces libres de estos residuos y que dicho efecto tuvo una duración de 25 días posteriores al tratamiento de los animales. Del mismo modo la abamectina es tóxica para otros organismos terrestres asociados al estiércol como colémbolos, lombrices de tierra y en menor medida otros anélidos oligoquetos (Diao et al., 2007).

**Toxicidad de la doramectina.** En el tabla 4 se encuentran resumidos los principales efectos adversos sobre escarabajos estercoleros documentados en diferentes estudios de laboratorio, usando heces de bovinos con residuos de doramectina.

En un estudio se evaluó durante 8 semanas efecto insecticida de la doramectina en el estiércol de bovinos tratados con una formulación tópica (dosificada a 500 mg/kg) contra 2 especies de escarabajos estercoleros (*Euoniticellus intermedius* y *Digitonthophagus gazella*). Los residuos de doramectina en las heces no tuvieron un efecto sobre la viabilidad o el apareamiento de las parejas reproductivas en ninguna de las 2 especies probadas. No hubo diferencias significativas en la producción de masas nido entre los grupos de escarabajos expuestos a residuos de doramectina en comparación con los controles en ninguno de los periodos PT. Sin embargo, la emergencia de imagos (i.e., viabilidad de estadios inmaduros) fue significativamente menor para *E. intermedius* y *D. gazella* expuestos a las heces de 7 y 14 días PT y no se encontraron diferencias significativas de las 3 a las 8 semanas PT (Pfizer Inc, 1996), lo que indica que el nivel de excreción de doramectina en heces de 3 a 8 semanas PT, fue inferior a las concentraciones letales, para esas especies de escarabajos.

En términos generales, la doramectina también ha mostrado mayores efectos negativos sobre la reproducción y la viabilidad de los estadios inmaduros, en comparación con la sobrevivencia de los escarabajos adultos. En un estudio realizado sobre escarabajos *Onthophagus binodis* de Australia, se evaluaron los efectos ecotóxicos de los residuos de doramectina en las heces de bovinos tratados con una solución inyectable (dosificada a 200 mg/kg). Esta evaluación se realizó hasta los 42 días PT. La sobrevivencia de escarabajos recién emergidos se vio levemente reducida (15%) solamente en uno (9 días PT) de los periodos evaluados posterior al tratamiento de bovinos. Además, la exposición de *O. binodis* a heces con residuos de doramectina, causó una reducción significativa sobre el número de oocitos que se desarrollaron en los ovarios y la longitud del oocito primario de las hembras a los 3 y 6 días PT, mientras que en los periodos siguientes no hubo diferencias significativas con los controles (Dadour et al., 2000). Asimismo, la fecundidad de *O. binodis* se vio negativamente afectada a los 3, 6 y 42 días PT con doramectina; sin embargo, a los 18, 24 y 34 días PT la fecundidad de las hembras expuestas a doramectina fue significativamente mayor que los controles (Dadour et al., 2000). Estos resultados no fueron del todo congruentes con las concentraciones de doramectina descritas para cada uno de los periodos PT evaluados, si bien las concentraciones más altas de doramectina se hallaron a los 3 y 6 días PT, también se encontraron efectos adversos significativos sobre la fecundidad a los 42 días PT, periodo en el cual las concentraciones de doramectina fueron más bajas. Estos resultados quizás se puedan explicar por la excesiva variación de la fecundidad en sus controles.

La sobrevivencia de los estadios inmaduros se ha visto afectada negativamente tanto en *O. binodis* como en *D. gazella*. En la primera especie, se observó una drástica disminución en la proporción de imagos emergidos de las masas nido construidas con heces de 3 y 6 días PT, periodos que coinciden, según Dadour et al. (2000), con los máximos niveles de excreción (80 y 101.1 mg doramectina/kg heces m.f.) después del tratamiento de bovinos con una formulación inyectable al 1%. En contraste, las  $CL_{50}$  y

$CL_{90}$  para los estadios inmaduros de *D. gazella* fueron estimadas en 12.5 ppb y 38.2 ppb, respectivamente (Pfizer Inc, 1996). Se puede observar que la susceptibilidad varía considerablemente entre especies, incluso cuando pertenecen a una misma subfamilia. Por ende, resulta de gran importancia realizar estudios de este tipo, usando como bioindicadores especies nativas de zonas tropicales y/o templadas de América, con el fin de comprender mejor la toxicidad de la doramectina. Sobre todo, considerando

Tabla 4

Toxicidad de la doramectina sobre organismos asociados al estiércol en estudios de campo y laboratorio reportados por varios autores a nivel mundial. PT: postratamiento; ppb: partes por billón; DRM: doramectina.

Doramectina Vía de administración (dosis). Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus binodis</i> (Scarabaeinae)	Se encontró efecto negativo en la sobrevivencia de adultos recién emergidos expuestos a heces colectadas 9 días PT. Se presentó efecto nocivo sobre la actividad ovárica, fecundidad y sobrevivencia larval a los 3-6 días PT. La fecundidad fue afectada negativamente a los 3, 6 y 42 días PT, pero hubo mayor fecundidad a los 18, 24 y 34 días PT	(Dadour et al., 2000)
“Pour-on” (0.5mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol: Coleoptera, Diptera, Hymenoptera	Los residuos en heces causaron mayor atracción en 11 casos y mayor repelencia en otros 11. Todas las especies de escarabajos adultos (Aphodiinae) se vieron atraídas, mientras que la única especie de Scarabaeinae fue repelida	(Floate, 2007)
“Pour-on” (0.5 mg/kg) Bovinos	<i>D. gazella</i> (Scarabaeinae)	Las $CL_{50}$ y $CL_{90}$ para estadios inmaduros de <i>D. gazella</i> fueron aproximadamente 12.5 ppb y 38.2 ppb. Concentraciones de hasta 250 ppb no tuvieron efecto sobre la producción de masas nido por parejas de adultos	(Pfizer Inc, 1996)
“Pour-on” (0.5 mg/kg) Bovinos	<i>D. gazella</i> <i>E. intermedius</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la sobrevivencia de los adultos, producción de masas nido para ninguna de las 2 especies probadas hasta las 8 semanas PT. Hubo efecto negativo sobre la emergencia de los imagos en ambas especies a los 7 y 14 días PT	(Pfizer Inc, 1996)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol: Coleoptera, Diptera, Collembola, Acari	En primavera, el número total de artrópodos en las heces del grupo control fue significativamente mayor que en las heces con DRM a los días 3 y 29 PT. También se observó una disminución del número acumulado de larvas de Coleoptera en las heces recuperadas a los 21 y 42 días de exposición en campo. No se encontró efecto de la DRM sobre el número de coleópteros adultos en las heces	(Suárez et al., 2003)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	Insectos asociados al estiércol: Coleoptera, Diptera, Collembola, Acari	En otoño, el número total de insectos colectados en los controles fue significativamente mayor que en los tratados en todo el experimento. Las heces con DRM a los 21 días PT presentaron menor número de insectos que los otros grupos. Sin embargo, el número de insectos de Coleoptera no fue diferente en comparación con el grupo control. El número de larvas de Coleoptera en el grupo con DRM solo fue menor en heces de 3 días PT (21 días de exposición en campo)	(Suárez et al., 2009)

que la molécula es una de las LM más usadas para el control de parásitos en la ganadería bovina de América.

Teniendo en cuenta que se han observado efectos tóxicos de la doramectina en pruebas de laboratorio en las especies anteriormente mencionadas, estudios complementarios de campo a nivel estructural (biodiversidad) y funcional (actividad de los insectos) han aportado información importante para comprender mejor los efectos ecotóxicos de este antiparasitario sobre la fauna benéfica asociada al estiércol.

Uno de los aspectos claves para entender mejor estos procesos es la influencia que pueda ejercer la doramectina sobre la atracción de las heces. En este sentido, en un estudio de campo realizado en Argentina durante el otoño, se depositaron en campo heces (3-21 días PT) de bovinos tratados con doramectina (0.2 mg/kg, vía subcutánea) y heces libres de doramectina (controles). El número total de insectos colectados en los controles fue significativamente mayor que en las heces con doramectina en todo el experimento. Sin embargo, en cuanto al número de escarabajos adultos (Scarabaeidae) o sus larvas no se observaron diferencias significativas entre los controles y los grupos tratados con doramectina (Suárez et al., 2009).

**Toxicidad de la eprinomectina.** En el tabla 5 se muestran los efectos adversos de la eprinomectina encontrados en diferentes estudios en condiciones de laboratorio y campo.

La toxicidad de la eprinomectina sobre escarabajos estercoleros se determinó por primera vez usando a *Digitonthophagus gazella* y *Euoniticellus intermedius* como

especies de prueba. El fármaco no causó un efecto negativo sobre la sobrevivencia de los adultos, ni se observó una reducción en la producción de masas nido dentro del rango de concentraciones evaluadas (7-590 ppb). La progenie de los adultos expuestos de ambas especies no emergió en las concentraciones de 166 o 590 ppb. Mientras que la máxima concentración sin efectos adversos observables fue de 64.7 ppb para ambas especies (Merck y Company, 1996). Las concentraciones evaluadas se encuentran en su mayoría dentro del rango de concentraciones que se eliminan en las heces de rumiantes posterior al tratamiento tópico con eprinomectina, la cual alcanza una eliminación fecal máxima de 365 ppb (Lumaret et al., 2005). Las heces excretadas 1-2 semanas PT por bovinos tratados con una formulación tópica de eprinomectina, estuvieron asociadas con alta mortalidad de estadios inmaduros de *D. gazella*. También se observó un aumento de la mortalidad de adultos recién emergidos alimentados con heces de 3 días PT con eprinomectina, con la consecuente inhibición de la fecundidad entre los que sobrevivieron (Wardhaugh, Longstaff et al., 2001).

En Canadá durante 3 años de estudio se encontró que la eprinomectina tiende a repeler a los insectos (19 de 29 especies colectadas) asociados al estiércol, contrario a lo observado con ivermectina y moxidectina (Floate, 2007). Los residuos de eprinomectina en las heces también tuvieron un efecto repelente sobre escarabajos estercoleros; *Onthophagus nuchicornis* prefirió las heces libres de eprinomectina, al igual que *Aphodius* spp. (Floate, 2007).

Tabla 5

Ecotoxicidad de la eprinomectina sobre la fauna asociada al estiércol en condiciones de laboratorio y campo reportada por varios autores a nivel mundial. ppb: partes por billón. NOAEC: máxima concentración sin efectos adversos observables; PT: postratamiento.

Eprinomectina Vía de administración (dosis). Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Agregada a las heces de bovinos (7-590 ppb)	<i>Digitonthophagus gazella</i> , <i>Euoniticellus intermedius</i> (Scarabaeinae)	No hubo un efecto negativo sobre la sobrevivencia de los adultos y no se observó una reducción en la producción de masas nido dentro del rango de concentraciones evaluadas. La progenie no sobrevivió a concentraciones de 166 o 590 ppb. La NOAEC estimada para la emergencia de la progenie fue de 64.7 ppb para ambas especies	(Merck & Company, 1996)
“Pour-on” (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus taurus</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto sobre la mortalidad de adultos maduros, ni sobre la fecundidad. Hubo efectos notorios sobre sobrevivencia larval la primera semana PT de eprinomectina. Hubo mortalidad significativa en imagos recién emergidos a los 3 PT e inhibición de la fecundidad en los que sobrevivieron	(Wardhaugh et al., 2001b)
“Pour-on” (0.5 mg/kg). Bovinos	Coleoptera	En los escarabajos estercoleros algunas especies fueron indiferentes, pero la mayoría fueron repelidas por las heces con residuos de eprinomectina	(Floate, 2007)

*Toxicidad de la moxidectina.* En el tabla 6 se resumen los hallazgos relacionados con los efectos letales y subletales de la moxidectina en pruebas de laboratorio y estudios de campo sobre la fauna benéfica asociada al estiércol. De manera general se considera que los residuos de moxidectina en las heces de bovinos tienen un nivel de toxicidad bajo sobre la fauna benéfica asociada al estiércol (Lumaret et al., 2012; Wardhaugh, Longstaff et al., 2001).

La moxidectina ha mostrado ser, entre las LM, la que menor toxicidad tiene sobre los escarabajos del estiércol (Hempel et al., 2006). Al comparar la toxicidad de la moxidectina con la abamectina usando como bioindicador al escarabajo coprófago *Digitonthophagus gazella*, Doherty et al. (1994) encontraron que la moxidectina requirió concentraciones 64 veces mayor para alcanzar el mismo nivel de toxicidad de la abamectina y solo a

Tabla 6

Toxicidad de la moxidectina en la fauna asociada al estiércol en condiciones de laboratorio y de campo reportadas por varios autores a nivel mundial. LOAEC: Mínima concentración con efectos adversos observables. NOAEC: Máxima concentración sin efectos adversos observables. MXD: moxidectina.

Moxidectina Vía de administración (dosis). Especie blanco	Bioindicadores: género, especie y subfamilia	Toxicidad	Autores y año
Inyectable 0.2 mg/kg. Bovinos	<i>Aphodius</i> spp. (Aphodiinae)	No hubo efecto sobre la cantidad de adultos que colonizaron las heces en campo, ni en el número larvas <i>Aphodius</i> spp. en relación con los controles	(Strong y Wall, 1994)
Inyectable (0.2 mg/kg). Bovinos	<i>Aphodius</i> spp. (Aphodiinae)	No hubo efecto de la moxidectina residual PT sobre el desarrollo larval de <i>Aphodius</i> spp. en comparación con las heces libres de residuos	(Fort Dodge Animal Health, 1997)
“Pour-on” (0.5mg/kg). Bovinos	Coleoptera (Aphodiinae)	Todas las especies de escarabajos adultos (la mayoría Aphodiinae) se vieron fuertemente atraídas	(Floate, 2007)
Inyectable (0.2 mg/kg) y tópica (0.5 mg/kg). Bovinos	Coleoptera	El número de coleópteros no fue diferente en comparación con el grupo control. El número de larvas de Coleoptera en los grupos con MXD solo fue menor en heces de 3 días PT (21 días de exposición en campo). No hubo diferencia significativa en la degradación del estiércol entre los grupos tratados y el control	(Suárez et al., 2009)
Tópica (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>Onthophagus taurus</i> (Scarabaeinae)	No hubo efecto negativo detectable en la sobrevivencia de adultos sexualmente maduros o recién emergidos, ni en el desarrollo de los estadios inmaduros hasta 70 días PT	(Wardhaugh et al., 2001b)
Tópica (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>Caccobius jessoensis</i> (Scarabaeinae)	La reproducción de los adultos no se vio afectada por los residuos de MXD. La emergencia de las crías no se vio afectada después del tratamiento tanto en pruebas de laboratorio como en estudios campo	(Iwasa et al., 2008)
Tópica (0.5 mg/kg). Bovinos	<i>D. gazella</i> y <i>E. intermedius</i> (Scarabaeinae)	Las heces colectadas de 1-21 días PT no tuvieron efectos adversos sobre la sobrevivencia de los escarabajos adultos expuestos directamente a las heces o sobre su progenie que se desarrolló en masas nido construidas con dicha materia fecal	(Fort Dodge Animal Health, 1997)
Aplicada a las heces de bovinos (4-512 mg/ kg m.f.)	<i>Digitonthophagus gazella</i> (Scarabaeinae)	No se observó efecto negativo sobre la fecundidad a ninguna concentración. A 256 mg/kg se redujo la sobrevivencia de los estadios inmaduros y a 512 mg/kg se inhibió casi en su totalidad	(Doherty et al., 1994)
Aplicada a las heces de bovinos (4-512 mg/ kg m.f.)	<i>Aphodius constans</i> (Aphodiinae)	Se obtuvieron CL <sub>50</sub> de 4.0 - 5.4 mg/kg m.s. para larvas de tercer estadio, con 21 días de exposición a MXD en heces frescas y reformuladas. La NOAEC fue de 3.2 mg/kg y la LOAEC fue de 6.4 mg/kg con 21 días de exposición a moxidectina	(Hempel et al., 2006)



la concentración de 256-512 mg/kg (m.f.) se observaron efectos adversos en la sobrevivencia de estadios inmaduros de *D. gazella*. Estas concentraciones de moxidectina en las heces son mayores a las que se excretan después de una inyección subcutánea (dosificada a 200 mg/kg) en becerros (Lifschitz, Virkel, Sallovitz et al., 2002). De forma similar, se encontró que la exposición de *D. gazella* y *E. intermedius* a heces de bovinos colectadas 1-21 días PT con formulación tópica (0.5 mg/kg), no tuvo efectos adversos sobre la sobrevivencia de adultos o sobre la progenie que se desarrolló en masas nido construidas con dicha materia fecal (Fort Dodge Animal Health, 1997). Asimismo, Wardhaugh, Longstaff et al. (2001) no encontraron efectos nocivos de la moxidectina en la sobrevivencia y desarrollo de *Onthophagus taurus* al ser expuestos a heces de bovinos tratados con una formulación tópica.

En Japón, la moxidectina tuvo efectos negativos sobre el desarrollo larval de los dípteros *Neomya cornicia* y *Haematobia irritans* expuestas a heces de 1-3 y 1-7 días PT (0.5 mg/kg), respectivamente. Mientras que Blanckenhorn et al. (2013) encontraron en dípteros de la familia Sepsidae, efectos subletales relacionados con retardo del crecimiento y desarrollo y reducción del tamaño corporal. Aunque, la MXD presentó umbrales de mortalidad 10 veces mayores a la ivermectina. Por tanto, se asume que es menos tóxica que la ivermectina en términos absolutos. Sin embargo, la reproducción de *Caccobius jessoensis* no se vio afectada por los residuos de moxidectina, ni la sobrevivencia de estadios inmaduros en ningún momento después del tratamiento tanto en bioensayos de laboratorio como en estudios de campo (Iwasa et al., 2008). La moxidectina mostró concentraciones letales para el 50% (CL<sub>50</sub>: 4.0-5.4 mg/kg m.s.) de larvas de *Aphodius constans* casi 5 veces mayores que las CL<sub>50</sub> obtenidas con ivermectina en un periodo de exposición de 21 días (Hempel et al., 2006).

Con relación a los efectos de la moxidectina sobre la atracción y colonización de los insectos coprófilos a las heces se han documentado efectos contrastantes. En Argentina, Suárez et al. (2009) encontraron que posterior al tratamiento (inyectable o tópico) de bovinos, la moxidectina presentó un efecto negativo sobre el número de insectos totales que colonizaron las heces de 3 y 11 días PT, con normalización frente a los controles a los 21 días PT. Aunque estos autores, sólo encontraron una reducción significativa del número de larvas de coleópteros, principalmente Aphodiinae, en la heces de 3 días PT (periodo de exposición de 21 días en campo) (Suárez et al., 2009). De manera similar, en un estudio de campo el tratamiento de bovinos con moxidectina inyectable (0.2 mg/kg) no tuvo un efecto adverso sobre el desarrollo larval

de *Aphodius* spp en ningún periodo PT, en comparación con las heces libres de residuos (Fort Dodge, 1997). Por su parte, Strong y Wall (1994) no encontraron un efecto significativo sobre la cantidad de afodinos que colonizaron las heces en campo, ni en el número larvas de *Aphodius* spp. en relación a los controles. En contraste, en Canadá, Floate (2007) documentó que la moxidectina residual provocó una mayor atracción de insectos en 17 de 18 especies registradas y todas las especies de escarabajos adultos (la mayoría de Aphodiinae) se vieron fuertemente atraídas. Al parecer, los insectos coprófilos de diferentes ambientes responden de manera diferente a la presencia de residuos de moxidectina en las heces a nivel de campo, por lo tanto, resulta importante identificar cuáles son estos efectos en zonas tropicales de América donde la diversidad de escarabajos estercoleros es importante.

Sobre los efectos de los residuos de moxidectina en la tasa de degradación del estiércol por parte de los insectos coprófilos, Suárez et al. (2009) documentaron que las especies de escarabajos presentes de mayor tamaño (*Sulcophanaeus* y *Onthophagus*) destruyeron rápidamente las heces y no se encontró ninguna diferencia significativa en la degradación del estiércol entre los grupos tratados y el control.

A pesar de la menor toxicidad mostrada por la moxidectina sobre la fauna asociada al estiércol en relación a las avermectinas, la disponibilidad en el mercado veterinario de formulaciones comerciales de moxidectina mucho más concentradas, recomendadas a dosis de 1 mg/kg, podrían poner en riesgo un sin número de insectos asociados al estiércol, por lo tanto, es crucial realizar estudios para esclarecer cualquier efecto nocivo por el uso de formulaciones de larga acción.

## Conclusiones

De acuerdo a la literatura citada, el tratamiento de rumiantes domésticos en pastoreo con antiparasitarios de la familia avermectina tendrá inevitablemente algún tipo de efecto adverso sobre la fauna edáfica benéfica asociada al estiércol, independientemente de la ruta de administración de los fármacos y las dosis empleadas.

La magnitud de los efectos en las poblaciones de campo de escarabajos estercoleros dependerá de la frecuencia de uso de las avermectinas y tipo de tratamiento en los hatos ganaderos. Los tratamientos a lotes completos de animales en los ranchos, tendrán una mayor magnitud de los efectos adversos sobre las poblaciones de escarabajos estercoleros.

Por el contrario, con un adecuado diagnóstico de parasitosis en los animales mediante pruebas coproparasitoscópicas, o incluso teniendo en cuenta la condición corporal de los animales, será posible realizar

tratamientos selectivos en el hato, por consiguiente, una menor cantidad de residuos de LM serán excretados al ambiente.

Los tratamientos de animales en pastoreo durante la época reproductiva de los escarabajos estercoleros representan el mayor riesgo de causar efectos adversos sobre sus poblaciones.

De todas las moléculas de LM tomadas en cuenta para esta revisión, la moxidectina es la que representa el menor riesgo contra la fauna asociada al estiércol; sin embargo, su uso en concentraciones comerciales más altas (10%), con dosis indicadas que quintuplican las formulaciones anteriores, no ha sido evaluado.

Existen muchos estudios de laboratorio y de campo sobre los efectos tóxicos de la ivermectina, claramente la más estudiada de todas las LM. Sin embargo, se requiere más información sobre los posibles efectos negativos de otras LM sobre la diversidad de escarabajos en condiciones naturales.

### Agradecimientos

Este Proyecto fue financiado por Conacyt-Ciencia Básica (253578).

### Referencias

- Adler, N., Bachmann, J., Blanckenhorn, W. U., Floate, K. D., Jensen, J. y Römbke, J. (2016). Effects of ivermectin application on the diversity and function of dung and soil fauna: Regulatory and scientific background information. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35, 1914–1923.
- Alvarado, F., Escobar, F., Williams, D. R., Arroyo-Rodríguez, V. y Escobar-Hernández, F. (2018). The role of livestock intensification and landscape structure in maintaining tropical biodiversity. *Journal of Applied Ecology*, 55, 185–194.
- Alvinerie, M., Sutra, J. F., Galtier, P. y Mage, C. (1999). Pharmacokinetics of eprinomectin in plasma and milk following subcutaneous administration to lactating dairy cattle. *Research in Veterinary Science*, 67, 229–232.
- Barceló-Lugo, A. A. (2014). *Diversidad de escarabajos estercoleros (Coleoptera: Scarabaeinae) en sistemas ganaderos con y sin uso de lactonas macrocíclicas en Yucatán, México*. Mérida: Universidad Autónoma de Yucatán.
- Basto-Estrella, G., Rodríguez-Vivas, R. I., Delfín-González, H., Navarro-Alberto, J. A., Favila, M. E. y Reyes-Novelo, E. (2016). Dung removal by dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae) and macrocyclic lactone use on cattle ranches of Yucatán, Mexico. *Revista de Biología Tropical*, 64, 945–954.
- Basto-Estrella, G., Rodríguez-Vivas, R. I., Delfín-González, H. y Reyes-Novelo, E. (2014). Dung beetle (Coleoptera: Scarabaeinae) diversity and seasonality in response to use of macrocyclic lactones at cattle ranches in the Mexican neotropics. *Insect Conservation and Diversity*, 7, 73–81.
- Bernal, J. L., Del Nozal, M. J., Salas, M., Galante, E. y Lumaret, J. P. (1994). HPLC determination of residual ivermectin in cattle dung following subcutaneous injection. *Journal of Liquid Chromatography*, 17, 2429–2444.
- Beynon, S., Wainwright, W. A. y Christie, M. (2015). The application of an ecosystem services framework to estimate the economic value of dung beetles to the U.K. cattle industry. *Ecological Entomology*, 40, 124–135.
- Blanckenhorn, W. U. W. U., Puniamoorthy, N., Scheffczyk, A. y Römbke, J. (2013). Evaluation of eco-toxicological effects of the parasiticide moxidectin in comparison to ivermectin in 11 species of dung flies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 89, 15–20.
- Chabala, J. C., Mrozik, H., Tolman, R. L., Eskola, P., Lusi, A., Peterson, L. H. et al. (1980). Ivermectin, a new broad-spectrum antiparasitic agent. *Journal of Medicinal Chemistry*, 88, 1134.
- Chirico, J., Wiktelius, S. y Waller, P. J. (2003). Dung beetle activity and the development of trichostrongylid eggs into infective larvae in cattle faeces. *Veterinary Parasitology*, 118, 157–163.
- Cook, D., Dadour, I. y Ali, D. (1996). Effect of diet on the excretion profile of ivermectin in cattle faeces. *International Journal for Parasitology*, 26, 291–5.
- Cruz-Rosales, M., Martínez, I., López-Collado, J., Vargas-Mendoza, M., González-Hernández, H. y Fajersson, P. (2012). Effect of ivermectin on the survival and fecundity of *Euoniticellus intermedius* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Revista de Biología Tropical*, 60, 333–45.
- Dadour, I. R., Cook, D. F. y Hennessy, D. (2000). Reproduction and survival of the dung beetle *Onthophagus binodis* (Coleoptera: Scarabaeidae) exposed to abamectin and doramectin residues in cattle dung. *Environmental Entomology*, 29, 1116–1122.
- Dadour, I. R., Cook, D. F. y Neesam, C. (1999). Dispersal of dung containing ivermectin in the field by *Onthophagus taurus* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Bulletin of Entomological Research*, 89, 119–123.
- Diao, X., Jensen, J. y Hansen, A. D. (2007). Toxicity of the anthelmintic abamectin to four species of soil invertebrates. *Environmental Pollution*, 148, 514–519.
- Doherty, W. M., Stewart, N. P., Cobb, R. M. y Keiran, P. J. (1994). In-vitro comparison of the larvicidal activity of moxidectin and abamectin against *Onthophagus gazella* (F.) (Coleoptera: Scarabaeidae) and *Haematobia irritans* exigua De Meijere (Diptera: Muscidae). *Journal of Austral Entomology Society*, 33, 71–74.
- Dybas, R. A. (1989). Abamectin use in crop protection. En W. C. Campbell (Eds.), *Ivermectin and abamectin* (pp. 287–310). New York: Springer-Verlag.
- Errouissi, F., Alvinerie, M., Galtier, P., Kerboeuf, D. y Lumaret, J. P. (2001). The negative effects of the residues of ivermectin in cattle dung using a sustained-release bolus on *Aphodius*

- constans* (Duft.) (Coleoptera: Aphodiidae). *Veterinary Research*, 32, 421–427.
- Fernández, C., Andrés, M. S., Porcel, M. A., Rodríguez, C., Alonso, A. y Tarazona, J. V. (2009). Pharmacokinetic profile of ivermectin in cattle dung excretion, and its associated environmental hazard. *Soil and Sediment Contamination*, 18, 564–575.
- Fincher, G. T. (1975). Effects of dung beetle activity on the number of nematode parasites acquired by grazing cattle. *Journal of Parasitology*, 51, 759–762.
- Fincher, G. T. (1992). Injectable ivermectin for cattle: effects on some dung-inhabiting insects. *Environmental Entomology*, 21, 871–876.
- Fincher, G. T. (1996). Ivermectin pour-on for cattle: effects on some dung-inhabiting insects. *Southwestern Entomologist*, 21, 445–450.
- Floate, K. (1998a). Does a repellent effect contribute to reduced levels of insect activity in dung from cattle treated with ivermectin? *Bulletin of Entomological Research*, 88, 291–297.
- Floate, K. (1998b). Off-target effects of ivermectin on insects and on dung degradation in southern Alberta, Canada. *Bulletin of Entomological Research*, 88, 25–35.
- Floate, K. (2007). Endectocide residues affect insect attraction to dung from treated cattle: implications for toxicity tests. *Medical and Veterinary Entomology*, 21, 312–22.
- Floate, K., Wardhaugh, K., Boxall, A. B. A. y Sherratt, T. N. (2005). Fecal residues of veterinary parasiticides: nontarget effects in the pasture environment. *Annual Review of Entomology*, 50, 153–179.
- Fort Dodge Animal Health. (1997). *Environmental assessment CYDECTIN moxidectin 0.5% Pour-on for cattle, Z154314*. Recuperado el 22 de octubre, 2018 de: <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadEA/146>
- Gao, H., Liu, M., Zhou, X., Liu, J., Zhuo, Y., Gou, Z. et al. (2010). Identification of avermectin-high-producing strains by high-throughput screening methods. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85, 1219–1225.
- González, C. A., Sahagún, P. A. M., Diez, L. M. J., Fernández, M. N., Sierra, V. M. y García, V. J. J. (2009). The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *Veterinary Journal*, 179, 25–37.
- González-Tokman, Martínez, M. I., Villalobos-Avalos, Y., Munguía-Steyer, R., Ortiz-Zayas, M. R., Cruz-Rosales, M. et al. (2017). Ivermectin alters reproductive success, body condition and sexual trait expression in dung beetles. *Chemosphere*, 178, 129135
- Goudie, A. C., Evans, N. A., Gratton, K. A. F., Bishop, B. F., Gibson, S. P., Holdom, K. S. et al. (1993). Doramectin - a potent novel endectocide. *Veterinary Parasitology*, 49, 5–15.
- Guzzo, C. A., Furtak, C. I., Porras, A. G., Chen, C., Tipping, R., Clineschmidt, C. M. et al. (2002). Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of ivermectin in healthy adult subjects. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42, 1122–1133.
- Halfpiter, G. y Edmonds, W. D. (1982). The nesting behavior of dung beetles (Scarabaeinae) an ecological and evolutive approach. Xalapa: Instituto de Ecología, A.C.
- Halley, B. A., Jacob, T. J. y Lu, A. Y. H. (1989). The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effect and fate. *Chemosphere*, 18, 1543–1563.
- Hempel, H., Scheffczyk, A., Schallnaß, H. J., Lumaret, J. P., Alvinerie, M. y Römbke, J. (2006). Toxicity of four veterinary parasiticides on larvae of the dung beetle *Aphodius constans* in the laboratory. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 25, 3155–3163.
- Herd, R., Sams, R. A. y Ashcraft, S. M. (1996). Persistence of ivermectin in plasma and faeces following treatment of cows with ivermectin sustained-release, pour-on or injectable formulations. *International Journal for Parasitology*, 26, 1087–1093.
- Holter, P. (2000). Particle feeding in *Aphodius* dung beetles (Scarabaeidae): old hypotheses and new experimental evidence. *Functional Ecology*, 14, 631–637.
- Holter, P. y Scholtz, C. H. (2007). What do dung beetles eat? *Ecological Entomology*, 32, 690–697.
- Holter, P., Sommer, C. y Grønvold, J. (1993). Attractiveness of dung from ivermectin-treated cattle to Danish and afrotropical scarabaeid dung beetles. *Veterinary Parasitology*, 48, 159–169.
- Holter, P., Sommer, C., Grønvold, J. y Madsen, M. (1993). Effects of ivermectin treatment on the attraction of dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae and Hydrophilidae) to cow pats. *Bulletin of Entomological Research*, 83, 53–58.
- Houlding, B., Ridsdill-Smith, T. J. y Bailey, W. J. (1991). Injectable abamectin causes delay in scarabaeine dung beetle egg-laying in cattle dung. *Australian Veterinary Journal*, 68, 185.
- Humeres, E. C. y Morse, J. G. (2005). Baseline susceptibility of perseia mite (Acari: Tetranychidae) to abamectin and milbemectin in avocado groves in Southern California. *Experimental and Applied Acarology*, 36, 51–59.
- Iglesias, L. E., Saumell, C., Fernández, A. S., Fusé, L. A., Lifschitz, A., Rodríguez, E. M. et al. (2006). Environmental impact of ivermectin excreted by cattle treated in autumn on dung fauna and degradation of faeces on pasture. *Parasitology Research*, 100, 93–102.
- Iwasa, M., Maruo, T., Ueda, M. y Yamashita, N. (2007). Adverse effects of ivermectin on the dung beetles, *Caccobius jessoensis* Harold, and rare species, *Copris ochus* Motschulsky and *Copris acutidens* Motschulsky (Coleoptera: Scarabaeidae), in Japan. *Bulletin of Entomological Research*, 97, 619–625.
- Iwasa, M., Nakamura, T., Fukaki, K. y Yamashita, N. (2005). Nontarget effects of Ivermectin on coprophagous insects in Japan. *Environmental Entomology*, 34, 1485–1492.
- Iwasa, M., Suzuki, N. y Marayuma, M. (2008). Effects of moxidectin on coprophagous insects in cattle dung pats in Japan. *Applied Entomology and Zoology*, 43, 271–280.
- Jochmann, R., Lipkow, E. y Blanckenhorn, W. U. (2016). A field test of the effect of spiked ivermectin concentrations on the biodiversity of coprophagous dung insects in Switzerland.

- Environmental Toxicology and Chemistry*, 35, 1947–1952.
- Kolar, L., Flajs, V. C., Kuzner, J., Marc, I., Pogacnik, M., Bidovec, A. et al. (2006). Time profile of abamectin and doramectin excretion and degradation in sheep faeces. *Environmental Pollution*, 144, 197–202.
- Kolar, L., Kuzner, J. y Erzen, N. K. (2004). Determination of abamectin and doramectin in sheep faeces using HPLC with fluorescence detection. *Biomedical Chromatography*, 18, 117–124.
- Krüger, K. y Scholtz, C. H. (1997). Lethal and sublethal effects of ivermectin on the dung-breeding beetles *Euoniticellus intermedius* (Reiche) and *Onitis alexis* Klug (Coleoptera, Scarabaeidae). *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 61, 123–131.
- Kryger, U., Deschodt, C. y Scholtz, C. H. (2005). Effects of fluazuron and ivermectin treatment of cattle on the structure of dung beetle communities. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 105, 649–656.
- Lassey, K. R. (2007). Livestock methane emission: From the individual grazing animal through national inventories to the global methane cycle. *Agricultural and Forest Meteorology*, 142, 120–132.
- Liebig, M., Alonso-Fernandez, A., Blübaum-Gronau, E., Boxall, A., Brinke, M., Carbonell, G. et al. (2010). Environmental risk assessment of ivermectin: A case study. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 6, 567–587.
- Lifschitz, A., Virkel, G., Ballent, M., Sallovitz, J., Imperiale, F., Pis, A. et al. (2007). Ivermectin (3.15%) long-acting formulations in cattle: absorption pattern and pharmacokinetic considerations. *Veterinary Parasitology*, 147, 303–310.
- Lifschitz, A., Virkel, A., Imperiale, F., Pis, A. y Lanusse, C. (2002). Fármacos endectocidas: avermectinas y milbemicinas. En L. M. Botana, F. Landoni y T. Matín-Jiménez (Eds.), *Farmacología y terapéutica veterinaria* (pp. 545–558). Madrid: McGraw-Hill-Interamericana.
- Lifschitz, A., Virkel, G., Sallovitz, J., Imperiale, F., Pis, A. y Lanusse, C. (2002). Loperamide-induced enhancement of moxidectin availability in cattle. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 25, 111–120.
- López-Collado, J., Cruz-Rosales, M., Vilaboa-Arroniza, J., Martínez, I. y González-Hernández, H. (2017). Contribution of dung beetles to cattle productivity in the tropics: A stochastic-dynamic modeling approach. *Agricultural Systems*, 155, 78–87.
- Losey, J. E. y Vaughan, M. (2006). The economic value of ecological services provided by insects. *BioScience*, 56, 311–323.
- Lumaret, J. P., Alvinerie, M., Hempel, H., Scallanaß, H. J., Claret, D. y Römbke, J. (2007). New screening test to predict the potential impact of ivermectin-contaminated cattle dung on dung beetles. *Veterinary Research*, 38, 15–24.
- Lumaret, J. P. y Errouissi, F. (2002). Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Veterinary Research*, 33, 547–562.
- Lumaret, J. P., Errouissi, F., Floate, K., Römbke, J. y Wardhaugh, K. (2012). A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1004–1060.
- Lumaret, J. P., Errouissi, F., Galtier, P. y Alvinerie, M. (2005). Pour-on formulation of eprinomectin for cattle: fecal elimination profile and effects on the development of the dung-inhabiting diptera *Neomyia cornicina* (L.) (Muscidae). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 797–801.
- Lumaret, J. P., Galante, E., Lumbreras, C., Mena, J., Bertrand, M., Bernal, J. L. et al. (1993). Field effects of ivermectin residues on dung beetles. *Journal of Applied Ecology*, 30, 428–436.
- Lumaret, J. P. y Martínez, I. (2005). El impacto de productos veterinarios sobre insectos coprófagos: consecuencias sobre la degradación del estiércol en pastizales. *Acta Zoológica Mexicana*, 21, 115–123.
- Mackintosh, C. G., Cowie, C., Fraser, K., Johnstone, P. y Mason, P. C. (2014). Reduced efficacy of moxidectin and abamectin in young red deer (*Cervus elaphus*) after 20 years of moxidectin pour-on use on a New Zealand deer farm. *Veterinary Parasitology*, 199, 81–92.
- Manning, P., Beynon, S. A. y Lewis, O. T. (2017). Quantifying immediate and delayed effects of anthelmintic exposure on ecosystem functioning supported by a common dung beetle species. *Plos One*, 12, e0182730.
- Martin, R. J., Robertson, A. P. y Wolstenholme, A. J. (2002). Mode of action of the macrocyclic lactones. En J. Vercruyse y R. S. Rew (Eds.), *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy* (pp. 125–140). Wallingford, RU: CAB International.
- Martínez, M. I., Lumaret, J. P., Ortiz Zayas R. y Kadiri, N. (2017). The effects of sublethal and lethal doses of ivermectin on the reproductive physiology and larval development of the dung beetle *Euoniticellus intermedius*. *The Canadian Entomologist*, 149, 461–472.
- Martínez, M. I., Ramírez-Hernández, A. y Lumaret, J. P. (2017). Medicinas veterinarias, plaguicidas y los escarabajos del estiércol en la zona tropical de Palma Sola, Veracruz, México. *Southwestern Entomologist*, 42, 563–574.
- McKellar, Q. y Benchaoui, H. A. (1996). Avermectins and milbemycins. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 19, 331–351.
- Merck y Company, I. (1996). *Ivomec eprinex (eprinomectin) Pour-On for beef and dairy cattle: environmental assessment. Report for NADA*. Rahway, NJ, USA.
- Montes de Oca, E. y Halfpeter, G. (1998). Invasion of Mexico by two dung beetles previously introduced into the United States. *Studies on Neotropical Fauna and Environment*, 33, 37–45.
- Nichols, E., Spector, S., Louzada, J., Larsen, T. H., Amézquita, S. y Favila, M. (2008). Ecological functions and ecosystem services provided by Scarabaeinae dung beetles. *Biological Conservation*, 141, 1461–1474.
- O’Hea, N. M., Kirwan, L., Giller, P. A. y Finn, J. A. (2010). Lethal and sub-lethal effects of ivermectin on north temperate dung beetles, *Aphodius ater* and *Aphodius rufipes* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Insect Conservation and Diversity*, 3, 24–33.
- Omura, S. (2008). Ivermectin: 25 years and still going strong. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 31, 91–98.

- Penttilä, A., Slade, E. M., Simojoki, A., Riutta, T., Minkkinen, K. y Roslin, T. (2013). Quantifying beetle-mediated effects on gas fluxes from dung pats. *Plos One*, 8, e71454.
- Pérez-Cogollo, L. C., Rodríguez-Vivas, R. I., Delfin-González, H., Reyes-Novelo, E. y Morón, M. A. (2015). Life history of *Onthophagus landolti* Harold, 1880 (Coleoptera: Scarabaeidae), with descriptions of the preimaginal stages. *The Coleopterists Bulletin*, 69, 255–263.
- Pérez-Cogollo, L. C., Rodríguez-Vivas, R. I., Delfin-González, H., Reyes-Novelo, E. y Ojeda-Chi, M. M. (2015). Lethal and sublethal effects of ivermectin on *Onthophagus landolti* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Environmental Entomology*, 44, 1634–1640.
- Pérez-Cogollo, L. C., Rodríguez-Vivas, R. I., Reyes-Novelo, E., Delfin-González, H. y Muñoz-Rodríguez, D. (2017). Survival and Reproduction of *Onthophagus landolti* (Coleoptera: Scarabaeidae) exposed to ivermectin residues in cattle dung. *Bulletin of Entomological Research*, 107, 118–125
- Pfizer Inc. (1996). *Environmental assessment Doramectin 0.5% pour-on solution for the treatment of parasitic infections in cattle. Report NADA 141-095EA*.
- Pitterna, T., Cassayre, J., Hüter, O. F., Jung, P. M. J., Maienfisch, P., Kessabi, F. M. et al. (2009). New ventures in the chemistry of avermectins. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 17, 4085–4095.
- Ridsdill-Smith, T. J. (1988). Survival and reproduction of *Musca vetustissima* Walker (Diptera: Muscidae) and a Scarabaeine Dung Beetle in Dung of Cattle Treated With Avermectin B1. *Journal of Austral Entomology Society*, 175–178.
- Ridsdill-Smith, T. J. y Hayles, L. (1987). Mortality of eggs and larvae of the bush fly *Musca vetustissima* Walker (Diptera: Muscidae), caused by Scarabaeine dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae) in favourable cattle dung. *Bulletin of Entomological Research*, 77, 731–736.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Arieta-Román, R. J., Pérez-Cogollo, L. C., Rosado-Aguilar, J. A., Ramírez-Cruz, G. T. y Basto-Estrella, G. (2010). Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el ganado bovino. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 42, 115–123.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Pérez-Cogollo, L. C., Rosado-Aguilar, J. A., Ojeda-Chi, M. M., Trinidad-Martínez, I., Miller, R. J. et al. (2015). *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* resistant to acaricides and ivermectin in cattle farms of Mexico. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 23, 113–122.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Rosado-Aguilar, J. A., Ojeda-Chi, M. M., Pérez-Cogollo, L. C., Trinidad-Martínez, I. y Bolio-González, M. E. (2014). Control integrado de garrapatas en la ganadería bovina. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 1, 295–308.
- Rougon, D., Rougon, C., Trichet, J. y Levieux, J. (1988). Enrichissement en matière organique d'un sol sahélien au Niger par les insectes coprophages (Coléoptères, Scarabaeidae). Implications agronomiques. *Revue de Ecologie et de Biologie du Sol*, 25, 413–434.
- Salgado, V. L. (1998). Studies on the mode of action of spinosad: insect symptoms and physiological correlates. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 60, 91–102.
- Sands, B. y Wall, R. (2017). Dung beetles reduce livestock gastrointestinal parasite availability on pasture. *Journal of Applied Ecology*, 54, 1180–1189.
- Scheffczyk, A., Floate, K. D., Blanckenhorn, W. U., Düring, R. A., Klockner, A., Lahr, J. et al. (2016). Nontarget effects of ivermectin residues on earthworms and springtails dwelling beneath dung of treated cattle in four countries. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35, 1959–1969.
- Shoop, W. L., Mrozik, H. y Fisher, M. H. (1995). Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology*, 59, 139–156.
- Slade, E. M., Riutta, T., Roslin, T. y Tuomisto, H. L. (2016). The role of dung beetles in reducing greenhouse gas emissions from cattle farming. *Scientific Reports*, 6, 18140.
- Sommer, C., Grønvd, J., Holter, P. y Nansen, P. (1993). Effects of ivermectin on two afrotrropical dung beetles, *Onthophagus gazella* and *Diastellopalpus quinquegens* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Veterinary Parasitology*, 48, 171–179.
- Sommer, C. y Nielsen, B. O. (1992). Larvae of the dung beetle *Onthophagus gazella* F. (Col., Scarabaeidae) exposed to lethal and sublethal ivermectin concentrations. *Journal of Applied Entomology*, 114, 502–509.
- Sommer, C. y Steffansen, B. (1993). Changes with time after treatment in the concentrations of ivermectin in fresh cow dung and in cow pats aged in the field. *Veterinary Parasitology*, 48, 67–73.
- Sommer, C., Steffansen, B., Nielsen, B. O., Grønvd, J., Jensen, K. M., Jespersen, J. B. et al. (1992). Ivermectin excreted in cattle dung after subcutaneous injection or pour-on treatment: concentrations and impact on dung fauna. *Bulletin of Entomological Research*, 82, 257–264.
- Strong, L. y Wall, R. (1994). Effects of ivermectin and moxidectin on the insects of cattle dung. *Bulletin of Entomological Research*, 84, 403–409.
- Strong, L., Wall, R., Woolford, A. y Djeddour, D. (1996). The effect of faecally excreted ivermectin and fenbendazole on the insect colonisation of cattle dung following the oral administration of sustained-release boluses. *Veterinary Parasitology*, 62, 253–266.
- Suárez, V. H., Lifschitz, A. L., Sallovitz, J. M. y Lanusse, C. E. (2009). Effects of faecal residues of moxidectin and doramectin on the activity of arthropods in cattle dung. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72, 1551–1558.
- Suárez, V. H., Lifschitz, A., Sallovitz, J. M. y Lanusse, C. E. (2003). Effects of ivermectin and doramectin faecal residues on the invertebrate colonization of cattle dung. *Journal of Applied Entomology*, 127, 481–488.
- Sutton, G., Bennett, J. y Bateman, M. (2014). Effects of ivermectin residues on dung invertebrate communities in a UK farmland habitat. *Insect Conservation and Diversity*, 7, 64–72.
- Taylor, M. A. (2001). Recent developments in ectoparasiticides. *Veterinary Journal*, 161, 253–268.
- Verdú, J. R., Cortez, V., Ortiz, A. J., González-Rodríguez, E., Martínez-Pinna, J., Lumaret, J. P. et al. (2015). Low doses

- of ivermectin cause sensory and locomotor disorders in dung beetles. *Scientific Reports*, 5, 1–10.
- VICH, International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medical Products. (2004). Environmental impact assessments (EIA's) for veterinary medicinal products (VMP's) - Phase II VICH GL38. Recuperado el 22 de octubre, 2018 de: <https://www.fda.gov/downloads/animalveterinary/GuidanceComplianceEnforcement/guidanceforindustry/ucm052500.pdf>
- Wall, R. y Beynon, S. (2012). Area-wide impact of macrocyclic lactone parasiticides in cattle dung. *Medical and Veterinary Entomology*, 26, 1–8.
- Wardhaugh, K., Holter, P. y Longstaff, B. (2001). The development and survival of three species of treated with controlled-release formulations of ivermectin or albendazole. *Australian Veterinary Journal*, 79, 125–132.
- Wardhaugh, K., Longstaff, B. C. y Morton, R. (2001). A comparison of the development and survival of the dung beetle, *Onthophagus taurus* (Schreb.) when fed on the faeces of cattle treated with pour-on formulations of eprinomectin or moxidectin. *Veterinary Parasitology*, 99, 155–168.
- Wardhaugh, K. y Mahon, R. J. (1991). Avermectin residues in sheep and cattle dung and their effects on dung-beetle (Coleoptera: Scarabaeidae) colonization and dung burial. *Bulletin of Entomological Research*, 81, 333–339.
- Wardhaugh, K., Mahon, R. J., Axelsen, A., Rowland, M. W. y Wanjura, W. (1993). Effects of ivermectin residues in sheep dung on the development and survival of the bushfly, *Musca vetustissima* Walker and a scarabaeine dung beetle, *Euoniticellus fulvus* Goeze. *Veterinary Parasitology*, 48, 139–157.
- Wardhaugh, K. y Rodríguez-Menéndez, H. (1988). The effects of the antiparasitic drug, ivermectin, on the development and survival of the dung-breeding fly, *Orthelia cornicina* (F.) and the scarabaeine dung beetles, *Copris hispanus* L., *Bubas bubalus* (Oliver) and *Onitis belial*. *Journal of Applied Entomology*, 106, 381–389.
- Yokoyama, K., Hideaki, K. y Hirofumi, T. (1991). Paracoprid dung beetles and gaseous loss of nitrogen from cow dung. *Soil Biology and Biochemistry*, 23, 643–647.
- Yoshii, K., Kaihara, A., Tsumura, Y., Ishimitsu, S. y Tonogai, Y. (2000). Liquid chromatographic determination of emamectin, milbemectin, ivermectin and abamectin in crops and confirmation by liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 896, 75–85.