

40  
2 ej.



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores "CUAUTITLAN"

## "EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA NEMATODOS GASTROINTESTINALES DE LOS CERDOS"

T E S I S  
Que para obtener el Título de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P r e s e n t a n

RODOLFO MARIN SILVA  
JUAN GERARDO ESCAMILLA MEILLON



Cuautitlán, Izcalli, México.

1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E .

	Pág.
INTRODUCCION .....	1
OBJETIVOS .....	26
HIPOTESIS .....	27
MATERIAL Y METODO .....	28
RESULTADOS .....	32
DISCUSION .....	35
CONCLUSIONES .....	39
RECOMENDACIONES .....	41
BIBLIOGRAFIA .....	42

## I N T R O D U C C I O N .

Las parasitosis en los animales domésticos constituyen un problema en la vida diaria de los productores . En las explotaciones - porcícolas bien establecidas, el control de los nematodos gastroentéricos es tarea rutinaria, siempre contemplada en los programas de manejo para evitar las posibles pérdidas económicas (Blood, et. al., 1983).

Aunque se han llevado a cabo investigaciones y estudios profundos sobre la ecología de las larvas de los helmintos, existe acuerdo en reconocer que aún no es posible predecir de una manera válida el potencial de transmisibilidad de cierto parásito en un lugar y tiempo definido (Blood, et. al., 1983; Connan, 1967). Por todos es sabido que el estado nutricional es un factor determinante en la adquisición, desarrollo y mantenimiento de las parasitosis, ya que aquellos animales desnutridos están más expuestos a la infestación, así como al creciente aumento del número de parásitos en su tracto gastrointestinal (TGI), explicado por su incapacidad para liberarse de las infestaciones. Sin embargo, una nutrición óptima no exime de la posibilidad de contagio por diversos tipos de vermes (Blood, et. al., 1983).

Los ambientes más propicios para la mayor parte de los helmintos

parásitos son los que brindan calor y humedad, pudiendo sobrevivir las larvas hasta seis u ocho semanas. Por otro lado, pocas especies resisten la desecación y las temperaturas elevadas (Connan 1967; Taffs, 1966).

La infestación parasitaria de los cerdos ocurre principalmente por helmintos de los géneros: Ascaris, Strongyloides, Oesophagostomum, Ollulanus, Ascarops, Physocephalus, Hyostromylus y Trichuris que conforman la verminosis gastroentérica. La prevalencia de todos y cada uno de ellos depende de las condiciones del medio ambiente. Su importancia clínica, zootécnica y medidas de control y tratamiento se exponen a continuación.

#### **Ascariasis.**

Los trastornos digestivos y de crecimiento se observan en los animales jóvenes y, sobre todo, en aquellas granjas en las que se concentran porcinos en gran número y son afectados por el Ascaris suum. Las lesiones inflingidas por las larvas en órganos tales como el hígado, pulmones e intestino delgado, pueden reducir la capacidad del huésped para soportar las infecciones bacterianas y virales secundarias (Lapage, 1979).

En el intestino delgado, la segunda etapa larvaria produce irritación de la mucosa y los vermes maduros compiten en la absorción -

de nutrientes. La migración de los gusanos a los conductos biliar--  
res es capaz de producir obstrucción; en los pulmones son facti--  
bles las lesiones como edema y consolidación (Blood, et. al., --  
1983; Lehman y Dunne, 1975). Bajo ciertas circunstancias, los gu--  
sanos que se acumulan en el intestino lo bloquean total o parcial--  
mente y causan su obstrucción (Lapage, 1979; Lehman y Dunne, ----  
1975).

Evitar la exposición de cerdos jóvenes a adultos infestados y sue--  
los contaminados por ellos y el instituir tratamiento periódico de  
los animales en desarrollo, son medidas de control adecuadas con--  
tra la ascariasis (Blood, et. al., 1983).

#### **Estrongiloidiasis.**

Aunque se han registrado infestaciones por Strongyloides spp. en  
diversos países, su importancia global es mínima. Las especies de  
este género parasitario son; S. westeri, S. ramsoni y S. suis -  
(Blood, et. al., 1983; Lapage, 1979; Lehman y Dunne, 1975; varjú,  
1966).

Como se ha observado infección a través del calostro en porcinos,  
hasta el punto de si se mantienen las crías separadas de sus ma--  
dres infestadas, permanecen completamente sanas (lehman y Dunne,  
1975). Es la capacidad del verme para vivir y reproducirse libre

mente, es decir, fuera del huésped, lo que hace difícil el control de la enfermedad (Blood, et. al., 1983; Lapage, 1979; Lehman y Dunne, 1975; Varjú, 1968).

Las larvas en la pared del intestino causan la irritación de este órgano y una consecuencia de ello es la diarrea en los huéspedes jóvenes. Algunas larvas penetran por la epidermis (Blood, et. al., 1983; Connan, 1967; Lapage, 1979; Lehman y Dunne, 1975; Varjú, 1968).

#### **Esofagostomiasis.**

Es el parásito más común de los cerdos (Lehman y Dunne, 1975). La enfermedad producida por Oesophagostomum dentatum (gusano nodular) se caracteriza clínicamente por adelgazamiento y eliminación de heces blandas ricas en moco; a la necropsia, es probable la presencia de nódulos necróticos en la pared intestinal. Sin embargo, lo antes mencionado es raro en porcinos, aún en infestaciones masivas (Blood, et. al., 1983; Lehman y Dunne, 1975).

Las lesiones encontradas en los cerdos afectados son: colitis catarral y grado variable de desarrollo de nódulos dependiente de la inmunidad alcanzada por el animal ante la infestación (Blood, et. al., 1983; Varjú, 1968).

En algunas cerdas ocurre una intensa "elevación post-parto" del re

cuento de huevos, lo cual puede actuar como factor decisivo en el incremento de los efectos de la enfermedad sobre el animal y en la diseminación del proceso patológico a las crías. (Blood, et. al., 1983; Lehman y Dunne, 1975).

Cualquier programa de control debe tomar en cuenta la "elevación post-parto", por lo que se recomienda la desparasitación de las cerdas antes del parto (Blood, et. al., 1983; Czipri, 1970).

#### Gastritis Parasitaria.

Se ha registrado este padecimiento con cierta frecuencia, pero los casos clínicos constituyen más bien la excepción de la regla. La mayoría de los países del mundo han informado de la presencia de los nematodos causales, pero rara vez ocurren muertes o retardos en el crecimiento. Los agentes etiológicos de la gastritis parasitaria son: Hyostrongylus rubidius, Ollulanus tricuspis, Ascarops strongylina y Physocephalus sexalatus. El primero de todos ellos es el más frecuente en aquellos países en donde se crían cerdos (Blood, et. al., 1983).

Las crías porcinas son más susceptibles, pero pueden ser afectadas también las cerdas adultas, especialmente en período de lactancia. Se ha sugerido en porcinos una "elevación post-parto" en el recuento de huevos, similar a la observada en ovinos (Connan, 1967), pero no siempre es evidente (Thomas y Smith, 1968).



Todos estos vermes labran galerías en la mucosa gástrica y producen cierta irritación, pero existen pocas evidencias de enfermedad clínica (Blood, et. al., 1983; Lehman y Dunne, 1975).

Su efecto sobre las crías porcinas puede o no ser manifiesto desde el punto de vista clínico y aún no se ha aclarado su contribución como agente etiológico en el "síndrome de la cerda flaca" (Lehman y Dunne, 1975). En casos moderados se observa hiperemia de la mucosa que se haya cubierta de una espesa capa de moco, debajo de la cual se encuentran los vermes; en los casos graves, la mucosa está engrosada y edematosa y cubierta de pseudomembranas diftéricas -- (Blood, et. al., 1983; Davidson, 1968).

#### Tricuriasis.

Suelen considerarse inofensivas las infestaciones por Trichuris, T. suis y T. trichiura. Estos parásitos residen en el ciego del huésped y cuando se hallan en gran número pueden causar irritación suficiente para producir diarrea, en ocasiones acompañada de sangre y moco (Blood, et. al., 1983).

Como se ha observado, el número de géneros parasitarios a controlar induce a que la elección de un agente antiparasitario se torne motivo a discusión. En el cuadro 1 se muestran los principales fármacos utilizados en la profilaxis y tratamiento de la verminosis gastroentérica porcina.

Cuadro 1. Fármacos antiparasitarios utilizados en el tratamiento y profilaxis de la verminosis gastroentérica porcina.

Parásito.	Fármaco.	Dosis (mg/kg PV).
<u>Ascaris suum.</u>	Piperacina.	200 (Blood, <u>et. al.</u> , 1983).
	Febendazol.	200 (Arakawa, 1969).
	Tiabendazol.	44 (Chang, 1969).
	Tartrato de Pirantel.	22 ( Arakawa, 1969).
	Tetramisol.	15 (walley, 1967).
<u>Oesophagostomum.</u>	Tiabendazol.	100 (Blood, <u>et. al.</u> , 1983).
	Febendazol.	20 (Chang, 1969).
	Tartrato de Pirantel.	22 (Taffs, 1967).
	Tetramisol.	15 (Walley, 1967).
	Haloxón.	45 (Blood, <u>et. al.</u> , 1983).
<u>Strongyloides.</u>	Triclorfón.	45 (Leland, <u>et. al.</u> , 1966).
Verminosis Gástrica.	Haloxón.	45 (Czipri, 1970).
	Levamisol.	15 (Walley, 1967).
	Diclorvós	(Taffs y Davison, 1967).
	-En Alimento-	
	Tiabendazol.	50 (Davidson, <u>et. al.</u> , 1968; Thomas y Smith, 1968).

**Avermectinas:** nuevo agente antiparasitario.

En la larga búsqueda de parasiticidas más efectivos, no se habían encontrado materiales con niveles significativos de acción vía sistémica contra las sarnas y las verminosis de los animales domésticos causadas por diferentes etiologías parasitarias (Meleney, -- 1982).

A través de numerosas investigaciones se descubrió la existencia de un nuevo grupo de agentes antiparasitarios: las avermectinas .

Estos son los siguientes .

Estas son un complejo de principios químicamente relacionados, los cuales muestran una actividad antihelmíntica sumamente potente -- (Burg, et. al., 1979) y se constituye como una nueva familia producto de la fermentación del micelio streptomyces avermitilis (Anderson y Robertson, 1982; Benz y Ernst, 1979; Burg, et. al., 1979; Klei y Torbert, 1980; Lyons, et. al., 1982; Meleney, et. al., -- 1982; Miller, et. al., 1979; Wescott y Lea Master, 1982; Williams, et. al., 1981; Yazwinsky, et. al., 1982), inicialmente aislado a -- partir de una muestra de suelo cercano a Tokio (Bowen, 1981; Di -- Pietro y Lock, 1982; Herd y Donham, 1981; Ingalls, et. al., 1983 , Meleney, 1982) en el Instituto de Kitasato y colectado en Kawana con actividad de amplio espectro contra parásitos externos e inter nos, principalmente nematodos de varias especies de animales domés ticos; bovinos, ovinos, caninos, pollos, caballos y cerdos (Ander son y Robertson, 1982; Benz y Ernst, 1979; Bowen, 1981; Campbell y Egerton, 1981; Chabala, et. al., 1980; Egerton, et. al., 1979; -- Elliot y Julian, 1981; Klei y Torbert, 1980; Meleney, et. al., -- 1982; Ostlind, et. al., 1979; Wescott y Lea Master, 1982; Yazwinsky, et. al., 1982) animales de laboratorio -arriño- (Meleney, et. al., 1982; Blair y Campbell, 1982). De acuerdo con Egerton, et. al. (1979), la actividad de la avermectinas se extiende a un mínimo de ocho familias de nematodos: Filaridae, Oxyuridae, Trichinellidae , Trichuridae, Metastrongylidae, Trichostrongylidae y Strongylidae.

Se menciona que son activos contra helmintos y artrópodos en dosis menores de 10 mcg/kg PV (peso vivo) (Borham y Atwell, 1983), no obstante estar exento de actividad antibacteriana o antimicótica (Bowen, 1981; Burg, et. al., 1979; Chabala, et. al., 1980; Di Pietro, et. al., 1982; Egerton, et. al., 1981; Ingalls, et. al., 1983; Tway, et. al., 1981).

### Estructura Química.

Su estructura química las define como disacárido macrocíclico de lactona (Benz y Ernst, 1979; Bowen, 1981; Chabala, et. al., 1980; Di Pietro, et. al., 1982; Yazwinsky, et. al., 1981), resultado de la combinación de dos compuestos homólogos descritos como alfa-L-oleandrosil y alfa-L-oleandósido macrocíclicos de lactona (Barger y Lisle, 1979; Burg, et. al., 1979; Egerton, et. al., 1979; Yazwinsky, et. al., 1981). Los compuestos de interés son cuatro componentes mayores: A<sub>1a</sub>, A<sub>2a</sub>, B<sub>1a</sub>, B<sub>2a</sub> y cuatro componentes menores: A<sub>1b</sub>, A<sub>2b</sub>, B<sub>1b</sub>, B<sub>2b</sub>, mismos que se constituyen como los homólogos menores de su respectivo grupo mayor (Bowen, 1981; Chabala, et. al., 1980; Yazwinsky, et. al., 1983).

Debido a que las series a y b son homólogos sec-butil e isopropil, respectivamente, y su actividad parasitaria es similar, elimina la necesidad de separarlos para su evaluación biológica independiente (Chabala, et. al., 1980).

Las características morfológicas y de cultivo de Streptomyces avermitilis son determinadas por el empleo de los métodos y medios descritos por Shirling y Gottlieb en 1976 (Int. J. C. y St. Bacteriol., 16; 313-340) (Burg, et. al., 1979).

En la figura 1 se muestra la estructura química de la ivermectina (22,23-dihidroavermectin B ).

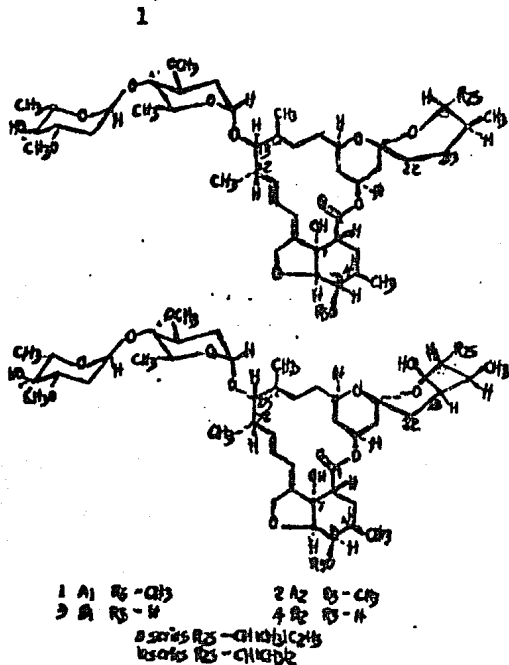


Fig. 1. Estructura química de la ivermectina (22,23-dihidroavermectin B1). Tomado de Chabala, John; Mruzik, Helmut; et. al. Ivermectin, a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent. J. Med. Chem. 23; 1134-1136, 1980).

El miembro más ampliamente investigado de las avermectinas es la avermectina B (Anderson y Robertson, 1982), descrita como un alfa-<sup>1</sup>L-oleandrósido de lactona (Benz y Ernst, 1979; Di Pietro, et. al., 1982; Klei y Torbert, 1980; Stewart, et. al., 1981; Yazwinsky, et. al., 1981), cuyos compuestos activos son 22,23-dihidroavermectin B (no menos del 80%) y 22, 23-dihidroavermectin B (no más del <sup>la</sup> 20%) (Bowen, 1981; Chabala, et. al., 1980; Blair y Campbell, 1982; Yazwinsky, et. al., 1982), a los que se les asignó el nombre de <sup>ib</sup> ivermectina (Bowen, 1981). El primer compuesto se reportó inicialmente por su potente actividad antihelmíntica en bovinos y ovinos (Benz y Ernst, 1981); el segundo, contra la microfilaria de Dirofilaria immitis en el perro (Bowen y Atwell, 1983; Yazwinsky, et. al., 1981) y la infección vascular por Strongylus vulgaris del caballo (Yazwinsky, et. al., 1981), previniendo en este caso la arteritis y trombosis de la arteria mesentérica craneal (Bowen, 1981).

Cuando la ivermectina se administra por la vía oral es menos efectiva que por la vía subcutánea, y la modificación sintética de avermectina B a 22,23-dihidroavermectin B<sup>1</sup> (ivermectina) incrementó la actividad antihelmíntica de la administración parenteral (Anderson y Robertson, 1982).

La fracción B<sup>la</sup> ha mostrado una excelente propiedad antihelmíntica contra nematodos gastroentéricos de las especies domésticas ---

(Yazwinsky, et. al., 1982). La ivermectina administrada por vía subcutánea en dosis de 300 mcg/kg PV fue 94.7% efectiva contra la infestación natural e inducida de fases adultas e inmaduras de Ascaris suum, Hyostromgylus rubidius, Oesophagostomum spp., Strongyloides ramsoni y Metastrongylus spp. (Brokken y Barth, 1983); 100% efectiva contra Sarcoptes scabiei var. suis y Haematopinus suis (Brokken y Barth, 1983; Courtney, 1983) dentro de los catorce días post-tratamiento. No se observaron reacciones adversas atribuidas al tratamiento (Brokken y Barth, 1983).

Estudios preliminares han mostrado que las avermectinas también poseen actividad insecticida contra insectos de vida libre y parasitaria (Benz y Ernst, 1980; James, et. al., 1980; Klei y Torbert, 1980; Ostlind, et. al., 1979). Estudios adicionales en la actividad antiparasitaria de los componentes de esta familia llevan a la selección de 22,23-dihidroavermectin B (ivermectina) como el compuesto a desarrollar hasta ser el único y nuevo antiparasitario de esta familia (Klei y Torbert, 1980; Stewart, et. al., 1981).

#### Mecanismo de Acción.

A pesar de su estructura macrocíclica de lactona, ninguno de ellos inhibe la síntesis protéica ni actúa como ionóforo, pero parece ser que interfiere con la neurotransmisión de muchos invertebrados (Chabala, et. al., 1980; Di Pietro y Lock, 1982).

Su mecanismo de acción difiere de algunos organofosforados (inhibe la neurotransmisión colinérgica), pirantel (despolarización o hiperpolarización de membrana de las células musculares), levamisoles (inmovilización a través de la estimulación de ganglios nerviosos) y benzimidazoles (inhibición de la formación de microtúbulos). La ivermectina inmoviliza a los parásitos por bloqueo de la señal de transmisión desde el cordón ventral interneural hacia el motor excitador de neuronas en aquellos parásitos que poseen ácido gamma amino butírico (GABA) en su sistema nervioso; entonces, el parásito inmovilizado e incoordinado es expulsado del sitio de infestación (Bowen, 1981; Campbell y Egerton, 1981; Schroder y Swan, 1981). Esta acción ocurre cuando las avermectinas estimulan la liberación del GABA (Di Pietro y Lock, 1982).

El GABA causa efectos inhibitorios por apertura de los canales de cloro en todas las membranas y su acción es bloqueada por picrotoxina. Al abrir los canales de cloro se reduce la resistencia de las membranas musculares. La acción de la droga es específica; no afecta la liberación de glutamato en sinaptosomas. Estos descubrimientos pueden estar relacionados a observaciones previas que: 1. avermectina B bloquea el potencial post-sináptico en la unión neuromuscular de la langosta por reducción en la resistencia de las membranas musculares, 2. el descenso en la resistencia fue



afectado por la apertura de membrana en los canales de cloro y --  
3. el descenso en la resistencia fue bloqueado por picrotoxina --  
(Pong, et. al., 1980).

Algunos efectos en la unión neuromuscular de la langosta pueden -  
valer para hipotetizar una acción pre-sináptica de la avermectina  
B en la liberación del GABA (Pong, et. al., 1980; Bowen, 1981),  
la  
La ocurrencia de liberación tónica de GABA en músculo de cangrejo  
ha sido previamente observada por Parnas, et. al., (1975) (Pong,  
et. al., 1980; Tway, et. al., 1981).

si la acción de la avermectina B en la unión neuromuscular de -  
la  
la langosta son, en efecto, causado por la liberación del GABA; -  
entonces, la observación de que avermectina B también reduce la  
la  
resistencia de membrana muscular en medio salino de cobalto, su--  
giere que la droga es capaz de estimular la liberación de GABA en  
ausencia de calcio (Pong, et. al., 1980).

La transmisión neuromuscular en los mamíferos no es afectada, pe-  
ro la liberación del GABA a partir de los sinaptosomas en cerebro  
de rata in vitro han sido reportados. Estos efectos en la libera-  
ción del GABA no se han asociado con la toxicidad en los mamífe--  
ros cuando la avermectina es administrada en dosis terapéuticas -  
(Bowen, 1981).

### Metabolismo.

El metabolismo y los residuos tisulares de la ivermectina se han estudiado en bovinos, ovinos, suinos y ratas utilizando ivermectina marcada con tritio. A los animales se les administró dosis únicas de 0.3 a 0.4 mg/kg PV por vía subcutánea y oral y se sacrificaron los animales entre 1 a 28 días posteriores a la medicación, obteniéndose 25 fluidos y tejidos corporales para pruebas de radiactividad residual total. De los tejidos comestibles, el hígado y la grasa contienen el más alto residuo radiactivo en todas las especies; en tanto que los más bajos niveles se encontraron en el riñón y el músculo (Jacob, et. al., 1983).

En la grasa e hígado del cerdo el mayor compuesto siempre fue la droga inalterada, pero se observaron diferencias en los residuos en comparación con los del novillo y la oveja. El metabolismo de la ivermectina en ratas ha sido estudiado extensamente y es muy similar al que ocurre en las especies domésticas (Jacob, et. al., 1983).

Estudios radiactivos sobre el metabolismo muestran que el dihidro-  
avermectin B es el mayor residuo encontrado en todos los tejidos  
después de 14 y 28 días de haberse administrado a ovinos y bovinos respectivamente. Dihidroavermectin B es dosificado en niveles más bajos que el componente dihidroavermectin B, y es general

ralmente metabolizado más rápidamente que el componente B (Tway  
1a  
et. al., 1981).

### **Seguridad.**

La ivermectina tiene un amplio margen de seguridad en caballos. --  
Los signos de intoxicación puede esperarse su aparición en dosis -  
de 3 mg/kg PV (15 veces la dosis recomendada); la muerte puede ocu-  
rrir solo cuando se dosifica exageradamente; 12 mg/kg PV, equiva-  
lente a 60 veces el nivel recomendado (Schroder y Swan, 1981).

Se ha formulado la ivermectina para inyección intramuscular profun-  
da y nunca por vía intravenosa. La inyección intravenosa de polia-  
sorbato 80, un surfactante contenido en la formulación, puede cau-  
sar reacción alérgica o anafiláctica, la cual llega a ser fatal, so-  
bre todo en animales hipertensos (Resultados no publicados, Merck-  
Sharp & Dhome Research Laboratories, Rahway, New Jersey, U. S. A.)  
En las dosis sugeridas, ocurre reacción en el sitio de la inyec-  
ción en una pequeña proporción de los caballos tratados (Schroder  
y Swan, 1981).

Reacciones adversas no serias que puedan atribuirse al tratamiento  
en los cerdos, se han observado en estudios de seguridad. Los sig-  
nos clínicos de intoxicación aguda causada por ivermectina son; --  
letargia seguida por ataxia, midriasis, tremor intermitente, respi

ración forzada y recumbencia lateral. Estos signos aparecen en los animales a los que se les inyectó ivermectina por vía subcutánea - en dosis de 30 mg/kg PV (100 veces la dosis recomendada); en los - sujetos experimentales tratados con dosis de 15 mg/kg PV, esto no ocurrió (Brokken y Barth, 1983).

La utilización de ivermectina en cerdas gestantes a dosis de 600 mcg/kg PV en dos ocasiones (días 1 y 28, 6 y 24, 12 y 30) durante la gestación temprana o a intervalos de 28 días durante los dos últimos tercios no produjo efectos adversos, y los lechones fueron paridos normalmente. La calidad del semen del verraco no varía subsecuentemente a la administración de las dosis utilizadas en las - cerdas gestantes (Brokken y Barth, 1983)"

#### Toxicidad.

No se observaron reacciones tóxicas en animales tratados con niveles eficaces de avermectina B (Bowen, 1981; Egerton, 1981; Egerton, et. al., 1979; Wescott, et. al., 1980). En el caso de ivermectina, un gran número de estudios in vitro y en animales de laboratorio se han desarrollado para definir su toxicidad. La ivermectina no fue mutagénica en estudios acumulativos de genotoxicidad. Unicamente el compuesto muestra efectos teratogénicos (maternotóxicos) en ratas, conejos y ratones. Estudios de reproducción y mutigeneración han demostrado que las ratas recién nacidas poseen --

una mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos de la ivermectina que las ratas adultas. No se realizaron evaluaciones crónicas con la ivermectina debido a su uso terapéutico, estructura química, bajos residuos en tejidos y los resultados de genotoxicidad (Nessel, et. al., 1983).

Los estudios subcrónicos no sugieren un riesgo potencial para la salud humana a largo plazo. Basados en el no efecto potencial derivado de estos estudios de toxicidad y los resultados de metabolismo y residuos, existe substancial margen de seguridad para proponer el uso terapéutico de la ivermectina; estudios sobre la valoración del riesgo potencial medioambiental, resultado de la cantidad de ivermectina en residuos fecales, confirman que el uso de este compuesto no tendrá un impacto significativo en la calidad del medio ambiente. Esto se fundamenta en los resultados, los cuales demuestran que la ivermectina es inestable en heces mezcladas en el suelo y, además, los extractos de heces de novillo contienen menos de 3 ppb. de ivermectina. El compuesto es fuertemente retenido por la tierra y las heces de los animales tratados muestran un efecto mínimo en la respiración y nitrificación de la tierra (Nessel, et. al., 1983).

En el cuadro 2 se muestra la actividad antiparasitaria de amplio espectro de la ivermectina en las diferentes especies de animales domésticos.

Cuadro 2. Actividad antiparasitaria de amplio espectro de la ivermectina contra los diferentes géneros parasitarios en las especies de animales domésticos.

Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Vía.	% Eficacia.
<b>G A N I N O S :</b>			
<u>Ancylostoma caninum.</u>	50	SC.	99.0 (Seward, et. al., 1983; Anderson y Robertson, 1982).
	300-500	ORAL.	83.0 (Egerton, et. al., 1979).
	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).
<u>Trichuris vulpis.</u>	100	SC.	99.0 (Anderson y Robertson, 1982; Seward, et. al., 1983).
	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).
	200	SC.	91.0 (Anderson y Robertson, 1982).
<u>Toxocara canis</u> (ADULTO).	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).
	200	SC.	90.0 (Seward, et. al., 1983).
(LARVA).	200	SC.	97.0 (Anderson y Robertson, 1982).
<u>Toxascaris leonina.</u>	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).
	50	SC.	34.2 (Anderson y Robertson, 1982).
	100	SC.	46.2 (Anderson y Robertson, 1982).
	200	SC.	69.2 (Anderson y Robertson, 1982).
	400	SC.	53.8 (Anderson y Robertson, 1982).
<u>Dipylidium caninum.</u>	50-400	SC.	0.0 (Anderson y Robertson, 1982).
<u>Otodectes canis.</u>	200	SC.	80.0 (Seward, et. al., 1983).
<u>Sarcoptes scabiei</u> var. <u>canis.</u>	200	SC.	80.0 (Seward, et. al., 1983).
<u>Dirofilaria immitis</u> (LARVA).	3	ORAL.	Previene maduración (Seward, (28 días post infección) et. al., 1983).
	50	ORAL.	Previene maduración (Seward, et. al., 1983).
		SC.	80.0 (Boreham y Atwell, 1983; Blair y Campbell, 1982).
			100.0 (Seward, et. al., 1983).

Nombre del Parasito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Via.	% Eficacia.
<u>Dirofilaria immitis</u> (LARVA).	50-100	SC.	80.0 (Blair y Campbell, 1979) Eliminan microfilarias de la sangre periférica.
	100	SC.	100.0 (Bowen, 1931)
	200	SC.	100.0 (Egerton, et. al., 1980) (2 meses post-infección durante 5 días).
		ORAL.	Eliminan microfilarias de la sangre periférica (Seward, et. al., 1983).
		ORAL.	Previene maduración (Seward, et. al., 1983).
	250	ORAL.	(3 meses post-infección). Eliminan microfilarias de la sangre periférica (Seward, et. al., 1983)
<b>EXMIANTES :</b>			
<u>Haemonchus contortus</u> .	50	SC.	89.2 (Benz y Ernst, 1979).
	100	SC.	99.2 (Benz y Ernst, 1981).
			89.2 (Benz y Ernst, 1979).
			94.5 (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	98.7 (Williams, et. al., 1981)
			80.0 (Wescott, et. al., 1980)
OVINO:	50	SC.	89.2 (Benz y Ernst, 1979).
	100	SC.	99.4 (Benz y Ernst, 1981).
			99.6 (Yazwinsky, et. al., 1981).
	200	SC.	99.7 (Benz y Ernst, 1980).
			99.0 (Egerton, et. al., 1979)
			99.2 (Egerton, et. al., 1980)
LARVA INHIBIDA (OVINO).	100	SC.	98.0 (Campbell y Egerton, 1980).
	200	SC.	96.0 (Wescott y Lea Master, 1982).
			99.0 (Wescott y Lea Master, 1982).
			99.9 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Ostertagia ostertagi</u> .	50	SC.	99.2 (Benz y Ernst, 1979).
	100	SC.	99.8 (Benz y Ernst, 1981).
			99.2 (Benz y Ernst, 1979).
			97.0 (Wescott, et. al., 1980)
			98.7 (Williams, et. al., 1981)
	200	SC.	99.9 (Benz y Ernst, 1981).
		98.4 (Benz y Ernst, 1979).	
		99.7 (Benz y Ernst, 1980).	

Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Via.	% Eficacia.
<u>Ostertagia ostertagi</u>	200	SC.	99.8 (Yazwinsky, et. al., 1981).
OVINO:	50	SC.	99.9 (Benz y Ernst, 1981).
	100	SC.	99.0 (Egerton, et. al., 1979)
40. ESTADO LARVARIO:	50	SC.	99.0 (Chabala, et. al., 1980)
	100	SC.	N. C. (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	N. C. (Benz y Ernst, 1981).
			99.6 (Yazwinsky, et. al., 1981).
OVINO:	50	SC.	100.0 (Williams, et. al., 1981)
<u>Ostertagia circumcincta.</u>	200	SC.	88.0 (Egerton, et. al., 1980)
			99.0 (Wescott y Lea Master, 1982).
			100.0 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Trichostrongylus axei.</u>	50	SC.	99.7 (Benz y Ernst, 1979 ; Benz y Ernst, 1981).
	100	SC.	98.7 (Williams, et. al., 1981)
			99.7 (Benz y Ernst, 1979 ; Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	80.0 (Wescott, et. al., 1980)
			99.2 (Benz y Ernst, 1979).
			99.7 (Benz y Ernst, 1979; Yazwinsky, et. al., 1981).
OVINO:	50	SC.	99.0 (Egerton, et. al., 1979)
	200	SC.	99.2 (Egerton, et. al., 1980)
			85.0 (Wescott y Lea Master, 1982).
			98.0 (Chabala, et. al., 1980)
<u>Trichostrongylus colubriformis.</u>	50	SC.	66.0 (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	98.5 (Benz y Ernst, 1979).
			96.7 (Benz y Ernst, 1979).
OVINO:	200	SC.	99.6 (Benz y Ernst, 1981).
			100.0 (Wescott y Lea Master, 1982; Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Trichostrongylus ritrinus</u> (OVINO).	200	SC.	100.0 (Fong, 1980).
<u>Cooperia oncophora.</u>	50	SC.	79.3 (Benz y Ernst, 1981).
			93.5 (Benz y Ernst, 1979).
	100	SC.	95.1 (Benz y Ernst, 1979).
			98.3 (Benz y Ernst, 1981).
			98.7 (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	95.8 (Benz y Ernst, 1979).
			99.6 (Yazwinsky, et. al., 1981).
			99.8 (Benz y Ernst, 1981).
<u>Cooperia punctata.</u>	50	SC.	88.6 (Benz y Ernst, 1981).



Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Vía.	% Eficacia.
<u>Cooperia punctata.</u>	50	SC.	99.4 (Benz y Ernst, 1979). 99.6 (Benz y Ernst, 1981).
	100	SC.	95.0 (Benz y Ernst, 1981). 99.3 (Benz y Ernst, 1979). 99.4 (Yazwinsky, et.al., 1981).
<u>Cooperia curticei</u>	100	SC.	97.0 (Wescott, et. al., 1980)
	200	SC.	100.0 (Wescott y Lea Master , 1982).
<u>Cooperia</u> spp. 4o. ESTADO LARVARIO:	50	SC.	91.6 (Benz y Ernst, 1981).
	100	SC.	92.4 (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	95.8 (Benz y Ernst, 1981). 100.0 (Yazwinsky, et. al., 1981).
<u>Oesophagostomum radiatum.</u>	50	SC.	N. C. (Benz y Ernst, 1981)
	100	SC.	100.0 (Benz y Ernst, 1979). N. C. (Benz y Ernst, 1981).
		SC.	97.0 (Wescott, et. al., 1980) 98.7 (Williams, et. al., 1981)
	200	SC.	100.0 (Benz y Ernst, 1979). N. C. (Benz y Ernst, 1981). 98.0 (Yazwinsky, et. al., 1981).
4o. ESTADO LARVARIO:	200	SC.	100.0 (Benz y Ernst, 1979). 100.0 (Yazwinsky, et. al., 1981).
OVINOS:	50	SC.	100.0 (Egerton, et. al., 1980)
	200	SC.	99.0 (Chabala, et. al., 1980)
<u>Oesophagostomum dentatum.</u>	300	SC.	94.7 (Hrokken y Barth, 1983).
<u>Dictyocaulus viviparus.</u>	50	SC.	100.0 (Benz y Ernst, 1981).
	100	SC.	98.7 (Williams, et. al., 1981) 100.0 (Benz y Ernst, 1981).
	200	SC.	80.0 (Wescott, et. al., 1980)
	200	SC.	100.0 (Benz y Ernst, 1981).
<u>Dictyocaulus filaria</u> (OVINO).	200	SC.	98.0 (Wescott y Lea Master , 1982). 99.4 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Marshallagia marshalli</u> (OVINO).	200	SC.	96.0 (Wescott y Lea Master , 1982).
<u>Nematodirus</u> spp. (OVINO).	200	SC.	76.0 (Wescott y Lea Master , 1982). 100.0 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Nematodirus spathiger.</u>	200	SC.	96.0 (Wescott y Lea Master , 1982). 96.2 ( Yazwinsky, et. al., 1983).

Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Vía.	% Eficacia.
<u>Nematodirus filicollis.</u>	200	SC.	100.0 (Wescott y Lea Master , 1982).
<u>Oestrus ovis.</u>	200	SC.	99.8 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Parellophostrongylus tenuis</u> (LARVA).	200	SC.	100.0 (Kocan y Olsen, 1983).
<u>Trichostrongylus axei.</u>	200	SC.	98.8 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Strongyloides papillosus.</u>	200	SC.	99.8 (Yazwinsky, et. al., 1983).
<u>Sarcoptes scabiei</u> var. <u>bovis.</u>	50-400	SC.	100.0 (Williams, et. al., 1981)
<b>C E R D O S :</b>			
<u>Ascaris suum.</u>	100	SC.	100.0 (Stewart, et. al., 1981)
	300	SC.	94.7 (Brokken y Barth, 1983).
			100.0 (Brokken y Barth, 1983).
<u>Hyostrongylus rubidius.</u>	300	SC.	94.7 (Brokken y Barth, 1983).
			100.0 (Brokken y Barth, 1983).
<u>Strongyloides ransomi.</u>	300	SC.	94.7 (Brokken y Barth, 1983).
			100.0 (Brokken y Barth, 1983).
	500	sc.	100.0 (Stewart, et. al., 1981)
<u>Metastrongylus spp.</u>	20	SC.	99.0 (Stewart, et. al., 1981)
	100	SC.	99.9 (Stewart, et. al., 1981).
	500	SC.	99.9 (Stewart, et. al., 1981)
	300	SC.	94.7 (Brokken y Barth, 1983).
			100.0 (Brokken y Barth, 1983).
<u>Oesophagostomum dentatum.</u>	200	SC.	100.0 (Brokken y Barth, 1983).
	500	SC.	63.0 (Stewart, et. al., 1981)
<u>Sarcoptes scabiei</u> var. <u>suu.</u>	300	SC.	100.0 (Brokken y Barth, 1983).
			Ingalls, et. al., 1983)
<u>Haematopinus suis.</u>	20	SC.	100.0 (Stewart, et. al., 1981)
	100	SC.	100.0 (Stewart, et. al., 1981)
	300	SC.	100.0 (Brokken y Barth, 1983).
	500	SC.	100.0 (Stewart, et. al., 1981)
<u>Stephanurus dentatus.</u>	500	SC.	93.0 (Stewart, et. al., 1981)
<b>E Q U I N O S :</b>			
<u>Gasterophilus intestinalis.</u>	100	IM.	100.0 (Schröder y Swan, 1981).
	200	IM.	99.0 (Di Pietro, 1982).
			100.0 (Egerton, et. al., 1981; Lyons, et. al., 1980 ; Schröder y Swan, 1981; Yazwinsky, et. al., 1982).
	300	IM.	97.0 (Di Pietro, et. al., 1980).
			99.0 (Di Pietro y Lock, 1982)
	500	IM.	97.0 (Klei y Torbert, 1980).

Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Vía.	% Eficacia.
<u>Gasterophilus nasalis.</u>	100	IM.	100.0 (Schröder y Swan, 1981).
	200	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982; Schröder y Swan, 1981; Yazvinsky, et. al., 1982).
	300	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982) 97.0 (Klei y Torbert, 1980).
<u>Gasterophilus haemorrhoidalis.</u>	200-300	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982)
<u>Drascia megastoma.</u>	100	IM.	100.0 (Lyons, et. al., 1980).
	200	IM.	86.0 (Courtney, et. al., 1983; Herd y Donham, 1981).
	300	IM.	100.0 (Di Pietro, et. al., 1982 Schröder y Swan, 1981). 97.0 (Di Pietro, et. al., 1980).
<u>Habronema muscae.</u>	500	IM.	100.0 (Klei y Torbert, 1980).
	100	IM.	100.0 (Lyons, et. al., 1980).
	200	IM.	86.0 (Herd y Donham, 1981). 100.0 (Di Pietro, et. al., 1982 Schröder y Swan, 1981).
<u>Habronema majus.</u>	300	IM.	97.0 (Di Pietro, et. al., 1980).
	500	IM.	100.0 (Di Pietro, et. al., 1982).
	200-300	IM.	97.0 (Klei y Torbert, 1980). 100.0 (Di Pietro, et. al., 1982).
<u>Habronema</u> spp. (Ser. ESTADO LARVARIO).	200-300	IM.	100.0 (Di Pietro, et. al., 1982).
<u>Strongylus vulgaris.</u>	200	IM.	99.7 (Di Pietro y Lock, 1982) 100.0 (Egerton, et. al., 1981; Lyons, et. al., 1982; Schröder y Swan, 1981; Stoccombe y Mc.Craw, 1980; Yazvinsky, et. al., 1982).
	200	ORAL.	100.0 (Lyons, et. al., 1980).
	300	IM.	97.0 (Klei y Torbert, 1980). 100.0 (Di Pietro y Lock, 1982).
<u>Strongylus edentatus.</u>	200	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982).
	200	ORAL.	100.0 (Lyons, et. al., 1980).
	300	IM.	99.0 (Klei y Torbert, 1980). 100.0 (Di Pietro y Lock, 1982).
<u>Strongylus equinus.</u>	200	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982).
	200	ORAL.	100.0 (Lyons, et. al., 1980).
	300	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock, 1982).

Nombre del Parásito.	Dosis. (mcg/kg PV).	Vía.	% Eficacia.
<u>Oxyuris equi.</u>	200	IM.	95.7 (Yazwinsky, <u>et. al.</u> , 1983).
			100.0 (Egerton, <u>et. al.</u> , 1981; Schröder y Swan, 1981; Williams, <u>et. al.</u> , 1982; Yazwinsky, <u>et. al.</u> , 1982).
	300	IM.	97.0 (Klei y Torbert, 1980).
			99.9 (Yazwinsky, <u>et. al.</u> , 1983).
<u>Trichostrongylus axei.</u>	200	IM.	100.0 (Di Pietro, <u>et. al.</u> , 1982; Lyons, <u>et. al.</u> , 1982; Schröder y Swan, 1981).
			300
<u>Tatodontophorus.</u>	200	IM.	100.0 (Schröder y Swan, 1981).
<u>Oesophagodontus.</u>	200	IM.	100.0 (Schröder y Swan, 1981; Yazwinsky, <u>et. al.</u> , 1982).
<u>Setaria equina.</u>	200	IM.	100.0 (Lyons, <u>et. al.</u> , 1980; Schröder y Swan, 1981).
<u>Onchocerca cervicalis.</u>	200	IM.	100.0 (Egerton, <u>et. al.</u> , 1981; Schröder y Swan, 1981).
			300
<u>Parascaris equorum.</u>	50	IM.	100.0 (Lyons, <u>et. al.</u> , 1980).
			200
	300	IM.	100.0 (Di Pietro, <u>et. al.</u> , 1982; Egerton, <u>et. al.</u> , 1981; Schröder y Swan, 1981; Yazwinsky, <u>et. al.</u> , 1982).
			200
300	IM.	97.0 (Di Pietro, <u>et. al.</u> , 1980; Klei y Torbert, 1980).	

**Abreviaturas empleadas:**

mcg/kg PV = Microgramos por kilogramo de peso vivo.  
 SC. = Vía de administración subcutánea.  
 IM. = Vía de administración intramuscular.  
 N. C. = Cálculos no realizados.

## O B J E T I V O S .

1. Evaluar la actividad antiparasitaria de amplio espectro de la ivermectina en lechones destetados, en clima tropical, utilizando dosis de 200 mcg/kg PV.
2. Confirmar que los efectos antiparasitarios observados se deben a la ivermectina y no al vehículo en el cual se presenta (propilenglicol).
3. Evaluar las lesiones en el sitio de administración debidas a la aplicación de la ivermectina.
4. Observar y evaluar efectos tóxicos en los animales tratados, que puedan atribuirse a la ivermectina.
5. Determinar el tiempo en el cual la ivermectina alcanza su máxima eficacia.

## H I P O T E S I S .

1. Dada la actividad antiparasitaria de amplio espectro de la ivermectina, al administrarse a lechones detetados produce un efecto tal que se manifiesta en la disminución o ausencia en la carga parasitaria en dichos animales.
2. La presencia del propilenglicol como vehículo de la ivermectina no implica que la acción antiparasitaria se deba a dicho vehículo.
3. Al administrarse ivermectina vía subcutánea a los lechones no se observarán lesiones en el sitio de administración .
4. En virtud del amplio margen de seguridad de la ivermectina, hasta 30 veces la dosis terapéutica de 200 mcg/kg PV (recomendada para ovinos, bovinos, equinos y caninos), no existirán casos de toxicidad durante el desarrollo de este experimento.
5. La máxima eficacia de la ivermectina debe presentarse, de acuerdo con la literatura consultada, en el lapso máximo de una semana post-tratamiento.

## M A T E R I A L Y M E T O D O .

### Localización y Características de la Zona de Experimentación.

La granja en la que se llevó a cabo el trabajo experimental se sitúa en el municipio de Tecomán, Colima. La localización y datos generales de dicho municipio son los siguientes:

1. Situación: al extremo sur y sureste del estado de Colima, en los paralelos 10354' longitud y 18°55' latitud, a una altura de 33 m.s.n.m. (Oseguera, 1972).
2. Límites; al Norte con los municipios de Coquimatlán e Ixtlahuacán; al Sur, con el Océano Pacífico; al Noroeste, con el Municipio de Manzanillo; al Sureste con el municipio de Coahuayana, Michoacán (Oseguera, 1972).
3. Datos generales: superficie de 808 km<sup>2</sup>; precipitación pluvial de 711 mm anuales; temperatura promedio de 26°C, alcanzando una máxima de 43°C y una mínima de 14°C (Oseguera, 1972).

### Características de la Explotación.

La explotación utilizada pertenece a la Universidad de Colima y se dispuso del módulo de ganado porcino (E.M.V.Z.). Esta unidad consta de una población aproximada de cuarenta vientres, dos semmentales y sesenta cerdos de engorda (algunos de ellos no nacidos

en la granja)'. .

Los cerdos son alimentados con concentrados comerciales, variables en su contenido protéico dependiendo del estado fisiológico de cada animal. /

Los corrales en los que se alojan los animales tienen las siguientes características: dimensión de 3 m X 4.5 m con pendiente aproximada del 5%, piso de concreto (Una porción inferior corresponde al enrejado de desecho), paredes de tabique y encaladas. Los bebederos son automáticos; los comederos, convencionales con cuatro plazas. Las dos terceras partes de la zahúrda están techadas con lámina de asbesto a una altura de 3 m. En el primer tercio de la corraleta corre una tubería a una altura de 1.5 m y de ella sale agua para rociar a los lechones.

#### DISEÑO EXPERIMENTAL .

Se utilizaron 40 animales (21 hembras y 19 machos) de una edad y peso promedio de 50 días y 8.8 kg, respectivamente. La lotificación de los mismos se realizó en forma aleatoria, ubicándolos en 5 grupos de 8 lechones cada uno; los grupos 1, 2, 3 y 4 fueron tratados con ivermectina; el grupo 5, con propilenglicol.



### Muestreo.

Se tomaron muestras frescas directamente del recto de los animales. Los muestreos se efectuaron los días 5, 3 y 1 anteriores al tratamiento y diariamente durante los 7 días posteriores a este.

### Examen Coproparasitoscópico.

Se empleó la técnica de Mc. Master para realizar el conteo de huevos. Asimismo, la diferenciación de los géneros parasitarios se basó en la utilización de un ocular graduado en un microscopio calibrado.

### Tratamiento.

La ivermectina (Ivomec; solución al 1%) se administró por vía subcutánea en la región paralumbar de los animales designados en los grupos 1, 2, 3 y 4 en dosis de 200 mcg/kg PV; el propilenglicol, vehículo de la droga, se administró a razón de 1 ml por animal en la región paralumbar y por vía subcutánea a los animales del grupo 5.

### Análisis Estadístico.

El porcentaje de eficacia se determinó a través de la fórmula:

$$\% \text{ Eficacia} = \frac{\bar{X} \text{ de tratados con propilenglicol.} - \bar{X} \text{ de tratados con ivermectina.}}{\bar{X} \text{ de tratados con propilenglicol.}} \times 100$$

Tomado de Wescott y Lea Master, 1982.

Para conocer si los porcentajes de eficacia obtenidos son confiables, se procedió a realizar pruebas de hipótesis utilizando la técnica de "t" de student (Wayne, 1979).

## RESULTADOS .

Los resultados obtenidos al término del trabajo experimental muestran que la ivermectina ejerce un efecto variable contra nematodos gastroentéricos de los cerdos, señalados en el cuadro 3.

Es importante resaltar la obtención de porcentajes de eficacia negativos para los parásitos Ascarops, Physocephalus y Oesophagostomum los días 2 y 3 respectivamente. En ambos casos, el análisis estadístico indica una actividad variable de la ivermectina, reflejada en el incremento del número de huevos eliminados por cada género parasitario mencionado.

Por otra parte, el análisis estadístico en el resto de los porcentajes obtenidos indica que las eficacias del 97.62% (Hyostrongylus) y 80.36% (Strongyloides) son confiables en un análisis estadístico realizado para  $P < 0.05$  .

Aún cuando los porcentajes de eficacia de la ivermectina contra los géneros Ascarops, Physocephalus, Hyostrongylus y Trichuris son del 100% desde el primer día, el análisis estadístico por pruebas de "t" de student indica que dicho porcentaje no es significativo, dado el bajo número de huevos de parásitos sobre los cuales actúa la droga.

El porcentaje de eficacia de la ivermectina contra los nematodos gastroentéricos reportados fue del 75.54%, analizado para  $P < 0.05$  y  $P < 0.01$  con un grado mínimo de confianza del 95%.

Cuadro 3. Eficacia de la ivermectina contra nematodos gastroentéricos de los cerdos, utilizando una dosis de 200 mcg/kg PV.

Parásito	% EFICACIA.							
	Día.	1	2	3	4	5	6	7
<u>Oesophagostomum</u> spp.		40.98	84.06	28.99	66.66	100.00	100.00	100.00
<u>Hyostromylus rubidius</u> .		97.62	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
<u>Strongyloides</u> spp.		60.36	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
<u>Trichuris</u> spp.		100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Otros**.		100.00	25.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

\*\* Ascarops strongylin6 y Physoccephalus sexalotus.

Nota: Las eficacias globales durante los días 3 y 4 fueron del 51.09% y 86.41% respectivamente; en tanto que la eficacia total al término de la fase experimental fue del 75.54%.

Las eficacias globales de los días 3 y 4 se obtuvieron como un promedio de las sumas de las eficacias para cada parásito mencionados.

Todos los porcentajes reportados se analizaron para  $P < 0.05$  y  $P < 0.01$ .

## D I S C U S I O N .

El tratamiento de la verminosis gastroentérica en lechones destetados causada por los géneros Oesophagostomum spp., Strongyloides spp., Hyostromylylus rubidius, Trichuris spp., Ascarops strongyli-  
na y Physocephalus sexalatus, utilizando ivermectina por vía subcutánea en dosis de 200 mcg/kg PV es eficaz en un 75.54%, porcentaje que probablemente tienda a ser más elevado en el supuesto caso de ampliar el período de evaluación , ya que los estudios realizados por Stewart, et. al., (1981), sugieren que al aumentar el lapso entre el tratamineto y la necropsia o el estudio coproparasitoscópico puede ser necesario para que se tenga un mayor efecto, particularmente contra las especies de parásitos del intestino -- grueso; Oesophagostomum spp. y Trichuris spp.

Al realizar una adecuada valoración de los resultados obtenidos, debe tomarse en cuenta la dosis utilizada (200 mcg/kg PV) considerando que en la gran mayoría de los reportes revisados se aplican 300 mcg/kg PV. Bajo este aspecto, Brokken y Barth (1983), demuestran que la ivermectina administrada por vía subcutánea en dosis de 300 mcg/kg PV tiene una eficacia que varía del 94.7% al 100% contra la infestación natural e inducida por estados adultos y larvarios de Ascaris suum, Hyostromylylus rubidius, Oesophagostomum spp. y fases adultas de Metastrongylylus spp. y Strongyloides -

ramsoni.

Los resultados del tratamiento con ivermectina de la infestación por el gusano nodular (Oesophagostomum spp.) son variables, y parece ser que posee actividad limitada sobre el gusano látigo, -- Trichuris spp. (Courtney, et. al., 1983; Ingalls, et. al., 1983). Debido a esta variabilidad en la respuesta obtenida en infestaciones por Oesophagostomum spp., en el presente trabajo se distinguen porcentajes de eficacia del 40.54%, 66.66% y 100% durante los días 10., 40. y del 50. en adelante, respectivamente, después del tratamiento (ver cuadro 3). Estas irregularidades en los porcentajes de eficacia se explican porque los parásitos hembras -- adultos no eliminan huevos en forma sistemática, de manera tal -- que permitan predecir el número de huevos por gramo de heces aparecidos en un momento dado. Asimismo, Stewart, et. al., (1981), -- reportan que los estados inmaduros Oesophagostomum spp. son más susceptibles que los adultos a la acción de la droga.

El género Oesophagostomum mostró mayor resistencia a la ivermectina, situación ya conocida y comentada por Courtney, et. al., -- (1983), Ingalls, et. al., (1983) y Stewart, et. al., (1981); en -- tanto que Trichuris spp. fue eliminado rápidamente, no obstante -- que Stewart, et. al., (1981) mencionan la no eficacia de la ivermectina contra este género. Además, Chang, (1969) y Walley (1967)

reporta la resistencia de gusano nodular contra otros fármacos -  
(se indican en el cuadro 1).

Los animales tratados con propilenglicol no mostraron disminución en su carga parasitaria, lo cual afirma que el vehículo no actúa como parasiticida. Estos resultados también los reportan Courtney, et. al., (1983) y mencionan un incremento en el prurito debido a infección por sarna en cerdas tratadas con dicho vehículo antes del parto y, de igual manera, ocurre una predisposición al fenómeno de "elevación post-parto" del número de huevos de parásitos eliminados en las heces, principalmente de los géneros Oesophagostomum spp. e Hyostromylus rubidius (Courtney, et. al., -- 1983; Lehman y Dunne, 1975).

No se observaron reacciones adversas atribuidas al vehículo solo o en combinación con ivermectina. Esta aseveración es especialmente notoria cuando se considera el estado de debilidad de los sujetos experimentales. Yazwinsky, et. al., (1981), no distinguen lesiones en el tejido subcutáneo del sitio de inyección.

Los casos de toxicidad no ocurrieron durante la fase experimental, considerando que los animales se trataron con niveles terapéuticos de ivermectina. En otros estudios no se revelan casos de intoxicación que puedan imputarse al compuesto (Bowen, 1981; Egerton,



et. al., 1979; Egerton, et. al., 1981; Wescott, et. al., 1980; -  
Yazwinsky, et. al., 1981).

## CONCLUSIONES .

1. La actividad antiparasitaria de amplio espectro de la ivermectina en lechones destetados, se manifiesta en la ausencia de la carga parasitaria de dichos animales después de ser tratados con el compuesto ivermectina en dosis de 200 mcg/kg P.V. Esta afirmación se basa en los resultados obtenidos que indican una eficacia promedio del 75.54% para los grupos 1, 2, 3 y 4, en tanto que la eficacia para el grupo 5 fue del 0%, ya que la carga parasitaria se mantuvo en los promedios registrados antes y después del tratamiento con propilenglicol.
2. El tiempo en el que la ivermectina alcanzó su máxima eficacia es de 5 días post-tratamiento para Oesophagostomum; 2 días para Hyostromylus y Strongyloides; 1 día para Trichuris y 3 días para Ascarops y Physocephalus. De manera general, a partir del 5o. día post-tratamiento el número de huevos eliminados por gramo de heces fue de cero.
3. Los efectos antiparasitarios se deben a la ivermectina y no al vehículo en el cual se presenta este principio activo (propilenglicol). Apoyados en los resultados adquiridos, se demuestra que el grupo 5 al que se le administró propilenglicol (1 ml por animal) mantuvo su carga parasitaria post-tratamiento.

to, no siendo así en los animales tratados con ivermectina, en quienes se evaluó y corroboró la eficacia del producto.

4. No existieron lesiones en el sitio de administración de la ivermectina durante el desarrollo experimental del presente trabajo.
5. No se observaron efectos tóxicos en los animales tratados con ivermectina. Con ello se desacarta la posibilidad de intoxicación por ivermectina administrada en dosis de 200 mcg/kg PV y por vía subcutánea.

## R E C O M E N D A C I O N E S .

1. Para realizar la evaluación adecuada de la actividad antiparasitaria de la ivermectina debe ampliarse el lapso de estudio post-tratamiento.
2. La ivermectina administrada en dosis de 200 mcg/kg PV no ejerce su acción antiparasitaria en forma rápida y excelente. Es por ello que se sugiere utilizar dosis mínimas de 300 mcg/kg PV, ya que la gran mayoría de la literatura consultada así lo manifiesta.
3. La vía de administración de la ivermectina al emplearse en los cerdos es subcutánea, recordando que por la vía oral su eficacia es mínima y por la vía intravenosa se corre el riesgo de muerte por shock anafiláctico.
4. En caso de existir reacciones locales en el sitio de aplicación de la ivermectina, estas son pasajeras y no tienen el carácter de requerir atención médica.
5. El costo de la ivermectina solución al 1% (IVOMEC) al mes de junio de 1984 es de \$ 6, 000.00 (seis mil pesos 00/100 m.n.), presentado en frasco con 50 ml. El peso promedio de los animales tratados con ivermectina es de 8.8 kg.

## B I B L I O G R A F I A .

1. Anderson, Dennis L.; Robertson, Edward L. Activity of Ivermectin Against Canine Intestinal Helminths. Am. J. Vet. Res., 43 (9): 1681-1683, 1982.
2. Arakawa, A.; Conway, D. P. Prophylactic Efficacy of Pyrantel Against Ascaris suum in Swine. Cornell Vet., (59): 605-610, - 1969.
3. Barger, I. A.; Lisle, K. A. Benzimidazole Resistance in Small Strongyle of Horses. Aust. Vet. J., 55; 594-595, 1979.
4. Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Activities of B<sub>1a</sub> Fraction of Avermectin Against Gastrointestinal Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 40 (8): 1187-1188, 1979.
5. Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Efficacy of Ivermectin Against Immature Gastrointestinal Pulmonary Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 42 (12): 2097-2098, 1981.
6. Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Efficacy of 22,23-Dihydroavermectin B<sub>1a</sub> Against Gastrointestinal Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 42 (8): 1409-1411, 1981.
7. Blagburn, B. L.; Adams, J. H.; et. al. Prevalence of Heartworm in Dogs. Mod. Vet. Pract., 64: 811-814, 1983.
8. Blair, S. L.; Campbell, W. C. Efficacy of Avermectin Against Ancylostoma caninum in Dogs. J. Helminthol., 52; 305-307, 1978.
9. Blair, S. L.; Campbell, W. C. Efficacy of Avermectin B<sub>1a</sub> Against Microfilariae of Dirofilaria immitis. Am J. Vet. Res., 40: (7): 1031-1032, 1979.
10. Blair, S. L.; Campbell, W. C. Efficacy of Ivermectin Against - Dirofilaria immitis Larvae in Dogs 31, 60 and 90 Days After Infection. Am. J. Vet. Res., 41 (12): 2108, 1982.
11. Blood, D. C.; Henderson, J. A.; Radsotits, O. Medicina Veterinaria. 5a. ed., México, Interamericana, 1983.
12. Boreham, P. F. L.; Atwell, R. B. Absence of Shock-Like Reactions to Ivermectin in Dogs Infected with Dirofilaria immitis. J. Helminthol., 37; 279-281, 1983.
13. Bowen, John M. The Avermectin Complex: a New Horizon in Anthelmintic Therapy. Vet. Med. Small An. Clin., 165-166, 1981.
14. Brokken, E. S.; Barth, D. Ivermectin: a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent for Swine. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites", XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26:35/36, 1983.
15. Burg, Richard W.; Miller, Brington N.; et. al. Avermectins, - New Family of Potent Anthelmintic Agents: Producing Organism -

- and Fermentation. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 361-367, 1979.
16. Campbell, W. C.; Egerton, J. R. The Avermectins; an Introduction. New Zealand Vet. J., 29: 174-178, 1981.
  17. Chabala, John C.; Mrözik, Helmut: et. al. Ivermectin, a New - Broad Spectrum Antiparasitic Agent. J. Med. Chem., 23: 1134---1136, 1980.
  18. Chang, J.; Wescott, R. B. Anthelmintic Activity of Parabendazole in Swine. Am. J. Vet. Res., 30: 77-79, 1969.
  19. Connan, R. M. Observations on the Epidemiology of Parasitic - Gastroenteritis due to Oesophagostomum spp. and Hyostrongylus rubidius in the Pigs. Vet. Rec., 80: 424-429, 1967.
  20. Corwell, R. L.; Jones, R. M.; Putt, J. M. The Control of Parasitism in Fat-Lamb Production by Rutine Dosing with Tetramisole, Thiabendazole and a Morantel/Diethylcarbamazine Combination. - Vet. Rec., 89 (25): 659-663, 1971
  21. Courtney, C. H.; Ingalls, W. L.; Stitzlein, S. L. Ivermectin - for the Control of Swine Scabies: Relative Values of Prefarrowing Treatment of Sows and Weaning Treatment in Pigs. Am. J. - Vet. Res., 44 (?): 1220-1223, 1983.
  22. Czipri, D. A. The Efficacy of Haloxone Against Ascaris, Hyostrongylus and Oesophagostomum in Pigs. Vet. Rec., 86: 306-309, 1970.
  23. Davidson, J. B.; Murray, M.; Sutherland, I. H. Hyostrongylus rubidius: a Field of its Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Vet. Rec., 83: 582-588, 1968.
  24. Davidson, J. B.; Sutherland, I. H. Observations on Gastrointestinal Parasites in the Pig and Their Treatment. Vet. Rec., 78: 702-703, 1966.
  25. Di Pietro, J. A.; Todd, K. S.; et. al. Anthelmintic Efficacy - of Ivermectin Given Intramuscularly in Horses. Am. J. Vet. Res., 43: 145-148, 1982.
  26. Di Pietro, J. A.; Lock, T. F. Clinical Trials of the Antiparasitic Activity of Ivermectin in Horses. Vet. Med. Small An. - Clin., 1043-1046, 1982.
  27. Egerton, J. R.; Birbaum, J.; Blair, L. S.; et. al. 22,23-Dihydroavermectin B<sub>1a</sub>, a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent. - Br. Vet. J., 136: 88-97, 1980.
  28. Egerton, J. R.; Brokken, E. S.; Suhayda, D.; et. al. The Antiparasitic Activity of Ivermectin in Horses. Vet. Parasitol., - 8: 83-88, 1981.
  29. Egerton, J. R.; Brokken, E. S.; et. al. The Evaluation of Ivermectin as an Antiparasitic in Horses. Proceedings of the 25th. Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasit-

- tologist, Washington, D. C., July 20-22:4, 1980.
30. Egerton, J. R.; Osrlind, D. A.; et. al. Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Efficacy of the B<sub>1a</sub> Component. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 372-378, 1979.
  31. Elliot, D. C.; Julian, A. F. The Removal of Inhibited Fourth - Stage Ostertagia ostertagi from Yearling Cattle by MK-933, an Ivermectin Formulation. New Zealand. Vet. J., 29: 68-69, 1981.
  32. Herd, R. P.; Donham, J. C. Efficacy of Ivermectin Against Cutaneous Draschia and Habronema Infection (Summer Sores) in Horses. Am. J. Vet. Res., 42: 1953-1955, 1981.
  33. Ingalls, W. L.; Courtney, C. H.; Stitzlein, S. L. Studies of Ivermectin for the Control of Scabies (Mange) in Swine. Ohio - Swine Res. Indus. Rep., 54-56, 1983.
  34. Jacob, T. A.; Bush, R. P.; et. al. The metabolism and Tissue - Residue Profiles of Ivermectin. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites", XXII World Vet. - Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 10-11, 1983.
  35. James, P. S.; Picton, J.; Rilk, R. F. Insecticidal Activity of the Avermectins. Vet. Rec., 106 (39): 69, 1980.
  36. Klei, Thomas R.; Torbert, Betty J. Efficacy of Ivermectin (22, 23-Dihydroavermectin B<sub>1</sub>) Against Gastrointestinal Parasites in Ponies. Am. J. Vet. Res., 41 (11): 1747-1750, 1980
  37. Kocan, A. A.; Olsen, S. K. Ivermectin (MK-933) Versus Parelaphostrongylus tenuis. J. Wildl. Dis., 19 (suppl. 3): 4, 1983.
  38. Lapage, Geoffrey. Parasitologia Veterinaria. México, C.E.C.S.A 1979.
  39. Leland, S. E.; Neal, F. C. Field Evaluation of Injectable Trichlorophen in the Treatment of Patent Strongyloides ramsoni Infection of Young Pigs. Am J. Vet. Res., 27: 280-285, 1966.
  40. Lehman, A. D.; Dunne, H. W. Disease of Swine. 4th. ed., Ames , Iowa St. University Press, 1975.
  41. Lyons, E. T.; Drudge, J. H.; Tolliver, S. C. Antiparasitic Activity of Ivermectin in Critical Test in Equids. Am. J. Vet. - Res., 41 (12): 2069-2072, 1980.
  42. Lyons, E. T.; Drudge, J. H.; Tolliver, S. C. Ivermectin: Activity Against Larval Strongylus vulgaris and Adult Trichostrongylus axei in Experimental Infections in Ponies. Am. J. Vet. - Res., 43 (8): 1449-1450, 1982.
  43. Meleney, W. P. Control of Psoroptic Scabies on Claves with Ivermectin. Am. J. Vet. Res., 43 (2): 329-331, 1982.
  44. Meleney, W.P.; Wright, F.; Gillot, F. S. Residual Protection - Against Cattle Scabies Afforded by Ivermectin. Am. J. Vet. Res. 43 (10): 1767-1769, 1982.

45. Miller, Thomas W.; Douglas, Louis Ch.; et. al. Avermectins, - New Family Of Potent Anthelmintic Agents: Isolation and Chromatographic Properties. Antimicrob. Agents Chemother., 15 (3) : 368-371, 1979.
46. Nessel, R. J.; Jacob, T. A.; Robertson, R. T. The Human and Environmental Safety Aspects of Ivermectin. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites", XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 12-13, 1983.
47. Oseguera, V. J. Tecomán, Ejemplo de Desarrollo Regional: Dedicado al 450 aniversario de la Villa de Colima. Colima, Col., - Eddisa, 1972.
48. Ostlind, D. A.; Chell, S.; Lang, H. Insecticidal Activity of - the Antiparasitic Avermectins. Vet. Rec., 58; 155-159, 1979.
49. Pong, Shen-Shung; Wang, Ching C.; Fritz, L. C. Studies on the Mechanism of Action of Avermectin B<sub>1a</sub>: Stimulation of Release - of Gamma-Aminobutyric Acid from Brain Synaptosomes. J. Neurochem., 34 (2): 351-358, 1980.
50. Schröder, J.; Swan, G. E. Ivermectin as an Antiparasitic Agent in Horses. J. South. African Vet. Ass., 53 (2): 127-128, 1981.
51. Seward, R. L.; Blair, L. S.; et. al. The Efficacy and Safety - of Ivermectin in Dogs. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites", XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 37-38, 1983.
52. Seward, R. L. Reactions in Dogs Given Ivermectin. J.A.V.M.A. 183 (5): 493, 1983.
53. Slocombe, J. O. D.; Mc. Craw, B. M. Controlled Tests of Ivermectin Against Migrating Strongylus vulgaris in Ponies. Am. J. Vet. Res., 42 (6): 1050-1051, 1981.
54. Slocombe, J. O. D.; Mc. Craw, B. M. Evaluation of Pyrantel Pamoate, Nitramisole and Avermectin B<sub>1a</sub> Against Migrating Strongylus vulgaris Larvae. Can. J. Comp. Med., 44: 93-100, 1980.
55. Stewart, T. B.; Marti, O. G.; Hale, O. M. Efficacy of Ivermectin Against Five Genera of Swine Nematodes and the Hog Louse, - Haematopinus suis. Am. J. Vet. Res., 42 (8): 1425-1426, 1981.
56. Stewart, T. B.; Marti, E. G.; Mc. Cormick, W. C. Efficacy of - Ivermectin Against the Swine Kidney Worm, Stephanurus dentatus. Am. J. Vet. Res., 42 (3): 1427-1428, 1981.
57. Taffe, L. F. Helminths in the Pigs. Vet. Rec., 79: 671-687, - 1966.
58. Taffe, L. F. Oesophagostomum quadrispinulatum in Pigs in En--- gland. Vet. Rec., 80: 182-183, 1967.
59. Taffe, L. F.; Davidson, J. B. Low-Level Thiabendazole in the - Control of Worm Parasites in Pigs. Vet. Rec., 81: 426-435, - 1967.



60. Thomas, R. J.; Smith, W. C. Anthelmintic Treatment of Sows with Thiabendazole. Vet. Rec., 83: 489-491, 1968.
61. Tway, Patricia C.; Wood, J. S.; Dowing, G. V. Determination of Ivermectin in Cattle and Sheep Tissues Using High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. J. Agr. Food. Chem., 29: 1059-1063, 1981.
62. Varjú, L. Strongyloides Studies. IV. Pathogenicity of Porcine Strongyloides Under Experimental Conditions. Act. Vet. Hung., 115-141, 1968.
63. Varjú, L. Studies on Strongyloides. IV. Immunobiological Aspects of Porcine Strongyloidosis. Act. Vet. Hung., 18: 321-361, 1968.
64. Walley, J. K. Tetramisole Treatment for Gastrointestinal Worms and Lungworms. II. Pigs. Vet. Rec., 81: 617-623, 1967.
65. Wayne, Daniel W. Biocestadística: Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. México, Limusa, 1979.
66. Wescott, R. B.; Farrell, C. J.; et. al. Efficacy of Avermectin B<sub>1a</sub> for Treatment of Experimentally Induced Nematode Infections in Cattle. Am. J. Vet. Res., 41 (8): 1326-1328, 1980.
67. Wescott, R. B.; Lea Master, B. R. Efficacy of Ivermectin Against Naturally Acquired and Experimentally Induced Nematode Infections in Sheep. Am. J. Vet. Res., 43 (3): 531-533, 1982.
68. Williams, C.; Knox, J. W.; et. al. Efficacy of Ivermectin Against Inhibited Larvae of Ostertagia ostertagi. Am. J. Vet. Res., 42 (12): 2077-2080, 1981.
69. Yazwinsky, T. A.; Greenway, T.; et. al. Antiparasitic Efficacy of Ivermectin in Naturally Parasitized Sheep. Am. J. Vet. Res., 44: 2186-2187, 1983.
70. Yazwinsky, T. A.; Greenway, T.; et. al. Bovine Gastrointestinal Helminthiasis: the Effectiveness of Ivermectin for Reducing. Vet. Med. Small An. Clin., 877-879, 1981.
71. Yazwinsky, T. A.; Hamm, D.; Greenway, T. Antiparasitic Effectiveness of Ivermectin in the Horse. Am. J. Vet. Res., 43: 1092-1094, 1982.
72. Yazwinsky, T. A.; Hamm, D.; et. al. Effectiveness of Ivermectin in the Treatment of Equine Parascaris equorum and Oxyuris equi Infections. Am. J. Vet. Res., 43: 1095, 1982.
73. Yazwinsky, T. A.; Williams, M.; et. al. Anthelmintic Activities of Ivermectin Against Gastrointestinal Nematodes of Cattle. Am. J. Vet. Res., 42 (3): 481-482, 1981.