

155
Zey



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**“IVERMECTINA: PRUEBA DE CAMPO
CON FELINOS SALVAJES”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

SAMUEL CARLOS YELIN ZABICKY

ASESOR: MVZ. CARLOS MANUEL APPENDINI TAZZER

CUAUTITLAN, IZCALLI

1986



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 está 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

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	16
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	35

R E S U M E N

El presente experimento se llevó a cabo con el propósito de probar la eficacia de la ivermectina como antihelmíntico en felinos salvajes, éste se realizó en el parque zoológico Africam Safari, en Valsequillo Puebla, con un lote de 76 ejemplares, compuesto por cuarenta y ocho leones, diez y siete tigres, cinco linceas, dos pumas, dos leopardos y dos jaguares.

Se practicaron análisis coproparasitológicos de todos los ejemplares para determinar la cantidad de animales parasitados, así como que parásitos presentaron, encontrándose positivos a Toxocara sp., Ancylostoma sp., Toxascaris sp. y esporozoarios. Posteriormente se administró ivermectina a razón de 200 mcg. por kg. de peso vivo, a cuarenta y ocho de los setenta y seis ejemplares, y se efectuaron exámenes coproparasitológicos mensuales en cuatro ocasiones.

En los animales tratados con ivermectina se observó una disminución de ejemplares parasitados, alcanzándose el máximo efecto durante el segundo mes posterior a la administración de la droga.

La ivermectina resultó eficaz contra los nematodos gastrointestinales que presentaron dichos felinos, no demostrando efecto alguno contra esporozoarios.

No se observaron signos de toxicidad ni otros efectos indeseables provocados por la administración del fármaco.

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

La clínica de animales de zoológico comprende una gran variedad de disciplinas, todas ellas encausadas a mantener los ejemplares en las mejores condiciones posibles; la labor del médico veterinario de especies silvestres va desde la planificación de las exhibiciones hasta la cirugía mayor, pasando por actividades tales como la inspección de los alimentos, la formulación de las dietas que han de proporcionarse diariamente a las distintas especies, y ocasionalmente a algún individuo en particular, la atención y aplicación de tratamientos a los ejemplares enfermos, además de la observación cotidiana de todos y cada uno de los miembros de la colección, sanos o enfermos, en busca de cualquier situación que pueda requerir su atención. Las peleas entre los animales, partos, curaciones, tratamientos rutinarios o específicos y enfermedades en general que se presentan día con día, mantienen ocupado al equipo de veterinarios de cualquier zoológico.

Una actividad muy importante del médico veterinario zootecnista, es la elaboración de un programa de medicina preventiva, cuya práctica requiere de muy poco tiempo y puede ahorrar muchas horas de trabajo, e inclusive salvar la vida de algún ejemplar. Actividades como la vacunación de los animales contra las enfermedades a que son susceptibles, la cuarentena de los nuevos especímenes, el recorte periódico de las uñas de los elefantes o de las plumas de algún ave exótica, son prácticas comunes e imprescindibles dentro de un zoológico.

Las características que presentan la mayoría de los albergues en que se exhiben los animales, tienen como resultado una alta incidencia de enfermedades parasitarias; el hacinamiento, la humedad, mala ventilación, contaminación de agua o alimento con materia fecal y orina, la dificultad de lavar y desinfectar apropiadamente los albergues y el ciclo biológico de los parásitos, son algunos de los factores que favorecen la presentación de las parasitosis (8,14,15,21,22), todo esto aunado a la dificultad que representa la aplicación de tratamientos en ciertas especies, hacen de estas enfermedades un mal frecuente entre los animales de zoológico.

Las enfermedades parasitarias causan mal aspecto, pobre desarrollo corporal, mala nutrición, "stress" y en ocasiones hasta la muerte de algunos ejemplares (8,15,21,22); por lo tanto, la atención de las parasitosis es sumamente importante, más aún si se considera el alto valor de éstos animales, no sólo en el aspecto económico que de por sí ya es alto, sino también por el valor ecológico que éstos representan, principalmente las especies en peligro de extinción.

El tratamiento de las enfermedades parasitarias varía dependiendo de las características de cada hospedador, así como de las especies de parásitos que los afectan (8,14,22); en ocasiones la administración del desparasitante es sencilla, tal es el caso de animales entrenados como los elefantes, delfines o leones marinos, donde basta ocultar el fármaco en el alimento, y que éste sea dado por el entrenador, de ésta manera, se asegura que cada ejemplar reciba su medicina, así como la dosis completa que se le prescribió de acuerdo a su peso y características especiales. Con

otros animales no es tan sencillo, y se hace necesario valerse de técnicas como disolver la droga en el agua de bebida, o revolverla en el alimento; Estos métodos tienen la ventaja de minimizar el manejo directo de los animales, y por lo tanto, disminuyen el riesgo de accidentes; La desventaja que éstas prácticas presentan radica en la dificultad de dosificar correctamente a cada ejemplar, así si un animal no come o bebe el día que se administró el tratamiento, éste no tomará el antiparasitante, o bien unos animales comen o beben más que otros, y aún cuando esto va en relación con su peso, algunos individuos pueden ingerir más de lo que les corresponde, mientras otros pueden tomar sólo una fracción de la dosis requerida. Otra consideración interesante es que comunmente los animales enfermos dejan de comer; siendo éstos los que más necesitan el tratamiento, probablemente no lo recibirán.

Los felinos salvajes representan una de las familias donde la administración de tratamientos se dificulta debido a las características propias de éstos animales, cuya agresividad implica un alto riesgo para médicos y manejadores, así como por la gran variedad de parásitos que los afectan, y la alta sensibilidad de éstos animales a algunas drogas como la piperazina, disophenol, tetramisol y thiabendazol (14).

Algunos de los parásitos que comunmente se detectan en los felinos salvajes en cautiverio son los nematodos como Toxascaris leonina y Ancylostoma tubeiforme, y algunos esporozoarios como Isospora felis, Isospora rivolta y Besnoitia besnoiti (14,15,21).

I V E R M E C T I N A

Las enfermedades parasitarias están ampliamente distribuidas en el mundo, y son la causa de pérdidas económicas por miles de millones de pesos anualmente, ésto ha provocado que la industria farmacéutica busque mejores drogas antiparasitarias. En el instituto Kitasato del Japón, fueron descubiertas un grupo de sustancias que reciben el nombre genérico de avermectinas, y que son el resultado de un actinomiceto (12).

Dicho actinomiceto, llamado Streptomyces avermitilis es morfológicamente distinto a otras especies de Streptomyces. Más de cuarenta mil actinomicetos fueron probados, pero ningún otro cultivo ha sido encontrado capaz de producir avermectinas (11,12).

COMPOSICION QUIMICA

Las avermectinas son disacáridos, lactonas macrocíclicas. Su nombre se relaciona con las propiedades vermícidas y ectoparasiticidas del grupo (9,11,12,13).

La ivermectina es 22,23 dihidroavermectina B₁, también puede ser definida como el derivado desmetilado de la ivermectina A₁ (1,11,12,13).

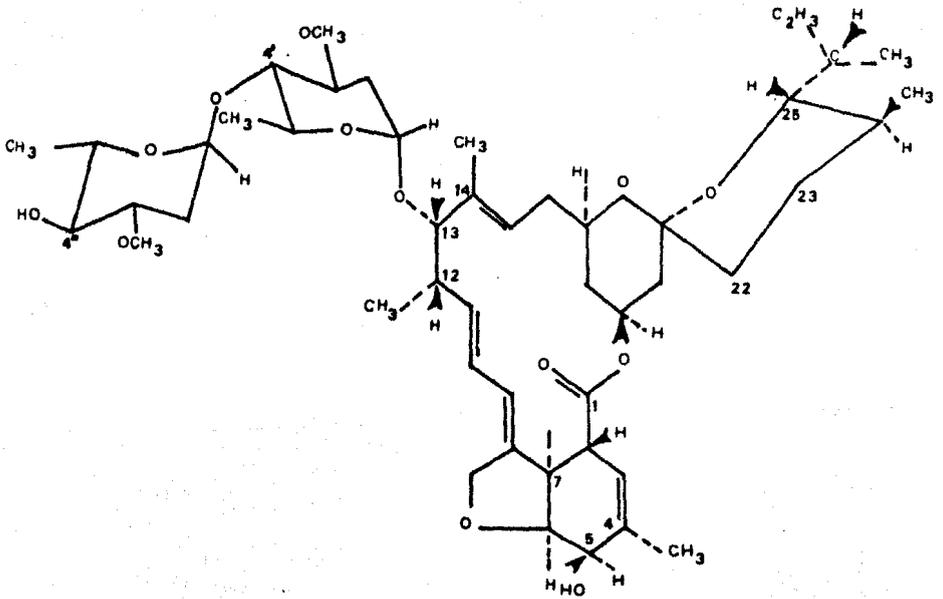
Figura 1.

E F I C A C I A

La ivermectina es activa contra dos grandes grupos de parásitos,

Figura 1

Ivermectina, fórmula desarrollada (1,11,12,13)



nematodos y artrópodos (9,11,12). En el cuadro 1 se enlistan los géneros de parásitos que se conoce son susceptibles a la ivermectina en alguno de sus estados de desarrollo (11).

Entre los géneros de nematodos contra los que ha sido probada la ivermectina, no se ha encontrado uno solo que no sea afectado por ésta durante al menos uno de sus estadios de desarrollo en su ciclo de vida; en todos los casos, salvo excepciones, la droga es altamente eficaz contra gusanos maduros e inmaduros (11,12).

Algunas especies de nematodos, en su ciclo biológico, pueden entrar en un estado de letargo o hipobiosis en que se mantienen por largos periodos (8,12,22). Las larvas hipobióticas L₄ son patógenos importantes, y son esencialmente refractarias a casi todos los antihelmínticos modernos; la ivermectina es altamente activa contra estas fases larvarias (12).

Uno de los aspectos más impresionantes de la ivermectina es su potencia, ésta varía ampliamente entre las especies, así como entre los distintos estados de desarrollo del parásito, pero en todos los casos, la dosis eficaz mínima es mucho menor que la de otras drogas antihelmínticas (12). La dosis de ivermectina efectiva contra Dirofilaria immitis en perros por vía oral es de 0.001 mg/kg de peso vivo (pv), en contraste con la del thiabendazol que se dosifica a razón de 44 mg/kg.pv. o el Levamisol y Fenbendazol con dosis de 7.5 mg/kg.pv.

MECANISMO DE ACCION

La mayoría de los estudios del mecanismo de acción de la ivermectina

IVERMECTINA: Prueba de campo con felinos salvajes

C U A D R O 1

Clase Nematoda

Orden Rhabditida

Superfamilia Trichostrongyloidea: Cooperia, Haemonchus, Hyostrongylus,
Nematodirus, Nematospiroides, Ostertagia, Trichostrongylus.

Superfamilia Strongyloidea: Ancylostoma, Bunostomum, Chabertia, Cyathostomum,
Cylicodontophorus, Cylicocyclus, Cylicostephanus, Gaigeria, Gyallocephalus,
Oesophagostomum, Poteriostomum, Stephanurus, Strongylus, Tridontophorus,
Uncinaria.

Superfamilia Metastrongyloidea: Dictyocaulus, Metastrongylus.

Superfamilia Rhabditoidea: Strongyloides.

Orden Ascaridida

Superfamilia Ascaridoidea: Ascaridia, Ascaris, Heterakis, Parascaris,
Toxascaris, Toxocara.

Superfamilia Oxyuroidea: Aspiculuris, Oxyuris, Syphacia.

Orden Spirurida

Superfamilia Spiruroidea: Draschia, Habronema.

Superfamilia Filaroidea: Brugia, Dipetalonema, Dirofilaria,
Litomosoides, Onchocerca, Parafilaria, Setaria.

Orden Enoplida

Superfamilia Trichuroidea: Capillaria, Trichinella, Trichuris.

Clase Insecta

Orden Diptera

Suborden Cyclorhapha: Chrysomyia, Cuterebra, Dermatobia,
Gastrophilus, Hypoderma, Lucilia, Oestrus, Glossina.

Orden Phthiraptera

Suborden Anoplura: Haematopinus, Linognathus, Solenoptes.

Suborden Mallophaga: Bovicola (Damalinea).

Orden Siphonaptera

Familia Pulicidae: Xenopsylla.

Clase Arachnida

Orden Acarina

Suborden Mesostigmata: Ornithonyssus.

Suborden Trombidiformes: Psorergates.

Suborden Sarcoptiformes: Chorioptes, Otodectes, Psoroptes, Sarcoptes.

Suborden Ixodoidea: Amblyomma, Boophilus, Dermacentor, Hyalomma,
Haemaphysalis, Ornithodoros, Rhipicephalus.

han sido realizadas con avermectina B₁, pero se asume que todas comparten un mecanismo común (12).

Se cree que la ivermectina actúa potencializando la liberación y unión del ácido gamma amino butírico (GABA) en ciertas sinapsis nerviosas, y entonces bloquea la transmisión de impulsos nerviosos mediados por el GABA (11,12,20,24,25).

El efecto puede ser debido a que:

- 1.- La ivermectina actúa como un agonista del GABA ya sea en el sitio de unión de ésta o en alguna otra parte de la proteína.
- 2.- Actúa estimulando la liberación presináptica de GABA.
- 3.- Actúa potencializando la unión de GABA con su receptor.

El efecto más aparente es la parálisis del parásito por bloqueo de los impulsos transmisores de los organismos que utilizan GABA como mediador nervioso en su sistema neuromuscular (12).

S E G U R I D A D

En los mamíferos, los nervios mediados por GABA sólo se encuentran en el sistema nervioso central, mientras que en muchos invertebrados, dichos nervios regulan músculos periféricos. Un compuesto como la ivermectina debe tener un amplio margen de seguridad dado que la droga no atraviesa la barrera hematoencefálica (12).

En las pruebas realizadas en ratones a los que se les inyectó ivermectina por vía endovenosa, luego se sacrificaron y analizaron para determinar la concentración de la droga en los distintos tejidos, se

encontró que el tejido con niveles más bajos fue el cerebro, con 20 ppb., en contraste con el muscular, que le seguía con el segundo nivel más bajo después de cerebro, observándose en una concentración de 300 ppb (11,12,19)

En bovinos, dosis de 6 mg/kg.pv., equivalente a 30 veces la dosis recomendada para ésta especie, no produjo signos de intoxicación. Con dosis 40 veces mayor a la recomendada se observaron signos de toxicidad y muerte (12).

En perros, 2 mg/kg.pv. no provocó signos clínicos, a dosis de 5 mg/kg.pv. causó temores y midriasis, mismos signos que se acentuaron al administrar 10 mg/kg.pv., pero la muerte no se presentó aún en dosis de 20 mg/kg.pv., que equivale a 20 000 veces la dosis necesaria para suprimir el desarrollo de Dirofilaria immitis (12,27).

La ivermectina ha sido probada en otras especies como el humano (2), el hurón (Mustela putorius furo)(4,5,6,7,10), el gato doméstico (10), camello (Camelus bactrianus)(17), venados cola blanca (Odocoileus virginianus)(22), gamo (Dama dama)(22), ciervo común (Cervus elaphus)(26), tortugas de patas rojas (Geochelone carbonaria)(28), tortuga leopardo (Geochelone pardalis)(28) y la víbora del maíz (Elapha guttata)(28).

O B J E T I V O S

1.- Demostrar la eficacia de la ivermectina en dosis de 200 mcg. por kg.pv. contra los nemátodos gastrointestinales que parasitan a los felinos salvajes.

2.- Determinar si el fármaco es tóxico en felinos salvajes a la dosis recomendada. (apreciación clínica).

3.- Buscar los posibles efectos indeseables que la aplicación de ivermectina pudiera provocar en éstos animales. (apreciación clínica).

4.- Determinar la duración del efecto de la ivermectina en felinos salvajes, en base a análisis coproparasitoscópicos, para proponer un programa de desparasitación.

5.- Valorar si es práctico, rentable y conveniente el uso de la ivermectina, en base a sus características, precio y eficacia, en la práctica veterinaria dentro de un parque zoológico.

MATERIAL Y METODOS

LOCALIZACION

El experimento fue realizado en el parque zoológico Africam Safari, ubicado en el kilómetro 16.5 de la carretera Puebla-Valsequillo, en el municipio de Tecalli de Herrera, Valsequillo, Puebla, localizado aproximadamente a 19° 3' 12" latitud norte y 97° 10' 38" longitud oeste, a una altitud de 2167 m snmm.; el clima del estado es predominantemente seco estepario, con una precipitación pluvial de 1021 mm/año y una humedad relativa promedio de 67.9 %. (datos aportados por la oficina regional de agricultura).

MATERIAL BIOLÓGICO

Se trabajó con un grupo de 76 felinos salvajes de distintas especies, compuesto por:

48 Leones	(<u>Panthera leo</u>)
17 Tigres	(<u>Panthera tigris</u>)
5 Lince	(<u>Felis lynx</u>)
2 Pumas	(<u>Felis concolor</u>)
2 Leopardos	(<u>Panthera pardus</u>)
2 Jaguares	(<u>Panthera onca</u>)

MATERIAL QUÍMICO

Ivermectina (22,23 Dihidroavermectina B₁a), en concentración al 1%, nombre comercial "ivomec" de laboratorios Merck Sharp & Dohme, presentación

en frasco multidosis de 200 ml.

Se utilizó también solución saturada de cloruro de sodio para la técnica de flotación.

EQUIPO

Jaulas de compresión, jeringas hipodérmicas, guantes desechables, microscopio, centrífuga, portaobjetos, cubreobjetos, tubos de ensaye, asa de platino, vasos de plástico, cucharas, coladores, cervatana y dardos para inyección a distancia.

DESCRIPCION DEL ALBERGUE

El parque está dividido en secciones que agrupan los animales principalmente por especie. La sección de felinos salvajes comprende dos tipos de albergues, I donde los ejemplares se mantienen confinados en una jaula, la cual consta de un área de tamaño variable donde el espécimen es exhibido, y pasa la mayor parte del día, y de un espacio cerrado fuera de la vista del público. II, donde los animales son exhibidos en grandes áreas abiertas que el visitante recorre en coche; por la noche, éstos son enjaulados en albergues semejantes a los del tipo I, aunque de menor tamaño, en una zona cerrada al público.

Los 5 linceos, 2 pumas, 2 leopardos, 2 jaguares, 7 de los leones y 8 de los tigres están enjaulados en exhibiciones del tipo I, mientras que el resto del grupo, 41 leones y 9 tigres se mantienen en albergues del tipo II.

Las jaulas donde se albergan los animales, tanto en las exhibiciones

del tipo I como del II, fueron diseñadas de tal manera que puedan ser aseadas diariamente. La ventilación, iluminación y drenaje son correctos.

En las áreas de exhibición de los albergues abiertos (tipo II), los trabajos de higiene se dificultan por las características del suelo; las hierbas, árboles, plantas y caminos para coches, hacen prácticamente imposible un buen saneamiento de dichas zonas.

Cada animal tiene designada una jaula, aún los que durante el día son exhibidos en los albergues abiertos, esto permite un mejor control de los ejemplares, facilita el manejo de cada individuo y disminuye el riesgo de transmisión de enfermedades.

MUESTREO

Se recolectó materia fecal de cada ejemplar por vía rectal, sujetando al animal en una jaula de compresión, o previamente anestesiados a distancia, disparándoles un dardo con una cervatana.

La toma de muestras no fue uniforme, en algunos se realizó el día anterior al tratamiento, y en otros, el mismo día que se administró la droga; posteriormente una vez al mes durante los cuatro meses subsiguientes. Debido a la dificultad y riesgo que implica el manejo de éste tipo de animales, para hacer la recolección de muestras se procuró aprovechar otro tipo de maniobras a que eran sometidos, tales como vacunaciones, tomas de sangre, curaciones, etc.

EXAMEN COPROPARASITOSCOPICO

Las muestras fueron trabajadas el mismo día de la recolección, por

la técnica de flotación (3,8,28).

Se tomaron 1 a 2 gramos de materia fecal y se les agregó solución saturada de cloruro de sodio, se homogenizaron, colaron y centrifugaron a 1500 rpm. durante 5 minutos, posteriormente se tomó una gota de la superficie y se observó al microscopio.

Se pretendía diagnosticar los parásitos que presentaba cada ejemplar, identificando los huevos observados en el análisis coproparasitoscópico.

Para confirmar el diagnóstico, se prestó especial atención en repetir los análisis de los animales que resultaron negativos.

TRATAMIENTO

El tratamiento consistió en la aplicación subcutánea de ivermectina a razón de 200 mcg/kg.pv., que en la concentración utilizada equivale a un ml por cada 50 kg.

El peso de cada ejemplar fue calculado por aproximación.

En cada sección fue dejado un número determinado de animales como testigos, a los que no se les aplicó tratamiento. El total de testigos fueron 28 ejemplares distribuidos de la siguiente manera: 16 leones, 7 tigres, 2 linceas, 1 puma, 1 leopardo y 1 jaguar.

A 6 de los 7 ejemplares que resultaron negativos en el análisis previo al tratamiento, no se les administró ivermectina y fueron considerados como testigos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron analizados estadísticamente por el método de χ^2 (16).

RESULTADOS

Los resultados generales del experimento se pueden observar en el cuadro 2, que contiene un listado de los ejemplares agrupados por tipo de albergue, número de animal, especie, sexo, parásitos que presentó en el análisis previo, lote al que pertenece (experimental o testigo) y resultado de los análisis coproparasitológicos mensuales posteriores al tratamiento.

El parásito que se observó con mayor frecuencia, independientemente de la especie del hospedador y tipo de albergue, fue Ancylostoma sp., éste se encontró en 49 animales, lo que representa el 64.47% del lote. En segundo lugar se detectó al Toxocara sp. que se presentó en 30 felinos, lo que equivale al 39.47%. El Toxascaris sp. se pudo observar en 22 ejemplares, que corresponden al 28.94%. Por último 17 con esporozoarios, éste es el 22.36%. En 7 de los animales, o sea el 9.21%, se obtuvieron resultados negativos en los exámenes coproparasitológicos (cuadro 3).

Al realizar los análisis se pudo observar que tanto la incidencia como las combinaciones de parásitos que presentaban, variaron grandemente, ya que 25 animales, que representan el 32.89%, tuvieron solo un tipo de parásito, 39 ejemplares que corresponden al 51.31%, fueron positivos a dos géneros de parásitos, mientras que sólo 5, o sea el 6.57% presentaron parasitosis triples (cuadro 3).

En los resultados obtenidos entre el lote experimental y el lote testigo (cuadro 4, figura 1), durante los tres primeros meses posteriores a la aplicación del tratamiento, se pudo observar una marcada disminución

en la proporción de animales parasitados sobre los libros de Toxocara sp., Ancylostoma sp. y Toxascaris sp. ($p < 0.05$). En el cuarto mes, los resultados no fueron diferentes de los observados durante los análisis previos al tratamiento. No se vió ningún efecto en la frecuencia de presentación de esporozoarios.

La frecuencia con que se presentaron los distintos parásitos en el lote testigo, no varió durante los cuatro meses posteriores al tratamiento, en relación con los datos obtenidos previos a éste (cuadro 4, figura 2).

Los niveles más bajos de animales parasitados en el lote experimental, fueron observados durante el segundo mes post-tratamiento; en el primero y tercer mes posteriores a la administración de la ivermectina; los resultados obtenidos fueron similares entre sí ($p < 0.05$). En el cuarto mes, los análisis mostraron una mayor proporción de animales parasitados, alcanzando niveles semejantes a los encontrados en los exámenes previos al tratamiento.

Si se analizan los resultados individuales, se puede observar que en un momento dado, la droga fue 100% eficaz, ya que en al menos uno de los cuatro meses post-tratamiento, todos los animales resultaron negativos a los parásitos que originalmente tenían, y que son sensibles a la ivermectina, aunque ésto no es aparente cuando se observan los resultados por lote (cuadro 2).

La distribución e incidencia de los parásitos puede ser afectada según el tipo de albergue y las condiciones del mismo. Esto pudo observarse ya que los animales localizados en exhibiciones del tipo II, mostraron una mayor frecuencia en la presentación de esporozoarios ($p < 0.05$). Las

parasitosis por Ancylostoma sp. se mostraron en mayor proporción en éste mismo tipo de albergues, aunque ésto no fue estadísticamente significativo (cuadros 5 y 6, figura 3).

La eficacia del tratamiento por especie sólo se analizó comparando los resultados obtenidos en leones, tigres y lince, por considerarse que en las otras especies, la muestra era demasiado pequeña.

Los leones mostraron una mayor incidencia de Toxocara sp. ($p < 0.05$), los tigres y lince presentaron una mayor proporción de parasitosis por Ancylostoma sp., sin embargo ésto no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$) (cuadros 7, 8, 9, 10, 11 y 12, figura 4).

Se estudió el efecto que tuvieron en combinación las variables especie y tipo de albergue, donde se volvió a observar un aumento en la frecuencia de presentación de Toxocara sp. en leones en albergues tipo I, así como una mayor proporción de tigres parasitados con esporozoarios, cuando éstos se encontraban albergados en exhibiciones del tipo II ($p < 0.05$) (cuadros 13 y 14, figura 5).

En el lote testigo no se observaron cambios en el número de animales parasitados, con excepción de una tigresa, que en el tercer mes posterior al tratamiento, resultó negativa a Ancylostoma sp., al que había sido positiva durante los dos primeros meses, volviendo a aparecer en el cuarto mes.

Una observación similar ocurrió con una leona del lote experimental, la cual había resultado positiva a esporozoarios durante los análisis previo y en el primer mes post-tratamiento, pero que durante el segundo mes resultó negativa a éstos, reapareciendo en los exámenes practicados en el tercer y cuarto mes.

Salvo estos dos casos, todos los animales que presentaron esporozoarios, así como el lote testigo en su totalidad, no mostraron variaciones en la frecuencia de los parásitos (cuadro 4, figura 2).

En la jaula de los leopardos, donde ambos presentaron Toxocara sp. en el exámen coproparasitoscópico previo, el ejemplar tratado resultó negativo a éste durante el primer mes, reinfestandose a partir del segundo mes.

En el albergue de los jaguares, el testigo fue positivo a Toxocara sp., mientras que el experimental presentó Toxocara sp. y Toxascaris sp. en el análisis previo al tratamiento; como en el caso de los leopardos, el ejemplar tratado resultó negativo a Toxocara sp. sólo durante el primer mes, apareciendo positivo en los meses subsecuentes, mientras que Toxascaris sp. no reapareció en ninguno de los cuatro meses posteriores a la administración de la ivermectina (cuadro 2).

No se observaron signos de toxicidad en ninguno de los ejemplares tratados, tampoco se presentaron reacciones secundarias indeseables causadas por la aplicación de la ivermectina.

En junio y julio de 1985, fecha en que se inició éste estudio, el "ivomec", presentación en frasco multidosis de 200 ml, tenía un precio al público de \$33 000.⁰⁰ (Treinta y cinco mil pesos 00/100), lo que resulta en un costo de \$175.⁰⁰ (ciento setenta y cinco pesos 00/100) por mililitro.

IVERMECTINA: Prueba de campo con felinos salvajes

C U A D R O 3

Total de animales	76	
Negativos	7	9.21%
Positivos a <u>Toxocara sp.</u>	30	39.47%
Positivos a <u>Ancylostoma sp.</u>	49	64.47%
Positivos a <u>Toxascaris sp.</u>	22	28.94%
Positivos a esporozoarios	17	22.36%
Total de animales con un solo tipo de parásitos	25	32.89%
Positivos sólo a <u>Toxocara sp.</u>	7	9.21%
Positivos sólo a <u>Ancylostoma sp.</u>	17	22.36%
Positivos sólo a <u>Toxascaris sp.</u>	1	1.31%
Positivos sólo a esporozoarios	0	0.00%
Total de animales con dos tipos de parásitos	39	51.31%
Positivos a <u>Toxocara</u> y <u>Toxascaris</u>	11	14.46%
Positivos a <u>Toxocara</u> y <u>Ancylostoma</u>	7	9.21%
Positivos a <u>Toxocara</u> y esporozoarios	0	0.00%
Positivos a <u>Toxascaris</u> y <u>Ancylostoma</u>	6	7.89%
Positivos a <u>Toxascaris</u> y esporozoarios	0	0.00%
Positivos a <u>Ancylostoma</u> y esporozoarios	15	19.37%
Total de animales con tres tipos de parásitos	5	6.57%
Con: <u>Toxocara</u> , <u>Toxascaris</u> y <u>Ancylostoma</u>	3	3.94%
Con: <u>Toxocara</u> , <u>Ancylostoma</u> y esporozoarios	1	1.31%
Con: <u>Toxocara</u> , <u>Toxascaris</u> y esporozoarios	1	1.31%
Con: <u>Ancylostoma</u> , <u>Toxascaris</u> y esporozoarios	0	0.00%

Ivermectina: Prueba de campo con felinos salvajes.

Número de animales parasitados en relación con:

C U A D R O 4. Lote experimental (48) vs. Lote testigo (28)

	Análisis	Análisis/mes post. Tx.				Análisis	Análisis/mes post. Tx.			
	previo	1º	2º	3º	4º		previo	1º	2º	3º
Tox	19	4	4	8	16	11	11	11	11	11
Anc	33	16	3	13	26	16	16	16	15	16
Txs	15	4	1	4	12	6	6	6	6	6
Esp	13	13	12	13	13	4	4	4	4	4

C U A D R O 5. Albergue I

Lote experimental (14) vs. Lote Testigo (12)

	Análisis	Análisis/mes post. Tx.				Análisis	Análisis/mes post. Tx.			
	previo	1º	2º	3º	4º		previo	1º	2º	3º
Tox	7	1	2	5	6	5	5	5	5	5
Anc	10	3	1	7	8	3	3	3	3	3
Txs	5	1	0	2	4	3	3	3	3	3
Esp	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0

C U A D R O 6. Albergue II

Lote experimental (34) vs. Lote testigo (16)

	Análisis	Análisis/mes post. Tx.				Análisis	Análisis/mes post. Tx.			
	previo	1º	2º	3º	4º		previo	1º	2º	3º
Tox	12	3	2	3	10	6	6	6	6	6
Anc	23	13	2	7	18	13	13	13	12	13
Txs	10	3	1	2	9	3	3	3	3	3
Esp	11	11	10	11	11	4	4	4	4	4

(continúa...)

Tox = Toxocara sp.

Anc = Ancylostoma sp.

Txs = Toxascaris sp.

Esp = Esporozoarios

Las cifras entre paréntesis (), indican el número de animales que se analiza en dicho cuadro.

Los números en los renglones de cada parásito, representan la cantidad de animales que resultaron positivos en los análisis coproparasitológicos previos y de cada mes post tratamiento

C U A D R O 7. Especie: Panthera leo (Leones)

Lote experimental (32) vs. Lote testigo (16)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	16	4	2	5	13	8	8	8	8	8
Anc	19	9	2	6	14	10	10	10	10	10
Txs	12	4	1	3	11	4	4	4	4	4
Esp	7	7	6	7	7	3	3	3	3	3

C U A D R O 8. Especie: Panthera tigris (Tigres)

Lote experimental (10) vs. Lote testigo (7)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Anc	10	6	0	3	7	4	4	4	3	4
Txs	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
Esp	4	4	4	4	4	1	1	1	1	1

C U A D R O 9. Especie: Felis lynx (Linces)

Lote experimental (3) vs. Lote testigo (2)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anc	3	0	1	3	3	1	1	1	1	1
Txs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Esp	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

C U A D R O 10. Especie: Felis concolor (Pumas)

Lote experimental (1) vs. Lote testigo (1)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Anc	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Txs	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Esp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(continúa...)

C U A D R O 11. Especie: Panthera pardus (Leopardos)

Lote experimental (1) vs. Lote testigo (1)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Anc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Txs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Esp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

C U A D R O 12. Especie: Panthera onca (Jaguares)

Lote experimental (1) vs. Lote testigo (1)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Anc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Txs	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Esp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

C U A D R O 13. Tipo de albergue por especie (Lotes experimentales)

Leones: Albergue I (4) vs. Albergue II (28)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	4	1	0	2	3	12	3	2	3	10
Anc	2	1	0	1	1	17	8	2	6	14
Txs	2	1	0	1	2	10	3	1	2	9
Esp	0	0	0	0	0	7	7	6	7	7

C U A D R O 14. Tipo de albergue por especie (Lotes experimentales)

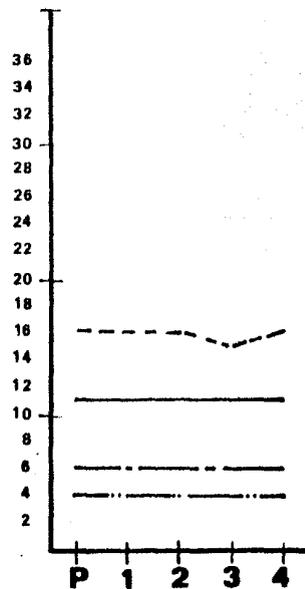
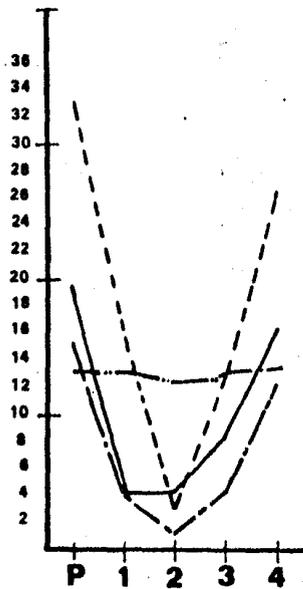
Tigres: Albergue I (4) vs. Albergue II (6)

	Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.				Análisis previo	Análisis/mes post. Tx.			
		1º	2º	3º	4º		1º	2º	3º	4º
Tox	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
Anc	4	2	0	2	3	6	4	0	1	4
Txs	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Esp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Figura 2

General: Lote experimental VS Lote testigo

- 25 -



1 2 3 4 = meses

Pe análisis previo

Toxocara sp. —————

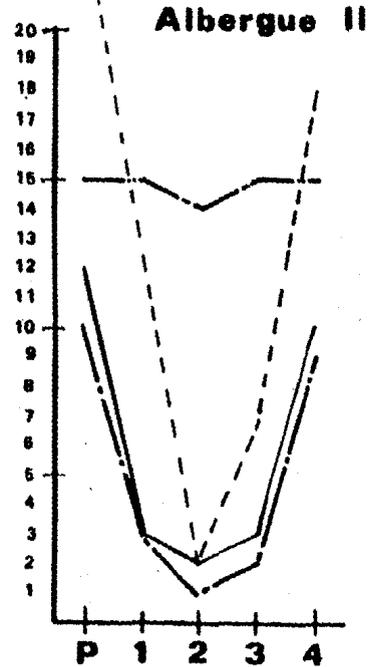
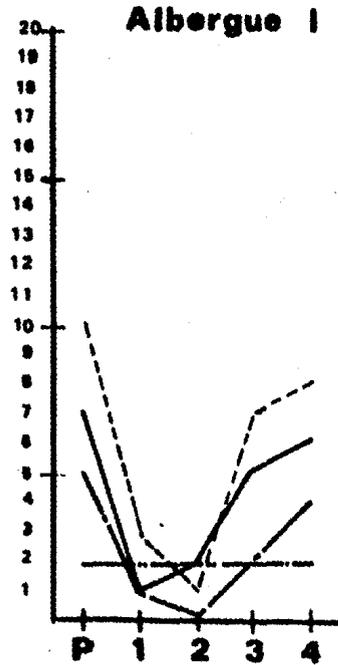
Anquilostoma sp. - - - - -

Toxascaris sp. - · - · -

Esporozoarios — · — · —

Figura 3

Albergues: Albergue I VS Albergue II. Lotes experimentales



1 2 3 4 = meses

P = análisis previo

Toxocara sp. ————

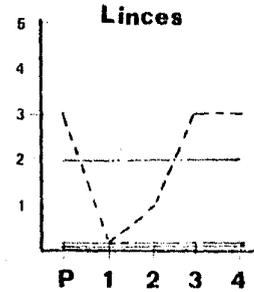
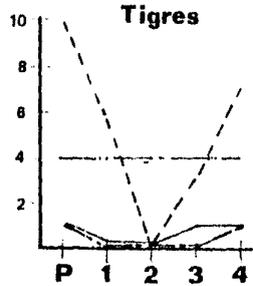
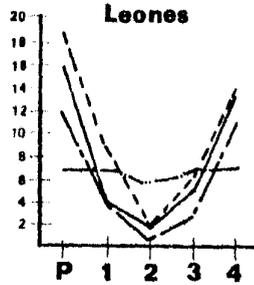
Ancylostoma sp. - - - - -

Toxascaris sp. — · — · —

Esporozoarioes — · — · —

Figura 4

Especies: Lotes experimentales



1
27
1

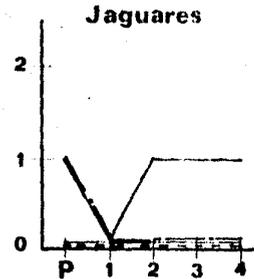
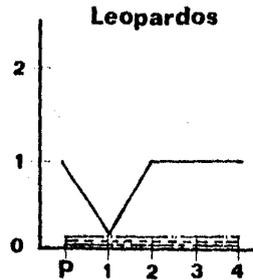
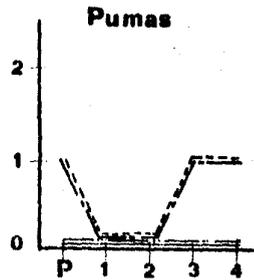
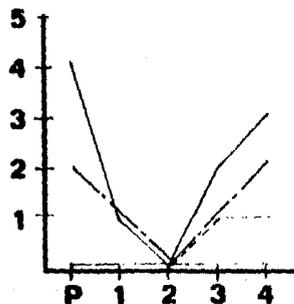
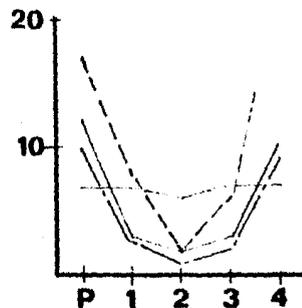


Figura 5 Albergue por Especie. Lotes experimentales

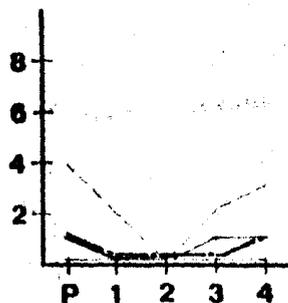
Leones: Albergue I



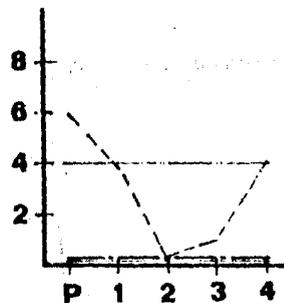
Leones: Albergue II



Tigres: Albergue I



Tigres: Albergue II



1234 = meses

P = analisis previo

TROFOSOMA sp. ————

Ancylostoma sp. - - - - -

TOXASCARIA sp. ————

Esporozoarios - - - - -

D I S C U S I O N

Las parasitosis más frecuentemente observadas en los felinos salvajes del parque zoológico Africam Safari, diagnosticadas por medio de exámenes coproparasitoscópicos, fueron las causadas por Ancylostoma sp. que se presentó en el 64.47% de los animales, seguidos por Toxocara sp. en el 39.47%, Toxascaris sp. en el 28.36%, esporozoarios en el 22.36%, resultados que coinciden parcialmente con lo observado por Gómez Arzapalo en los felinos del zoológico de Zacango, Estado de México (15); por último, 9.21% resultaron negativos. El tipo de parasitosis más comunmente observado fue aquel en el que se presentaron dos géneros de parásitos (51.31%), en segundo lugar los que resultaron positivos a un solo género de parásitos (32.89%), y por último, los que presentaron tres géneros (6.57%)(cuadro 3).

El tipo de albergue interviene directamente en factores como el tiempo de reinfestación y los distintos géneros de parásitos observados, encontrándose que animales que conviven en un mismo albergue, presentan los mismos parásitos, como se puede observar en los ejemplares contenidos en albergue tipo II, donde se presentan esporozoarios en mayor proporción, al igual que Ancylostoma sp. (cuadros 5 y 6, figura 3). El tiempo de reinfestación es menor en animales que conviven estrechamente, como se puede observar en los cuadros 11,12 y 13, y en la figura 4).

La especie del hospedador interviene también en la incidencia de ciertos géneros de parásitos, encontrándose algunos de ellos más frecuentemente en determinados animales, como en el caso de los leones, donde la presentación de Toxocara sp. fue mayor, al igual que sucedió

con Ancylostoma sp. en tigres y linceos (cuadros 7,8,9,10,11 y 12, figura 4)

El efecto especie/albergue, acentúa aún más las diferencias que estas mismas variables marcan individualmente (cuadros 13 y 14, figura 5).

La aplicación de ivermectina a razón de 200 mcg/kg.pv. redujo marcadamente la cantidad de animales parasitados en relación con los que resultaron positivos en el análisis previo al tratamiento (cuadros 2 y 4, figura 2).

Todos los animales que presentaron nematodos durante el análisis previo, y fueron tratados con ivermectina, resultaron negativos a éstos en al menos uno de los exámenes coproparasitológicos practicados durante los cuatro meses posteriores al tratamiento, lo que demuestra la eficacia del fármaco contra dichos parásitos en felinos salvajes (cuadro 2).

El número de animales parasitados del lote control, no varió durante los cuatro meses en que se practicaron análisis coproparasitológicos (cuadros 2,4,7,8,9,10,11 y 12, figura 2).

No se observaron cambios en el número de animales parasitados por esporozoarios, independientemente de si recibieron o no tratamiento (cuadro 4, figura 2).

En el albergue de los leopardos, así como en el de los jaguares, se observó que después de la aplicación de ivermectina al ejemplar tratado, éste resultó negativo a los nematodos que había presentado, pero sólo durante el primer mes, reapareciendo positivos en los siguientes meses, sólo al mismo parásito que presentaba su compañero de jaula, lo que hace pensar en el efecto que representa la estrecha convivencia en el corto

tiempo de reinfestación que se observó en estos dos casos (cuadros 12 y 13, figura 4). Por lo anterior, se recomienda que el tratamiento sea aplicado a todos los ejemplares que comparten un mismo albergue, y de ésta manera, evitar la fuente de reinfestación que representan los animales no tratados.

El efecto del tratamiento se hizo evidente a partir del primer mes posterior a la administración de la ivermectina, alcanzando su máxima eficacia durante el segundo mes, la respuesta observada durante el primero y tercer mes fue menos marcada, y ésta ya no fue significativa al cuarto mes (cuadro 1, figura 2), por lo que se considera prudente la aplicación de la ivermectina cada tres meses.

El presente trabajo, es uno de los primeros reportes del uso de la ivermectina en felinos salvajes, la eficacia observada del producto, es similar a la reportada por otros autores en diversas especies (2,5,6,7,11, 17,26).

A la dosis utilizada (200 mcg/kg.pv.), no se observaron signos de toxicidad en ninguno de los ejemplares tratados, tampoco se presentaron efectos indeseables causados por la aplicación de la ivermectina, esto concuerda con las observaciones de varios autores, en cuanto a la seguridad del fármaco (12 y 27).

En 1985, año en que se realizó el presente experimento, la ivermectina en concentración al 1%, en frasco multidosis de 200 ml, tenía un precio al público de \$33 000.⁰⁰ pesos, lo que resulta en un costo de \$175.⁰⁰ por ml. La dosis utilizada fue de 200 mcg/kg.pv., es decir 1 ml por cada 50 kg. Calculando el peso promedio por ejemplar de cada especie, el costo del

tratamiento por animal osciló alrededor de:

Especie	Peso (kg)*	Dosis (ml)	Costo (\$)
Leones	181-227	3.6-4.5	633-794
Tigres	225-270	4.5-5.4	787-945
Linces	13-18	0.3-0.4	45-63
Pumas	60-85	1.2-1.7	210-297
Leopardos	60-95	1.2-1.9	210-332
Jaguares	45-75	0.9-1.5	157-262

* (14).

Como se puede observar, el costo del tratamiento por animal es alto, pero el uso de la ivermectina en felinos salvajes, está ampliamente justificado dadas las características de la droga, así como su amplio espectro y nula toxicidad.

C O N C L U S I O N E S

Se comprobó que la ivermectina, administrada a felinos salvajes en dosis de 200 mcg/kg.pv. es eficaz en el tratamiento de las parasitosis causadas por Toxocara sp. Ancylostoma sp. y Toxascaris sp.

No se observaron signos de toxicidad en ninguno de los ejemplares tratados con el fármaco.

El mayor efecto observado se presentó a los dos meses post-tratamiento. A los tres meses todavía se encontraron niveles bajos de parasitosis, perdiéndose el efecto al cuarto mes, por lo que se recomienda la repetición del tratamiento cada tres meses.

Se observó que fue determinante la presencia de animales parasitados en el mismo albergue para la reinfestación de los ejemplares tratados, por lo que se recomienda la aplicación de la droga a todos los animales que comparten un mismo albergue.

El uso de la ivermectina está ampliamente justificado en felinos salvajes, aún al alto costo que representa, por el gran valor de éstos animales, tanto en el aspecto económico como en el ecológico.

Se recomienda el uso de la ivermectina en felinos salvajes, por sus características, amplio espectro, alta eficacia y nula toxicidad.

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

- 1.- Albers-Schonberg, G., Arison, B.H., Chabala, J.C., Douglas, A.W., Eskola, P., Fisher, M.H., Hirshfield, J.M., Hoogsteen, K., Lusi, A., Mrozik, H., Smith, J.L., Springer, J.P., and Tolman, R.L.: Avermectins, a new family of potent anthelmintic agents: structure determination. Prog. Abstr. 18th Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., Atlanta, 1978. Resumen 464.
- 2.- Aziz, M.A., Diallo, S., Diop, I.M., Lariviere, M. and Porta, M.: Efficacy and tolerance of ivermectin in human onchocerciasis. Reprinted from The Lancet, July 24, pp. 171,173. 2:(8291). 1982.
- 3.- Benbrook, E.A. and Sloss, M.W.: Veterinary Clinical Parasitology. Iowa State University Press. Ames, Iowa, U.S.A. 1961, 3rd edition.
- 4.- Blair, L.S. and Campbell, W.C.: Trial of avermectin B_{1a}, mebendazole and melarsoprol against pre-cardiac Dirofilaria immitis in the ferret (Mustela putorius furo). J. Parasitol. 64: 1032-1034. 1978.
- 5.- Blair, L.S. and Campbell, W.C.: Suppression of maturation of Dirofilaria immitis in Mustela putorius furo by single dose of ivermectin. J. Parasitol 66: 691-692. 1980.
- 6.- Blair, L.S. and Campbell, W.C.: Immunization of ferrets against Dirofilaria immitis by means of chemically abbreviated infections, Parasite Immunol. 3: 143-147. 1981.

- 7.- Blair, L.S., Williams, E. and Ewanciw, D.W.: Efficacy of ivermectin against third-stage Dirofilaria immitis larvae in ferrets and dogs. Res. Vet. Sci. 33: 386-387. 1982.
- 8.- Borchert, A. Parasitologia veterinaria. Ed. Acribia, España. 1975.
- 9.- Butler, R.W.: Avermectins, a new family of potent antiparasitic agents Abstr. Papers 24th Conf. Aust. Soc. Parasitol. Adelaide. 1980. pp. 27.
- 10.- Campbell, W.C.: Efficacy of the avermectins against filarial parasites: a short review. Vet. Res. Commun. 5: 251-262. 1981-1982.
- 11.- Campbell, W.C. and Benz, G.W.: Ivermectin: a review of efficacy and safety. J. Vet. Pharmacol. Therap. 7: 1-6. 1984.
- 12.- Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.O., Albers-Schonberg, G. and Jacob, T.A.: Ivermectin: a new potent antiparasitic agent. Science. 22: 823-828. 1983.
- 13.- Chabala, J.C., Mrozik, H., Tolman, R.L., Eskola, P., Lusi, A., Peterson, L.H., Woods, M.F., Fisher, M.H., Campbell, W.C., Egerton, J.R. and Ostlind, D.A.: Ivermectin, a new broad spectrum antiparasitic agent. J. Med. Chem. 23: 1134-1136. 1980.
- 14.- Fowler, M.E.: Zoo and wild animal medicine. W.B. Saunders company. Philadelphia. U.S.A. 1978.

- 15.- Gomez Arzapalo, J.L.: Estudio sobre la frecuencia y distribución de esporozoarios en un lote de 60 felinos salvajes en cautiverio. Tesis para licenciatura de médico veterinario zootecnista. FES-C. UNAM. México. 1984.
- 16.- Huntsberger, D.V. and Billingsley, P.: Elements of statistical inference. Allyn & Bacon, Inc. Boston. USA. 3rd edition. 1974.
- 17.- Ibrahim, M.S., Mohamed, A.-R., El-Balkemy, F.A., Omran, H. and El-Mekkwawi, M.F.: Studies of the relation between the effect of ivermectin as a parasitic control and the general health condition in camels. Faculty of agriculture. Zagazig Univ. Res. Bull. No. 375. 18 pp. 1981.
- 19.- Jacob, T.A., Buhs, R.P., Carlin, J.R., Chiu, S.H.L., Miwa, G. and Rosegay, A.: The metabolism and tissue residue profiles of ivermectin. Merck symposium: "Recent developments in the control of animal parasites". XXII World Vet. Congr., Perth, Aust. pp. 10-11/MSDRL. USA. 1983.
- 20.- Kass, I.S., Wang, C.C., Walrond, J.P. and Stretton, A.O.W.: Ivermectin B_{1a}, a paralyzing anthelmintic that affects interneurons and inhibitory motoneurons in Ascaris. Proc. Natl. Acad. Sci. 77: 6211-6215. 1980.
- 21.- Klös, H.G. and Lang, E.M.: Handbook of zoo medicine. Van Nostrand Reinhold Company. New York. 1982.
- 22.- Kocan, A.A. and Olsen, S.K.: Ivermectin (MK-933) versus Paraelaphostrongylus tenuis. J. Wildl. Dis. 19 (suppl. 3): 4. 1983.
- 23.- Lapage, G.: Parasitología veterinaria. C.E.C.S.A. México. 1979.

- 24.- Pong, S-S. and Wang, C.C.: Effect of avermectin B_{1a} on the release of -aminobutyrate from brain nerve endings in vitro. Fed. Proc. 38: 2425. 1979.
- 25.- Pong, S-S. and Wang, C.C.: The specificity of high-affinity binding of avermectin B_{1a} to mammalian brain. Neuropharmacol. 19: 311-317. 1980.
- 26.- Rafferty, G.C.: Red deer endoparasites. Vet. Rec. 111: 565. 1982.
- 27.- Seward, R.L., Blair, L.S., Plue, R.E. and Brokken, E.S.: The efficacy and safety of ivermectin in dogs. Merck symposium: "Recent developments in the control of animal parasites". XXII World Vet. Congr. Perth, Aust. 1983.
- 28.- Teare, J.A. and Bush, M.: Toxicity and efficacy of ivermectin in chelonians. J. Am. Vet. Med. Assoc. 183: 1195-1197. 1983.
- 29.- Thienpont, D., Rochette, F. and Vanparijs, O.F.J.: Diagnóstico de las helmintiasis por medio del examen coprológico. Janssen Research Foundation. México. 1979.