



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores "CUAUTITLAN"

"EFICACIA DE LAS IVERMECTINAS EN PASTA COMO  
TRATAMIENTO CONTRA "Strongylus", BASANDONOS  
EN LA TECNICA DE CULTIVO LARVARIO."

T E S I S

Que para obtener el Título de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

SANTIAGO LOPEZ FERNANDEZ



CUAUTITLAN, IZCALLI, MEXICO,

1985



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

	pag.
INTRODUCCION .....	1
OBJETIVOS .....	18
MATERIAL Y METODOS .....	19
RESULTADOS .....	22
DISCUSION .....	29
CONCLUSIONES .....	31
BIBLIOGRAFIA .....	32

## INTRODUCCION

### A.- IMPORTANCIA DE LA ESTRONGILOISIS

#### 1.- Como enfermedad en el caballo.

a) Características del parásito: Las especies de Strongylus parasitan en el ciego y el colon de los caballos y otros equinos. Tienen de 15 a 50 mm de longitud y son gusanos medianamente robustos, de color blanco grisáceo o teñidos de rojo por la sangre que han succionado de la mucosa intestinal del hospedador (Lapage, 1968; Blood y Henderson, 1974).

Todos tienen una corona de hojas externa pero la interna no existe en ciertas especies y algunos Strongylus vulgaris; los elementos de la corona se encuentran festoneados en su extremo libre. La cápsula bucal de ciertas especies ( S. vulgaris y S. equina ) poseen dientes en la base (Lapage, 1968).

La estría dorsal se encuentra bien desarrollada y se extiende hasta el margen de la abertura bucal. La bursa copulatoria del macho, es relativamente pequeña. Las grandes y delgadas espículas no forman ganchos (Lapage, 1968).

b) Características del huevo: Son ovalados, con 16 blastómeros y 60 a 80  $\mu$ m de tamaño (Soutby, 1982).

Con respecto a su resistencia, pueden sobrevivir fríos inviernos y aún la congelación. También son resistentes a gran número de desinfectantes. La luz directa del verano destruye la viabilidad de muchos de los huevos (Lapage, 1968).

c) Diseminación: Es por un ciclo vital directo. Los huevos son expulsados en las heces del hospedador y en condiciones favorables maduran para producir dos etapas larvarias de tipo no parasitario, seguida de una tercera etapa infectiva 5 a 7 días

después. Los factores primordiales que rigen la maduración de los huevos y la longevidad de las larvas son: humedad, temperatura y sombra. Las larvas son relativamente resistentes, salvo a la desecación y generalmente duran tres meses, pero en condiciones óptimas pueden vivir más de un año. Ni los huevos, ni las larvas perecen por la congelación, pero cesa su desarrollo. Son mayores las probabilidades para la infestación del hospedador en la mañana temprano y al anochecer en tiempo húmedo y cálido, condiciones que propician la migración de las larvas sobre las plantas forrajeras (Blood y Henderson, 1974; Lapage, 1968).

Las larvas de Strongylus equinus emigran a través de la pared del ciego y colon y producen en torno a estos órganos, nódulos en los tejidos subserosos. En este punto maduran hasta la cuarta etapa larvaria y de aquí emigran por la cavidad peritoneal al hígado, después al páncreas para regresar al ciego y colon en forma de gusanos adultos jóvenes. Esta época de migración y maduración dura aproximadamente 5 meses (Blood y Henderson, 1974).

Las larvas infectantes de Strongylus edentatus entran por la pared del intestino y pasan al hígado por la vía del sistema porta. En el hígado se producen larvas de cuarto estado larvario aproximadamente de 11 a 13 días después de la infestación. Estas formas del cuarto estado, pueden migrar en el hígado, hasta por 9 semanas, y luego pasan entre la lámina peritoneal de los ligamentos hepáticos hasta alcanzar la región parietal peritoneal en el costado abdominal derecho. Terminando el cuarto y empezando el quinto estado larvario, se encuentran en asociación con nódulos hemorrágicos, los cuales varían en tamaño de uno

o varios centímetros en su diámetro. Aquí se encuentran larvas hasta los 3 meses después de la infestación, pero luego migran entre las láminas del mesocolon a las paredes del ciego y colon, causando otra vez, nódulos hemorrágicos. Estos nódulos se ven entre los 3 y 5 meses después de la infestación. Eventualmente las formas adultas jóvenes pasan al lumen y ahí maduran. Los huevos se producen aproximadamente de 300 a 320 días después de la infestación (Soulsby, 1982).

A través de los años ha habido mucha controversia acerca de la ruta migratoria de la larva de Strongylus vulgaris. Esto se ha incrementado, por la frecuente extensión de lesiones arteriales causadas por la larva, lo que en algunos casos ocurre en el origen de la aorta. De todas maneras, estudios de infestaciones experimentales han demostrado el siguiente desarrollo del ciclo. La larva infestante penetra a la pared intestinal donde aproximadamente 8 días después de la infestación, se produce el cuarto estado larvario. Estas formas del cuarto estado, penetran en la capa íntima de las arteriolas submucosas y migran en estos vasos hacia la arteria mesentérica craneal. Se pueden encontrar aquí desde los 14 días después de la infestación en adelante, asociados con trombos y después aneurismas. El cuarto estado larvario, aproximadamente 45 días después de la infestación, pasa de regreso por la vía del sistema arterial a la submucosa del ciego y el

colon, pasando a ser el quinto estado larvario aproximadamente 3 meses después de la infestación. Después entran en el lumen y alcanzan su madurez, ocurriendo la producción de huevos aproximadamente entre los 6 y 7 meses después de la infestación. Algunas larvas pueden quedarse como formas del cuarto o quinto estado, en el aneurisma, en la arteria mesentérica craneal, por varias semanas después que la población mayor ha regresado al intestino grueso. Lesiones producidas en cualquier otra parte del sistema arterial, se pueden deber a migraciones aberrantes de algunas larvas (Soulsby, 1982).

Aunque los caballos jóvenes son sin duda más susceptibles, pueden observarse en los adultos, grandes concentraciones de vermes strongílidos. Estos animales suelen permanecer sin signos, pero existe casi siempre grado de anemia suficiente para obstaculizar su rendimiento en las carreras y las yeguas reproductoras abandonadas en los campos de pasto, pueden morir por infestación masiva. Los adultos enfermos proporcionan la fuente más importante de infestación para los equinos jóvenes que conviven con ellos (Blood y Henderson, 1974).

d) Signos: En potros, se observa debilitamiento, pérdida de pelo y mal estado en general. En algunos animales puede ocurrir diarrea y edema subcutáneo de la pared ventral del abdomen también. No es raro comprobar en equinos adultos, melena procedente de una úlcera intestinal. En la mayor parte de los casos, la pérdida es tan

rápida, que el animal muere sin que se haya advertido hemorragia en las deposiciones (Blood y Henderson, 1974).

Las yeguas adultas, gravemente infestadas durante las últimas semanas de gestación pueden debilitarse hasta el extremo de caer en decúbito. Por examen clínico se observa palidez de mucosas, aumento en frecuencia cardíaca, de los ruidos y de la frecuencia respiratoria. Los ruidos intestinales se hayan tan aumentados que cabe sospechar enteritis, aunque las heces suelen ser normales. El aborto es frecuente (Blood y Henderson, 1974).

Las larvas de Strongylus edentatus, producen grandes nódulos hemorrágicos subperitoneales, causa de cólico. Las larvas de Strongylus vulgaris, dan lugar a daños más graves, por su localización en las arterias, especialmente en la mesentérica anterior y sus ramas, y en menor grado en el tronco de la aorta e iliacas anteriores. Como localización menos frecuente, de arteritis verminosa, cabe citar las arterias coronarias, cerebrales, hepáticas, esplénicas y renales. La participación de estos vasos da origen a la formación de aneurismas, oclusión, obstrucción por trombos y émbolos, y en algunos casos rotura del vaso. Cuando se localizan estas lesiones en la mesentérica anterior, se observa restricción del flujo sanguíneo al intestino y presión sobre el plexo mesentérico cercano, dando origen a cólico residivante; la oclusión por trombos y émbolos puede resultar en trombosis mesentérica y hemorragia intestinal aguda o necrosis del segmento correspondiente del intestino (Blood y Henderson, 1974).



e) Diagnóstico: El examen de las heces en busca de huevos de estrongídeos, no permite diferenciación entre los diversos géneros de estos parásitos; con este fin es indispensable el cultivo de larvas. Sin embargo es factible un cálculo de grado de infestación por examen fecal (Blood y Henderson, 1974).

f) Tratamiento: Son muchas las drogas que se han utilizado en contra de los estrongídeos adultos en los caballos, como el tiabendazol, piperazina, fenotiacina, pirantel, tetramisol, diclorvos, parvendaol y dietilcarbamicina. En general, la mayoría de los productos antes mencionados, no tienen acción sobre larvas que están migrando (Blood y Henderson, 1974).

g) Control: Como la mayor parte de infestaciones parasitarias, el control adecuado depende de un conocimiento exacto del ciclo vital de los vermes. Dada la enorme capacidad proveedora de huevos por parte de los estrongídeos adultos, la gran intensidad de las infestaciones de animales de cierta edad, especialmente añejos, y la longevidad de las larvas en el pasto, se antoja imposible el control de la estrongilosis por la aplicación exclusiva de medidas de higiene. Los potros son el grupo generalmente más afectado y como es costumbre llevarlos a los pastizales con sus madres, se exponen fácilmente a infestaciones masivas (Blood y Henderson, 1974).

Como no es posible conservar los campos de pasto u-

tilizados por los caballos, libres de larvas de estro-n-gilidos, es muy importante disminuir la población en ca-ballos, en granjas dedicadas a la reproducción (Blood y Henderson, 1974).

## B.- LAS IVERMECTINAS ANTIHELMIANTICO DE AMPLIO ESPECTRO.

### 1.- Consideraciones.

#### a) Características de un antihelmíntico;

- Alta toxicidad para el parásito, de hecho lo debería matar siempre.
- Baja toxicidad para el hospedador, ya que al utilizarlo en animales de cría, se espera que incremente el peso y en general su conversión alimenticia, algo que no su-cedería si el medicamento fuera por ejemplo hepatóxico.
- Invariabilidad de la eficacia contra el parásito y la toxicidad para el hospedero, esto es, cuanto mayor sea la diferencia entre la dosis eficaz y la tóxica para el hos-pedero tanto mayor sea la invariabilidad de la reacción farmacológica.
- Facilidad de administración, según la vía de adminis-tración, el volumen del fármaco y el número de veces que debe de administrarse, varía la facilidad o dificultad de administración del antihelmíntico y cuanto más sencilla sea esta, mayor posibilidad de que el animal sea tratado correctamente.

- Factores económicos, por eficaz que sea el antihelmíntico, si no es lo suficientemente económico, no se utilizará. Pero también, por el otro extremo, por muy barato que sea este fármaco, si no es eficaz, tampoco resulta económico.

- Estabilidad química, lo mejor es que el medicamento sea totalmente estable y que no necesite condiciones especiales de almacenamiento como refrigeración o protección contra la luz (Spinelli, 1978).

b) Factores que influyen en la eficacia de los antihelmínticos.

- Características de su investigación, imparcialidad, tipo de técnica y capacidad de observación.

- Inerrelación entre hospedero, fármaco y parásito, que depende del estado general de salud del animal, estado nutricional, edad, resistencia genética al parásito y estado inmunológico.

- Resistencia al efecto del antihelmíntico, que no cree resistencia con facilidad, lo que limitaría su uso.

- Dosis y programa de administración, estos deberán ser los requeridos por el tipo de medicamento para que sea eficaz.

- Vía de administración, dependiendo del tiempo en que se absorba, de su toxicidad y de la rapidez de llegada al lugar de acción, se deberá encontrar la vía que optimice la eficacia del fármaco (Spinelli, 1978).

c) Factores que alteran la relación parásito-hospedador:

- Carga parasitaria que en sí, es la cantidad de parásito.
- Virulencia del parásito, de acuerdo a esta varía la dosis parasitaria peligrosa.
- Rivalidad parasitaria, esto se debe a un equilibrio parasitario que existe dentro del organismo, en donde, si se ataca a un sólo parásito otros pueden aumentar excesivamente y ser más virulentos.
- Resistencia al hospedador, generalmente es la edad la que da resistencia, asociado a una relación antígeno-anticuerpo, en donde los anticuerpos pueden ser heredados o adquiridos por reacción o dosis parasitarias no letales de huevos o larvas; aquí es importante el estado de nutrición y la salud del animal (Daykin, 1965).

## 2.- Ivermectinas

### a) antecedentes históricos:

De los muchos derivados de la fermentación microbiana que hasta ahora se han descrito, solo unos pocos tienen actividad antihelmíntica. De estos, muchos pertenecen a la familia de los aminoglicósidos. La higromicina B y el antibiótico G-418 son activos en contra de nematodos y cestodos. La destomicina es solo eficaz en contra de los nematodos, así como la paramomicina y el antibiótico de otra clase estructural y que poseen actividad contra nematodos se encuentran; La anthelvincina netropsin relativa y dos antibióticos que contiene citosina, asplicinamicina y la anthelmicina. La mixina, la thaimicina y la axenomicina son otros productos de la fermentación con

actividad cestodocida.

En 1978, se encontró un grupo de agentes antihelmínticos que no se había reportado en ninguno de los compuestos estudiados. Estos eran producidos por un actinomiceto que fue aislado en el instituto Kitasato, a partir de una muestra del suelo que se colectó en Kawana, ciudad de Ito, prefectura de Shizuoka, Japón (Burg et al, 1979).

Estas muestras se enviaron a los laboratorios de investigación de la compañía Merc, Sharp & Dohme, con el propósito de hacerle un cuidadoso programa de pruebas comparativas. Las primeras pruebas indicaron que tenía un espectro activo contra el Nematospiroides dubius en el ratón y un exitoso rango de seguridad sin ningún signo de toxicidad para este (Burg et al, 1979).

#### b) Composición química

Obtenidos de la parte del micelo del Streptomyces avermitilis, las ivermectinas son una serie de lactonas macrocíclicas, disacaridos derivados pentacíclicos con 16 miembros lactonas, sus enlaces entre el carbón 22 y 23 es la que marca su diferencia bioactiva (Burg et al, 1979; Chambala et al 1980).

Así los componentes principales de esta familia son: A1a, A2a, B1a, y B2b, que se encuentran en proporciones variables dentro del compuesto y sus componentes menores A1b, A2b, B2a, y B1b, que son pequeños homólogos de sus componentes mayores (Miller et al, 1979).

En general la composición química de estos compuestos se simplificaría con el siguiente esquema:

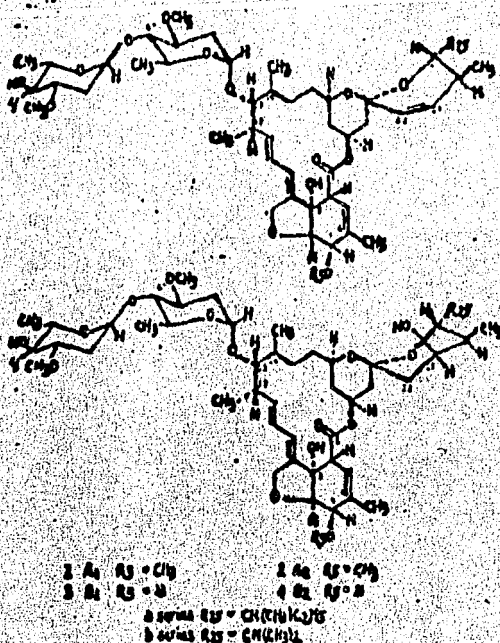


Fig. 1. Estructura química de la Ivermectina (22,23-dihidroavermectin B<sub>1</sub>). Tomado de Chabala, John; Krüzik, Helmut; et al. Ivermectin, a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent. J. Med. Chem. 23: 1134-1136, 1980.

c) Propiedades

Dentro de sus compuestos el que más eficaz es el B1 y luego el B2 con sus respectivos derivados; esta relación existe cuando la administración es por la vía oral variando a la inversa cuando se administra por vía parenteral.

La mejor de sus propiedades es la de ser desparasitante de amplio espectro, no afectando a platelmintos ni a protozoarios. Este producto posee cierta capacidad antimicótica y antibacteriana.

Es muy poco tóxico y de eliminación rápida siendo su principal residuo, aún después de varias semanas el 24-hidroxi-metilo, el cual se encuentra en mayor proporción en hígado, músculo y riñón (Buhs et al, 1983).

En un estudio de genotoxicidad, demostró no ser mutagénico, sin embargo, las ratas recién nacidas eran muy susceptibles, siendo muy tóxico para la mayoría de las especies marinas (Nessel et al, 1983)

#### α) Mecanismo de acción

Las principales teorías indican que su acción es la de bloquear la transmisión neuromuscular, lo que inmoviliza al parásito, permitiendo así que sea desalojado (Bogan, 1981; Brown et al, 1981; Pong et al 1980).

Es tal vez capaz de estimular la liberación del ácido gama aminobutírico (GABA); aún sin la presencia de Ca. (Pong et al, 1980).

Al estimular a este ácido que se supone es un inhibidor de la transmisión, esta se suspende y el parásito se paraliza. Esta parálisis es por bloqueo de la señal transmisora del cordón ventral interneural hacia las neuronas motoras excitatorias dentro de los parásitos que utilizan el GABA, en su sistema neuromuscular (Chabala et al, 1980). Miller et al, 1979).

#### e) Metabolismo

El metabolismo y sus residuos tóxicos de la ivermectina, se han estudiado en bovinos, ovinos, suinos y ratas utilizando ivermectina marcada con Tritio.

En animales sacrificados de uno a veintiocho días postmedicación, se encontró que de los tejidos comestibles, el hígado y la grasa contienen el más alto residuo radiactivo en todas las especies, en tanto que las más bajas se encontraron en riñón y músculo (Jacob et al, 1983).

La droga inalterada fue el compuesto simple encontrado en mayor cantidad en los tejidos comestibles en el novillo, ovino, suino, al igual que en la grasa del cerdo (Jacob, et al, 1983).

#### f) Seguridad

La ivermectina tiene un amplio margen de seguridad en caballos. La aparición de los signos de intoxicación, puede esperarse en dosis de 3 mg/kg P.V. (15 veces la dosis recomendada). La muerte puede ocurrir solo cuando se dosifica exageradamente (12 mg/kg P.V. equivalente a 60 veces el nivel recomendado) (Schröder y Swan, 1981).

En caso de utilizar la presentación inyectable, puede ocurrir cierta reacción en el sitio de la inyección (Schröder y Swan, 1981).

La inyección intravenosa de poliabsorbato 80, un surfactante contenido en la formulación, puede causar reacción anafiláctica, la cual llega a ser fatal, sobre todo en animales hipertensos (Schröder y Swan, 1981) (Resultados no publicados, Merck, Sharp & Dhome Research Laboratories Rahway, New Jersey U.S.A.).



g) Toxicidad

No se observaron reacciones tóxicas en animales tratados con niveles eficaces de ivermectina B<sub>12</sub> (Bowen, 1981; Egerton, et al, 1981; Egerton et al, 1979; Wescott, et al, 1980). En el caso de ivermectina un gran número de 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 multigeneración 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 medio ambiental, 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 ivermec-

tina es inestable en heces mezcladas en el suelo y, además, los extractos de heces de novillo contiene 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).

h) Eficacia de la ivermectina como tratamiento de parasitosis en caballos, reportados por diferentes autores:

**Cuadro 1. Eficacia de la ivermectina como tratamiento de parasitosis en caballos.**

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

Nombre del Parásito	Dosis (mcg/kg PV)	Vía	% Eficacia
<u>Oxyuris equi</u>	200	ORAL	100.0 (Lyons, <u>et al.</u> , 1980)
	300	IM.	100.0 (Di Pietro y Lock 1982)
	200	IM.	95.7 (Yazwinsky, <u>et al.</u> , 1983).
<u>Trichostrongylus axei</u>			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	IM.	100.0 (Di Pietro <u>et al.</u> , 1982).
<u>Triodontophorus spp</u>	200	IM.	100.0 (Schröder y Swan 1981)
<u>Oesophagodontus spp</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	IM.	97.0 (Di Pietro <u>et al.</u> , 1980)
<u>Parascaris equorum</u>	50	IM.	100.0 (Lyons, <u>et al.</u> , 1980).
	200	IM.	98.5 (Yazwinsky, <u>et al.</u> , 1982).
			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	ORAL	100.0 (Lyons <u>et al.</u> , 1980)
	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.

**OBJETIVOS:**

1.- Demostrar la eficacia de las ivermectinas en su presentación comercial en pasta, utilizandola por vía oral contra parasitosis, causada por Strongylus ~~sp~~ caballos.

2.- Determinar su eficacia contra Strongylus edentatus, Strongylus equinus y Strongylus vulgaris.

3.- Determinar algún efecto tóxico que pudiera existir al utilizar la dosis recomendada de 200 mcg / kg de peso vivo.

4.- Calcular por medio del experimento, el costo del tratamiento.

5.- Valorar si es práctico y conveniente, utilizar las ivermectinas como un medicamento de elección en contra de las parasitosis causadas por Strongylus.

## MATERIAL Y METODOS:

### - LOCALIZACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LA ZONA DE EXPERIMENTACIÓN:

El hipódromo donde se llevó a cabo el trabajo experimental se sitúa en la Delegación Miguel Hidalgo, en el Distrito Federal.

#### Hipódromo de las Américas:

1.- Situación: Está limitado por avenida Conscripto al Norte, avenida Ingenieros Militares al Sur, el CEDOM al Este, y Boulevard del Pípila al Oeste. En el Sur está colindando con el Banco Militar y al Sureste con el Instituto del SEDUE.

2.- Datos Generales: El hipódromo de las Américas es una explotación caballar estabulada, de 2500 animales aproximadamente, situada en una superficie de 52 hectareas. Dentro de sus características ambientales encontramos una precipitación pluvial anual de 816.7 mm y una temperatura promedio anual de 15°C.

Los caballos están confinados en caballerizas individuales con dimensiones de 4m x 4m x 3m, sin pendiente, con cama de viruta de madera y comederos y bebederos móviles.

La alimentación es a base de grano de avena, paja de avena alfalfa achicalada, salvado y complementos vitamínicos y minerales.

### - DISEÑO EXPERIMENTAL:

Se tomaron muestras fecales en 110 animales y se les hizo una prueba coproparasitológica para determinar animales positivos a Strongylus spp, resultando 28 animales infestados por dicho parásito; con esto se dividió al grupo en dos subgrupos:

el primero formado por 24 animales, 12 hembras, con un promedio de 2.1 años y 330 kg de peso, y 12 machos, con un promedio de 3.2 años y 460 kg de peso, (animales tratados).

el segundo formado por 4 animales, 2 hembras con un pro-

medio de 2.3 años y 365 kg. de peso, y dos machos con un promedio de 3.5 años y 470 kg de peso. (animales control).

#### Muestreo:

Se tomaron muestras de excremento fresco de cada animal por recolección, identificando a los animales positivos a Strongylus spp. Una vez identificados, se procedió a darles tratamiento y se tomaron muestras de excremento fresco los día 4, 5 y 6 subsiguientes a este.

#### Examen coproparasitológico:

Se empleó la técnica Mc Master para realizar el conteo de huevos (Número de huevos por gramo de heces al día). Asimismo la diferenciación de los géneros parasitarios, se basó en la utilización de un microscopio.

#### Coprocultivo:

Se hizo cultivo larvario (técnica modificada) para la identificación de las especies del género Strongylus (S. vulgaris, S. equinus y S. edentatus) a través del microscopio.

#### Tratamiento:

Se dejó a los animales sin comida 24 hrs. pretratamiento y se les suministró ivermectina (Eqvalan pasta, formulado a una concentración de 1.87% de ivermectina) vía oral a razón de 200 mcg por kg de peso.

#### Análisis estadístico:

El porcentaje de eficacia, se determinó a través de la fórmula: % de eficacia =  $\frac{\bar{x} \text{ no tratados} - \bar{x} \text{ tratados}}{\bar{x} \text{ no tratados}} \times 100$

(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 "t" de Student (Daniel, 1979).

La diferencia en número entre los animales tratados y animales testigo, se debe a que como los caballos del hipódromo, están en constante entrenamiento y competencia, se requiere de su máximo rendimiento. Es por esto, que la disposición de caballos testigo es menor.



## RESULTADOS

### a) Pretratamiento:

Se hicieron pruebas coproparasitoscópicas con la técnica McMaster, para determinar la presencia de Strongylus spp. en 110 caballos de los cuales resultaron 28 positivos o sea el 25.4%.

Como se observa en el cuadro 2, los 28 caballos se dividieron en 2 grupos, el primero de animales tratados y el segundo de animales testigo, obteniendo un promedio de huevos por gramo de heces de 313 y 625 respectivamente.

Con las muestras de los 28 caballos positivos Strongylus spp. se efectuaron cultivos larvarios con una técnica modificada para hacer una identificación de las especies del género Strongylus y obtener los porcentajes correspondientes, que fueron de 94.6 para Strongylus vulgaris y 5.4 para Strongylus edentatus, los cuales se muestran en el cuadro 3.

Además se obtuvieron los resultados cuantitativos absolutos del promedio de huevos por gramo de heces, para el grupo de animales tratados siendo de 296 de Strongylus vulgaris y 17 de Strongylus edentatus y para el grupo testigo, de 591 y 34 respectivamente. Estos datos se muestran con más detalle en el cuadro 4.

### b) Post tratamiento:

Se procedió a la desparasitación con ivermectina ("Egvalan" pasta) utilizando una dosis de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo y se cuantificaron los huevos de Strongylus spp. los días 4, 5 y 6 postmedicación obteniéndose los resultados mostrados en el cuadro número 5, en el cual se

puede observar que el grupo testigo mostró cierta estabilidad, pues mantuvo la ovoposición constante; mientras que el grupo de animales tratados mostró un descenso considerable de 313 huevos por gramo de heces hasta llegar a 0 el día 6 post medicación.

Los resultados anteriores se sometieron a pruebas estadísticas de eficacia, obteniéndose un 99% para los días 4 y 5 y un 100% para el día 6 post tratamiento; estos datos están contenidos en el cuadro 6.

Para comprobar la confiabilidad de los datos obtenidos en este trabajo, se realizaron pruebas estadísticas de "t" de Student, encontrándose una diferencia estadística altamente significativa ( $P < 0.01$ ) entre el grupo tratado y el grupo control.

Después de realizar lo anteriormente mencionado, se mantuvo a los animales en observación por un periodo no menor a 10 días, sin que estos mostraran ningún signo adverso ocasionado por el tratamiento con ivermectina.

Quadro 2. Promedio de huevos de Strongylus spp. para el grupo de animales tratados y para el grupo testigo.

Número de huevos promedio por gramo de heces de Strongylus spp. antes del tratamiento.

Animales tratados  
Animales testigo

313
625

Cuadro 3. Porcentaje de incidencia de grandes Strongylus en caballos estudiados del hipódromo de las Américas.

Nombre del parásito	%
<u>S. vulgaris</u>	94.6
<u>S. equinus</u>	0.0
<u>S. edentatus</u>	5.4

Cuadro 4. Resultados cuantitativos absolutos del promedio de huevos por gramo de heces para el grupo de animales tratados y para el grupo testigo.

Nombre del parásito	Número promedio de huevos por gramo de heces	
	Animales tratados	Animales testigo
<u>S. vulgaris</u>	296	591
<u>S. equinus</u>	0	0
<u>S. edentatus</u>	17	34

Cuadro 5. Eficacia de la ivermectina contra Strongylus en caballos utilizando una dosis de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo.

Número promedio de huevos por gramo de heces de Strongylus spp.

	Antes tratamiento	Después tratamiento		
		Días	4	5
Animales tratados	313	3	13	0
Animales testigo	625	625	625	580

Quadro 6. Eficacia de la ivermectina (eqvalan pasta) como tratamiento en las parasitosis causadas por Strongylus en caballos.

Días	4	5	6
% de eficacia de la ivermectina	99	99	100

DISCUSION

El tratamiento de la parasitosis en caballos causada por el género Strongylus vulgaris y Strongylus edentatus, utilizando ivermectina por vía oral en dosis de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo, es eficaz en el presente trabajo en un 100% (cuadro 6), dato que confirman las investigaciones realizadas por Lyons et al (1980).

Al realizar una adecuada valoración de los resultados, obtenidos en este trabajo, debe tomarse en cuenta la dosis utilizada de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo, considerando que algunos autores, Klei y Torbet (1980), aumentan la dosis a 300 microgramos por kilogramo de peso vivo obteniendo menor eficacia.

En este estudio los resultados del tratamiento con ivermectina de la infestación por los Strongylus vulgaris y Strongylus edentatus son estables (ver cuadro 5), pudiendo decir que no hay resistencia contra el medicamento a la dosis recomendada de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo, (Di Pietro y Lock 1982; Egerton et al 1981; Lyons et al 1982; Schöder y Swan 1981; Slocombe McGraw 1980; Yazwinsky et al 1982).

Durante esta investigación no se encontraron reacciones adversas atribuidas al medicamento. Esta aseveración es especialmente notoria cuando se considera el estado de debilidad de los sujetos experimentales (Yazwinsky et al 1981).

Los casos de toxicidad no ocurrieron durante la fase experimental (días 4, 5 y 6), 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).

Con los datos proporcionados en este estudio, no podemos decir nada acerca de la eficacia de la ivermectina contra *Strongylus equinus* o pequeños estrombilos puesto que por medio de los cultivos solo se identificó *Strongylus vulgaris* en un 94.6% y *Strongylus edentatus* en un 5.4%.

### CONCLUSIONES

1.- La actividad antinematódica en caballos parasitados, se manifiesta con la ausencia de la carga parasitaria de dichos animales al ser tratados con el compuesto ivermectina en dosis de 200 mcg/kg de peso vivo. Esta afirmación se basa en los resultados obtenidos que indican una eficacia promedio del 100% para el grupo de los animales tratados con ivermectina, en tanto que los animales del grupo testigo mantuvo una carga parasitaria constante, antes y después del tratamiento.

2.- Se concluye por los resultados obtenidos en este trabajo que la ivermectina es eficaz contra Strongylus vulgaris y Strongylus edentatus ya que con la dosis de 200 mcg/kg de peso vivo contra dichos parásitos cesó la ovoposición el 100%.

Respecto a Strongylus equinus no se pudo evaluar la eficacia de ivermectina debido a que en los 28 caballos positivos del experimento no se detectó ningún nemátodo de este tipo.

3.- No se observaron efectos tóxicos en los animales tratados con ivermectina. Con ello se descarta la posibilidad de intoxicación por dicho medicamento administrada en dosis de 200 mcg/kg de peso vivo en caballos.

4.- El costo del tratamiento con Eqvalan pasta es de 364 pesos por cada 100 kg de peso vivo a la dosis recomendada de 200 mcg/kg de peso vivo (Precio al 22 de noviembre de 1984).

5.- Por su alto porcentaje de eficacia considero que es práctico y conveniente utilizar la ivermectina como un medicamento de elección en contra de las parasitosis causadas por Strongylus, debido a que estas parasitosis pueden llegar a causar desde bajo rendimiento del caballo, hasta problemas muy serios como pueden ser trombos, embolos y aneurismas a nivel arterial, o cólicos en aparato digestivo, pudiendo desencadenar éstos la muerte del animal.

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

1. Blood, D. C.; Henderson, J. A.; Radsotits, O. Medicina Veterinaria. 5a. ed., México, Interamericana, 1983.
2. Bowen, John M. The Avermectin Complex; a New Horizon in Anthelmintic Therapy. Vet. Med. Small An. Clin., 165-166, 1981.
3. Burg, Richard W.; Miller, Brington M.; et. al. Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents; Producing Organism and Fermentation. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 361-367, 1979.
4. Chabala, John C.; Mrózik, Helmut; et. al. Ivermectin, a New Broad Spectrum Antiparasitic Agent. J. Med. Chem., 23: 1134-1136, 1980.
5. 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 (7): 1220-1223, 1983.
6. Daykin, D. W. Farmacología y Terapéutica Veterinaria 3a impresión. México. ed. Cecsa, 1965.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Egerton, J. R.; Brokken, B. S.; Suhayda, D.; et. al. The Antiparasitic Activity of Ivermectin in Horses. Vet. Parasitol., 8: 83-88, 1981.
11. Egerton, J. R.; Brokken, B. S.; et. al. The Evaluation of Ivermectin as an antiparasitic in Horses. Proceedings of the 25th. Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologist, Washington, D. C., July - 20-22; 4, 1980.
12. Egerton, J. R.; Osrlind, D. A.; et al Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents; Efficacy of the B<sub>1</sub> Component. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 372-378, 1979.
13. Herd, R. F.; Donham, J. C. Efficacy of Ivermectin Against Cutaneous Dracchia and Habronema Infection (Summer Sores) in Horses. Am. J. Vet. Res., 42: 1953-1955, 1981.

14. 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.
15. Klei, Thomas R.; Torbet, 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.
16. Lapage, Geoffrey. Parasitología Veterinaria. México. - C.E.C.S.A. 1979.
17. 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.
18. 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.
19. Martinez, Pablo. Apuntes de la Materia de Parasitología P.E.S.C. México, 1981.
20. 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.
21. 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.
22. Pong, Shen-Shung.; Wang, Ching C.; Fritz, L. G. 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.
23. Schröder, J.; Swan, G. E. Ivermectin as an Antiparasitic Agent in Horses. J. South African Vet. Ass., 53 (2) ; 127-128, 1981.
24. Slocombe, J. O. D.; Mc Craw, B. M. Controlled Test of Ivermectin Against Migrating Strongylus vulgaris in Ponies. Am. J. Vet. Res., 42 (6): 1050-1051, 1981.
25. Slocombe, J. O. D.; Mc Craw, B. M. Evaluation of Pyrantel Pamoate, Nitramisole and Ivermectin B<sub>1a</sub> Against Migrating Strongylus vulgaris Larvae. Can. J. Comp. Med., 44: 93-100, 1980.

26. Soulsby, R. J. L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Academic Press, 7th Edition. 1982.
27. Spinelli, J.C. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 3ra Impresión, México. Ed. G.E.C.S.A. 1965.
28. Wayne, Daniel W. Bioestadística; Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. México, Limusa, 1979.
29. 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.
30. 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.
31. Williams, C.; Knox, J. W.; et. al. Antiparasitic Efficacy of Ivermectin in Naturally Parasitized Sheep. Am. J. Vet. Res., 42 (12): 2077-2080, 1981.
32. Yazwinsky, T.A.; Greenway, T.; et. al. Antiparasitic Efficacy of Ivermectin in Naturally Parasitized Sheep. Am. J. Vet. Res. 44: 2186-2187, 1983.
33. Yazwinsky, T. A.; Greenway T.; et. al. Bovine Gastrointestinal Helminthiasis; The Effectiveness of Ivermectin for Reducing. Vet. Med. Small An. Clin., 877-879, 1981.
34. Yazwinsky, T. A.; Hamm, D.; Greenway, T. Antiparasitic Effectiveness of Ivermectin in the Horse. Am. J. Vet. Res., 43: 1092-1094, 1982.
35. 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.
36. 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.