

38a
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



V N A M

**“EFECTOS VERMICIDAS DE LA IVERMECTINA INYECTABLE AL 1 o/o
(ivomec) CONTRA Toxocara canis UTILIZADA POR VIA ORAL
EN EL PERRO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A

GUSTAVO ROSENDO GONZALEZ JIMENEZ

ASESOR: MVZ JOSE GABRIEL RUIZ CERVANTES

CUAUTITLAN IZCALLI, EDG. DE MEXICO

1994



U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES-CUAUTITLAN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN DEPARTAMENTO DE
MEDIOS PROFESIONALES



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN U.N.A.M.
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR FACULTAD DE ESTUDIOS
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES SUPERIORES-CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FEB-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Efectos vermicidas de la ivermectina inyectable al 1 %

(Ivomec) contra ~~Trichostrongylus axei~~ utilizada por vía oral
en el perro."

que presenta el pasante: Gustavo Rosendo González Jiménez,
con número de cuenta: 7204493-1 para obtener el TITULO de:
Médico Veterinario Zootecnista.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 3 de Diciembre de 199 3

PRESIDENTE	<u>MVZ. J. Gabriel Ruiz C.</u>	
VOCAL	<u>MVZ. Jorge Muñoz Muñoz.</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ. Gloria Ortiz Gasca.</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Rodolfo Córdoba Ponce.</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Oswelia Serna Huesca.</u>	

A mi madre:

Por tener la suerte de poder contar con su amor,
apoyo y comprensión. Gracias Vicky.

A mis hijos:

Victor y Emilio
por la ternura de sus besos y abrazos.

A mi esposa:

Gracias ELSA, por aceptarme como soy.

A mis hermanos:

Miguel, Verónica, Luciano,
Juan e Isabel.

A mis suegros:

JUAN y ELSA.

Por su apoyo constante.

A mis compañeros y amigos:

Gracias por el apoyo incondicional, anímico y material que me proporcionaron ya que sin su ayuda no hubiese sido posible la realización de este trabajo de investigación.

De manera especial y con profunda admiración a los:

MVZ Enrique Fernández Cepeda.

MVZ Juan A. García López

Por su apoyo moral; por los consejos y enseñanzas compartidas a lo largo de todos éstos años.

A mis asesoras y jurado:

Por la paciencia, comprensión y tiempo dedicado para la culminación de éste proyecto.

Gracias al:

MVZ José Gabriel Ruiz Cervantes.

Por la confianza depositada en mí.

Alea jacta est

	Página
Resumen.....	1
Introducción.....	3
Ivermectina.....	14
Objetivos	23
Material y Métodos.....	24
Resultados.....	27
Discusión.....	29
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	33

Resumen

El presente estudio se realizó con el fin de evaluar un producto antiparasitario llamado comercialmente ivermectina (ivermectina), utilizando una dosis de 200 mcg/Kg. de peso vivo. El cual se emplea por vía parenteral en ganado bovino y ovino, en el presente estudio fue administrado por vía oral a caninos.

Dicho producto se utiliza en contra de los principales nemátodos de : Bovinos, ovinos, suinos y equinos.

En éste estudio se determinó el efecto antihelmíntico contra Taxocara canis, en perros infestados en forma natural. Se estudiaron treinta perros de diferente raza, peso, sexo y procedencia, independientemente del estado físico en que se encontraban, todos positivos a Taxocara canis los cuales fueron diagnosticados mediante un análisis coproparasitológico.

Considerando como único grupo a los treinta pacientes y para evaluar la descarga parasitaria (disminución ó aumento del número de huevos por gramo de heces), el grupo se evaluó antes y después del tratamiento; obteniendo, a los veinte días post-tratamiento los siguientes resultados: en 99.33 % de los casos la ivermectina tuvo un efecto vermífida y en el 0.67% de los casos se volvieron a encontrar huevos del parásito en las heces.

Esto se comprobó mediante la fórmula de porcentaje de eficacia que es la siguiente :

$$\% E = \frac{\% \text{ ó } X \text{ Pre-tratamiento} - \% \text{ ó } X \text{ Post-tratamiento}}$$

$$\% \text{ ó } X \text{ Pre-tratamiento}$$

(Wescott y Lea Master 1982)

Obteniéndose un porcentaje de eficacia del 99.33 %

Se concluye que la dosis de 200 mcg / Kg. de peso de ivermectina con presentación comercial ivomec inyectable para ganado bovino y ovino al 1.0 % de solución estéril de ivermectina para vía parenteral, dado por vía oral a éste grupo de estudio, fue eficaz como vermífida a los veinte días después en que se volvió a practicar el estudio coproparasitológico obteniendo los resultados arriba mencionados.

Introducción

De todos los animales que pueblan nuestro mundo, el perro, es en efecto el único hasta tal punto dependiente de nosotros, fiel y leal que lo consideramos de modo instintivo nuestro satélite por siempre inseparable. Su adaptabilidad a la sociedad humana lo ha hecho un compañero cuyo único superior ha sido el hombre mismo.(1,13).

El perro en la sociedad humana aparece en Europa, en la época intermedia entre el paleolítico y el neolítico, hace unos quince mil años. Dentro del marco evolutivo del hombre el perro ha evolucionado junto con él proporcionándole muchos beneficios, llegando a desempeñar labores altamente específicas, sin tomar en cuenta los servicios dados como animal de laboratorio, pero también, ha traído consigo enfermedades transmisibles al hombre como son, por ejemplo las parasitosis.(19).

Todos los animales domésticos, incluyendo los perros son susceptibles de contraer parásitos, y constituye un problema en la vida diaria de los criadores, los cuales deben instaurar programas de manejo para evitar las posibles pérdidas económicas que, esto acarrea; aún cuando estos vivan en idóneas condiciones higiénicas. Un perro puede contraer una parasitosis a través de la infestación de pulgas y por la ingestión de tierra, agua y alimentos contaminados, incluso algunos de ellos ya nacen infestados.(17,29).

En los últimos años se han logrado avances en el tratamiento de las parasitosis intestinales, sin embargo aún no se descubre el medicamento altamente efectivo y prácticamente libre de fenómenos indeseables, que bajo un sistema posológico sencillo ofrezca la mayor cobertura sobre las distintas especies de parásitos intestinales .

El presente trabajo pretende ofrecer una alternativa más en la práctica de desparasitación en la clínica de pequeñas especies y debido a que los parásitos pueden ser transmitidos al hombre a través de las mascotas, es importante conocer sus ciclos de vida, sus vías de transmisión y los daños que estos pueden causar tanto a los perros como al ser humano(13,30).

Etología. *Toxocara canis* (Werner, 1782)

Síntoma. Ascariasis.

Localización:

Se encuentra en el intestino delgado de perros, zorros y lobos el macho mide de 4 a 10 cm. de longitud por 2 a 2.5 mm. de diámetro y la hembra de 5 a 18 cm. de largo por 2.5 a 3 mm. de diámetro.

Características morfológicas:

Estos nemátodos se caracterizan por tener un cuerpo cilíndrico, alargado, que es redondo al corte transversal. Están cubiertos por una cutícula, tienen un conducto digestivo completo (con boca, ano y sistema excretor), sistema nervioso y reproductor, siendo este último el más sobresaliente, los sexos están separados y casi invariablemente los machos son más pequeños que las hembras, presenta tres labios, en el extremo anterior, posee alas cervicales que le dan aspecto de punta de flecha. Su cuerpo es curvado ventralmente en la región anterior; las hembras terminan en un corto apéndice mientras que en los machos es generalmente curva la terminación. Los huevos son subglobulares, tienen una cubierta gruesa finamente granulada y miden de 85 a 95 por 75 a 95 micras, pasan por una serie de mudas que se logran por el desprendimiento de la cutícula son resistentes a las condiciones del ambiente, siempre y cuando exista humedad además de temperatura adecuada, y oxígeno para que la segunda larva se desarrolle. (23,28,35) Las etapas completas del ciclo de vida incluyen:

El huevo no fertilizado

El huevo fertilizado

La larva rhabditiforme (larva de nemátodos intestinales que tiene una boca abierta y bulbo esofágico bien marcado)

La larva filariforme (larva con boca cerrada y esófago delgado)

La forma adulta. (Ver figura # 1)

Los toxocaras adultos son de color blanco y tienen un promedio de vida de 4 meses y cada parásito produce en promedio 200 mil huevos por día. Estos pueden ser eliminados pudiendo contaminar el medio ambiente con millones de huevos e infestar a los animales. (22,23,25,28,35). Ver figura # 2

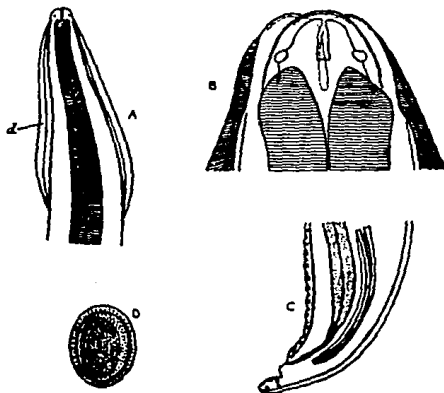


FIG. 10. *Toxocara canis*. A, vista lateral del extremo anterior, mostrando las alas cervicales (4) y el esfago, al cual tiene un pequeño bulbo muscular en su extremo posterior; B, vista dorsal de la cabeza, mostrando los labios, los cuales algunas veces tienen protuberancias denticuladas. No hay insertiones; C, vista lateral del extremo posterior del macho, en el cual se observan en forma característica y las septículas aladas. Tiene alrededor de 20 pares de papilas proanales, un par de papilas dobles frente a la cola y cinco pares de papilas en la cola cónica; existen alas caudales; D, huevo con un característico escarado con fosetas.

(De Yurka, W. y Hapkestein, P. de, 1958)

Figura # 1

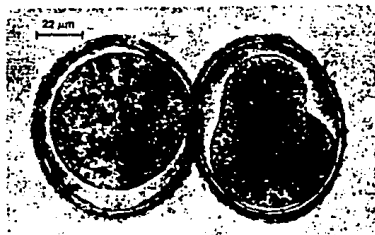


Figura # 2

Epizootiología.

La verminosis entérica del perro causada por *Toxocara canis*, es una de las enfermedades parasitarias más importantes y común en ellos.

Distribución geográfica:

Es cosmopolita con alta incidencia, patogenicidad e importancia como problema de salud pública.(12,21).

La fuente de infestación son los perros y otros carnívoros que contaminan con sus heces el suelo, contaminando el alimento de los propios perros y de una serie de hospedadores parásitos (roedores, insecto, ovinos, caprinos, bovinos, cerdos, y aves) incluyendo al hombre que sufre la infestación y el desarrollo larvario denominado: Larva migrans.(35) Asimismo existe no solo la llamada migración traqueal, sino también una interesante variación en la migración, en huéspedes parcialmente susceptibles, ésta migración es somática con larvas en varios tejidos, emigrantes y en letargo y con acumulación por periodos prolongados, infestación prenatal y postcalostr.(1,21,29.)

Ciclo biológico.

Es un ciclo muy complejo; en su forma natural infesta al perro por ingestión de los huevos con L2 (larva número dos) pasiva, por vía transplacentaria, calostrual o lactogénica, y por consumo de hospedadores parásitos que tienen larvas en estado latente. En el caso de perros adultos, los huevos de *Toxocara canis* salen con las heces y se dispersan en condiciones óptimas de temperatura, humedad y oxígeno. A temperaturas de 22-33°C se desarrollan hasta la etapa infectante en 2-3 semanas. En este tiempo la larva rhabditiforme de 1º estadio muda al 2º estadio de larva. Los huevos infectantes pueden permanecer viables en el suelo hasta meses y aún años en algunos casos. La ingestión de huevos, da lugar a la infección, estos huevos se abren en duodeno y la larva que emerge penetra pared intestinal para a la circulación, llega a corazón derecho desde donde pasa a pulmón, sale de los capilares

pulmonares y penetra en los alvéolos. Después de permanecer por espacio de dos semanas en los pulmones y de sufrir otras dos mudas la larva 4 sube por las vías respiratorias altas hasta epiglotis en donde es redegutida y pasa al esófago. (21,22,23,28).

Al alcanzar el intestino delgado ocurre la muda final y los gusanos se desarrollan en machos y hembras sexualmente maduros. El ciclo completo dura aproximadamente de 8-12 semanas.(22,23) En perros adultos la mayoría de las larvas no llegan al intestino, sino que pasan a la circulación general y son distribuidas por medio de la sangre en varios tejidos en donde permanecen en estado latente. Cuando una perra gestante (con larvas tisulares) inicia su período de gestación, éstas larvas son estimuladas presumiblemente por el efecto hormonal del embarazo que se lleva a cabo; en el día cuarenta y dos aproximadamente, las larvas que se encuentran en el tejido somático de la madre atraviesan la placenta para dirigirse a pulmón e hígado del feto y esperan el nacimiento para migrar al intestino, situación que se logra experimentalmente al aplicar prolactina, hidrocortisona y oxitocina.(12,21,28,29)

Aunque la perra no sufra nuevas infestaciones después del primer parto hay que contar con que las camadas siguientes se infesten antes de nacer porque las larvas tisulares de la madre, con capacidad invasora, pueden vivir hasta varios años en los órganos y tejidos (músculo por ejemplo). (1,21,28,29).

En cachorros menores de tres meses la larva se libera en el intestino, penetra la pared y llega al torrente circulatorio o linfático (ganglios mesentéricos - conducto torácico - vena cava anterior derecha - corazón). En su migración alcanza los alvéolos pulmonares donde penetra en los bronquios desde los capilares, llega a la tráquea y faringe y expulsada con la tos es deglutida. Los lugares para la muda del tercer estado larvario es en pulmón, tráquea y esófago. En el intestino se realiza la siguiente muda, que da lugar a la cuarta larva, crece, copula y de cuatro a cinco semanas después los huevos salen en las heces. Los cachorros infestados por vía transplacentaria, dos a tres semanas después del nacimiento eliminan huevos del parásito en las heces. (21). Otra forma de infestación es la transmamaria dado que las larvas infestan a los cachorros por medio del consumo de leche, éstas larvas infestan a los cachorros

luego de que éstos ingieren el calostro. Esta transmisión puede suceder de la segunda a la tercera semana de lactación; es importante mencionar que las perras pueden estar eliminando larvas en la leche por 24 días o más después del parto.

Por otra parte es muy difícil evitar que la perra en estado de lactación se infeste de nuevo. Dado que los huevos son pegajosos y se adhieren bastante bien, permanecen no solo en la región anal sino también en el pelo de los cachorros y la perra los ingiere al lamerlos; de éste modo adquieren las larvas L2 pasiva existente en las heces de los cachorros, por ésta razón y por lo anteriormente descrito las camadas de las perras viejas pueden estar parasitadas también antes de nacer; mientras se tenga una fuente de huevos infectantes y el cachorro vaya creciendo, menor cantidad de larvas entrarán al tracto respiratorio para regresar al tracto digestivo, sino que permanecerán en pulmón y pasarán a la vena pulmonar para ser distribuidos junto con la sangre oxigenada a los tejidos somáticos donde permanecerán sin ningún desarrollo probablemente durante toda la vida del animal, todavía es desconocido el factor que en relación con la edad se detiene la migración larvaria. En los machos no hay disminución del número de larvas en el tejido somático, debido a la falta del estímulo hormonal que se lleva a cabo en las hembras embarazadas. (21).

Alternativamente los perros adultos pueden llegar a infestarse por la ingesta de hospedadores paraténicos.

Cuando los perros ingieren carne o vísceras que contienen la segunda larva ésta se libera en el intestino y llega al estado adulto y la eliminación de huevos ocurre aproximadamente a los treinta días postinfección. (1).

ESQUEMA DEL CICLO BIOLÓGICO.

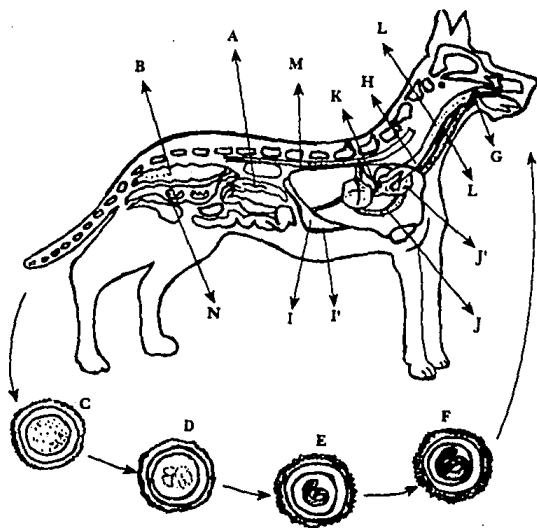


Figura # 3

A.- Nematodo adulto en intestino delgado. B.- Huevos en heces. C.- Huevo en suelo húmedo. D.- Huevo blastomero. E.- Huevo con la primera larva. F.- Huevo con la segunda larva. G.- Ingestión de huevos. H.- Eclosión de la segunda larva. L.- Migración vía porta. I.- Larva en hipobiosis. J.- Larva en migración cardio - pulmonar. J'.- Larva en migración pulmonar vía corazón izquierdo. K.- Larva en hipobiosis. L.- Larva en migración traqueo - esofágica, gastroentérica. M.- Larvas por vía sanguínea, vía placentaria. N.- feto infestado con larvas en hígado y pulmón.

Patogenia.

El daño generado está en relación por una parte con la migración larvaria que realiza éste parásito por diferentes tejidos; y por otra parte por sus necesidades metabólicas.

Las larvas ejercen acción traumática en su recorrido al pasar por diferentes tejidos, sobre la pared intestinal la irritación que causan, provoca una inadecuada absorción y digestión de los nutrientes y por otra parte ruptura de capilares y alvéolos, en forma paralela ejercen acción expoliatriz que en éste caso es hematófaga, histófaga y de líquidos tisulares. La acción expoliatriz es selectiva utilizando grandes cantidades de vitamina C y otros nutrientes de naturaleza proteica, lípidos y carbohidratos principalmente, dando lugar a una competencia con el huésped por los nutrientes, lo que conlleva a una marcada desnutrición. Provoca también una acción mecánica por obstrucción, que interfiere notablemente con el paso de los alimentos, alterando la digestión y la absorción; otras veces invaden colédoco y canales biliares provocando mala digestión debido a la insuficiente cantidad de bilis que pasa al intestino y congestión biliar a nivel hepático. (28,29). Las larvas de Toxocara canis en placenta y en el feto a nivel de hígado, pulmón y cerebro también ejercen acción: mecánica, expoliatriz, traumática, tóxica y la eliminación de mudas ejerce una acción antigénica que puede causar una respuesta inmune positiva y, aunque se han demostrado anticuerpos en la sangre, éstos no protegen contra la infestación; y pueden ocasionar efectos anafilácticos y alérgicos. (28).

La migración de larvas da lugar a lesiones hemorrágicas en hígado, pulmón, riñón, tejido muscular y cerebro; los cachorros con infestación prenatal ó antes de los tres meses de edad muestran sobre todo neumonía, con marcados focos inflamatorios.

Las formas juveniles y adultos en el intestino causan enteritis catarral algunas veces con peritonitis debido a perforaciones intestinales, en el hígado ocasiona cierto grado de colangitis con éstas biliares por obstrucción. (29).

Signología.

Un estado de desnutrición es evidente, con la presencia de un abdomen distendido y doloroso, mucosas pálidas y gran cantidad de parásitos en el intestino delgado y estómago provocando vómitos acompañados de parásitos, otras veces hay diarrea de tipo mucolde con la consecuente deshidratación. Las primeras manifestaciones en cachorros por la migración de parásitos en los pulmones son: tos, con descargas nasales que pueden desaparecer espontáneamente o bien, que pueden llegar a ser mortales. En la forma crónica es característico observar un progresivo cuadro de desnutrición a pesar de una buena alimentación. (28,29).

Diagnóstico.

Se realiza mediante la identificación microscópica y macroscópica de los parásitos. Microscópicamente mediante la observación de los huevos de los parásitos por medio de técnicas coprológicas como lo es mediante una sencilla prueba de flotación, sin embargo no se puede asegurar que ningún perro está libre de parásitos cuando un examen coproparasitológico resulte negativo. (22,25) Macroscópicamente por la observación directa del parásito ya que algunos vermes son eliminados en las heces espontáneamente y, en algunas ocasiones, en base a la signología, sobre todo tratándose de cachorros. (17,22,25).

El diagnóstico postmortem en los cachorros permite valorar mejor el problema. Es necesario considerar que los animales adultos generalmente no muestran signos y la carga parasitaria es menor, pero también eliminan huevos del parásito los cuales se pueden observar al microscopio.

Tratamiento.

En vista de la diferente localización de las larvas en las infecciones prenatales y transplacentarias, se necesita de un vermífugo que sea efectivo contra los estadios somáticos de la madre, así como para prevenir la infección de sus cachorros. Los antihelmínticos comúnmente usados tienen

poco éxito en las perras que se encuentran en gestación avanzada, ya que éstas no suelen tener ejemplares maduros en el intestino y tampoco eliminan huevos. Hasta ahora ninguna de las drogas disponibles tiene efecto significativo contra los estados larvados L2 y L3 en el momento de administrar el fármaco, después del tratamiento algunas de éstas larvas regresan al tracto digestivo donde continúan su desarrollo hasta L4 y adultos inmaduros para convertirse en adultos, y se requiere de otro tratamiento para expulsar éstos estadios intestinales (21).

Existe una gama muy grande de productos empleados en contra de éste parásito tales como: Benzimidazoles, Imidazotiazoles, Tetrahidropirimidinas, Nitroscanat y otros.

Actualmente el uso de la ivermectina ha cobrado un gran auge por el espectro tan amplio que ofrece (en contra de nemátodos y ectoparásitos) y es por eso que es el fármaco objeto de éste estudio.

Salud pública.

En el hombre las larvas de Toxocara canis, producen un síndrome llamado: Larva migrans visceral. Este padecimiento ha sido denominado también como: Enfermedad de winter, síndrome de Loeffler, eosinofilia sintomática, pseudoleucemia eosinofílica y granulomatosis larval.(17,21,29,35). Existen dos formas de presentación de la enfermedad, una es la larva migrans visceral (LMV) y la Larva migrans ocular (LMO)(35). Se observa principalmente en niños, éste trastorno se debe a la ingesta de huevos infectantes, los cuales los adquieren principalmente por lo hábitos poco higiénicos que se tienen tanto de los propios niños al no asearse después de jugar con sus mascotas, como por la falta de programas de concientización a los padres responsables de la salud de sus hijos. Estos huevos se abren en el intestino delgado y migran al hígado, pulmones, y a otros órganos incluso al cerebro y al ojo, causando reacciones inflamatorias severas en éstos órganos; los síntomas pueden ser leves ó graves dependiendo de la intensidad de la reacción alérgica en éstos órganos. (1,30,35).

Las características sobresalientes de esta enfermedad son: eosinofilia persistente, fiebre, tos, hiperglobulinemia, hepatomegalia e infiltración pulmonar.(1).

Control de la verminosis gastroenterica.

Debido a la alta distribución del parásito *Toxocara canis* es conveniente realizar análisis coproparasitológicos periódicos en todos los animales para que puedan ser tratados cada vez que sea preciso, con el fin de romper el ciclo vital de los parásitos, para lo cual es necesario mantener libre de excremento la zona en que viven los animales recordando que la temperatura adecuada y la humedad ambiental facilitan el desarrollo del parásito, para lo cual es recomendable tener pisos de concreto que faciliten la limpieza y desinfección de las perreras y así tratar de evitar el desarrollo de los huevos y larvas. Sabiendo que la transmisión de la larva no sólo se lleva a cabo por vía oral, sino también a través de la placenta y la leche, es muy recomendable analizar el excremento de la hembras antes del apareamiento para efectuar el tratamiento adecuado, enfocado a la desparasitación temprana de los cachorros, e indirectamente, a la madre recordando que aunque las larvas son más resistentes que los parásitos adultos a los antihelmíntico, pueden ser estratégicamente retinidos por la administración continua de éstos fármacos durante los periodos en que las larvas son reactivadas.(35). Recordando que las larvas que se encuentran en hipobiosis no las vamos a poder erradicar tan fácilmente con ésta práctica a menos que se empleen fármacos que actúen a éste nivel, como lo es el caso de la ivermectina.(9). Los perros recién nacidos con infestación prenatal son de especial interés en la profilaxis, ya que eliminan una gran cantidad de huevos en las heces. Se recomienda tratar a los cachorros a partir de las dos semanas de nacidos. (28,36).

Para la prevención de la enfermedad en el hombre, es importante llevar a cabo campañas de educación en la población sobre las reglas de higiene personal que se deben llevar a cabo y tratar de inculcarlas en los niños; y concientizar a la comunidad con respecto al riesgo de zoonosis de los animales domésticos. Asimismo legislar una ley que prohíba la entrada de las mascotas a los sitios de recreación, como lo es el caso de parques y jardines de la comunidad, dado que el desarrollo de las larvas infectantes

se ve favorecido en sitios arenosos y pisos de tierra donde hay cierto grado de humedad y contaminación focal.

Para controlar y tratar de erradicar las verminosis, se han empleado un sinnúmero de fármacos los cuales en su caso y tiempo fueron útiles, y a partir de los años 80's aparece la ivermectina, la cual a continuación se describe.

Ivermectinas

Origen.

Las avermectinas son una familia de agentes antiparasitarios de reciente descubrimiento (Burg et al., Miller et al., Egerton et al., 1978) los cuales muestran una actividad antihelmíntica sumamente potente. Estos fármacos fueron aislados en el Instituto Kitasato de Japón a partir de un actinomiceto aislado de una muestra recogida del suelo. Una peculiaridad de esta droga es su acción sobre endo y ectoparásitos. Se introdujo en 1981 contra dos de los más grandes grupos de parásitos que son: los nemátodos y los artrópodos. (7,9,18,24,38).

Composición química.

La ivermectina deriva de las avermectinas, que son unas lactonas macrocíclicas, son disacáridos pentacíclicos con 16 miembros lactonas cuyos enlaces entre el carbón 22 y 23 están hidroxilados, pertenecen a un grupo de agentes antiparasitarios de amplio espectro y sumamente activos, aislado de fermentaciones del microorganismo del suelo *Streptomyces avermitilis*. El componente más ampliamente estudiado es la avermectina B1; descrita como α -L - cleandrosido de lactona cuyos compuestos activos son 22,23 dihidrovermectin B1a y la 22,23 dihidrovermectin B1b en proporciones del 80% y 20% respectivamente, a los que se les asignó el nombre de ivermectina (9,16,29,30).

ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA IVERMECTINA

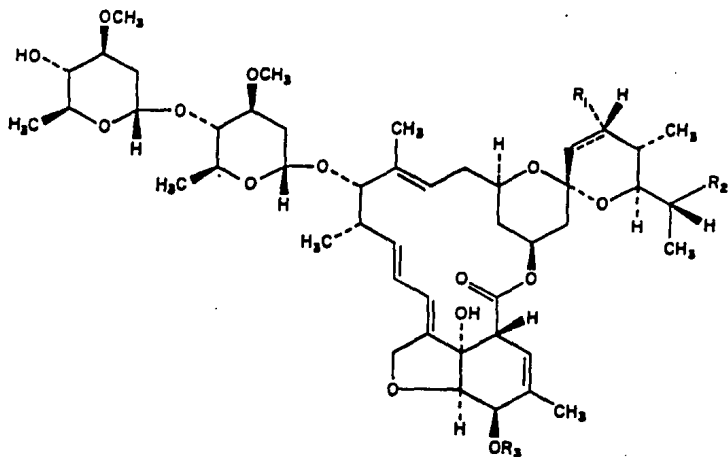


Figura # 4

Acción farmacológica.

La actividad antiparasitaria de la ivermectina se ha demostrado contra los estados adultos e inmaduros de la mayoría de las siguientes familias de nemátodos; Trichostrongylidae, Strongylidae, Trichuridae, Oxyuridae, Ancilostomatidae y Ascaridae. Y como ya se mencionó, tiene singular efecto en contra de los artrópodos (garrapatas, ácaros, piojos). (7,8,9).

Por ahora el uso de la ivermectina, cuyas sales han sido probadas, han demostrando su efectividad en contra de endo y ectoparásitos de: bovinos, ovinos, cerdos y equinos, (9) en estas especies se ha demostrado que su empleo es muy seguro, ya que no se han encontrado efectos colaterales de ningún tipo; muy poco se utiliza en la práctica de desparasitación de las pequeñas especies por lo menos en México, en los Estados Unidos de Norteamérica se está introduciendo una nueva presentación comercial, denominada : Heartgard, el cual viene en forma de tabletas, las cuales se administran oralmente; conteniendo hasta 272 mcg. de ivermectina.

El presente trabajo de investigación, tiene como propósito traspolar el uso de la ivermectina a la clínica de perros, empleando la presentación inyectable para administrarla por vía oral, dado que una de sus propiedades es la de ser un buen antihelmíntico, así como poco tóxico y de eliminación rápida y debido a que con una sola aplicación se obtiene un buen efecto vermífida, normalmente no requiere de una segunda aplicación favoreciendo económicamente la utilización de éste producto. La limitante que se observa es que no tiene efecto sobre tremátodos y céstodos, pero en cambio, si lo tiene contra ectoparásitos. (7,8,9).

Farmacocinética.

La ivermectina se puede administrar por vía: oral, intravenosa, subcutánea e intramuscular(4,5,7,11,20,25,31), por vía oral alcanza altas concentraciones en el plasma, mostrando una rápida absorción y distribución en todos los tejidos por lo que resulta de gran valía en el control y erradicación de parásitos de la piel, aparato respiratorio, digestivo y la sangre. Tiende a fijarse en grandes concentraciones en órganos y tejidos por lo que se recomienda evitar el consumo de los animales tratados durante 21 días posteriores al último tratamiento. (9).

Esta droga es poco metabolizada ya que más del 98% de la dosis es excretada en las heces y en menor grado en la orina y también en la leche por lo que no es recomendable consumir éste producto cuando provenga de animales que han sido tratados con ivermectina, sino hasta después de tres semanas.

Se han estudiado los residuos tisulares de la ivermectina marcada con Trítio, en la posición del C-5 ó C-22 y 23; a varios animales como fueron, ganado vacuno, ovejas, cerdos y ratas. Se les administró dosis tóxicas de 300-400 mcg/Kg. por vía subcutánea, oral e intra-ruminal e independientemente de la vía de administración empleada, solo el 0.5 al 2 % fue excretado en la orina, el excedente apareció en las heces. Los animales fueron sacrificados después de un periodo que fluctúa de uno a veintiocho días posteriores a la medicación, obteniendo aproximadamente 25 muestras de tejidos y fluidos corporales para las pruebas de radiactividad residual total; de los tejidos comestibles, el hígado y la grasa contenían el más alto residuo radiactivo (en todas los animales), en tanto que los más bajos niveles se encontraron en el riñón y músculo Bennett et, al., 1986. Los residuos radiactivos presentes en los tejidos comestibles del ganado, ovejas y de los cerdos así como en plasma, fueron esencialmente extraído en solventes orgánicos, como el cloruro de tolueno y el cloruro de metilo, y a continuación fueron sometidos a una prueba de alta sensibilidad cromatográfica, conocida como: High performance liquid chromatography (HPLC), la cual es una técnica extremadamente efectiva que separa los componentes de los residuos de los tejidos, encontrando con ésta prueba que la droga no presentaba ninguna alteración en su composición química. (1,4,9,16,17,24)

Mecanismo de acción.

El mecanismo de soporte de vida de los parásitos está basado principalmente en la materia alimenticia adquirida para generar energía química. (28).

La ivermectina actúa inmovilizando los nemátodos, artrópodos e insectos, al bloquear la transmisión de impulsos de las interneuronas del cordón ventral a las neuronas motoras excitatorias en estos parásitos en cuyo sistema nervioso hay ácido Gamma-aminobutírico (GABA) que es un neurotransmisor importante tanto en los animales vertebrados como en los invertebrados. En los mamíferos el GABA se encuentra principalmente en las neuronas del sistema nervioso central mientras que en los nemátodos y en los artrópodos tales nervios regulan a los músculos periféricos. En los nemátodos la acetilcolina envía señales excitatorias de las interneuronas a las neuronas motoras y el

GABA envía señales inhibitorias. Los neurotransmisores excitatorios de las células postsinápticas son desencadenados por la influencia de los iones de sodio y los neurotransmisores inhibitorios son disparados por la influencia de los iones de cloro(4). La ivermectina paraliza a nemátodos y artrópodos por la estimulación del GABA, mediante la conducción del ion cloro; esto es más claro debido a que la ivermectina:

- 1.- Actúa como antagonista del GABA
- 2.- Estimulando la liberación del GABA presináptico ó
- 3.- Potencializa la unión del GABA con su receptor.

Dando como resultado final el bloqueo de la transmisión postsináptica de los impulsos nerviosos. Estas son las causas de que las células postsinápticas permanezcan cargadas negativamente y se elimine la transmisión de impulsos, ya que disminuye la resistencia de la membrana celular, y es por esto que los estímulos excitatorios no son recibidos por las motoneuronas en los nemátodos, por lo que las células musculares retienen su habilidad de contracción aunque no reciban ningún estímulo para esto; el parásito se descoordina, se inmoviliza y muere. La ivermectina no tiene efecto sobre tremátodos y cestodos dado que el GABA no interviene en su neurotransmisión. (3,4,5,7,9,16,17,18,29,37).

El bloqueo de la estimulación nerviosa ocasionado por la ivermectina puede ser reversible utilizando como antídoto la picrotoxina (27,34) el cual es un antagonista del GABA, que regula el cierre de los canales de cloro (17,19,29).

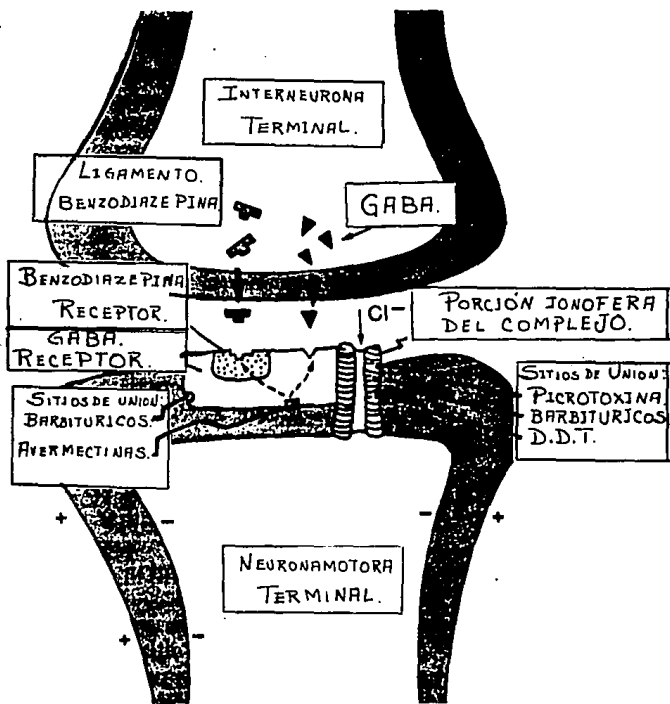


Diagrama propuesto de modo de acción de la ivermectina en la sinápsis de los nemátodos. Las líneas punteadas indican la potencialidad del GABA, que resultan de la influencia de los iones de cloro y la hiperpolarización de la neurona motora. También se piensa que la ivermectina facilita la liberación del GABA de la interneurona terminal.(10).

Toxicidad.

Aunque el uso de la ivermectina ha sido autorizado en treinta y cinco países para la lucha contra los parásitos de los animales domésticos y aún se evalúa la posibilidad de su empleo en los humanos (9) ha sido poca la utilización que se le ha dado en la clínica de pequeñas especies, debido a que se han reportado reacciones adversas en perros de raza collie y shetland, ya sea por el uso de dosis inapropiadas, o como sugieren algunos autores que la toxicidad en ésta raza es de tipo idiosincrásico, (27,31) o porque la ivermectina puede atravesar la barrera hematoencefálica de ésta raza. Experimentos realizados por Campbell et al, en el año de 1983, demostraron que la ivermectina tiene un amplio margen de seguridad. A dosis de:

2.0 mg./Kg. no se observaron efectos negativos.

5.0 mg./Kg. se observaron midriasis y temores.

10 mg./Kg. los signos tóxicos fueron más pronunciados.

20 mg./Kg. se presenta la muerte, es decir veinte mil veces la dosis necesaria para suprimir el desarrollo de *Dirofilaria immitis* en el perro.

Seward et al, en 1983 menciona el caso de perros que fueron tratados con una dosis oral única de 2000 mcg/kg. de peso y a una dosis de 500 mcg/kg. de peso diariamente durante 14 semanas sin que mostraran signos de toxicidad.

Mientras que Bennett et al, 1986, menciona que a dosis de 2500 mcg/kg. de peso produce midriasis, vómito y temores, a dosis de más de 5000 mcg/kg. de peso hay taquicardia, taquipnea, trastornos neurológicos, ataxia y coma, la muerte ocurre a dosis de 40 mg./Kg administrada por vía oral con un vehículo de aceite de sésamo.

Estas reacciones se pueden frenar con la aplicación de picrotoxina (27,34) como antídoto por vía endovenosa a razón de 1 mg./minuto en solución isotónica ya que es un mediador que regula el cierre de los canales de cloro, (9) aunque en México, no existe su disposición en el mercado.

A las dosis recomendadas es muy segura la administración de ésta droga por lo que se puede proporcionar a hembras gestantes y a sementales sin causar algún problema de teratogénesis o reproductivo. En dosis orales de 500 mcg/Kg. administradas repetidamente durante la gestación, no se observaron efectos teratogénicos a 48 días después del parto(36). Se considera que el margen de seguridad es superior al de los Benzimidazoles, Imidozotiazoles y las Tetrahidropirimidinas utilizadas comúnmente (Rangel et al). Un tratamiento en madres entre dos y diez días antes del parto a dosis de 0.5-1 mg./Kg. reduce la carga de huevos de *Ancylostoma caninum* en cachorros con un 96.06% y 98.05% de efectividad respectivamente. Un segundo ensayo utilizando una dosis de 0.5 mg./Kg. 10 días antes y diez días después del parto detienen casi totalmente la infección lactogénica. (36)

A dosis de 44 mcg./kg. de peso por vía oral o subcutánea tiene una efectividad del 96 al 100% contra estadios larvarios y adultos de *Ancylostoma caninum* y *Uncinaria stenocephala*, a dosis de 100 mcg./kg. de peso tuvo una eficacia del 99% para eliminar a *Trichouris vulpis* y a dosis de 200 mcg./kg. de peso para la eliminación de estadios larvarios y adultos de *Toxocara canis* y *Strongyloides stercoralis* con una eficacia del 90% (4,9,10,15,39). Otros estudios sobre la eficacia de la ivermectina contra la microfilariasis del perro indican que es efectiva contra las larvas 3 y 4 de la *Dirofilaria immitis* a una dosis de 0.006 mg./Kg. de peso vivo, aplicada mensualmente para mantener libre de parásitos al perro. (31,32).

Los productos disponibles en el mercado mexicano, solamente se utilizan para equinos, en forma de pasta con el nombre de EQVALAN y en presentación inyectable, en ganado, ovejas y cerdos con el nombre de IVOMEC e IVOMEC F, producidos por los laboratorios Merck Shape & Dome, distribuidos con el principio activo 22,23 dihydrovermectin B1.

Actualmente se encuentra en el mercado estadounidense una nueva presentación, en forma de tabletas administradas mensualmente por vía oral llamadas HEARTGARD para la prevención de la filariasis cardiopulmonar del perro con una dosificación de:

68 mcg. ____ 01 - 25 lb.

136 mcg. ____ 26 - 50 lb.

272 mcg ____ 51 - 100 lb.

Además de una presentación masticable adicionada de un saborizante cárnico, con las mismas dosificaciones, anteriormente descritas.

Usos de la ivermectina en el Hombre.

La eficacia de la ivermectina en contra de nemátodos gastrointestinales en el hombre no ha sido muy bien evaluada; pero ensayos en contra de *Onchocerca volvulus*, utilizando una dosis oral de ivermectina de 0.1-0.2 mg./Kg. han dado resultados alentadores en contra de las microfilarias de piel, se utilizó un estudio clínico doble ciego, comparándola con diethylcarbamazina, y se observaron que las reacciones adversas son más leves que cuando se utiliza éste último fármaco. Por lo tanto la eficacia antihelmíntica directa en contra del estado pre-adulto de *Onchocerca volvulus*; puede tener una particular importancia en el control de éste parásito. Algunos estudios todavía no han conducido a la determinación de la eficacia de la ivermectina sobre artrópodos parásitos del hombre; pero la potencia de la droga contra ácaros de los animales domésticos sugieren la posibilidad de utilizarla en tratamientos sistémicos en contra de la escabiosis humana. (9,10).

Objetivos

- 1.- Comprobar la eficacia de la ivermectina en contra de uno los nemátodos de mayor importancia en las parasitosis del perro como lo es *Taxeocara canis*.
- 2.- Evaluar el poder antihelmíntico de la ivermectina en dosis de 200 mcg /Kg. de peso vivo, por vía oral que usualmente se utiliza por vía parenteral en ganado, en contra del nemátodo *Taxeocara canis*.
- 3.- Observar y evaluar efectos tóxicos en los animales tratados, en contra del parásito intestinal, *Taxeocara canis*, que pueden atribuirse a la utilización de la ivermectina.

Material y Método

Material Biológico

Esta investigación se llevó a cabo en una clínica privada de la ciudad de México, (Consultorio veterinario "Dr. García") localizada en la colonia Nueva Santa María, así como en el laboratorio: Investigaciones clínicas "María del Rayo" S.A. de C.V. localizado en la misma localidad.

Para la realización de este trabajo se utilizó una población de 30 perros de diferente edad, raza y sexo independientemente de la condición en que se encontraban, la cual estaba comprendida por machos y hembras, las edades fluctuaron desde un mes hasta 5 años de edad, los cuales fueron muestreados, previo análisis coproparasitológico, resultando positivos a *Toxocara canis*

Material no biológico

El material necesario para el examen coproparasitológico es el siguiente:

- 1.- Vaso de precipitado de 100 ml.
- 2.- Solución saturada de cloruro de sodio.
- 3.- Portaobjetos.
- 4.- Cubreobjetos.
- 5.- Colador.
- 6.- Goteros.
- 7.- Espátulas.
- 8.- Microscopio óptico.

9.- Cámara de McMaster.

10.- Jeringas insulínicas de 1 ml.

Método

Se utilizaron treinta perros de diferente raza de entre un mes hasta cinco años de edad, los cuales comprendían un solo lote. La muestra fecal la recolectó el propietario, la cual fue colocada en un recipiente de vidrio para su identificación y conservación a una temperatura de 4°C, y posteriormente entregada para su análisis en la clínica privada "Dr. García".

En el examen coproparasitológico las técnicas que se utilizaron fueron la de flotación y la de McMaster, para conocer el número de huevos por gramo de heces y la identificación de los mismos. Este método se utilizó tanto para la identificación de los perros que componían la muestra como para comprobar el efecto vermífida de la ivermectina administrada por vía oral a los 20 días postratamiento.

Tratamiento

Para el tratamiento se empleó Ivomec cuyo principio activo es la 22-23 dihidroivermectina B1a y B1b que la produce los laboratorios Merck Sharp & Dome formulado para su uso en ovinos y bovinos y se le administró por vía oral 200 mcg/kg. de peso vivo. Observándose los signos clínicos que se pudieran manifestar tales como: vómito, diarrea, anorexia, taquicardia, midriasis, ptialismo, coma y muerte. A los veinte días postratamiento se realizó otro examen coproparasitológico para corroborar el efecto vermífida de la ivermectina contra *Toxocara canis* a la dosis propuesta y a la vía recomendada.

Evaluación de la eficacia.

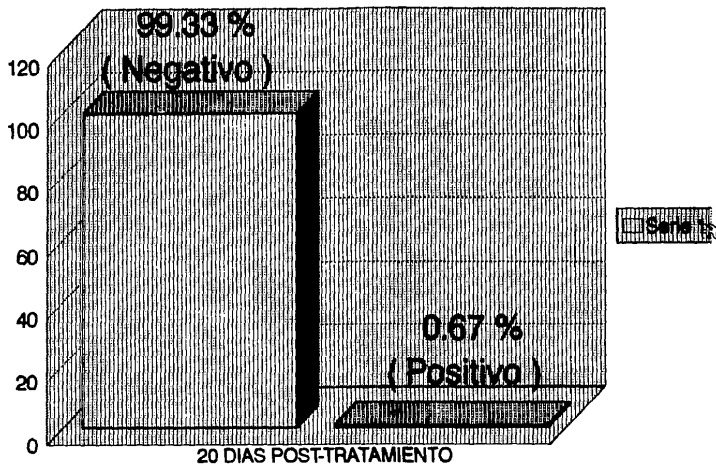
El porcentaje de la eficacia se obtuvo utilizando la fórmula de Wescott y Lea Master (1982) aplicada a los veinte días post-tratamiento. Obteniéndose los siguientes resultados.

En el 93.33 % de los casos, la ivermectina tuvo un efecto vermífida y solamente en el 0.67 % de los casos se volvieron a encontrar huevos del parásito en las heces.

Porcentaje de eficacia = $\frac{\% \text{ ó } X \text{ Pretratamiento} (-) \% \text{ ó } X \text{ Posttratamiento}}$

$\% \text{ ó } X \text{ Pretratamiento}$

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD.



GONZALEZ 1993.

Promedio de huevos de Toxocara canis por gramo de heces en las muestras de la población antes y después del tratamiento.
Empleando la técnica de MacMaster.

Caso	Edad	Sexo	Peso	Raza	Pretrat.	Huevos Post-trat.		Huevos Efectos sec.	
					Res. Lab.	gr/heces	Res. Lab.		gr/heces
1	30 días	Hembra	0.5 Kg	Cocker	Positivo	2200	Negativo	0	Ninguno
2	4 años	Hembra	5 Kg	Poodle	Positivo	2200	Negativo	0	Ninguno
3	45 días	Macho	2 Kg	S. Husky	Positivo	1200	Negativo	0	Ninguno
4	45 días	Macho	2 kg	Bull terrier	Positivo	7000	Positivo	200	Ptialismo
5	45 días	Macho	2 Kg	P. Alemán	Positivo	1800	Negativo	0	Ninguno
6	60 días	Macho	1 Kg	Poodle	Positivo	4000	Negativo	0	Ninguno
7	30 días	Macho	0.5 Kg	Cocker	Positivo	500	Negativo	0	Ninguno
8	75 días	Macho	0.8 Kg	Poodle	Positivo	1600	Negativo	0	Ninguno
9	6 meses	Macho	15 Kg	Labrador	Positivo	1200	Negativo	0	Ninguno
10	4 meses	Macho	15 Kg	Rottweiler	Positivo	2000	Negativo	0	Ninguno
11	45 días	Macho	1.5 Kg	Cocker	Positivo	200	Negativo	0	Ninguno
12	3 años	Macho	10 Kg	Maltes	Positivo	2400	Negativo	0	Ninguno
13	1 año	Macho	8 Kg	Poodle	Positivo	6800	Negativo	0	Ninguno
14	3 años	Macho	25 Kg	P. Alemán	Positivo	5000	Negativo	0	Ninguno
15	45 días	Macho	2 Kg	Cocker	Positivo	2300	Negativo	0	Ninguno
16	3 meses	Macho	18 Kg	B. Hound	Positivo	1100	Negativo	0	Ninguno
17	3 años	Macho	10 Kg	Poodle	Positivo	4000	Negativo	0	Ptialismo
18	6 meses	Macho	15 Kg	Labrador	Positivo	1000	Negativo	0	Ninguno
19	5 años	Hembra	10 Kg	Cruzado	Positivo	6000	Negativo	0	Ptialismo
20	3 años	Macho	25 Kg	Boxer	Positivo	1200	Negativo	0	Ninguno
21	45 días	Macho	2 Kg	P. Alemán	Positivo	6500	Negativo	0	Ninguno
22	4 años	Hembra	5 Kg	Poodle	Positivo	900	Negativo	0	Ninguno
23	50 días	Macho	2 Kg	S. Husky	Positivo	9300	Positivo	400	Ninguno
24	75 días	Macho	2.5 Kg	Cocker	Positivo	4000	Negativo	0	Ninguno
25	4 años	Hembra	27 Kg	Boxer	Positivo	1100	Negativo	0	Ninguno
26	6 meses	Macho	15 Kg	Rottweiler	Positivo	5500	Negativo	0	Ninguno
27	30 días	Macho	1 Kg	Rottweiler	Positivo	1100	Negativo	0	Ninguno
28	6 meses	Macho	16 Kg	Rottweiler	Positivo	3800	Negativo	0	Ninguno
29	5 meses	Macho	4 Kg	Cocker	Positivo	2000	Negativo	0	Ninguno
30	30 días	Macho	1 Kg	Chow-Chow	Positivo	1800	Negativo	0	Ninguno
						89700		600	

Discusión.

A pesar de que en los últimos años se han logrado avances en el tratamiento de las parasitosis intestinales, aún no se descubre el medicamento altamente efectivo y prácticamente libre de fenómenos indeseables capaz de curar y prevenir todas las parasitosis, y que bajo un sistema posológico sencillo ofrezca la mayor cobertura sobre las distintas especies de parásitos que afectan a las diferentes especies de animales.

Dentro de los medicamentos utilizados como vermíficos, la ivermectina administrada por vía oral ha resultado ser uno de los más efectivos y está casi exenta de efectos colaterales indeseables excepto en perros de raza collie, shetland, y greyhounds; es fácil de administrar y se necesita relativamente poca cantidad de producto para lograr una buena desparasitación.

Al terminar la investigación, se compararon los resultados obtenidos y se encontró una eficacia del 97.33 % en contra de *Trichostrongylus axei*, misma que coincide con las publicaciones hechas por: Bennett 1986, reporta una eficacia del 90% para eliminar estadios larvarios y formas adultas a una dosis de 200 mcg/Kg., Blair y Campbell 1978, reportan una buena efectividad en contra de *T. axei*, *T. leontina* y *T. vitreus* a dosis de 100 a 200 mcg/Kg., Campbell y Fisher 1983, mencionan que la enorme mayoría de nemátodos, independientemente del hospedero ó desarrollo del estadio larvario, son altamente susceptibles a la acción de la ivermectina cuando la droga es administrada por vía oral ó parenteral a dosis de 100 a 200 mcg/Kg., Keough 1990 reporta una eficacia de más del 90% en contra de adultos de *T. axei* y del 97% en contra de estadios larvarios a una dosis de 200 mcg/Kg., y para larvas tisulares del parásito se requieren de 1000 a 2000 mcg/Kg. La hipótesis manejada en los casos en los que la ivermectina no tuvo un buen efecto vermífico es debido a que al momento de la administración haya habido una salivación espumosa excesiva, (pñalismo) la cual en algunos de los casos evitó que el paciente ingiriera la dosis total, esta salivación desaparecía en poco tiempo.

El manejo dado a los pacientes durante la administración del producto es muy sencillo tomando en cuenta que la toma directa no ofrece mayor problema debido a que no causa dolor, excepto en animales muy nerviosos que no permiten que se les abra el hocico debido a : Ambiente desconocido, ruidos extraños, manejo brusco, idiosincrasia etc.

Finalmente podemos agregar que al finalizar la realización de este trabajo de tesis, ha aparecido en el mercado farmacéutico estadounidense (1991)- el cual todavía no es lanzado comercialmente en México y por lo tanto su adquisición no es fácil - una nueva presentación comercial de la ivermectina llamado HEARTGARD, se prescribe por vía oral para prevenir una enfermedad parasitaria del corazón llamada Filariasis cardiopulmonar del perro, causada por la presencia y acción de *Dirofilaria immitis*

Conclusiones

Este estudio se realizó con el propósito de aplicar el uso de una nueva vía de inoculación de un producto antiparasitario ya conocido como lo es la ivermectina. Además de definir el efecto vermífugo de éste producto en contra de uno de los principales nemátodos del perro como lo es *Unreacra canis*.

Analizando los resultados obtenidos en este estudio, se comprobó que la ivermectina con presentación comercial Ivomec al 1 % de solución inyectable, administrada por vía oral a los sujetos de éste estudio, fue altamente eficaz dado que disminuyó en un porcentaje elevado la cantidad de huevos eliminados en heces.

Este producto resultó favorable por una vía no sugerida por el fabricante en su presentación comercial ya que ninguno de los individuos sometidos al estudio mostró toxicidad alguna. Además se comprobó que posee un margen de seguridad aceptable dado que no se observaron reacciones secundarias sugeridas en la aplicación por vía parenteral como: taquicardia, taquipnea, trastornos neurológicos, coma e incluso la muerte del animal. Se ha comprobado que su empleo tiene un gran margen de seguridad, siendo atóxico, excepto en perros de raza collic, shetland, greyhounds, y algunos ovejeros.

A la ivermectina se le encuentran grandes posibilidades como desparasitante, la cual se puede emplear no importando el sexo, edad, condición física, etc. De eliminación rápida y debido a que con una sola aplicación se obtiene el resultado requerido, normalmente no se necesita de una segunda aplicación favoreciendo económicamente la utilización de éste producto.

El costo por cada 200 mcg de producto cotizado en 1993 de una presentación comercial de 50 ml, de ivomec inyectable para ganado bovino y ovino, según el precio que proporciona "Distribuidora Jove. S.A. de C.V." es de N\$ 125.00, haciendo la conversión; si cada ml contiene 10 mg. de ivermectina, 0.2 mg. de ivermectina tienen un costo de N\$ 0.05, lo que equivale a N\$ 0.50 por cada 10

Kg. de peso vivo, lo que redundó en la gran ventaja económica que se obtiene en la utilización de éste producto.

Una de las ventajas más satisfactorias que se observó en el uso y empleo de este producto por vía oral es la pequeña cantidad de producto que se requiere para la obtención de buenos resultados antihelmíntico.

La limitante que se observa es que no tiene efecto en contra de tremátodos y céstodos pero sí en cambio en contra de ectoparásitos (ácaros, pulgas, garrapatas) recordando que esto último no se ha comprobado al administrar el producto por vía oral.

El único efecto negativo que se observó en algunos de los pacientes es una salivación espumosa abundante casi inmediatamente después de su administración, por lo cual hay que tener cuidado debido a que el paciente probablemente no ingiera la dosis adecuada con el consiguiente fracaso en la práctica de desparasitación .

Por todas las características anteriormente mencionadas y deseando tener una opción más en el tratamiento contra la parasitosis causada por *Trichostrongylus axei*, se les administró a los perros por vía oral 200 mcg/Kg. de la presentación parenteral de ivermectina para ganado ovino y bovino al 1% de solución estéril de ivermectina.

Finalmente podemos concluir que el producto puede extrapolarse a la clínica de pequeñas especies el cual se utiliza por vía subcutánea causando dolor en el sitio de aplicación evitándose con la administración por vía oral este aspecto.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Alvarez, I. J. Eficiencia de la Ivermectina sobre Larva 2 Somática de *Toxocara canis* en Ratones Artificialmente Inyectados. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM. México 1987.
- 2.- Anderson, D. L., & Roberson, E. L.: Activity of ivermectin against canine intestinal helminths. *Am. J. Vet. Res.* 43: 1681-1683. 1982.
- 3.- Barragry, Tom. Anthelmintics Veterinary update. Supplement to Irish veterinary news. Vol. 1 No. 1 1983.
- 4.- Bennett, Dwight G. Clinical pharmacology of ivermectin. *Javma*, Vol. 189 No. 1 1986.
- 5.- Blair, L. S. & Campbell, W. C. Efficacy of avermectins against *Ancylostoma caninum* in dogs. *J. Helminthol* 52: 305-307 Dec. 1978.
- 6.- Blair, L. S. & Campbell, W. C. Efficacy of avermectins against gastrointestinal helminths in dogs. *Progr. Abstr. 53rd Annu Meet. Am. Soc. Parasitol. Chicago*, Nov. 5-10 1978.
- 7.- Burgos, C. E. & Huici, N. C. Ensayo del uso de ivermectina en sarna sarcoptica canina. *Vet. Arg.* Vol. 1, Abril. 1984.
- 8.- Campbell, W. C. & Blair, L. S. The avermectins: a new family of compound with activity against *Dirofilaria immitis*. *Proc. Heartworm. Symp. Dallas Texas*. 122-125. Feb 23-24. 1980.
- 9.- Campbell, W. C. & Fisher, M. H. Ivermectin: a potent new antiparasitic agent. *Science. A. Ass. For the advancement of science*. Aug. 1983. Vol. 221.
- 10.- Campbell, W. C. Ivermectin: An update. *Parasitology today* Vol. 1 No. 1985
- 11.- Campbell, W. C.; Blair, L. S.; Seward, R. L. Ivermectin vs Heartworm: The present Status. *Heartworm Symp.* '83., 146-149. 1983.
- 12.- Courvilion, Ed. *Toxocara canis* en mascotas y niños. *News Brief*. Vol. 1 1990. BIMEVEP Revista mensual. Año. 5. No. 8 Julio 1991. Monterrey, N. León.
- 13.- Davis, Henry P. *Enciclopedia Moderna del Perro*. Ed. UTHEHA ed. 1961.
- 14.- Eaaby, S. M. Ivermectins in the dog. *Vet. Rec.* 115:45 1984 (in letters).
- 15.- Egerton, J. R. Dose- Titration studies of ivermectin against experimental *Ancylostoma caninum* and *Uncinaria stenocephala* infections. *Am. J. Vet. Series*. Vol. 46. No. 5 1985.
- 16.- Escamilla, M. J. y Martín, S. R. Eficacia de la ivermectina contra nemátodos gastrointestinales de los cerdos. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México 1984.
- 17.- Fernández, C. L. E. Efectos vermícidias de la ivermectina contra *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en el Perro. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. México 1988.
- 18.- Hotson, I. K. The avermectins: a new family of antiparasitic agents *Journal of the South African Veterinary Association* 1982. 87-90.
- 19.- Kelly, W. R. *Diagnóstico clínico veterinario*. Ed. C.E.C.S.A. México. 1981. p.p. 231-232.
- 20.- Keough, Robert. *Heartworm disease in dogs. Iams abstracts*. USA 1990.
- 21.- Kirk, Robert. W. *Práctica clínica en especies pequeñas*. 4a. ed. Ed. C.E.C.S.A. México 1984 p.p. 278, 927.
- 22.- Lapage, G. *Parasitología veterinaria*. 5ª. Ed. Ed. CECSA. México 1979.
- 23.- Levine, N. D. *Nematode parasites of domestic animal and of man*. 2ªed. Minneapolis. Burgess Publishing Co. 1980.
- 24.- Lo, P - K. A., Fink, D. W., Williams, J. B. & Blodinger, J., Pharmacokinetic studies of ivermectin: effects of formulation. *Vet. Res. Commun.*, 9: 251-268. 1985.

- 25.- Medway, William. *Patología clínica veterinaria* 2a ed. Ed. U.T.E.H.A. México. 1986. p.p. 462-463. 472-473.
- 26.- Pivnichny, J. V. & Shim, J.-S. K. & Zimmerman, L. A. Direct determination of ivermectins in Plasma at nanogram levels by high-performance liquid chromatography. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 72 (12) 1447-1450. Dec. 1983
- 27.- Pulliam, J. D.; Seward, R. L.; Henry, R. T.: Investigating ivermectin Toxicity in Collies. *Vet. Med.* 80: 33-40. 1985.
- 28.- Quiroz, R. H. *Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales domésticos*. 1ª Ed. Edit. Limusa México 1984.
- 29.- Ramiz, A. Efficacy of ivermectin against endo and ectoparasites in carnivorous animals. *Proc. 3rd Int'l Sci. Congr. Fur Anim. Prod.*, p56. 1984.
- 30.- Rangel, M. J. F. Evaluación comparativa de la eficacia y costo del uso de la ivermectina y levamisol contra nemátodos gastrointestinales en caninos. *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México* 1991.
- 31.- Seward, R. L. & Blair, L. S. The efficacy and safety of ivermectin in dogs. *Proc. MSD AGVET Symposium: Recent developments in the control of animal parasites, XXII world Vet. Cong. Australia.* 259-264. Aug. 25-26. 1983.
- 32.- Seward, R. L. Reactions in dogs given ivermectin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183: 493. Sept. 1983. (letters to the editor).
- 33.- Seward, R. L.; Broken, E. S.; Plus, R. E.: Ivermectin vs Heartworm-A Status Update. *Proc. Heartworm Symp. '86. Am. Heartworm. Soc.* 1-8. 1986.
- 34.- Sivins, F. Picrotox in, the antidote to ivermectin in dogs? (in correspondence) *Vet. Rec.* 116 (7) 195-196. USA 1985.
- 35.- Spinelli, J. S. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Ed. Nueva Editorial Interamericana. México. 1982. p.p. 147-149.
- 36.- Stoya, M. & Meyer, O. Effect of ivermectin on reactivated somatic larvae of *Ancylostoma caninum*. *Ercolani 1859 (Ancylostomatidae in the pregnant bitch)* *J. Vet. Med. Series B.* 36: 281-278. 1989.
- 37.- Sumano, L. H. y Ocampo, C. L. *Farmacología Veterinaria*. Ed. McGraw-Hill 1989.
- 38.- Wayne, W. Daniel. *Biostatística* 3a Ed. Limusa 1991.
- 39.- Yazwinaki, T. A.; Tilley, W.; Greenway, T.: Efficacy of ivermectin in the treatment of artificially induced canine mixed gastrointestinal helminthiasis. *Vet. Med/Small. Anim. Clin.* 77 :225-226. Feb. 1982