

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DE IVERMECTINA Y NANDROLONA CONTRA
Ancylostoma caninum y *Toxocara canis*
EN PERROS PASTOR ALEMÁN.

Tesis para obtener el grado de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presenta:

PAZ VALDEZ GUADALUPE NANCY

Asesores:

Dra. Irene Cruz Mendoza

Dr. Héctor Quiroz Romero

México, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

A los seres que me han brindado todo su amor, confianza y dedicación, mis padres, que al apoyarme con afán de constancia y perseverancia, han sido mi guía en este camino.

A Sergio, Araceli y Leticia, mis hermanos y amigos, que han sido mi ejemplo a seguir.

A mis sobrinos, que con cada sonrisa alegraron cada momento en mi carrera y me motivaron para superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

A mis mascotas, que han formado una parte esencial en mi vida y por las que lucharé día a día para ser mejor y trabajar con la ética que me inculcó mi Universidad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme permitido llegar a esta etapa y a concluir con una de las metas más importantes en mi vida.

Al M.V.Z. Luis Loaiza Michel por proporcionarme las facilidades para trabajar en su criadero y por su ayuda en esta labor.

A ti Christian que por tu inagotable fe, me apoyaste en los momentos más difíciles y participaste en esta dura faena como si fuera tuya. Por tu amor incondicional que me llevó a levantarme cuando todo parecía no tener solución. Sin ti está hubiera sido una historia diferente.

A mis profesores, por su dedicación, paciencia, amistad y dirección. Me enseñaron a que con esfuerzo se pueden alcanzar logros invaluable.

A la Doctora Frida Salmerón, por sus consejos y por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencia.

A todos aquellos que directa o indirectamente participaron para que este trabajo se realizara.

CONTENIDO

	Página
Dedicatoria	II
Agradecimientos	III
Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	19
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivo	22
Material y Métodos	22
Diseño experimental.....	23
Resultados	25
Discusión	27
Conclusión	29
Literatura citada	30
Anexos.....	34

RESUMEN

PAZ VALDEZ GUADALUPE NANCY. EFECTO DE IVERMECTINA Y NANDROLONA CONTRA *Ancylostoma caninum* Y *Toxocara canis* EN PERROS PASTOR ALEMÁN. (Bajo la dirección de los M.V.Z. Irene Cruz Mendoza y Héctor Quiroz Romero).

El objetivo fue evaluar el efecto de la combinación de ivermectina + nandrolona en la reducción de huevos por gramo de heces (hpgh) de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* y la condición corporal en perros mayores de seis meses. Se emplearon cuatro grupos (G) de 10 perros cada uno de la raza Pastor Alemán, de seis meses a cinco años de edad, de ambos sexos. Se les practicaron exámenes coprológicos por la técnica de flotación y McMaster los días 0, 7, 14, 21, 35 y 42. El día 0 se administró al G1 Ivermectina + nandrolona, al G2 ivermectina, G3 decanoato de nandrolona y, G4 como testigo sin tratamiento. Las muestras de heces se colocaron en bolsas de polietileno, previamente identificadas y fueron enviadas al Laboratorio del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

En la primera semana postratamiento, el G1 tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona mostró una eficacia en la reducción de hpgh de *A. caninum* de 94.34%, en las semanas posteriores obtuvo el 100% de eficacia contra *T. canis* y *A. caninum*, además mostró una mejoría en la apariencia de los perros. En el G2 tratado con ivermectina la eficacia fue de 100% desde la primera semana post-tratamiento; no obstante, en la cuarta semana post-tratamiento fue de 99.29% y 97.67% para *T. canis* y *A. caninum* respectivamente. El G3 tratado con nandrolona, mantuvo una eliminación constante de hpgh de los géneros *T. canis* y *A. caninum*, pero no mostró una mejoría en la apariencia física de los animales. El comportamiento se tornó más agresivo tanto en este grupo como en el G1 tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona. Se concluye que la combinación de ivermectina + nandrolona tuvo un mejor comportamiento en la reducción de huevos de *A. caninum* y *T. canis* que la ivermectina sola y mejoró la condición corporal de los perros más que la nandrolona sola durante los 42 días postratamiento.

I. INTRODUCCIÓN

La ivermectina es una lactona macrocíclica derivado de la avermectina que se obtiene del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*. Ha demostrado una amplia eficacia para la disminución de huevos y la eliminación de parásitos adultos de nematodos gastrointestinales como *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* y *Dirofilaria immitis*, pero no es eficaz contra cestodos y trematodos.¹

Se ha reportado toxicidad para ciertas razas de perros como el Collie y sus cruza, ^{2,3} teniendo alternativas como la milbemicina perteneciente al grupo de las avermectinas naturales pero sin ningún efecto tóxico.²

La ivermectina aumenta la liberación de GABA (ácido gamma-aminobutírico) de las terminaciones nerviosas del parásito, pero también se sabe que tiene afinidad por los canales iónicos de las células nerviosas y musculares sobre todo en los canales de cloro.² Aumenta la permeabilidad de la membrana y provoca alteraciones nerviosas en el parásito que le ocasionan la muerte.² La resistencia hacia la ivermectina en perros es relativamente baja, y se reporta que es más frecuente que la desarrollen los parásitos de ovinos y caprinos;² existe resistencia cruzada entre ivermectina y otras avermectinas. Los procesos de absorción manifiestan diferencias de biodisponibilidad según la vía de administración, así pues, la presentación para vía oral muestra menor biodisponibilidad que las demás. No se recomienda la vía intramuscular en perros.² En el perro, después de la administración del fármaco por vía oral (VO), se alcanza la concentración plasmática máxima (C_p máx) en 4-6 h. Algunos preparados oleosos aplicados por vía subcutánea (SC) llegan a brindar concentraciones terapéuticas por 80-90 días.² Presenta vida media larga de 1.8 días.³ Si se administra por vía Intravenosa (IV), la vida media se

reduce a 30 h. El efecto residual puede llegar a ser de 10-12 semanas, lo cual es considerado ideal para el control de ectoparásitos. Se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal; por ello es factible recuperar gran cantidad del fármaco en heces, sin importar su vía de administración. Parece ser que el metabolismo de la ivermectina se realiza por procesos de hidroxilación en el intestino.² Se elimina por la bilis, orina y leche. Tiene un amplio margen de seguridad ya que no atraviesa barrera hematoencefálica (excepto en las raza Collie y sus cruza); se recomiendan dosis únicas y repetir los tratamientos con base en la prevalencia de parásitos en el lugar y la posibilidad de reinfecciones.²

Por otra parte se recomienda la incineración de sus envases.²

El decanoato de nandrolona es un esteroide que ayuda a estimular el apetito y promueve la ganancia de peso en menor tiempo, aumentando la fijación del nitrógeno y su transformación en proteínas corporales.^{4,5} Si se administra conjuntamente con desparasitaciones, se logrará una notable mejoría del estado general del animal tratado, con una mayor respuesta inmunitaria.⁵ Su uso no se restringe a los animales sino también es utilizada en medicina para humanos; se utilizan actualmente en el tratamiento establecido de osteoporosis.^{4, 6, 7} Se ha demostrado que los esteroides anabólicos aumentan la densidad del hueso estimulando la formación del mismo.^{4, 6, 7} Provoca efectos secundarios si se administra frecuentemente, a dosis elevadas o por tiempo prolongado, ya que hay cambios en el comportamiento y puede causar masculinización⁴ que se manifiesta en mujeres sensibles en forma de ronquera, acné hirsutismo y aumento de la libido; en los varones antes de la pubertad en forma de un aumento de la frecuencia de erecciones y del

engrosamiento fálico y en las niñas como un aumento del vello púbico e hipertrofia del clítoris; amenorrea, inhibición de la espermatogénesis, cierre epifisario prematuro y retención de líquidos.⁷ También pueden causar alteraciones en el Sistema Nervioso Central (SNC) como alucinaciones y episodios maniáticos; aumenta el comportamiento agresivo y de confianza.⁸ En ratas y ratones incrementan el crecimiento del hueso y masa periosteal.⁶ También disminuyen la resorción trabecular del hueso, lo cual indica que tiene efectos anticatabólicos.⁶ El decanoato de nandrolona aumenta la fuerza mecánica del hueso cortical.⁶ En perros mayores, estimula la formación del endostio, esto muestra que el decanoato de nandrolona tiene efectos benéficos en el hueso en animales estrógeno y andrógeno-deficientes.⁶

Otra característica es su estimulación de la eritropoyesis a partir de las células precursoras de los glóbulos rojos a nivel de la médula de los huesos, se recomienda en el tratamiento de la anemia,^{4, 9} se utiliza como paliativo en hembras con carcinoma metastásico mamario.^{10, 7}

Las parasitosis son una de las enfermedades de alta incidencia y prevalencia en medicina veterinaria, lo que hace indispensable el desarrollo de fármacos específicos en esta área. Las parasitosis causadas por nematodos gastrointestinales provocan alteraciones tales como retardo en el crecimiento, pérdida de peso y por ende los animales son más susceptibles a otras enfermedades, de ahí su importancia para este estudio. Ahora bien, los perros tienen gran importancia en el mundo, formando parte de la familia, ayudando en diversos trabajos, como protección y como animales de laboratorio.¹¹ Las helmintiasis transmitidas a partir de animales domésticos, especialmente

perros, no han recibido la importancia necesaria.¹² ya que constituyen un problema de salud pública de alto riesgo en diversas partes del mundo.¹¹

Los nematodos (gusanos cilindroides) constituyen el grupo más numeroso, complejo y variable de los gusanos que parasitan a los animales domésticos.¹³

Los más importantes en perros en el Área Metropolitana de la Ciudad de México son *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*.¹⁴ *Toxocara canis* se distribuye por todo el mundo, los síntomas varían dependiendo del paciente y del tejido afectado, éstos van desde el hígado, pulmones o sistema nervioso central,¹⁵ es causante de la larva migrans visceral y la larva migrans ocular en el hombre;¹⁶ mientras que *Ancylostoma caninum* es causante de la larva migrans cutánea y la enteritis eosinofílica.^{12, 16, 17} La infección con *T. canis* puede provocar debilidad visual o neurológica permanente; la presentación típica incluye fiebre manifestaciones pulmonares y hepatomegalia.¹⁵ Los niños (1-3 años) se infectan después de ingerir los huevos larvados de estos parásitos que contaminan el suelo de parques, jardines y otras áreas recreativas,^{16, 18} debido a que su sistema inmune aún está inmaduro.¹⁹ La prevalencia de *T. canis* es alta en cachorros menores de seis meses, en los que puede alcanzar el 100%, ya que los cachorros nacen infectados.^{12, 14} El *Ancylostoma caninum* causa la Ancilostomiosis, en el perro afecta principalmente el intestino delgado y otros tejidos como el hígado,¹² su prevalencia va de 9.26 a 100%.^{16, 20}

Clasificación taxonómica: *Toxocara canis*.²¹

Reino: Animal

Phylum: Nematelminthes.

Clase: Nematoda.

Subclase: Secernentea (Antiguamente Phasmodia).

Orden: Ascaridida.

Superfamilia: Ascaridoidea.

Familia: Ascarididae.

Género: *Toxocara* (Stiles, 1905).

Especie: *T. canis* (Werner, 1782).

Los nematodos, libres o parásitos, son gusanos sin segmentación, de forma cilindroide, alargada, con aparato digestivo, sexos separados y ciclo directo o indirecto.²¹

T. canis se encuentra en el intestino delgado del perro, zorro, lobo, lince y gato montés.¹³ Tiene forma de punta de lanza. Es más grande que *T. leonina*, son parásitos de color blanquecino o blanco parduzco. Los machos llegan a medir hasta 10 cm y las hembras 15 cm de longitud.¹⁷

El ciclo biológico posee cuatro posibilidades de infección: mediante la ingestión de huevos embrionados; placentaria o prenatal; galactógena, por la leche materna, y a través de hospedadores paraténicos.¹³

La acción expoliadora selectiva la ejercen sobre nutrientes como vitaminas, prótidos o carbohidratos, lo que supone competencia con el hospedador y contribuye al deterioro de su nutrición.¹³

Las hembras son ovíparas y producen una gran cantidad de huevos, no embrionados en el momento de la puesta. Estos huevos son ovales o subesféricos, y su cáscara es gruesa en la mayoría de los casos.²¹

La extremidad cefálica presenta un aspecto lanceolado, transparente al grado de que escapa a la vista y sólo son visibles con la lupa. Presentan tres labios, el labio superior provisto de dos papilas grandes y dos papilas pequeñas perceptibles.²¹ Los huevos son esféricos y miden de 75 x 90 micras, con una cubierta gruesa finamente punteada y rugosa con varias capas concéntricas; son de color marrón oscuro, no segmentados y su contenido ocupa casi todo el espacio interior.¹³ Se localizan en el intestino delgado de los huéspedes definitivos.²²

Ciclo biológico. El ciclo biológico puede comprender transmisión prenatal (transuterina) y calostrada (lactogénica), transmisión directa y transmisión por hospedadores paraténicos (ratones, pájaros, cerdos, gusanos, monos, borregos y cabras).¹⁷ El ciclo biológico ejemplifica la ruta somática y traqueal de migración de los ascáridos.²¹

De acuerdo con Webster (1958) y Sprent (1958) en cachorros de pocas semanas a tres meses de edad, se produce el siguiente esquema de migración traqueal: los huevos alcanzan el estado infectante en el suelo en 10-15 días, en condiciones óptimas, tras la ingestión, eclosionan en el duodeno, y el segundo estado larvario (posiblemente el tercero), atraviesa la pared intestinal y pasa con el flujo linfático a los nódulos mesentéricos y, de allí, por la vena porta, al hígado.²¹ Algunas larvas quedan retenidas en el hígado a causa de reacciones inflamatorias, otras continúan hacia los pulmones a través de la circulación

pasando por la vena hepática y cava posterior, llegan a los pulmones, corazón y arteria pulmonar.¹³ Pasan después a la zona traqueal del pulmón y migran a los alveolos, bronquiolos, tráquea y esófago desde donde son finalmente deglutidos, con lo que alcanzan el estómago hacia el décimo día. El tercer estado larvario se forma en los pulmones, tráquea y esófago, y el cuarto estado en el intestino delgado, aproximadamente dos semanas después de la ingestión de los huevos.²¹ La muda final a adulto o larva cinco (L-V) se produce entre la tercera y quinta semanas, con la siguiente eliminación de huevos en las heces.¹³ La enfermedad se evidencia a las cuatro o cinco semanas.²¹

A medida que los cachorros crecen, se produce un descenso en la tendencia del tipo de desarrollo traqueal, que es sustituido por la migración larvaria.²¹ La edad a la cual cesa la migración traqueal y comienza la fase somática parece variar considerablemente. Está en función de la raza y el sexo del perro, de exposiciones previas al parásito y de la dosis de huevos. El tipo somático de migración sucede cuando los huevos infectantes son ingeridos por una perra adulta. Ocho días después de la infección, el segundo estado se encuentra ya en diversos tejidos del cuerpo (por ejemplo, hígado, pulmones, riñón, útero, glándula mamaria, músculo esquelético), y así permanecen durante meses o años sin experimentar ningún desarrollo.¹³ Tales larvas se convierten en residentes de los tejidos del perro adulto, y allí permanecen durante algún tiempo. Los procesos posteriores que sufren estas larvas no están completamente aclarados, pero durante la gestación se movilizan y migran al feto, dando lugar a una infección prenatal.²¹ Durante el último trimestre de gestación, las larvas residentes son reactivadas y migran de los tejidos de la

perra a los cachorros *in útero*. Luego del parto, un pequeño número de larvas reactivadas también pueden ser eliminadas en la leche.¹⁷

La permanencia de las larvas en las perras puede ser larga, y animales infectados incluso durante más de 385 días son todavía capaces de transmitir la infección a los cachorros. El factor o factores que inducen la movilización de las larvas y su migración no están determinados, pero tienen probablemente, una base hormonal.²¹

Cuando las larvas alcanzan el hígado del feto, sufren una muda, transformándose en larvas de tercer estadio (L-III).²¹

Estas L-III continúan su desarrollo inmediatamente después del nacimiento. Mediante la migración traqueal llegan al esófago y pasan al intestino donde maduran sexualmente en 3-4 semanas. Pueden producirse infecciones prenatales de varias camadas sin que la perra se infecte de nuevo.¹³

Diversos investigadores como Douglas y Baker (1959), han comunicado la presencia de huevos en heces de perras muy poco después del parto, esto lo atribuyen a un debilitamiento de la inmunidad producido por el parto, lo que permite a las larvas atravesar los pulmones y por migración traqueo-esofágica llegan al intestino y completan su desarrollo. Sin embargo, esto se debe al hábito de la perra de ingerir las heces de los cachorros y, por tanto, ingerir formas inmaduras del gusano presentes en las heces de éste. Estas formas no realizan migración en la perra, y maduran en su intestino. Tales infecciones post-parto desaparecen a las pocas semanas del fin de la lactancia.²¹

La migración somática aparece debido a los hábitos depredadores del hospedador canino. Los huevos infectantes ingeridos por roedores producen larvas de segundo estadio, que se alojan en diversos tejidos y órganos de

estos hospedadores paraténicos. Tales larvas prosiguen su desarrollo cuando el roedor es ingerido por el perro, y el parásito alcanza, sin migración, el estadio adulto en el intestino. Figura 1. ¹⁷

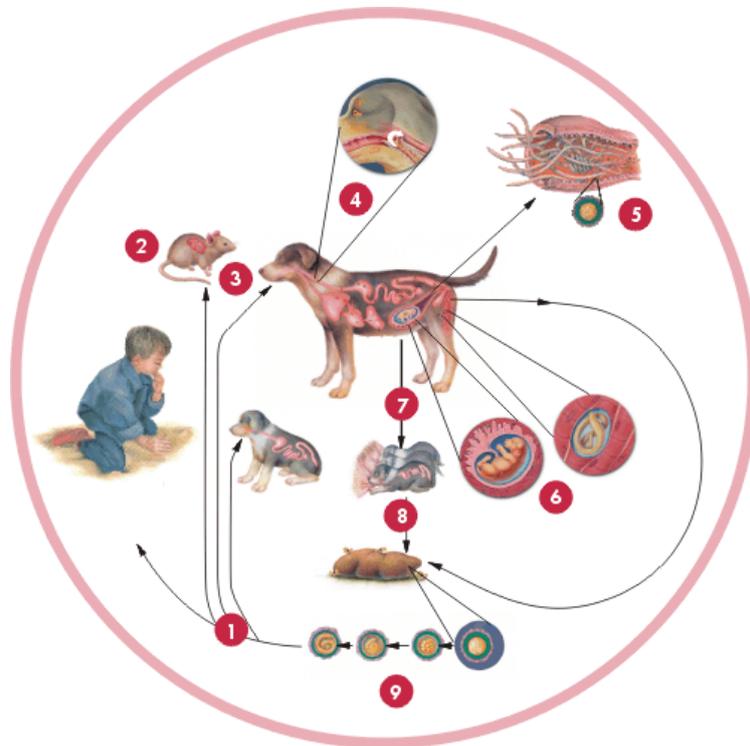


Figura 1. Ciclo biológico de *Toxocara canis* (tomado de la pag.

<http://www.bilkent.edu.tr/~bilheal/aykonu/ay2006/nisan2006/parazit.html>

Signos Clínicos: Los animales sufren retraso en el crecimiento y presentan el abdomen distendido y la piel deslucida y áspera; ²¹ generalmente hay emaciación, anemia, inquietud y diarreas mucosas intermitentes o con sangre o constipación; se asocia a vómitos, coincidente con la presencia de los gusanos adultos en estómago e intestino. ¹⁸ Las infecciones intensas se manifiestan con tos, taquipnea, flujo nasal y síntomas nerviosos de intranquilidad, que podrían deberse a la acción irritativa de los parásitos adultos en el intestino, o bien a las larvas erráticas en el sistema nervioso central. ¹³ Puede producirse la muerte por obstrucción intestinal aguda. ¹⁸

Las infecciones prenatales pueden causar la muerte de camadas enteras. La migración de las larvas a través de los pulmones de cachorros recién nacidos puede causar neumonía por inhalación (poco frecuente) debido que las comidas son vomitadas y los cachorros quedan cubiertos por los vómitos,²¹ o bien, mueren poco después del nacimiento, luego de la ruptura u obstrucción del intestino por la presencia de los ascáridos que causan irritación cuando al ser expulsados se enredan formando nudos.¹⁷

Diagnóstico: Se hace basándose en los signos clínicos y se confirma con la detección de huevos en las heces.¹³ Se registra una cuenta alta de células blancas.¹⁵

Profilaxis: La base del control de la toxocariosis es el tratamiento de los perros infectados, en especial cachorros y madres, con lo que se reduce la contaminación medioambiental. Además, es necesario eliminar las deyecciones caninas, con limpieza frecuente y a fondo para eliminar los huevos del parásito.¹³ Los huevos de *T. canis* son muy resistentes a soluciones desinfectantes de uso común (cloruro de benzalconio, hipoclorito sódico al 2%). La acción directa de rayos solares y en condiciones de desecación, los huevos se inactivan fácilmente y lo mismo si se flamea el piso directamente.¹³ Ya que los roedores pueden ser un importante papel en el ciclo biológico de los parásitos, deben eliminarse de los criaderos.²¹

Clasificación Taxonómica: Ancylostoma caninum.²¹

Reino: Animal.

Phylum: Nematelminthes.

Clase: Nematoda.

Orden: Strongylida.

Superfamilia: Ancylostomatoidea (Chabaud, 1965).

Familia: Ancylostomatidae (Looss, 1905).

Subfamilia: Ancylostominae (Stephens, 1916).

Género: Ancylostoma (Dubini, 1843).

Especie: *Ancylostoma caninum* (Ercolani, 1859).

Son estrogílidos con cápsula bucal bien desarrollada. El extremo anterior se halla curvado en dirección dorsal (gusanos ganchudos).¹³ La mayoría de las especies son hematófagas.²¹

Se presenta en el intestino delgado del perro, zorro, lobo, coyote y otros carnívoros silvestres, y, muy raramente, en el hombre.²² Es de distribución cosmopolita, si bien es más frecuente en áreas tropicales y subtropicales que en las templadas y frías.¹³ Los gusanos son, aparentemente, rígidos y de color gris o rojizo, dependiendo de la presencia de sangre en el tubo digestivo.¹³ El macho mide 10-12 mm. de longitud, y la hembra, 14-16 mm.²¹ Posee tres dientes ventrales a cada lado de la abertura de la cavidad bucal y en la profundidad de la cápsula bucal un par de dientes dorsales de forma triangular o de lanceta. Los parásitos adultos se alimentan del epitelio del intestino delgado cambiando su lugar de fijación cada 15 min. y también ingieren sangre, consumen de 0.1 – 0.8 ml por día por hembra de *A. caninum*.²³

Los huevos son ovalados y miden 45x75 micras con una cubierta fina y transparente, y contienen alrededor de ocho células cuando salen con las heces del hospedador.¹³

Ciclo biológico: Las hembras adultas de *A. caninum* producen una media de 16 000 huevos diarios.¹³ Las fases pre-infectantes no resisten la desecación, lo que hace que se las pueda encontrar únicamente en ambientes húmedos (suelos ligeramente arenosos).^{16,21} La temperatura óptima para el desarrollo oscila entre 23 y 30°C, donde el estado larvario infectante se alcanza en una semana, aproximadamente, pero si la temperatura es más baja, el desarrollo es más lento.¹³ La infección de un nuevo hospedador se produce por ingestión de la larva infectante (L-III), o por penetración parenteral de la misma.¹³

Después de la infección, pueden producirse distintos esquemas de desarrollo:

1. La infección oral puede conducir al desarrollo directo de gusanos adultos; cuando las larvas ingeridas completan su desarrollo realizando dos mudas en la mucosa del intestino delgado. Otras alcanzan el sistema circulatorio desde la mucosa de la cavidad bucal, pasando por los pulmones y efectuando una migración traqueo-esofágica para ingresar finalmente al intestino.¹³
2. La penetración percutánea. Las larvas migran a través de la sangre hasta los pulmones (L-III). Siguen por la tráquea y el esófago hasta llegar al intestino (L-IV). Un cierto número de larvas siguen una migración somática (especialmente en animales mayores de tres meses); se observan larvas enquistadas en tejido subcutáneo y muscular estriado, hasta el descenso de la inmunidad en la gestación.²³

3. Infección prenatal. Se presume que, las larvas penetran en el torrente circulatorio de las hembras gestantes, atraviesan la placenta y entran en el feto. Las relaciones entre las larvas musculares enquistadas y la infección intrauterina del feto no han sido aún determinadas.²¹
4. Infección calostrada. En perras gestantes, las larvas migran a la glándula mamaria desencadenando una infección galactógena de los cachorros; esporádicamente se puede producir la infección prenatal ya que parte de las larvas reactivadas alcanzan el intestino y dan lugar a una nueva población de adultos.²³ No obstante, en animales más viejos, aún en los que no han sufrido una infección anterior, maduran pocas larvas, aquellas infectantes que penetran siguen una ruta migratoria somática y permanecen enquistadas en la musculatura.²¹

El periodo patente se alcanza a las 2-3 semanas de la infección oral y a las 4-5 semanas, cuando la infección es por vía cutánea. La vida media de los parásitos adultos es de seis meses,¹³ sin embargo, se puede producir en el intestino delgado una inhibición del desarrollo de los estados larvarios parásitos, si las larvas infectantes se someten a una refrigeración súbita, lo que conduce a una inhibición del desarrollo larvario del 60 al 70% en el intestino (determinada en gran manera por un cambio fisiológico en la larva).²¹

En perras libres de helmintos, el tercer estado larvario de *A. caninum* puede vivir en la musculatura al menos 240 días. Al parecer, tales larvas constituyen una reserva para la población de la glándula mamaria al comienzo de la lactancia, o para la repoblación del intestino cuando la carga parasitaria existente sea eliminada. Figura 2.²¹

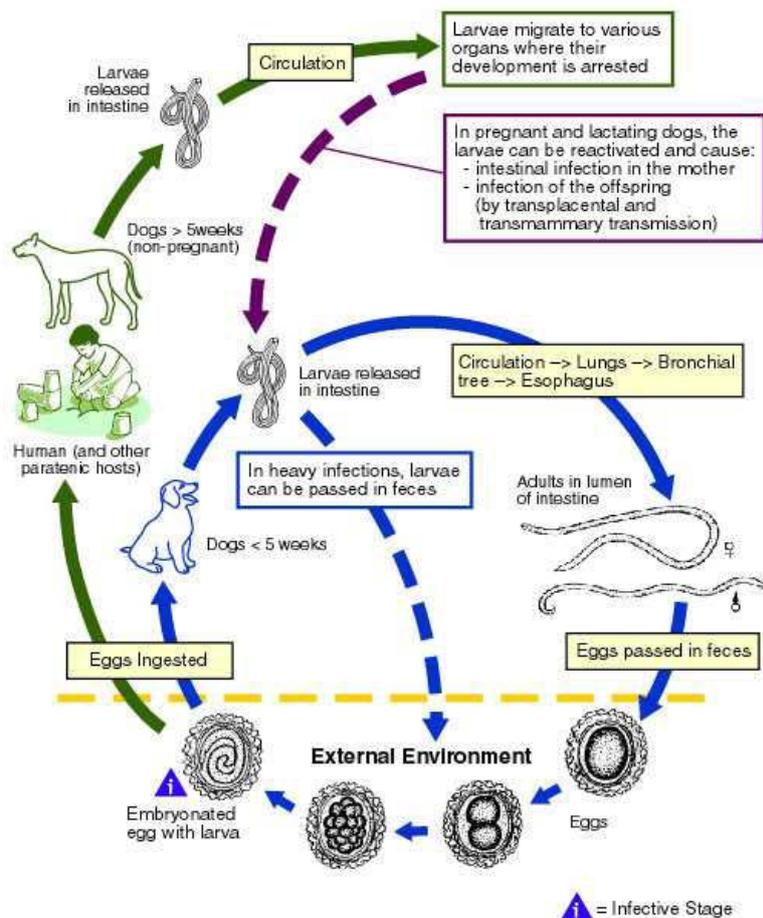


Figura 2. Ciclo biológico de *Ancylostoma caninum* (tomado de la pág. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>).

Una fuente adicional de infección, cuyo significado es desconocido, es que haya hospedadores paraténicos que porten larvas infectantes. Por ejemplo, los roedores pueden acumular larvas de tercer estadio en sus tejidos, las cuales, cuando son ingeridas por el hospedador adecuado, pueden conducir a infecciones patentes. ²¹

Signos clínicos: La intensidad de los signos clínicos se relaciona con la intensidad de la infección, edad, estado nutricional y existencia de inmunidad adquirida. ²¹ La ancilostomiosis se presenta preferentemente en verano, sobre todo en animales confinados en áreas relativamente pequeñas de terreno húmedo. La infección prenatal y calostrual puede producir anemias graves,

acompañadas a veces de edema, debilidad general, emaciación, coma y muerte, que se producen a las tres semanas del nacimiento. El crecimiento se ve reducido, y el pelo se hace seco y áspero.²¹ Puede observarse picazón de la piel en las áreas de dermatitis causada por la penetración de las larvas.²¹ En las fases finales de la enfermedad, los cambios sanguíneos pueden incluir eosinofilia, hay disnea, anoxia causada por la anemia;¹³ las heces son a menudo acuosas con moco y sanguinolentas, o pueden adquirir un aspecto alquitranoso. La muerte se presenta procedida por marcada debilidad y extrema palidez de las membranas mucosas.²¹

Lesiones: Se presentan lesiones cutáneas discretas de corta duración en animales jóvenes (eritema); en adultos hay puntos de congestión y pápulas puntiformes.¹⁴ Los daños son más graves en las patas y se ven intensificados cuando el perro se lame o se muerde. Estas lesiones aparecen con frecuencia después de la lluvia, cuando los perros han corrido por campos arenosos y húmedos de zonas endémicas.²¹

La anemia es la consecuencia principal de una infección grave por *Ancylostoma* y está relacionada con la pérdida de sangre.²¹ Al principio la anemia es normocítica y se torna microcítica e hipocrómica a medida que se van agotando las reservas de hierro del hospedador.¹³

Los animales más gravemente afectados son los cachorros que adquieren una notable carga parasitaria por la vía lactogénica, los cuales aparecen normales los primeros días pero empeoran con rapidez, cursando con anemia intensa.¹³

La pérdida de sangre comienza al octavo día post-infección, coincidiendo con la cuarta muda y el desarrollo de la cápsula bucal del parásito adulto²¹ y

continúa durante un tiempo ya que las enzimas digestivas de los nematodos actúan como anticoagulante en las erosiones del epitelio.²³

La muerte de los cachorros por anemia se produce normalmente entre 10 y 24 días después de una simple infección primaria. En cachorros de más edad, con reservas de hierro adecuadas, hay una rápida respuesta eritropoyética que compensa la pérdida de sangre.²¹ Si las infecciones suceden con mucha frecuencia, se produce una muerte rápida, debido a que la respuesta inmune no tiene tiempo de controlar la infección.²¹ Existe una resistencia natural, debida a la edad, que empieza a manifestarse en las hembras a los 8 meses, y en los machos a partir de los 11 meses. La vacuna irradiada para *A.caninum* se dejó de producir en 1975 debido a un fallo en las expectativas comerciales y económicas de la misma.²¹

Ha sido reconocido como la causa de enterocolitis crónica en el hombre.²¹

Diagnóstico: Puede hacerse por los signos clínicos, y confirmarse por la identificación de huevos en las heces con la técnica de flotación. En las infecciones intensas prenatales o calostrales, puede desarrollarse una severa anemia antes de que aparezcan huevos en las heces del cachorro.²¹

Profilaxis: Los estados preinfectantes no son resistentes a la desecación, de forma que los terrenos y locales que frecuentan los animales susceptibles deben mantenerse lo más secos posible, y las heces deben eliminarse a cortos intervalos.²¹ Los suelos de las perreras deben someterse a tratamiento con sal común o borato sódico (2 kg/10 m²), ayuda a matar las larvas,¹³ e impermeabilizarse.²¹ Se debe establecer un programa de tratamiento preventivo: tratar a las perras infectadas después del día 40 de gestación con fármacos activos frente a las larvas somáticas para prevenir la infección

transmamaria; también se deben tratar las hembras dos semanas después del parto; los cachorros infectados deben de ser tratados a las 2, 4, 8 y 12 semanas de edad.²³

Tratamiento: Los animales seriamente afectados por *A. caninum*, pueden necesitar transfusiones de sangre. El tratamiento de sostén debe incluir alimento rico en proteínas. La capacidad de las larvas enquistadas para repoblar el intestino, puede conducir a una falsa conclusión sobre la resistencia al fármaco por parte del parásito; de ser así, es necesario que se repita el tratamiento.²¹

Algunos fármacos utilizados actualmente para combatir nematodos gastrointestinales en perros son:

Mebendazol: Tiene efecto contra *Ancylostoma spp.*, y se administra a razón de 20 mg / kg / día / 3-14 días, junto con los alimentos.²

Fenbendazol (Panacur): En dosis única de 20 mg/kg, es eficaz contra las fases inmaduras de *A.caninum*, y 5 dosis de 20 mg/kg, o una dosis de 100 mg/kg, tiene una eficacia del 100%. Una indicación particularmente útil es el control de la transferencia pre y postnatal de la infección de helmintos a los cachorros mediante la administración a la hembra gestante de 50 mg/kg diariamente, desde los 21 días preparto hasta los 14 días postparto para controlar la transferencia de la larva.²⁴

Nitroscanato (Lopitol): Es un antihelmíntico de amplio espectro. Para un mejor efecto se debe administrar con una pequeña cantidad de alimento con el estómago vacío y no deben suministrarse alimentos durante 8 horas. Dado que es débilmente irritante se suministra en forma de tabletas con recubrimiento entérico, las cuales no deben dividirse. Los efectos indeseables

incluyen vómitos.²⁴ En una dosis oral de 25-50 mg / kg, es muy eficaz; es bien tolerado por cachorros y hembras gestantes.² No se recomienda en gatos.²⁴

Pamoato de Pirantel (Drontal Plus): Actúa como transmisor excitador (como la acetilcolina) provocando la contracción de la mayor parte de la musculatura de los nematodos. Se presenta en forma altamente ionizada para la administración oral, de modo que su distribución quede confinada al intestino. De esta forma actuará solamente sobre los nematodos intestinales y no sobre el hospedador. Puede suministrarse a perros de todas las edades, incluso los cachorros jóvenes, hembras gestantes y lactantes.²⁴ No se recomienda en gatos. Se administran 15 mg / kg a los 30 min. de una comida ligera.² En caso de *Ancylostoma spp.* se puede comenzar el tratamiento desde la segunda semana de edad con la misma dosis.¹³

En infecciones fuertes por ancilostomas, se requiere además una terapia complementaria, a base de hierro, en su caso transfusión sanguínea, restablecimiento del equilibrio electrolítico y la hidratación, vitaminoterapia y dieta rica en vitaminas. En caso de complicaciones bacterianas, especialmente si hay hipertermia, se debe aplicar antibioterapia.¹³

Antecedentes

La frecuencia con que se presentan los problemas de parasitosis por *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en perros, ha despertado la inquietud de muchos investigadores para probar la eficacia de varios medicamentos. McCall, *et al.*, (1996), ²⁵ determinaron la eficacia de ivermectina en perros infectados con *Dirofilaria immitis*. Al grupo uno se le administró ivermectina en dosis de 6 µg/kg PV, y al Grupo 2 milbemycin oxima (MBO) a 500 µg/kg PV. Así comprobaron que la ivermectina frente a la milbemycin oxima tiene un porcentaje de eficacia superior al 95.1% contra 41.4% de la milbemycin oxima.

En un estudio realizado por Maqbool, *et al.*, (1998), ¹⁸ determinaron la eficacia de ivermectina a partir de la reducción de huevos en heces en perros. Un total de 240 perros fue examinado para determinar la presencia de infección causada por *T. canis*. Se llevó a cabo el conteo de huevos en heces, la infección se confirmó en 80 de ellos. Estos perros fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos: A, B, C y D (grupo control), cada uno con 20 perros. Los grupos A, B y C fueron tratados con una dosis única de ivermectina, pamoato de pirantel y clorhidrato de levamisol, respectivamente. La eficacia de los fármacos fue calculada en base de la reducción en el número de huevos descargados en heces. Los resultados demostraron que la ivermectina y el clorhidrato de levamisol fueron eficaces en un 100%, mientras que el pamoato de pirantel alcanzó sólo el 95% de eficacia.

Van, *et al.*, (1987), ²⁶ efectuó un experimento con un perro de la raza Terrier Airedale de 4 años de edad, donde de forma iatrogénica se le indujo a una anemia estrogénica aplásica con cipionato de estradiol, pero hubo una

recuperación completa después del tratamiento de apoyo y de administraciones semanales de decanoato de nandrolona. El tratamiento de apoyo incluyó transfusiones de sangre y la administración de antibióticos, de corticosteroides (nandrolona) y vitaminas. El perro ha permanecido sano después de un año del tratamiento.

Clark, *et al.*, (1997),²⁷ evaluaron los efectos de esteroides sobre el comportamiento sexual de ratas masculinas intactas en seis experimentos. Seis compuestos fueron analizados en dicho estudio: 17-metiltestosterona, metandrostenolona, decanoato de nandrolona, stanozolol, oximetolona y cipionato de testosterona. En cada experimento, los animales recibieron inyecciones diarias de dosis altas, medias o bajas del compuesto esteroide por 12 semanas. El comportamiento sexual fue cuantificado semanalmente. Luego de doce semanas de la administración en dosis alta de estos tres compuestos 17-metiltestosterona, metandrostenolona, stanozolol, oximetolona, se eliminó el comportamiento masculino. Estos tratamientos también suprimieron los niveles de testosterona del suero. Los compuestos restantes, incluido el decanoato de nandrolona, tenían efectos mínimos en el comportamiento sexual a cualquier dosis.

Se realizaron estudios para determinar la acción de la nandrolona en perros con hepatitis crónica, sin embargo, sólo se obtuvo un aumento de peso y cambios en la conducta del animal sin tener ningún efecto directo sobre el hígado.¹⁰ Steensland, *et al.*, (2005),⁸ valoraron el efecto de la administración constante de nandrolona y placebo en ratas dominantes y subordinadas a una dosis de 15 mg/kg/día. Los animales fueron evaluados en base a su comportamiento y al peso corporal. Las ratas dominantes pretratadas con

nandrolona tardaron más tiempo en presentar un comportamiento agresivo que las ratas dominantes tratadas con placebo.

Justificación

Se espera obtener el beneficio del efecto de la combinación de ivermectina con nandrolona ya que no se ha reportado el tratamiento con esta combinación en perros parasitados. Se espera la eliminación de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, además de la mejoría del aspecto físico del animal, ya que al incrementar la conversión alimenticia ganarán peso al mismo tiempo que eliminan dichos parásitos. En la actualidad, se conoce la actividad de la ivermectina + nandrolona en otras especies como los bovinos, en donde se utiliza como estimulante del crecimiento y contra enfermedades parasitarias; sin embargo, se desconoce la eficacia en perros.

Hipótesis

La combinación de ivermectina y nandrolona en perros parasitados con *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis* o ambos, reduce la eliminación de huevos de esos parásitos en un porcentaje mayor, a la administración de ivermectina únicamente; además de que mejora la apariencia física del perro más que la nandrolona sola.

Objetivo

Evaluar el efecto de la combinación de ivermectina + nandrolona en la reducción de huevos por gramo de heces (hpgh) de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* y la condición corporal en perros mayores de seis meses.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Localización

Los perros que se utilizaron para este trabajo, se obtuvieron del Criadero de perros "Von Loar", ubicado en calle La Rosa # 20, Col. Francisco Villa San Juan Ixtayopan. Delegación Tláhuac. C.P. 13520, Distrito Federal.

Animales

Se emplearon 40 perros de la raza Pastor Alemán, de ambos sexos de seis meses a cinco años de edad. Dichos animales estaban infectados de manera natural con *A. caninum*, *T. canis* o ambos.

Técnicas Parasitológicas

- ✚ Se realizó la técnica de flotación, utilizando solución saturada de NaCl, para establecer si la muestra es positiva o negativa y a observar huevos y larvas de Nematodos. ²⁸
- ✚ La técnica de Mc Master.- Se empleó solución saturada de NaCl, para determinar la cantidad de huevos por gramo de heces con una sensibilidad mínima de 50 hpgh. ²⁸

Diseño experimental

Se conformaron cuatro grupos de 10 perros cada uno sin que hubiera diferencia en la cantidad de huevos de *T. canis* y *A. caninum*.

- Grupo 1: Se trató con una sola administración de la combinación de ivermectina + nandrolona (DIANABOL MASCOTA) a una dosis de 0.25

ml/10 kg SC, equivalente a una concentración de 4.0 mg de decanoato de nandrolona y 2.0 mg de ivermectina c.b.p. 1 mililitro. ⁴

- Grupo 2: Ivermectina (IVERFULL*) dosis única de 0.05 mg/kg PV SC a una concentración de 1gr c.b.p. 100 mililitros (1ml/20kg PV). ¹
- Grupo 3: Decanoato de Nandrolona 200 MB. Se administró una dosis de 1 mg/kg PV SC a una concentración de 200 mg de decanoato de nandrolona c.b.p. 1 mililitro. ^{1, 29}
- Grupo 4: Testigo, sin tratamiento.

Este experimento se llevó a cabo con una duración de 42 días. Dos días antes del tratamiento se seleccionaron al azar a 40 perros y se les tomaron muestras de heces directamente del recto, introduciendo una varilla de vidrio aproximadamente de 15 cm de largo X 1 cm de ancho; dichas muestras se colocaron en bolsas de plástico en una caja de poliuretano con hielo para su conservación y posteriormente se trasladaron al laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM para determinar la presencia y la cantidad de huevos de *T. canis* y *A. caninum*. ²⁸

En el día cero se le administró al G1 la combinación de ivermectina + nandrolona; al G2 la ivermectina; al G3 Decanoato de Nandrolona y G4 (testigo) no se le aplicó tratamiento.

Cada semana, a partir del día 7 al 42 postratamiento, se realizó la toma de muestras de heces de cada uno de los perros y se determinó la cantidad de huevos de *T. canis* y *A. caninum*.

Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de Wilcoxon, ANDEVA (Análisis de Varianza); y Box Cox. ³⁰

Los valores transformados a Log_2 se sometieron a las siguientes fórmulas para cubrir los supuestos del análisis de varianza para la variable peso:

$$\frac{((\text{PesoA})^{0.8})-1}{0.44149644539744}$$

$$\frac{((\text{PesoD})^{0.6})-1}{0.18229153096539}$$

La eficacia de los productos se calculó en base a la reducción de huevos por gramo de heces a partir de la siguiente fórmula. ³¹

$$E = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_D}{\bar{X}_A} \times 100$$

Donde:

E = eficacia

\bar{X} = promedio de huevos por gramo de heces

A = \bar{X} de hpgh antes del tratamiento

D = \bar{X} de hpgh después del tratamiento

Resultados

El Grupo tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona tuvo una eficacia en la reducción de hpgh de *T. canis* de 100 % a partir del día 7 al 42 postratamiento. Cuadro 1. Gráfico 1 y 2.

El Grupo tratado con ivermectina tuvo una eficacia del 100% en la reducción de hpgh de *T. canis* el día 7 al 21 postratamiento, después se redujo a 99.29% en el día 28 y 98.59% en el día 42. Cuadro 1. Gráfico 1 y 2.

El grupo tratado con nandrolona, mostró un promedio de 20 a 585 hpgh de *T. canis* durante un periodo de 42 días. Cuadro 1. Gráfico 1 y 2.

El grupo testigo, registró un promedio de hpgh de 60 a 370 hpgh de *T. canis* lo que equivale al 80% - 100% de muestras positivas. Cuadro 1. Gráfico 1 y 2.

Para *A. caninum*, el grupo tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona, tuvo una eficacia del 94.34% en la reducción de hpgh el día 7 postratamiento; sin embargo, alcanzó el 100% a partir del día 14 hasta el final del experimento. Cuadro 2. Gráfico 1 y 3.

El Grupo 2, registró valores de 100% de eficacia en la reducción de hpgh del día 7 al 21 postratamiento, el día 28 y 35, la eficacia fue de 97.67% y 93.02% respectivamente. Cuadro 2. Gráfico 1 y 3.

El grupo 3 presentó un promedio de hpgh de *A. caninum* que va de 20 a 95, lo que corresponde al 30% y 80% de muestras positivas. Cuadro 2. Gráfico 1 y 3.

El Grupo testigo tuvo un promedio de 55 a 225 de hpgh de *A. caninum* en el transcurso del experimento. Cuadro 2. Gráfico 1 y 3.

Los resultados se transformaron (Log_2) en el análisis estadístico para homogeneizar las muestras, y se procedió a la realización de la prueba de Wilcoxon.

El promedio de huevos por gramo de heces de *Ancylostoma caninum* del grupo tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona tuvo una diferencia significativa ($P < 0.0001$) con respecto a los grupos tratados con ivermectina, nandrolona y el grupo testigo.

Para el género de *Toxocara canis* hubo una diferencia significativa ($P = 0.050$) en el grupo tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona, con relación a los demás grupos.

Al evaluar la edad, el grupo de la combinación de ivermectina + nandrolona presentó una diferencia significativa para el género de *Toxocara canis*, ($P = 0.09$); en el caso de *Ancylostoma caninum*, no hubo diferencia significativa ($P = 0.8322$) con respecto a los grupos 2, 3 y 4.

Se realizó el conteo de huevos por gramo de heces pero no se encontró una diferencia significativa para el género *Toxocara* ($P = 0.4$) y para el género *Ancylostoma* ($P = 0.6$) al estimar la variable sexo.

En el grupo tratado con la combinación, la nandrolona ayudó a mejorar la condición corporal de los animales, se observó una mejoría en la apariencia física de los perros, ya que el pelo se veía menos hirsuto, el color, el brillo y la resistencia eran más aparentes. Se reporta una disminución en la caída del pelo; el color de las mucosas era rosado y los ojos más brillantes; además se redujeron las infecciones de orejas. Hubo una marcada angulación en los músculos de los animales del G1; sin embargo, se hizo notorio un comportamiento agresivo.

Para la evaluación del peso, se utilizó la prueba de ANDEVA (Análisis de Varianza), y con el fin de cubrir los supuestos de ésta prueba se transformaron los pesos (BoxCox) para normalizar la distribución, pero no se encontró

diferencia significativa entre el grupo tratado con la combinación de ivermectina + nandrolona, el grupo de ivermectina y el testigo, ya que en todos los casos se ganó entre 400 y 500 gr; sin embargo, el grupo tratado con nandrolona bajó 1.3 kg.

Discusión

Se obtuvo el 100% de eficacia en la reducción de huevos en los perros infectados con *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* utilizando una dosis baja de ivermectina (50 microgramos/kg de PV), mientras que Anderson, *et al.*, (1982),³² trabajó con adultos y larvas a una dosis similar y obtuvo sólo el 99% de eficacia contra *Ancylostoma caninum*; no así contra adultos y larvas de *Toxocara canis* ya que utilizó una dosis de 200 µg/kg alcanzando sólo el 91% y 97% de eficacia respectivamente. Los valores de la eficacia se encuentran diferentes ya que en este trabajo se utilizaron dosis más bajas con mejores resultados que los obtenidos por Anderson; sin embargo, pudo deberse a que dicho autor trabajó con adultos y larvas, y aquí se contabilizaron huevos. Además porque las condiciones fueron diferentes en ambos trabajos.

Al realizar el experimento, se observó que la ivermectina tuvo una eficacia del 100% en la reducción de huevos de *Toxocara canis* a una dosis de 50 microgramos/kg de PV y se mantuvo así durante las primeras tres semanas postratamiento, Maqbool, *et al.*, (1998),¹⁸ encontraron que la eficacia de ivermectina contra huevos de *Toxocara canis* fue de 100% (a una dosis de 200 µg/kg de PV) y no causó efectos secundarios aún en hembras gestantes. Así pues teniendo en cuenta estos resultados podemos utilizar dosis altas sin tener efectos colaterales.

Se encontraron parásitos adultos en las heces de los testigos y como se mantenía un acercamiento en el lugar donde realizaban el ejercicio, se establece que al tener contacto con el pasto hubo una reinfección, por lo que los resultados de éste trabajo podrían ser atribuidos a la estación del año en que se realizó el trabajo, lo que podría intervenir de forma considerable, ya que

la humedad del suelo se elevó y con ayuda de la temperatura ambiental se favoreció la supervivencia de los estadios larvarios completando así el desarrollo del ciclo parasitario.

En este contexto, los resultados aparentemente fueron muy similares, dado que se comparó ivermectina contra ivermectina, pero hubo diferencias estadísticas significativas entre el grupo tratado con la combinación y los grupos tratados con ivermectina sola, nandrolona y el grupo testigo.

Durante el experimento, el G1 y G3 registraron un comportamiento agresivo, lo que se adjudica a la presencia de la nandrolona; esto concuerda con lo mencionado por Steensland, *et al.*, (2005),⁸ el cual trabajó con ratas y determinó una variación en el comportamiento de los animales debido a la administración del mismo fármaco.

Aún no se han reportado informes sobre la administración de ivermectina + nandrolona en perros.

El estrés, la alimentación, las condiciones climáticas, el tipo de instalaciones, el manejo, las funciones del criadero (compra, venta y pensión de perros) y la convivencia con otras especies (gatos, aves, hurones, ratas) no fueron consideradas.

Conclusión

Se concluye que la combinación de ivermectina + nandrolona tuvo un mejor comportamiento en la reducción de huevos de *A. caninum* y *T. canis* que la ivermectina sola, además mejoró la condición corporal de los perros más que la nandrolona sola durante los 42 días postratamiento.

LITERATURA CITADA

1. Thomson PLM. Prontuario de Especialidades Veterinarias, Farmacéuticas, Biológicas y Nutricionales. Edición 24. Edo. De México, Toluca, 2004 - 2005; 543,694.
2. Sumano LHS, Ocampo CL. Farmacología Veterinaria. México: Mc-Graw-Hill, 2006; 461, 468, 472 - 482.
3. Mueller SR, Bettenay VS. Ivermectina: Nuevo Protocolo Terapéutico. J Am Anim Hosp Assoc 1999; 35(1): 100 – 104.
4. SAGAR. Comisión Nacional de Sanidad Agropecuaria. Dirección General de Salud Animal. Formato de Etiqueta de Productos Químicos, Farmacéuticos y Biológicos.
5. ESTIGOR – Nandrolona – Anabólico con Vitaminas. Laboratorios Burneo S.A. (Argentina). 1999-2007.
http://www.engormix.com/estigor_nandrolona_anabolico_con_s_product_s783-65.htm.
6. Schot LP, Schuurs AH, Kloosterboer HJ. The action of anabolic steroids on bone in experimental animals. Wien Med Wochenschr, 1993; 143 (14-15):385-7.
7. DECA-DURABOLIN. ORGANON MEXICANA S.A. de C.V. 1999 - 2007.
<http://plm.wyeth.com.mx/18667.htm>.
8. Steensland P, Blakely G, Nyberg F, Fahlke C, Pohorecky LA. Anabolic androgenic steroid affects social agresión and fear-related behaviors in male pair-housed rats. Pub Med 2005; 48(2) : 216 - 24.
9. García LA, Colón GFJ. Falla Renal Crónica.
www.amvepe.com/articulos/falla.html.

10. Mandigers PJJ, Horspool LJJ, Van Den Ingh TSGAM, Teske E, Bode P, Rothuizen J. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of nandrolone laurate in the treatment of dobermanns with subclinical hepatitis. *Vet Rec* 2005; 157 : 313 - 317.
11. Vázquez F. Zoonosis. La desparasitación como método de prevención. Memorias Curso Internacional de Zoonosis emergentes y reemergentes, UNAM. México DF, 2002.
12. Fernández CF, Cantó AGJ. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. *Vet Mex* 2002; 33(3) : 247 - 253.
13. Díez BP, Díaz BN, Morondo PM^aP. Nematodosis: Toxocarosis, Toxascariosis, Ancilostomatidosis, Tricuriosis, Estrongiloidosis, Espirocercosis y Olulanosis en Parasitología Veterinaria. Editores Cordero CM, Rojo VFA, Martínez FAR, Sánchez AC, Hernández RS, Navarrete L-CI, Díez BP, Quiroz RH, Carvalho VM. España Madrid: Ed. McGraw-Hill-Interamericana 1999; 636 - 640, 642 - 646.
14. Quiroz RH, Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. México DF: Ed. Limusa, 2000; 487 - 488.
15. Inan M, Sakru N, Vatansever U, Bilgi S. Visceral larva migrans presenting as acute abdomen in a child. *J Ped Surg* 2006; 41(3):e7-e9.
16. Trillo AMP, Carrasco AJ, Cabrera R. PREVALENCE OF ZOONOTIC ENTEROPARASITE HELMINTHS AND ASSOCIATED FACTORS IN *Canis familiaris* IN AN URBAN AREA OF ICA CITY, PERU. *Parasitol Latinoam* 2003; 58: 136 – 141.

17. Bowman DD, Lynn RC, Eberhard ML. *Georgis' Parasitology for Veterinarians*. EUA. Saunders, 2003; 183 - 189, 206 - 211.
18. Maqbool A, Raza SH, Hayat CS, Shafiq M. Prevalence and Chemotherapy of Toxocariasis in the Dog in Faisalabad (Punjab), Pakistan. *Vet arhiv* 1998; 68(4):121 - 125.
19. Habluetze A, Traldi G, Ruggieri S, Attili AR, Scuppa P, Marchetti R, Menghini G, Esposito F. An Estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental eggs contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet Parasitol* 2003; 113(3-4) : 243 - 252.
20. Anaya GMS. Presencia de *Ancylostoma caninum* en perros callejeros procedentes de CENCOCAN, Tlalpan (Tesis de Licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1994.
21. Soulsby EJ, *Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos*. México DF: Ed. Interamericana, S.A. 1987; 136 - 141, 150 - 155, 198 - 201, 203 - 206.
22. Hendrix CM. *Diagnóstico Parasitológico Veterinario*. España Barcelona: Ed. Harcourt Brace, 1999; 123 - 125.
23. Kassai T. *Veterinary Helminthology*. Zaragoza España: Ed. Acribia, 1998; 66 - 68, 103 - 106.
24. Martin RJ. *Terapéutica de Pequeños Animales*. México: Ed. McGraw-Hill-Interamericana, 2000 : 105 - 111.
25. McCall JW, McTier TL, Ryan WG, Gross SJ, Soll MD. Evaluation of ivermectine and milbemycin oxime efficacy against *Dirofilaria immitis*

- infection of three and four months duration in dogs. Pub Med 1996; 1189 - 92.
26. Van KHJ, Friedland TB. Responsive estrogen-induced aplastic anemia in a dog. J Am Vet Med Assoc 1987; 191(1) : 91 - 2.
27. Clark AS, Harrold EV, Fast AS. Anabolic - Androgenic Steroid Effects on the Sexual Behavior of Intact Male Rats. Science Direct 1997; 31(I) : 35 - 46.
28. Besné MA, Figueroa CJA, Quiroz RH, Ramírez GA, Ramos ME. Manual de prácticas de laboratorio de parasitología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. México DF: 2006; 33 - 35, 39 - 40, 45 - 47.
29. Kirk B. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. Tomo XIII. España: Ed. Mc Graw Hill Internacional, 2001; 1556.
30. Dawson B, Trapp RG. Bioestadística médica. México: Ed. El Manual Moderno, 2002; 123, 179 - 201.
31. Beltramino D, Lurá M^aC, Carrera E. El tratamiento antihelmíntico selectivo frente al tratamiento masivo. Experiencia en dos comunidades hiperendémicas. Pan Am J Public Health 2003; 13(I): 10 - 18.
32. Anderson DL, Roberson EL. Activity of ivermectine against canine intestinal helminths. Am J Vet Res 1982; 43(9):1681 - 3.

ANEXOS

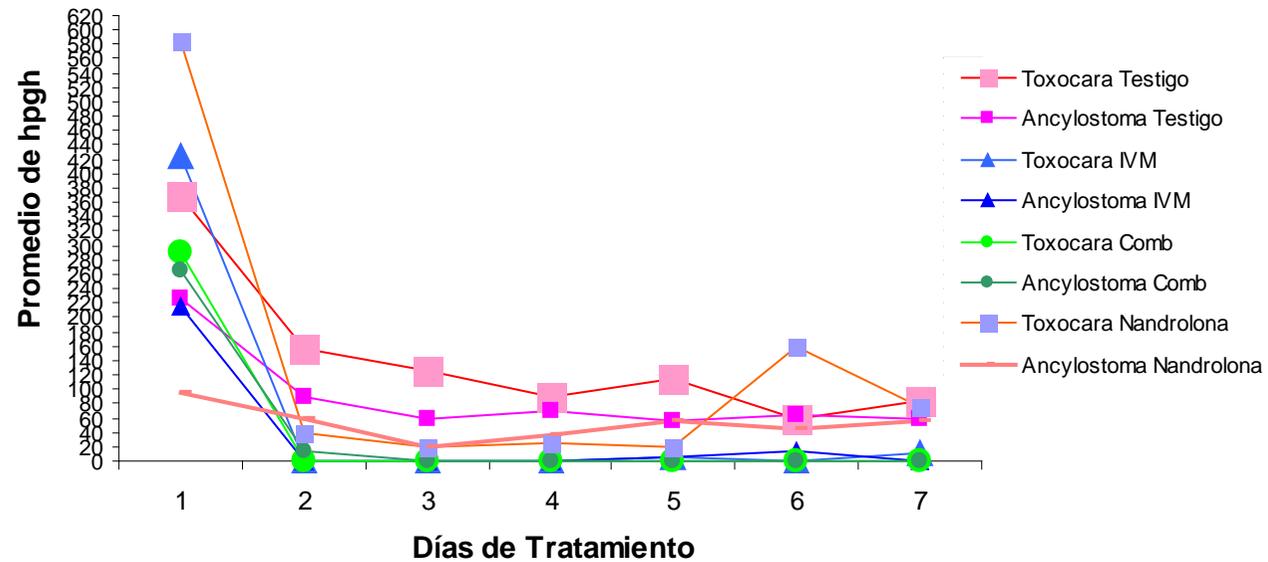
Cuadro 1. Efecto de ivermectina + nandrolona e ivermectina sola en la reducción de huevos por gramo de heces (hpgh) de *Toxocara canis* en los tres grupos de perros en un periodo de 42 días.

		Huevos de <i>Toxocara canis</i>						
		Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Grupo 1. Ivermectina +nandrolona	\bar{x} huevos	290	0	0	0	0	0	0
	% Positivos	60	0	0	0	0	0	0
	min	50	0	0	0	0	0	0
	max	1150	0	0	0	0	0	0
	Eficacia		100	100	100	100	100	100
Grupo 2. Ivermectina	\bar{x} huevos	425 ±	0	0	0	5 ±	0	10 ±
	% Positivos	60	0	0	0	10	0	10
	min	100	0	0	0	0	0	0
	max	1400	0	0	0	50.00	0	100.00
	Eficacia		100	100	100	99.29	100	98.59
Grupo 3. Nandrolona	\bar{x} huevos	585	40	20	25	20	160	75
	% Positivos	70	50	40	40	30	50	40
	min	0	0	0	0	0	0	0
	max	4050	150	50	100	100	700	400
Grupo 4. Testigo	\bar{x} huevos	370 ±	155 ±	125 ±	90 ±	115 ±	60 ±	85 ±
	% Positivos	100	90	100	80	90	80	80
	min	50	0	50	0	0	0	0
	max	1450	750	500	350	300	200	400

Cuadro 2. Efecto de ivermectina + nandrolona e ivermectina sola en la reducción de huevos por gramo de heces (hpgg) de *Ancylostoma caninum* en los tres grupos de perros en un periodo de 42

		Huevos de <i>Ancylostoma caninum</i>						
		Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28	Día 35	Día 42
Grupo 1. Ivermectina+nandrolona	\bar{x} huevos	265	15	0	0	0	0	0
	% Positivos	100	30	0	0	0	0	0
	min	50	0	0	0	0	0	0
	max	1000	50	0	0	0	0	0
	Eficacia		94.34	100	100	100	100	100
Grupo 2. Ivermectina	\bar{x} huevos	215 ±	0	0	0	5 ±	15 ±	0
	% Positivos	100	0	0	0	10	20	0
	min	50	0	0	0	0	0	0
	max	550	0	0	0	50	100	0
	Eficacia		100	100	100	97.67	93.02	100
Grupo 3. Nandrolona	\bar{x} huevos	95	60	20	35	55	45	55
	% Positivos	80	60	30	40	70	60	50
	min	0	0	0	0	0	0	0
	max	200	200	100	150	150	200	200
	Eficacia							
Grupo 4. Testigo	\bar{x} huevos	225 ±	90 ±	60 ±	70 ±	55 ±	65 ±	60 ±
	% Positivos	100	80	80	100	90	90	80
	min	50	0	0	50	0	0	0
	max	500	300	150	100	100	100	200
	Eficacia							

Gráfico 1. Promedio de huevos de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, en los grupos de perros tratados con ivermectina, combinación de ivermectina + nandrolona, nandrolona y testigo.



IVM = Ivermectina

Comb = Combinación de ivermectina + nandrolona

Gráfico 2. Promedio de huevos por gramo de heces de *Toxocara canis* en perros, en los grupos de perros tratados con ivermectina, combinación de ivermectina + nandrolona, nandrolona y testigo.

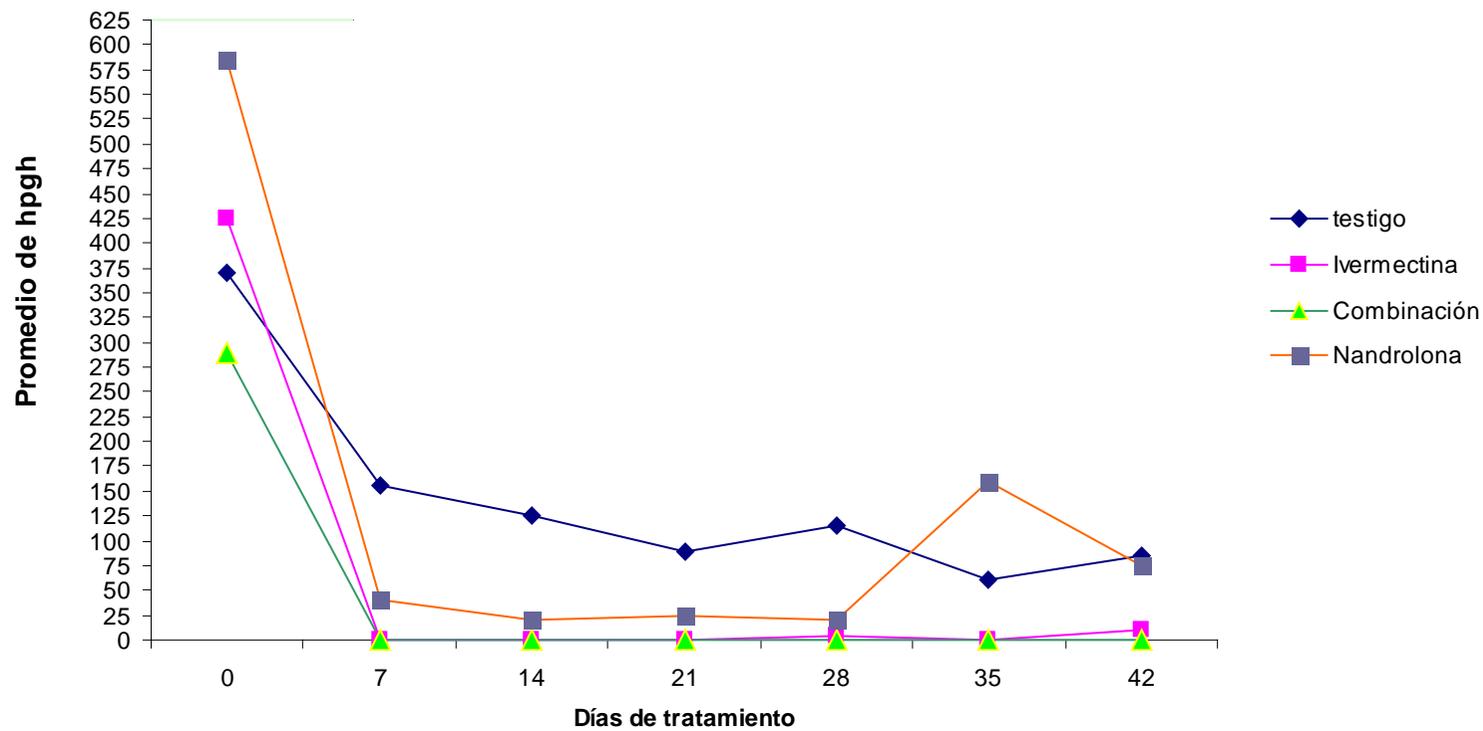


Gráfico 3. Promedio de huevos por gramo de heces de *Ancylostoma caninum* en perros, en los grupos de perros tratados con ivermectina, combinación de ivermectina + nandrolona, nandrolona y testigo.

