



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA
SALUD ANIMAL**

**EFICACIA ANTIHELMÍNTICA DEL COMPUESTO PARASITOL PLUS
VITAMINADO CONTRA VERMES GASTROINTESTINALES EN BOVINOS Y
OVINOS INFESTADOS DE FORMA NATURAL**

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A :

MVZ. ABEL ZAPATA ARENAS

TUTOR DE TESIS:

DR. FROYLÁN IBARRA VELARDE FMVZ

COMITÉ TUTORAL

IRENE CRUZ MENDOZA FMVZ

PEDRO MENDOZA DE GIVES, CENID-PAVET, INIFAP

**Jiutepec, Morelos. MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE
LA SALUD ANIMAL**

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicatorias

A la Universidad, aquella gran institución educativa que acoge a un sinnúmero de estudiantes para el beneficio de este país.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, a la que respeto y le tengo gran aprecio por ser mi segunda casa.

A mis padres Marcelina y Joaquín, a mi madre le agradezco su entrega y su apoyo para poder terminar este ciclo académico.

A mi esposa, por todo el apoyo incondicional que siempre me ha dado así como el sin fin de alegrías y tristezas que hemos pasado juntos, te amo y te doy las gracias por estar siempre a mi lado.

A mis hijas Ana Estrella y Anel Lucero, a quienes amo con toda mi vida, les dedico estas palabras para que el día que las lean se den cuenta que el seguirse preparando académicamente les dejara una enorme satisfacción personal.

A mis hermanos Delia, Joaquín, Paco y Rogelio a quienes admiro y respeto por su gran humanidad, su amistad, unión y enseñanzas que nos ha dejado la vida.

A mis sobrinos, José, Luis, César y Fernanda, para que el día de mañana alcancen sus logros, se den esta satisfacción y la compartan con sus seres queridos.

A mi tutor Dr. Froylan y a mi comité tutorial, por su apoyo incondicional así como las enseñanzas tanto personales como académicas que me han compartido.

A mi amigo, Mateo Salazar por su apoyo en este y otros proyectos que realizamos. Gracias y sé que cuento con tu amistad.

A la Dra. Yazmín Alcalá quien estuvo apoyándome en momentos difíciles le agradezco su tiempo y sus consejos.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
Generalidades de los nematodos:	2
Taxonomía los nematodos:	3
Localización:	4
Ciclo biológico:	5
Control de las nematodosis gastrointestinales:	8
• Benzimidazoles halogenados: triclabendazol	9
Farmacodinamia	9
Tetrahidopirimidinas	10
Imidazotiazoles	11
Lactonas macrocíclicas	11
Ivermectina	13
OBJETIVO GENERAL:	16
HIPOTESIS:	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
Experimento 1 (bovinos)	17
Experimento 2 (ovinos)	19
RESULTADOS	21
1.0 Experimento 1.	21
1.1. Análisis coprológico en bovinos	21
1.2. Eficacia de los compuestos en los bovinos	24
1.3. Diferencias de peso de los bovinos experimentales	24
2.0. Experimento 2 (ovinos)	29
2.1. Análisis coprológico en ovinos	29

2.2 Eficacia en ovinos	32
2.3 Diferencia de peso	32
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

RESUMEN

ABEL ZAPATA ARENAS. Eficacia antihelmíntica del compuesto Parasitol-Plus vitaminado contra vermes gastrointestinales en bovinos y ovinos infestados en forma natural. (Bajo la dirección de: Dr. Froylán Ibarra Velarde).

El objetivo del presente estudio fue el de evaluar la eficacia antihelmíntica del compuesto Parasitol-plus vitaminado contra una infestación natural de nematodos gastrointestinales (NGI), en bovinos y ovinos. Experimento 1: Se utilizaron 45 bovinos de sexo indistinto y aproximadamente de 1 año de edad los cuales fueron analizados en sus heces para demostrar la positividad a huevos de NGI utilizando la técnica de McMaster. En el día 0, con base a cargas parasitarias homogéneas los bovinos se dividieron en 3 grupos de 15 animales cada uno para realizar los tratamientos. El grupo 1 recibió Parasitol-plus vitaminado a una dosis de 200 mcg/Kg por vía subcutánea aplicado en la tabla del cuello. El grupo 2 recibió como compuesto de referencia al Iverfull Macrovit ADE (fármaco de referencia), a una dosis de 200 mcg/Kg por vía subcutánea en la tabla del cuello. El grupo 3 fungió como testigo sin tratamiento. Posterior al tratamiento se realizaron muestreos fecales en los días 7, 14, 21 y 28, para su correspondiente análisis. La eficacia se midió con base al porcentaje de reducción de huevos de NGI en los grupos tratados con respecto al testigo sin tratamiento. Los resultados indicaron una eficacia para el grupo 1 de 97.4%, 94.4%, 84.6% y 81.7%, para los días 7, 14, 21 y 28, respectivamente. En el grupo 2 esta fue de 97.4%, 94.3%, 82.6% y 80.6%, respectivamente. Experimento 2 en ovinos: Se utilizaron 18 ovinos criollos, de sexo indistinto entre 10 y 14 meses de edad los cuales se dividieron en 3 grupos de 6 animales cada uno para realizar los tratamientos. En el día 0, el grupo 1 recibió Parasitol-plus vitaminado a una dosis de 200 mcg/Kg vía subcutánea en la tabla del cuello. El grupo 2 recibió el compuesto comercial de referencia a una dosis de 200 mcg/Kg vía subcutánea en la tabla del cuello. El grupo 3 fungió como testigo sin tratamiento. Se analizaron muestras fecales y se midió la eficacia de manera similar al experimento 1. Los resultados obtenidos con ambos compuestos mostraron una eficacia del 100%, 100%, 100% y 100% para los días 7, 14, 21 y 28, postratamiento, respectivamente. Diferencias en el peso medidas al inicio y final del estudio mostraron en bovinos una ganancia promedio de 23.9, 23.0 y 14.6 Kg/bovino y en ovinos de 2.0, 1.9 y 2.2 Kg/animal para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Se concluye que el compuesto Parasitol-plus vitaminado muestra una alta eficacia contra nematodos gastrointestinales en bovinos y ovinos similar a la ejercida por el fármaco de referencia.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los Estados Unidos Mexicanos así como en diversas partes del mundo, la crianza de animales para la obtención de proteínas de origen animal es principalmente de rumiantes. La producción de estos animales se encuentran en diferentes zonas que van desde el clima tropical, subtropical y templado, una de las principales afectaciones de estas producciones es la presencia de nematodos gastro intestinales (NGI), este problemas se ve reflejado en su productividad principalmente en animales jóvenes y/o inmunodeprimidos (Vázquez-Prats et al, 2004).

La estimación de costos por pérdidas de la producción es difícil de calcular debido a diversos factores: el estado del huésped (por ejemplo, el genotipo, el estado nutricional e inmunológico), la variabilidad de especies de nematodos presentes y el número de gusanos presentes en el huésped, los cuales son capaces de sobrevivir a un tratamiento. Sutherland y Laethwick (2011) mencionan que en un estudio preliminar realizado en Nueva Zelanda se observó la ganancia de peso vivo de 14 kilos en animales sanos a los 12 meses de edad comparados con ovinos infectados con *Cooperia oncophora* que presentaron resistencia antihelmíntica.

Vazquez-Prats et al,(2004) mencionan que en bovinos de México se observó la presencia de nematodos gastrointestinales (NGI) en los meses de julio-agosto (época de lluvias) y hay una disminución de ellos en el mes de febrero, en donde los animales no salen a pastorear debido a la falta de forraje y por la inmadurez de

las larvas para infectar. Los mismos autores señalan que además del clima, se requieren otros factores para estudiar las zonas afectadas por lo NGI, por ejemplo: la resistencia del huésped, el manejo, la edad de los animales, la frecuencia, y la intensidad. Al recabar estos datos se puede establecer un diagnóstico epidemiológico el cual puede indicar como controlar las parasitosis (Acevedo et al, 2013; Quiroz, 2009, Smith 1991).

En México existe poca información en cuanto a las poblaciones de parásitos que afectan a las producciones ya que la mayoría de estudios se han realizado en los climas del trópico y no se ha tomado en cuenta los climas subtropical o templado de la república, en los estudios realizados en el clima tropical se empieza a mencionar la resistencia a antihelmínticos en donde se menciona que la sub dosificación así como repetición de un solo fármaco para la desparasitación en una producción, están provocando este efecto de resistencia.

Generalidades de los nematodos:

Llamados comúnmente gusanos redondos, pertenecen al Phylum Nemanthelminths, de la clase Nematoda, y esta última alberga a los gusanos de importancia epidemiológica, algunas de sus características son las siguientes:

- Tienen un cuerpo cilíndrico, el cual se estrecha en ambos extremos.
- Está cubierto por una cutícula transparente.
- El sistema digestivo está constituido por una cavidad bucal, el intestino está formado por una capa de células, en hembras termina en el ano, mientras que en

los machos terminan en una cloaca que funciona como ano (Taylor et al, 2007; Urquhart et al, 1992).

Taxonomía los nematodos:

Orden Rhabditida

Superfamilia Rhabditidea

Este es un grupo primitivo de los nematodos, que son en su mayoría de vida libre o parasita a los vertebrados y a los invertebrados inferiores ocasionalmente pueden causar problemas en los animales, el único género importante desde el punto de vista veterinario es *Strongyloides* (Taylor et al, 2007).

Familia	Strongylidae
Género	<i>Strongyloides</i>
Especie	<i>papillosus</i>
Orden	Strongylida
Superfamilia	Ancylostomatoidea
Familia	Ancylostomidae
Género	<i>Bunostomum</i>
Especie	<i>trigonocephalum</i>

La mayoría de nematodos de esta familia se caracteriza por poseer una gran cápsula bucal, que a menudo contiene dientes o placas de corte, y en algunos hay prominentes coronas que rodean la abertura de la boca (Taylor et al, 2007).

Género	<i>Oesophagostomum</i>
Especie	<i>columbianum</i> y <i>venulosum</i>
Género	<i>Chabertia</i>
Especie	<i>ovina</i>
Superfamilia	Trichostrongyloides

Los trichostrongyloides son pequeños, a menudo como pelos, parasitan el tracto gastrointestinal de animales y aves. Estructuralmente tienen pocos apéndices

cuticulares y la cápsula bucal es vestigial. Los machos tienen una bolsa bien desarrollada y dos espículas, la configuración de los cuales se utiliza para la diferenciación de especies (Taylor et al, 2007).

Familia	Trichostrongylidae
Género	<i>Cooperia</i>
Especie	<i>curticei</i> , <i>oncophora</i> y <i>pectinata</i> .
Género	<i>Haemonchus</i>
Especie	<i>contortus</i>
Género	<i>Mecistocirrus</i>
Especie	<i>digitatus</i>
Género	<i>Trichostrongylus</i>
Especie	<i>axei</i>
Género	<i>Nematodirus</i>
Especie	<i>battus</i> y <i>filicolis</i>
Género	<i>Teladorsagia</i>
Especie	<i>circumcincta</i>
Orden	Enoplida
Familia	Trichuridae
Género	<i>Trichuris</i>
Especie	<i>ovis</i>

Localización:

Los nematodos gastrointestinales de ovinos y bovinos se localizan en diferentes partes del tracto gastro-intestinal, lo cual puede apreciarse en el cuadro 1.

Cuadro 1. Localización de los nematodos gastrointestinales en ovinos y bovinos		
Género	Localización	Hospedero
<i>Haemonchus</i> spp		
<i>Mecistocirrus digitatus</i>	Abomaso	Bovinos

<i>Ostertagia</i> spp <i>Trichostrongylus axei</i>		Ovinos
<i>Trichostrongylus</i> spp <i>Bunostomum</i> spp <i>Cooperia</i> spp <i>Nematodirus</i> spp <i>Strongyloides</i> spp	Intestino delgado	Bovinos Ovinos
<i>Trichuris</i> spp <i>Oesophagostomum</i> spp <i>Chabertia</i> spp <i>Skrjabinema</i> spp <i>Agriostomum vriburgi</i>	Intestino grueso	Bovinos Ovinos

Ciclo biológico:

Tienen un ciclo directo, con una fase no parásita fuera del huésped y otra parásita en su interior. Es similar en las diferentes especies (Figura 1).

Fase no parásita: Los huevos son eliminados en las heces, en su interior se desarrolla una larva (L1) que eclosiona, se alimenta, muda y pasa a larva de segundo estadio (L2) que se alimenta, muda y se convierte en larva infectante (L3), la cual no muda y no se alimenta, migra hacia el pasto en donde será consumida por los rumiantes. El desarrollo hasta L3 depende de la temperatura y la humedad, ocurriendo a 27°C en 7-12 días (Quiroz et al, 2011; Ibarra et al, 2010).

En las especies de *Nematodirus* las larvas se desarrollan dentro del huevo y es la L3 la que eclosiona. El huevo requiere de 20 días para desarrollarse hasta L3.

Fase parásita: Los rumiantes se infectan cuando ingieren a las L3 que se encuentran en el pasto. Las L3 entran en contacto con la mucosa (intestinal o abomasal, según la especie), penetran profundamente entre los espacios de las vellosidades o en las glándulas y forman un nódulo, en donde pasan a L4 posteriormente, ya en la luz del órgano se encuentra como L5 (juveniles o preadultos), después maduran sexualmente, copulan y comienza a depositar huevos cerrando el ciclo. El periodo prepatente varía de entre 20 y 28 días.

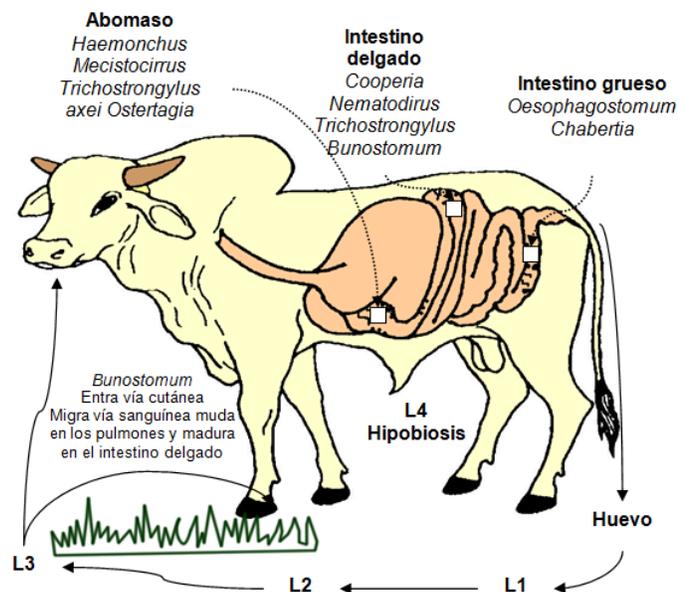


Figura 1. Ciclo general de los estrongídeos.

Strongyloides

Las larvas rhabditiformes que son evacuadas con las heces hacia el exterior pueden seguir dos caminos en su desarrollo: un ciclo directo (homogónico) o uno indirecto (heterogónico). En el ciclo directo la larva experimenta de tres a cuatro mudas y se transforma en larva filariforme o estrogiloide, que es la infectante.

El ciclo indirecto tiene lugar en la capa superficial del suelo que contiene abundante agua dulce. Este es el ciclo vital básico y es el que se encuentra de manera constante en los climas cálidos, donde la humedad del suelo y su abundancia en materias fecales favorecen la existencia de vida y multiplicación.

La hembra fertilizada pone huevos en el suelo; esos huevos completan su desarrollo en pocas horas y liberan larvas rhabditiformes que a su vez, se desarrollan en larvas filariformes infectantes para el hombre y los animales. La predominancia de uno u otro ciclo dependerán de factores ambientales como temperatura y humedad, la larva rhabditiforme que sale de los huevos se alimenta de partículas orgánicas del suelo, muda una vez, sigue alimentándose, crece rápidamente en el curso de tres mudas se convierte en adulto de vida libre. En condiciones óptimas esta fase de vida libre se puede repetir indefinidamente, pero cuando se presentan condiciones desfavorables las larvas rhabditiformes se transforman en larvas filariformes que son largas y delicadas, y casi inmediatamente infectantes pudiendo permanecer vivas en el suelo por muchas semanas.

Las larvas filariformes penetran el organismo del huésped por la piel (ocasionalmente por vía oral), se ubican en los pequeños vasos sanguíneos y son llevados por la circulación venosa al lado derecho del corazón y de ahí van a los pulmones. De los capilares pulmonares entran a los alvéolos y ascienden hasta la traquea, para descender luego por el esófago hasta el intestino donde se transforman en hembras partenogénicas que pronto inician la oviposición, repitiéndose así el ciclo vital.

Trichuris.

El ciclo vital de las especies de *Trichuris* es directo y maduran en un solo hospedero. El hospedero se infecta cuando ingiere huevos embrionados del medio ambiente que eclosionan en el intestino delgado. Las larvas liberadas penetran en la pared intestinal y se desarrollan al segundo estadio, finalmente pasan al intestino grueso para madurar. Los adultos se localizan en el ciego en donde se fijan a la mucosa introduciendo su parte fina anterior en la misma y eliminan sus huevos no-embrionados en las heces. Es probable que los humanos se infecten con especies zoonóticas de *Trichuris* al ingerir plantas del suelo o agua contaminados.

Control de las nematodosis gastrointestinales:

Existen varios métodos de control de los NGI. Sin embargo, durante décadas el método más socorrido ha sido el **Control Químico** el cual a través del uso de fármacos se puede interferir alguna ruta fisiológica de los parásitos, haciendo que

estos se inmovilicen o se queden rígidos evitando que se alimenten y mueran.

Farmacos indicados contra los NGI:

Benzimidazoles

- Benzimidazoles: cambendazol, tiabendazol
- Benzimidazoles carbamatos: albendazol, ciclo bendazol, fenbendazol, flubendazol, luxabendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, parbendazol y ricobendazol.
- Probenzimidazoles: febantel, netobimina y tiofanato.
- Benzimidazoles halogenados: triclabendazol

Farmacodinamia

El mecanismo de acción es más o menos similar en todos los benzimidazoles, variando según la afinidad que éstos tengan por los receptores específicos. Se reconoce que pueden causar diferentes efectos sobre el parásito, como:

- Actúan en el citoesqueleto a nivel de la proteína tubulina β , evitando su polimerización a microtúbulos.
- Bloquean el paso de glucosa al parásito, provocando un déficit energético.
- En el caso del mebendazol, interfiere con la síntesis de ADN y lo degrada.
- Inhiben la fumarato-reductasa, limitando la utilización de la glucosa ya presente en el parásito (Sumano y Ocampo, 2006).

Espectro y resistencia

Los benzimidazoles son antiparasitarios con un amplio espectro y margen de seguridad. Se caracterizan por su efecto específico contra nemátodos, sobre todo los localizados en el tubo gastrointestinal, pero algunos pueden actuar contra céstodos y tremátodos, tanto en la fase larvaria como en la de huevo. Se ha demostrado que cuando los benzimidazoles se unen poco a la tubulina de algunos parásitos como *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* y *Ostertagia circumcincta*, se presenta resistencia. En comparación, hay un alto nivel de unión benzimidazol-tubulina en los parásitos más sensibles. Sin embargo, la resistencia que presentan algunos parásitos a la acción de los benzimidazoles puede presentarse de forma espontánea o inducida.

Probenzimidazoles

Para actuar deben activarse por medio de reacciones como la hidrólisis y la nitroreducción cíclica. Dichas reacciones se llevan a cabo en el intestino, rumen, retículo, etc., aunque existe la posibilidad de que haya deficiencias enzimáticas y que no puedan activarse. Ciertos metabolitos de este grupo pueden estar relacionados con la teratogenicidad de estos productos (Sumano y Ocampo, 2006).

Tetrahidropirimidinas

Morantel, Pirantel y Closantel.

Son un grupo de antinematódicos que actúan bloqueando la transmisión neuroganglionar del parásito, con un efecto de tipo colinérgico despolarizante que ha sido valorado *in vitro* y se calcula que tiene una potencia 100 veces mayor que

el efecto colinérgico mediado por acetilcolina, con la diferencia que aquel se considera irreversible. Cuando estos fármacos se han aplicado por vía IV en animales de laboratorio como ratas y ratones, ocasionan un bloqueo neuromuscular completo con efecto mortal, por lo cual no deben administrarse por vía sistémica.

Imidazotiazoles

Tetramizol, Levamisol y Butamisol

Los primeros reportes datan de 1960, cuando se descubrió un compuesto aminotiazólico que presentaba acción contra nemátodos de las aves. De este compuesto, se aislaron sus metabolitos, que posteriormente fueron sintetizados. Estos fármacos se evaluaron en cuanto a su efecto antinematódico y tras una serie de eventos químicos, se obtuvo el clorhidrato de tetramisol (Sumano y Ocampo, 2006).

Lactonas macrocíclicas

Las lactonas son moléculas obtenidas de la fermentación del hongo *Streptomyces spp.* Se sabe que tienen efectos antiparasitarios y que sólo actúan contra nemátodos y ectoparásitos, pero además se menciona que tienen otras propiedades farmacológicas (antimutagénicos y analgésicos). Se han obtenido más de 500 lactonas. Se les llama macrocíclicas por las características de su estructura química (un azúcar y una aglicona) que permite relacionarlas con los “macrólidos”, obtenidos también de *Streptomyces sp.* El grupo de las lactonas macrocíclicas se divide a su vez en 2 familias:

- ◆ **Avermectinas:** a) Naturales: ivermectina, abamectina
- b) Biosintéticas: doramectina, eprinomectina, selamectina

- ◆ **Milbemicinas:** milbemicina y la recién introducida moxidectina.

Ambas familias difieren en su estructura química, espectro y origen, por ejemplo: las avermectinas se obtienen de *Streptomyces avermitilis* y las milbemicinas de *Streptomyces hygroscopicus* (milbemicina) ó *Streptomyces cyanogriseus* (moxidectina). Otra diferencia importante entre estas familias es su toxicidad; las ivermectinas resultan tóxicas para ciertas razas de perros como el Collie, pero las milbemicinas son una alternativa para tratar a estos perros, sin que se produzca toxicidad.

Farmacodinamia

Existen diferentes mecanismos por los cuales llevan a cabo sus efectos:

1. Originalmente se creía que éstos fármacos aumentaban la liberación de GABA (ácido gama aminobutírico) de las terminaciones nerviosas del parásito, actualmente, se sabe que también tienen cierta afinidad por los canales iónicos de las células nerviosas y musculares, sobre todo los canales del cloro.
2. Aumentan la permeabilidad de la membrana y provocan alteraciones nerviosas en el parásito, a menudo hiperpolarización celular, que le ocasionan la muerte.
3. Interfieren con la reproducción de los artrópodos, **aumentando la oviposición donde los huevos son amorfos y están imposibilitados para eclosionar.**

Ivermectina

La ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro, eficaz contra una gran variedad de nemátodos y ectoparásitos, sin embargo, no tiene acción contra céstodos ni tremátodos. La resistencia hacia la ivermectina es relativamente baja y se reporta que es más frecuente que la desarrollen los parásitos de ovinos y caprinos; existe resistencia cruzada entre ivermectina y otras avermectinas.

En un polvo de color blanco, muy soluble en metiletilcetona, propilenglicol y polietilenglicol; poco soluble en agua, e insoluble en carbohidratos saturados como el ciclohexano, es muy liposoluble y estable.

Farmacocinética

Los laboratorios que comercializan ivermectina han desarrollado varias formulaciones que permiten la aplicación por diferentes vías (SC, oral y tópica). La fórmula para vía oral muestra menor biodisponibilidad; por vía intrarruminal se estima que el fármaco alcanza 40% de biodisponibilidad, pero sus valores en plasma pueden durar de 7-14 días, lo cual permite suponer que a dosis bajas de 10-40 µg/kg/día puede ser muy eficaz para el control de las infestaciones por parásitos sensibles al medicamento. No se recomienda la vía IM. En bovinos, las ivermectinas se detectan en plasma después de 1h de haberlas aplicado y hasta 30 días después de la administración de una dosis de 200 µg/kg por vía SC. Algunos preparados oleosos aplicados por vía SC, llegan a brindar concentraciones terapéuticas por 80-90 días. Presenta una vida media de 36 h. Si se administra por vía IV, la vida media se reduce a 30 h. Por vía IV, la $T_{1/2\beta}$ en

ovinos es de 40 h y en bovinos de 43 h; sin embargo, es de conocer que en el ovino, cuando se administra por vía intrarruminal, la vida media del fármaco es hasta de 178 h. Los bolos de liberación prolongada proveen dosis eficaces inmediatamente después de administrados; a partir de ahí la dosis terapéutica (12 mg/día), se libera durante 135 días aproximadamente. El Vd es muy alto: > 5.3 l/kg, con ligeras variantes en las diferentes especies. Se distribuyen ampliamente en los tejidos y por lo general se encuentran residuos en bilis, grasa, hígado y menos en el cerebro. El amplio Vd indica que una gran cantidad se localiza en los diferentes tejidos, incluyendo la piel, dato que es importante en medicina veterinaria por 2 razones:

1. Si la carne o subproductos de animales tratados con ivermectina llegan a ser consumidos por el humano, puede constituir un problema de salud pública.
2. El efecto residual del fármaco, puede llegar a ser de 10-12 semanas y esto es considerado ideal para el control de ectoparásitos como pulgas, garrapatas o moscas.

Se ha detectado que el contenido gástrico tiene la menor concentración del fármaco. Por otro lado, se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal; por ello es factible recuperar gran cantidad en las heces, sin importar su vía de administración. Parece ser que el metabolismo de la ivermectina se realiza por procesos de hidroxilación en rumen, estómago o intestino, independientemente de la vía de administración. Se elimina por la bilis, por lo que se detectarán grandes cantidades en heces, aunque también se excreta por la orina y en la leche. En bovinos, la excreción fecal representa el 98% o más

del total de la dosis administrada.

El cuadro 2, muestra algunos datos farmacocinéticos de la ivermectina:

Cuadro 2. Farmacocinética de la ivermectina en diferentes rumiantes					
Especie	Bovinos			Cabras	Ovinos
Vía	SC	SC	Top	VO	VO
Dosis ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	200	200	500	200	200
Cmáx sérica (ng/ml)	0.46	42.8-46	32.9	10.5	8.5
Tmáx Sérica (días)	-	03-abr	-	1.2	0.5-0.75
Vida mediaab (h)	39.2	-	-	-	-
Vida media β (días)	17.2	-	-	1.18	1.25
Depurac. (ml/kg día)	457	-	-	-	-
VolAUC (L/kg)	3.35	-	-	-	-
Cmáx leche (ng/l)	2	-	-	-	-
Tmax leche (días)	3	-	-	-	-

El uso de ivermectina en los mamíferos está asociado con un margen amplio de seguridad, ya que en ellos no existen canales de unión al cloro, además, en la mayoría de las especies la ivermectina tampoco atraviesa la barrera hematoencefálica; una posible excepción son las razas de perros, en particular los Collie.

En todos los casos se recomiendan dosis únicas y repetir los tratamientos de acuerdo con la prevalencia de parásitos en el lugar y posibles reinfestaciones (Sumano y Ocampo, 2006).

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia del Compuesto Parasitol Plus Vitaminado contra vermes gastrointestinales en bovinos y ovinos infestados de forma natural.

HIPOTESIS:

La eficacia del compuesto Parasitol Plus-vitaminado es mayor o igual al 95%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Experimento 1 (bovinos)

Localización del estudio: El presente estudio se realizó en el Rancho Santa Rosa, ubicado en el Municipio de Nautla, Veracruz.

Animales.- Se utilizaron 45 bovinos de la raza cebu, de sexo indistinto, entre 1 y 2 años de edad, los cuales estaban estabulados y alimentados con gramas nativas y 200 gr/día de alimento balanceado para bovinos. Ellos disponían de agua *ad libitum*.

Farmacos utilizados:

1. Parasitol-Plus® (Lab. ANDOCI, S.A. de C.V.). Cada 100 ml contiene:

Ivermectina	2 g
Closantel	10 g
Vitamina A	8000000 UI
Vitamina D ₃	1500000 UI
Vitamina E	1000 UI
Vitamina B ₁₂	20 mg
Vehículo c.b.p.	100 ml

La dosis recomendada por el fabricante es de 1 ml por cada 100 kg en bovino y 0.5 ml por cada 50 kg en ovino, ambos para administración subcutánea en la tabla del cuello.

2. Iverfull Macrovit ADE® (Aranda, Salud Animal) está formulado cada ml con:

Ivermectina	15 mg
Vitamina A	40000 UI
Vitamina D ₃	80000 UI
Vitamina E	55 UI
Vehículo c.b.p.	1 ml

La dosis recomendada por el laboratorio es de 0.7 ml por cada 50 kg en bovino y en ovino.

Conducción del estudio:

En el día -15, se realizaron análisis coprológicos de los bovinos en estudio, a fin de determinar y cuantificar el número de huevos de Nematodos Gastrointestinales (NGI) por gramo de heces, utilizando la técnica de McMaster (Besné et al, 2006).

Seguidamente, los animales fueron seleccionados de mayor a menor carga parasitaria, cuidando que al formar grupos estos tuvieran cargas homogéneas de huevos de NGI.

En el día 0, se formaron 3 grupos de 15 animales cada uno, para realizar los tratamientos con base a peso exacto utilizando una báscula electrónica:

El grupo 1 fue tratado con Parasitol-Plus Vitaminado, en dosis única de 200 mcg/Kg (1 ml por cada 100 kg), administrado por vía subcutánea en la tabla del cuello.

El grupo 2 recibió Iverfull Macrovit ADE (Fármaco de referencia), en dosis única de 200 mcg/Kg (0.7 ml por cada 50 kg), inyectado por vía subcutánea en la tabla del cuello.

El grupo 3 fungió como Testigo infectado sin tratamiento.

Durante el estudio, los animales fueron monitoreados mediante análisis coprológicos (Técnica de McMaster), en los días 0, 7, 14, 21 y 28 postratamiento, para determinar los porcentajes de reducción de huevos de NGI, tanto de manera individual como por grupo. Las heces fueron tomadas directamente del recto utilizando bolsas de polietileno, y estas fueron transportadas en refrigeración al Depto. de Parasitología de la FMVZ-UNAM, para su correspondiente análisis.

Diferencias en el peso.- Con el fin de determinar posibles diferencias en el peso de los grupos experimentales, se obtuvo el peso individual y por grupo al inicio, mitad y final del experimento (días 0, 14 y 28, respectivamente).

Experimento 2 (ovinos)

Localización del estudio: El estudio se realizó en la producción perteneciente a la Sra. Aurora Martínez, ubicado en el municipio de Santa María Tocátlan, Tlaxcala.

Animales- Se utilizaron borregos criollos de diferente sexo y edad. Dichos animales salen a pastorear de las 8 de la mañana a las 6 de la tarde (el pastoreo se realiza en tierras comunitarias), dentro de los corrales tienen agua *ad libitum* y se les da un poco de alfalfa, no se les da concentrado. Los animales fueron seleccionados de mayor a menor número de huevos de NGI.

Conducción del experimento:

En el día 0, se formaron 3 grupos de 6 ovinos cada uno, para realizar los tratamientos con base a peso exacto utilizando una báscula para pesar borregos.

El grupo 1 fue tratado con Parasitol-Plus Vitaminado, en dosis única de 200 mcg/Kg (0.5 ml por cada 50 kg de peso vivo), administrado por vía subcutánea en la tabla del cuello.

El grupo 2, recibió Iverfull Macrovit ADE (Fármaco de referencia), en dosis única de 200 mcg/Kg (0.7 ml por cada 50 kg), inyectado por vía subcutánea en la tabla del cuello.

El grupo 3 fungió como Testigo infectado sin tratamiento.

Durante el estudio, los animales fueron monitoreados mediante análisis de sus heces (Técnica de McMaster), en los días 0, 7, 14, 21 y 28 postratamiento, para determinar los porcentajes de reducción de huevos de NGI, tanto de manera individual como por grupo. Las heces fueron tomadas directamente del recto utilizando bolsas de polietileno, y estas fueron transportadas en refrigeración al Depto. de Parasitología de la FMVZ-UNAM, para su correspondiente análisis.

Diferencias en el peso.- Con el fin de determinar posibles diferencias en el peso de los grupos experimentales, se obtuvo el peso individual y por grupo al inicio y final del experimento. (días 0 y 28, respectivamente).

Medición de la Eficacia- La eficacia obtenida fue medida utilizando la fórmula descrita por Besvir y Foreyt (1999), en donde:

$$\% \text{ de Eficacia} = \frac{\text{Promedio de huevos de NGI del grupo Testigo} - \text{Promedio de huevos de NGI del grupo tratado}}{\text{Promedio de huevos de NGI del grupo Testigo}} \times 100$$

- **Analisis estadístico.** La información obtenida fue sometida a un análisis de varianza (ANDEVA) para determinar posibles diferencias entre grupos.

RESULTADOS

1.0 Experimento 1.

La información obtenida en bovinos, puede observarse de manera general en los cuadros 3 al 8 y las figuras 2 a la 4.

1.1. Análisis coprológico en bovinos

En el grupo 1 (tratado con Parasitol-Plus Vitaminado) se observó una disminución en la cantidad de huevos por gramo de heces (HPGH) en los muestreos de los días 7 y 14 (20 y 50 huevos por grupo, respectivamente). En los días 21 y 28 del muestreo hay un incremento en la presencia de HPGH (153 y 233/grupo), (Cuadro 3).

Cuadro 3. Número de HPGH* en becerros infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y tratados con Parasitol-Plus Vitaminado								
No.	SEXO	PESO(Kg)	TX (Día 0)	HUEVOS POR GRAMO DE HECES				
			DOSIS(ml)	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
1	M	109	1.1	250	0	50	200	500
3	H	90	0.9	1800	0	0	100	650
4	M	80.5	0.8	1800	0	0	0	250
5	M	115	1.2	700	100	150	750	350
6	M	136	1.4	5900	0	0	350	50
12	M	119.5	1.2	400	50	0	50	0
15	H	86	0.9	600	50	0	0	0
17	H	116.5	1.2	350	0	100	150	550
21	M	126.5	1.3	400	0	0	100	450
22	M	121.5	1.2	200	0	0	0	50
23	M	92.5	0.9	1750	50	50	200	0
29	H	87.5	0.9	2500	50	50	400	250
3936	H	156	1.6	1500	0	50	0	150
3954	H	95.5	1	450	0	0	0	0
3955	H	109	1.1	350	0	300	0	250
Total de HPGH en el grupo:				18600	300	450	2300	3250
Número de HPGH/animal:				1240	20	50	153	233

*=Huevos por gramo de heces

En el grupo 2, (tratado con el fármaco de referencia), se observó una disminución de huevos en los días 7 y 14 (20 y 70 huevos/g de heces), mientras que en los días 21 y 28 se observó un incremento de los mismos (170 y 253 huevos/g de heces), (Cuadro 4).

Cuadro 4. Número de HPGH* en becerros infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y tratados con Iverfull Macrovit ADE								
No.	SEXO	PESO(Kg)	TX (Día 0)	HUEVOS POR GRAMO DE HECES				
			DOSIS(ml)	Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
9	M	86.3	1.2	350	0	100	300	500
20	M	113	1.6	1200	0	0	100	650
25	H	93.5	1.3	900	0	50	0	250
28	H	99.6	1.4	400	100	150	750	450
31	M	121	1.7	900	0	0	350	50
35	M	83.5	1.2	4250	50	50	100	0
38	H	114.3	1.6	1200	0	0	0	0
40	M	122.8	1.7	600	0	150	150	650
3921	M	117	1.6	250	0	0	100	450
3927	H	98	1.4	500	0	0	0	50
3935	M	87.3	1.2	1350	100	100	200	0
3945	H	96.8	1.4	500	50	100	450	350
3950	H	95.6	1.3	600	0	50	0	150
3960	M	115.7	1.6	250	0	0	0	0
3963	M	106.9	1.5	2500	0	300	50	250
Total de HPGH en el grupo:				15750	300	1050	2550	3800
Número de HPGH/animal:				1050	20	70	170	253

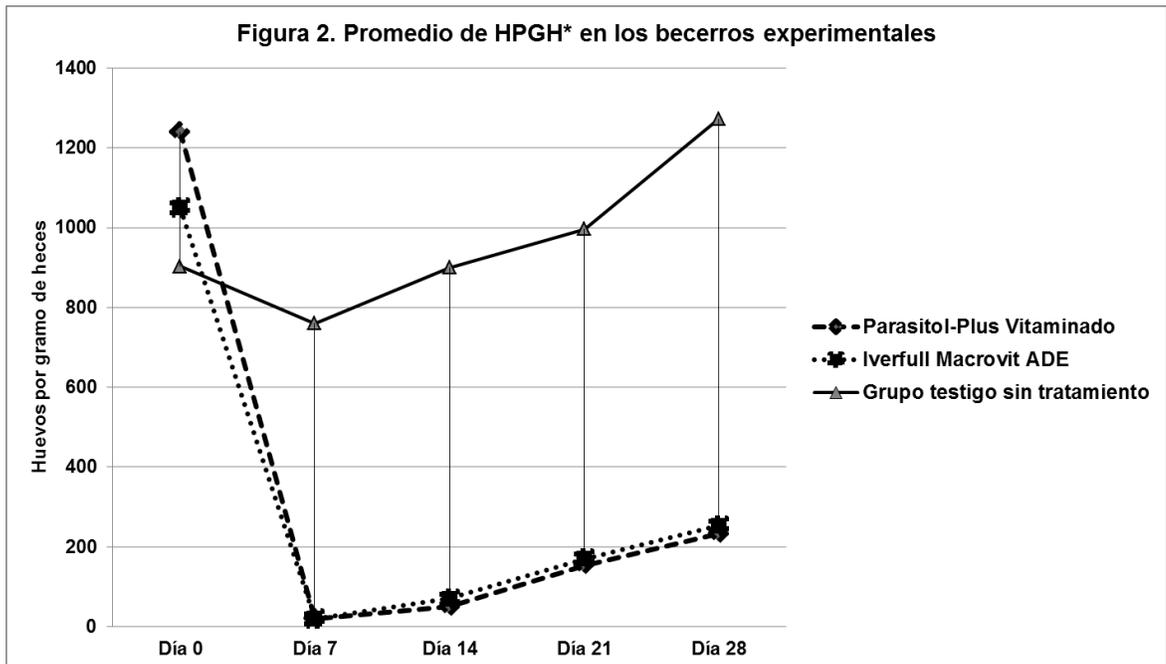
*=Huevos por gramo de heces

En el grupo 3 (Testigo sin tratamiento), se observó que algunos animales se mantuvieron con una carga parasitaria constante, sin embargo; para el día 28 y de manera similar a los grupos anteriores se observa un incremento en el número promedio de huevos (1273) por gramo de heces (Cuadro 5).

Cuadro 5. Número de HPGH* en becerros del grupo Testigo sin tratamiento							
No.	SEXO	PESO(Kg)	HUEVOS POR GRAMO DE HECES				
			Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
2	H	124	250	300	250	750	1000
7	M	128.5	250	350	250	850	850
8	H	60	900	1000	450	750	1300
10	M	89.5	900	450	2150	1650	2000
11	H	71	800	550	1600	1200	1350
13	H	103	1250	1350	1100	850	1850
14	M	85.5	1400	1200	1550	1650	2250
16	H	137.5	950	850	1150	1450	1250
18	H	77.5	3950	2900	2100	1200	1400
19	M	114.5	350	200	150	650	1300
24	M	78.5	1600	1200	1250	950	1000
26	H	128	250	200	650	750	600
27	M	104	300	400	250	850	1500
3932	H	135	250	250	350	850	650
3931	H	102	150	200	250	550	800
Total de HPGH en el grupo:			13550	11400	13500	14950	19100
Número de HPGH/animal:			903	760	900	997	1273

*=Huevos por gramo de heces

La Figura 2 representa la presencia de los huevos durante el estudio mostrando una similitud en los grupos tratados y una gran diferencia al comparar con el grupo sin tratamiento.



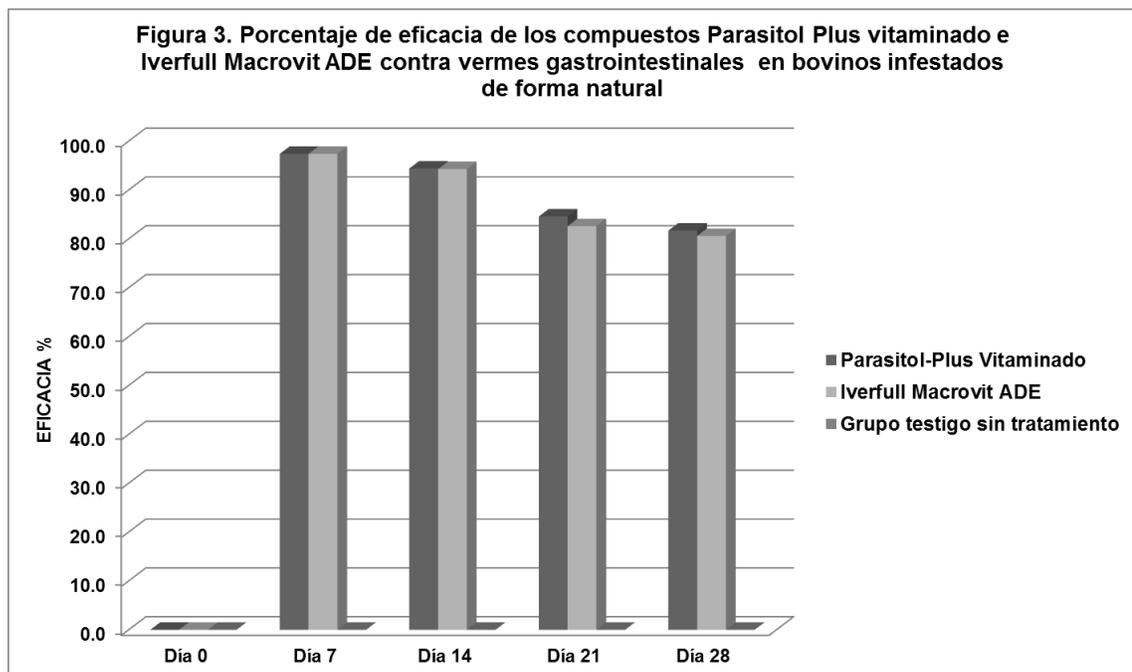
*=Huevos por gramo de heces

1.2. Eficacia de los compuestos en los bovinos

La Figura 3 muestra la eficacia conferida por ambos fármacos.

La eficacia ejercida por Parasitol-Plus vitaminado fue de 97.4%, 94.4%, 84.6% y 81.7%, para los días 7, 14, 21 y 28, respectivamente.

La eficacia obtenida con el fármaco de referencia fue de 97.4%, 94.3%, 82.6%, y 80.6%, para los días 7, 14, 21 y 28, respectivamente (Figura 3).



1.3. Diferencias de peso de los bovinos experimentales

El cuadro 6 muestra el peso individual y peso promedio de los becerros al inicio, mitad y final del estudio, en donde se observó que en el grupo 1 tratado con Parasitol-Plus Vitaminado hay una ganancia de peso total en el grupo de 359.5 Kg (23.9 kg/animal). La diferencia mínima de peso fue de 11.5 kg y la diferencia máxima registrada fue de 43.5 kg.

Cuadro 6. Diferencia de peso en becerros criollos tratados con Parasitol Plus Vitaminado				
No.	<i>P E S O E N K G</i>			<i>Diferencia de peso</i>
	<i>DÍA 0</i>	<i>DÍA 14</i>	<i>DÍA 28</i>	
1	109	116.5	126	17
3	90	96.5	109	19
4	80.5	88.5	103.5	23
5	115	125.5	134.5	19.5
6	136	154	179.5	43.5
12	119.5	124.5	131	11.5
15	86	93.5	102	16
17	116.5	120.5	129.5	13
21	126.5	151	177.5	51
22	121.5	132	138	16.5
23	92.5	97	105	12.5
29	87.5	93.5	109	21.5
3936	156	178	196	40
3954	95.5	118	132	36.5
3955	109	123.5	128	19
Total de Kg en el grupo:	1641	1812.5	2000.5	359.5
Promedio de Kg/animal:	109.4	120.8	133.3	23.9

El Cuadro 7 (tratado con el fármaco de referencia) muestra la diferencia promedio en el peso de los bovinos en estudio, indicando que el grupo generó una ganancia total de 344.5 kg (23.0 kg/animal).). La diferencia mínima de peso fue de 18.0 kg y la diferencia máxima registrada fue de 28.5 kg.

Cuadro 7. Diferencia de peso en becerros criollos tratados con Iverfull Macrovit ADE				
No.	<i>P E S O E N K G</i>			<i>Diferencia de peso</i>
	<i>DÍA 0</i>	<i>DÍA 14</i>	<i>DÍA 28</i>	
9	86.3	98	113.3	27
20	113	119	139	26
25	93.5	101	114.5	21
28	99.6	115	128.1	28.5
31	121	134.5	146.5	25.5
35	83.5	92	101.5	18
38	114.3	137	141.3	27
40	122.8	127.5	135.3	12.5
3921	117	128	135.5	18.5
3927	98	118	129.5	31.5
3935	87.3	105.5	114.3	27
3945	96.8	112	118.8	22
3950	95.6	106.5	110.1	14.5
3960	115.7	126.5	135.2	19.5
3963	106.9	118	132.9	26
Total de Kg en el grupo:	1551.3	1738.5	1895.8	344.5
Promedio de Kg/animal:	103.42	115.9	126.4	23.0

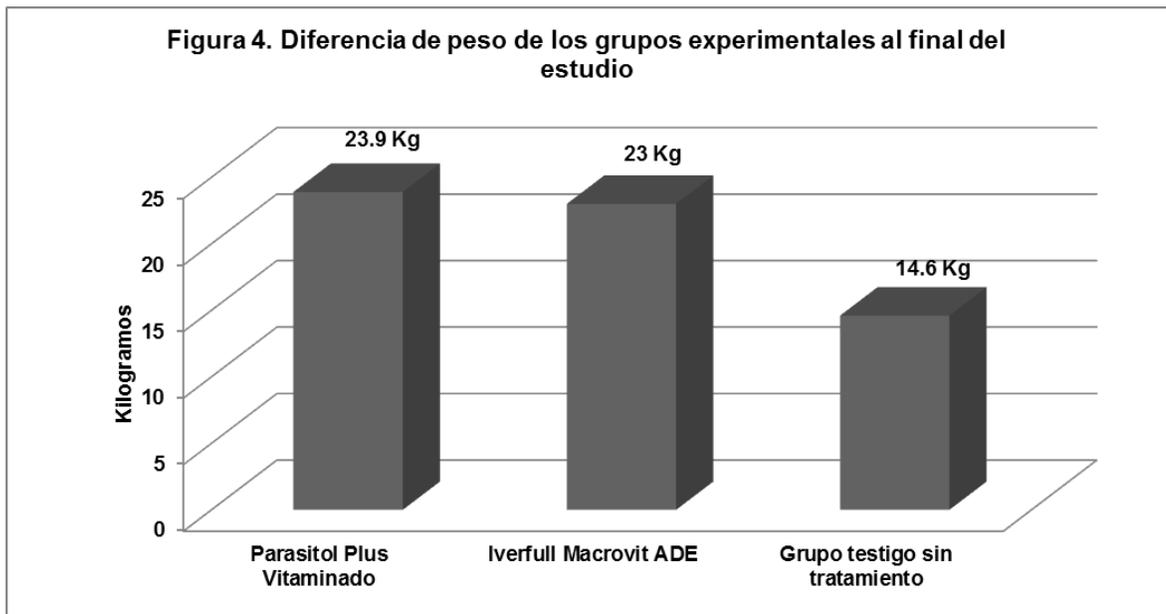
Cuadro 8. (Testigo sin tratamiento), produjo un total de 218.5 kg (14.6 kg/animal) con una ganancia mínima de 9.5kg y una ganancia máxima de 22 kg/animal.

Cuadro 8. Diferencia de peso en becerros criollos sin tratamiento				
No.	<i>P E S O E N K G</i>			<i>Diferencia de peso</i>
	<i>DÍA 0</i>	<i>DÍA 14</i>	<i>DÍA 28</i>	
2	124	135	142	18
7	128.5	135.5	139	10.5
8	60	74.5	80	20
10	89.5	94	99	9.5
11	71	75	86	15
13	103	106.5	113	10
14	85.5	94.5	113.5	28
16	137.5	143	149.5	12
18	77.5	84.5	88.5	11
19	114.5	123.5	129	14.5
24	78.5	87.5	94	15.5
26	128	133.5	140.5	12.5
27	104	113	126	22
3932	135	144	155	20
3931	102	113	117	15
Total de Kg en el grupo:	1436.5	1544	1655	218.5
Promedio de Kg/animal:	95.7	102.9	110.3	14.6

Los resultados con respecto a la ganancia de peso, muestran que los grupos tratados con Parasitol-plus vitaminado o Iverfull Macrovit ADE lograron un peso promedio de 359.5Kg (23.9Kg/animal) y 344.5 Kg (23.0 Kg/animal),

respectivamente, con relación al grupo testigo sin tratamiento el cual logró 218.5Kg (14.6 Kg/animal).

La figura 4 muestra la diferencia de peso al final del estudio mostrando una ganancia de peso mayor en los grupos tratados que en el grupo sin tratamiento.



2.0. Experimento 2 (ovinos)

Los resultados obtenidos en ovinos, se muestran de manera general en los cuadros 9 al 14 y en las figuras 5 a la 7.

2.1. Análisis coprológico en ovinos

Al realizar el análisis del grupo 1 (tratado con Parasitol-Pus Vitaminado) la cantidad total de HPGH en el día 0 fue de 117,900 (19,650 HPGH/animal). Sin embargo, a partir del día 7 postratamiento, la presencia de huevos de estos nematodos fue nula permaneciendo en ceros durante los 28 días que duró el experimento (Cuadro 9).

Cuadro 9. Número de HPGH* en ovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y tratados con Parasitol-Plus Vitaminado								
No.	Sexo	Peso	Dosis	Huevos por gramos de heces				
				Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
1	M	12	0.12	23550	0	0	0	0
12	H	20	0.2	8650	0	0	0	0
8	M	19	0.19	6550	0	0	0	0
5	H	22	0.22	100	0	0	0	0
11	M	13.5	0.135	35150	0	0	0	0
18	M	15.5	0.155	43900	0	0	0	0
Total de HPGH en el grupo:				117900	0	0	0	0
Número de HPGH/animal:				19650	0	0	0	0

*=Huevos por gramo de heces

En el grupo 2, el cual fue tratado con el fármaco de referencia, se observó que la cantidad total de HPGH fue de 55,900 (9,317 HPGH/animal). De manera similar al grupo 1, a partir del día 7 postratamiento los animales se mantuvieron en cero huevos durante los 28 días que duró el experimento (Cuadro 10).

Cuadro 10. Número de HPGH* en ovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y tratados con Iverfull Macrovit ADE.								
No.	Sexo	Peso	Dosis	Huevos por gramos de heces				
				Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
2	H	19.5	0.3	10950	0	0	0	0
6	H	42	0.6	1950	0	0	0	0
10	M	17	0.2	26250	0	0	0	0
13	M	30	0.4	12450	0	0	0	0
15	H	22	0.3	3500	0	0	0	0
17	M	15.5	0.2	800	0	0	0	0
Total de HPGH en el grupo:				55900	0	0	0	0
Número de HPGH/animal:				9317	0	0	0	0

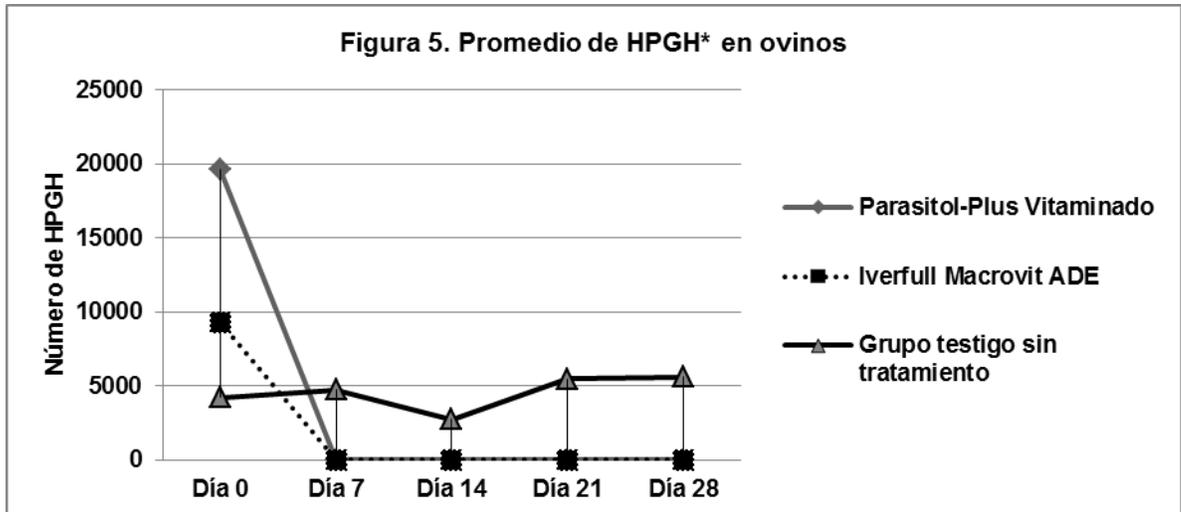
*=Huevos por gramo de heces

En el grupo 3 (Testigo de ovinos sin tratamiento), se observó que la cantidad de HPGH se mantuvo constante a excepción del día 14 post-tratamiento en donde se observó una disminución. Los totales tanto de HPGH por grupo como individual aún cuando se fueron incrementando gradualmente, no mostraron diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los cinco muestreos realizados. (Cuadro 11).

Cuadro 11. Número de HPGH* en ovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales sin tratamiento.								
No.	Sexo	Peso	Dosis	Huevos por gramos de heces				
				Día 0	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
3	H	42	0.42	2950	1900	200	850	800
14	H	10	0.1	6200	9200	3800	13500	13350
7	H	32.5	0.325	450	350	950	350	450
16	M	12	0.12	7200	7450	5750	8350	8850
9	M	18	0.18	4600	4850	3250	5400	5250
4	H	30	0.3	3800	4600	2450	4350	4850
Total de HPGH en el grupo:				25200	28350	16400	32800	33550
Número de HPGH/animal:				4200	4725	2733	5467	5592

*=Huevos por gramo de heces

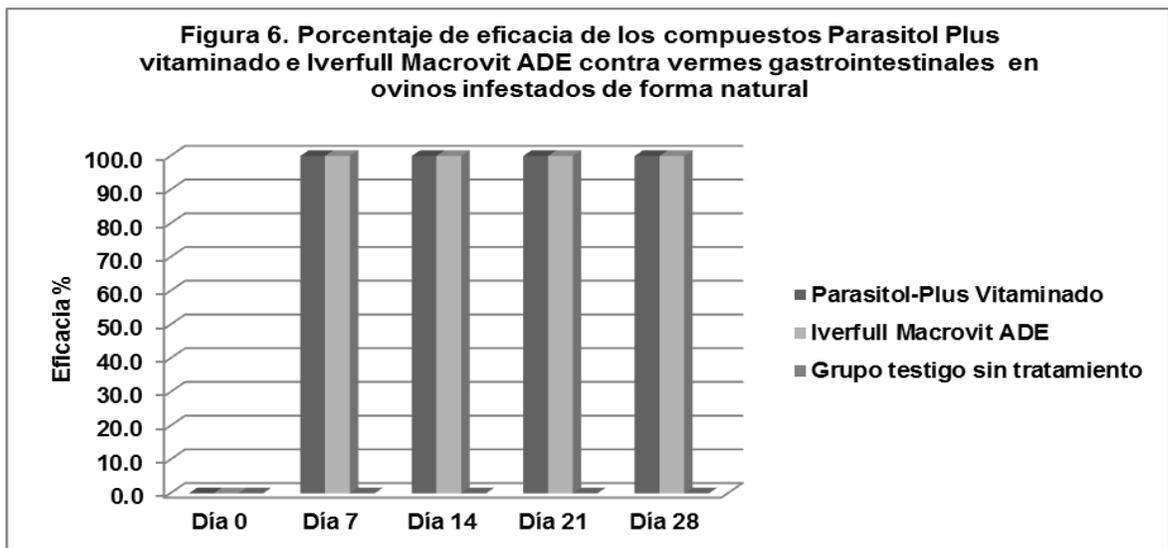
El comportamiento de la presencia de los huevos durante el estudio se observa en la figura 5, donde los grupos tratados tuvieron una disminución de huevos en los días 7, 14, 21 y 28.



*=Huevos por gramo de heces

2.2 Eficacia en ovinos

El la figura 6 nos muestra de manera resumida que la eficacia helminticida de ambos compuestos contra vermes gastrointestinales en los días 7, 14, 21 y 28 post-tratamiento fue del 100%.



2.3 Diferencia de peso

Al evaluar este rubro en ovinos del grupo 1, se observó que la diferencia de peso del día 0 al día 28 fue de 12 kg. (2 kg/animal), Cuadro 12.

Cuadro 12. Diferencias de peso en ovinos infectados con vermes gastrointestinales y tratados con Parasitol-plus Vitaminado

No.	PESO EN KG		Diferencia de peso en kilos
	DÍA 0	DÍA 28	
1	12	13.5	1.5
12	20	22	2
8	19	21.5	2.5
5	22	24.5	2.5
11	13.5	15.5	2
18	15.5	17	1.5
Total de Kg en el grupo	102	114	12
Promedio de Kg/animal	17	19	2

En el grupo 2, (tratado con la diferencia promedio de peso del día 0 al 28 fue de 11.5 kg. (1.9 kg/animal). De manera similar al grupo 1, todos los animales aumentaron el peso proporcionalmente (Cuadro13).

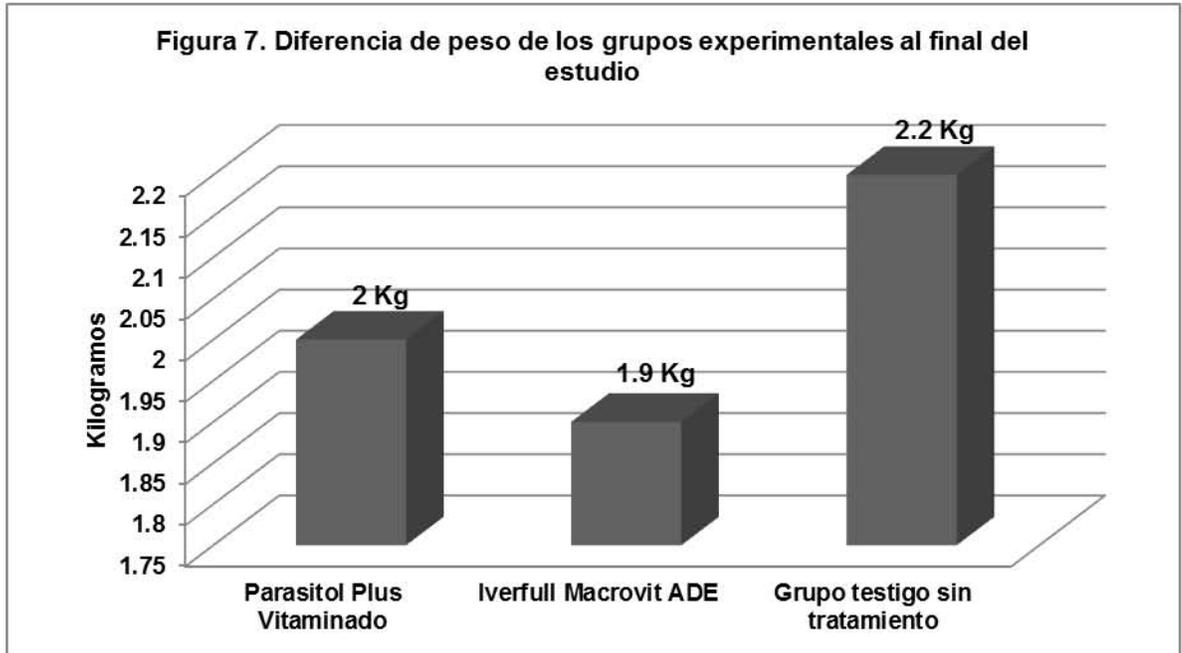
Cuadro 13. Diferencias de peso en ovinos infectados con vermes gastrointestinales y tratados con el fármaco de referencia

No.	PESO EN KG		Diferencia de peso en kilos
	DÍA 0	DÍA 28	
2	19.5	22	2.5
6	42	43.5	1.5
10	17	19.5	2.5
13	30	32.5	2.5
15	22	23	1
17	15.5	17	1.5
Total de Kg en el grupo	146	157.5	11.5
Promedio de Kg/animal	24.3	26.3	1.9

El Cuadro 14, se muestran los datos relativos a diferencias en el peso de los ovinos del grupo 3 (Testigo sin tratamiento). Aquí se obtuvo una diferencia promedio de peso en el grupo de 13 kg, (2.2 Kg/animal). Aún cuando algunos animales no aumentaron peso, 2 de ellos si subieron considerablemente (4.5 kg y 5.5 kg, respectivamente), lo que hace que la diferencia de peso tanto en el grupo como de manera individual se vea aumentada.

Cuadro 14. Diferencias de peso del grupo Testigo sin tratamiento			
<i>No.</i>	<i>P E S O E N K G</i>		<i>Diferencia de peso en kilos</i>
	<i>DÍA 0</i>	<i>DÍA 28</i>	
3	42	46.5	4.5
14	10	9.5	-0.5
7	32.5	38	5.5
16	12	11	-1
9	18	19	1
4	30	33.5	3.5
Total de Kg en el grupo	144.5	157.5	13
Promedio de Kg/animal	24.1	26.3	2.2

La figura 7 muestra la diferencia final de los pesos en los diferentes grupos tratados.



DISCUSIÓN

La ivermectina (IVM), es un miembro de los fármacos antiparasitarios perteneciente a las lactonas macrocíclicas, exhibe un amplio espectro de actividad contra nematodos gastrointestinales (NGI) y pulmonares, así como también contra ectoparásitos de relevancia clínica en los animales domésticos (Suárez et al, 2013). Dado que la protección de la patente de IVM ha caducado, varios productos "similares" (genéricos) han entrado en el mercado veterinario en todo el mundo, de acuerdo a los datos oficiales más de 60 formulaciones diferentes de IVM están actualmente registrados para uso en medicina veterinaria (Suarez et al, 2013).

Por otro lado, el Closantel es un producto químico utilizado principalmente como fasciolicida el cual puede tener efecto contra NGI, (Lee et al, 1996, Fairweather y Baray, 1999). Garner et al, (2011) menciona el gran efecto de este fármaco tiene contra *Onchocerca volvulus*. Waruiru, (1997) evaluó en ovinos de Kenia, la eficacia del closantel frente a otros desparasitantes (albendazol, levamisol, ivermectina oral e ivermectina inyectable). Sus resultados indicaron un 100% de eficacia contra *Haemochus contortus*.

En el presente estudio, aun cuando los resultados obtenidos con ambos compuestos muestran similitud en eficacia, aparentemente el uso combinado de ivermectina con closantel bajo estas circunstancias no mostró un posible sinergismo, o potenciación o acción aditiva de drogas. Esta situación es importante en virtud de que aparentemente no es necesario mezclar closantel con las ivermectinas para remover NGI en los rumiantes, a menos que los animales a desparasitar estén infectados con *Fasciola hepatica*.

Esta reflexión también es importante en términos de costo-beneficio pues el adicionar un compuesto innecesario aumenta los costos por tratamiento lo cual afectará directamente en el presupuesto del ganadero o dueño del rancho.

Por tal razón, se debe hacer un examen coprológico que de fundamento a la dosificación y a los fármacos que se utilizarán contra una o varias parasitosis diagnosticadas en los animales de producción.

Quiroz (2009), realizó una investigación en bovinos ubicados en clima cálido en donde reporta la utilización de ivermectina mostrando una eficacia del 95% en los días 10 y 45 postratamiento. Sin embargo, el autor señala que para el día 90 la eficacia disminuyó a un 90.3%, indicando que posiblemente esta menor eficacia pudiera deberse a algún posible grado de resistencia a ivermectina. Estos resultados muestran similitud al estudio aquí realizado ya que independientemente de los tiempos de duración de ambos estudios, así como de los lugares y climas donde fueron realizados; la eficacia ejercida fue alta.

Por otro lado, Lopes et al, (2013), realizó un estudio en bovinos de Brasil donde se observó la eficacia de la ivermectina formulada al 3.15%, administrada por vía subcutánea contra una infección artificial de nematodos gastrointestinales. La eficacia frente a *Haemonchus placei*, *Oesophagostomum* y *Trichostrongylus* fue alta y se prolongó durante 49 días, pero este tratamiento fue ineficaz contra *Cooperia punctata*, lo cual demuestra que no todos los vermes gastrointestinales de rumiantes son altamente sensibles al efecto de las ivermectinas.

Como se ha observado en muchos estudios realizados en bovinos y ovinos infectados con vermes gastrointestinales el factor resistencia hoy en día es cada vez más frecuente (Geurden et al, 2014, McMahon et al, 2013). Esta condición va

muy relacionada con la sub dosificación de antihelmínticos y el uso frecuente y continuo de una sola droga, lo cual ha contribuido al desarrollo generalizado de resistencia en helmintos. La expectativa futura es que con el uso constante de estos mismos fármacos la resistencia se haga múltiple por lo que se debe trabajar mucho en el uso adecuado de los antihelmínticos existentes indicados para ovinos y bovinos (Shalaby, 2013).

Con relación al experimento 2 (ovinos), los resultados obtenidos con ambos antihelmínticos pueden considerarse satisfactorios en virtud de la alta eficacia obtenida (100%) durante los 28 días de duración del experimento.

También se observó que la ganancia de peso en el grupo 3 (testigo sin tratamiento) fue mayor que en los demás grupos. Esto puede ser debido a la presencia de animales de alto peso que pudieron ingerir más alimento aumentando el promedio de este grupo, ya que algunos de los individuos de este grupo no presentan ganancia sino que hasta se observa pérdida de peso.

Rinaldi et al, (2014) realizaron un estudio en ovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales en donde se utilizó tratamientos con ivermectina así como con otros fármacos aplicados a las dosis recomendadas por el fabricante. Sus resultados mostraron una eficacia de 99.3%, 100%, 100% y 99% para levamisol moxidectina, albendazol e ivermectina, respectivamente. Los autores también mencionan que el desarrollo de la resistencia a antihelmínticos en pequeños rumiantes podría ser limitado debido a que las poblaciones de nematodos se encuentran en ciertas zonas, el uso antihelmíntico está restringido ya que solo los médicos veterinarios pueden conseguirlos y el movimiento de los

animales igualmente es restringido a una cierta zona para pastorear, razones por las que es menos frecuente difundir la resistencia.

En México Montalvo et al, (2006), realizó tratamientos con ivermectina a dosis de 0.2 mg/kg en ovinos de 3 municipios de Tlaxcala; en donde se observó cierto grado de resistencia ya que las eficacias obtenidas fueron inferiores a las encontradas en otros estudios.

Entrocasso et al, en 2008, evaluaron en ovinos la eficacia combinada de albendazol más ivermectina en diferentes sitios de inoculación (intra ruminal, subcutánea e intravenosa), haciendo notar el sinergismo producido por la vía intravenosa, ya que obtuvo una eficacia contra *Haemonchus spp.* del 95.1% con ABZ, 99.3 con IVM y 99.9 % ABZ + IVM, mientras que la eficacia contra *Trichostrongylus colubriformis* para los mismos grupos de tratamiento fue 79,6 %, 99,9 % y 100 %, respectivamente. Cabe mencionar que aún cuando en este estudio se muestra una alta eficacia, la administración de los productos por vía intravenosa es impráctica, ya que en producciones intensivas el manejo de los ovinos debe de realizarse de manera rápida.

Suarez et al, (2014), realizaron el tratamiento de ovinos con levamisol, albendazol, e ivermectina administrados por separado así como en tratamiento mezclado a dosis recomendadas por el fabricante, contra nematodos resistentes. Sus resultados mostraron una eficacia del 52%, 72%, 80% y 87%, respectivamente, indicando que la administración combinada podría generar un efecto ligeramente aditivo de drogas. Sin embargo la comparación entre ivermectina administrada por separado contra la formulación combinada no parecen mostrar diferencia

significativa por lo que se debe analizar la conveniencia o no de administrar compuestos en dosis única o en forma combinada.

Byaruhanga y Okwee (2013), realizaron en Uganda un estudio comparando la eficacia de albendazol (ABZ) , levamisol (LVM) e ivermectina (IVM) en dos razas de cabras parasitadas con vermes gastrointestinales. En el primer grupo se obtuvo una eficacia del 28.5%, 91% y 98%, respectivamente, mientras que en los cruces Boer, se obtuvo 11%, 84.8% y 78.4%, respectivamente. Los autores mencionan que no solo el fármaco como la vía de administración influye en la eficacia si no que puede variar dependiendo de la raza y especie de animales en estudio, entre otras.

Con base en lo anteriormente mencionado, es pertinente señalar que los resultados de eficacia aquí obtenidos pueden variar dependiendo del lugar donde se realizaron los estudios. Sin embargo, aún cuando esta información puede catalogarse en términos de muy aceptable, se sugiere realizar estudios similares utilizando dosis confirmadas con mayor número de animales en diferentes partes de México a fin de comparar y determinar la eficacia real de estos fármacos contra esa diversidad de nematodos tanto en ovinos como bovinos.

Por otro lado, las reglas internacionales existentes para la evaluación de las formulaciones antihelmínticas para rumiantes producidas por la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP)(Wood et al., 1995) e International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) (Vercruysse et al, 2001), demandan no sólo una eficacia superior al 90% contra una especie de nematodo determinado, sino también una diferencia estadística ($P < 0,05$) entre los grupos

tratados y el control sin tratamiento, lo cual es una meta difícil de superar considerando la dificultad de producir nuevas moléculas pertenecientes a nuevos grupos químicos.

Como es sabido la Industria farmacéutica no muestra gran interés en producir nuevos antihelmínticos en virtud de los altos costos que esto conlleva, razón por lo que es sumamente importante hacer un uso adecuado de los fármacos existentes a fin de evitar que el problema de la resistencia se difunda en mayor escala.

CONCLUSIONES

1. El compuesto antihelmíntico Parasitol plus vitaminado, aplicado subcutáneamente a bovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y localizados en una zona tropical, mostró una eficacia de 97.4% en el día 7 postratamiento y de 81.7% en el día 28. Dicha eficacia fue similar a la obtenida con un compuesto de referencia llamado Iverfull macrovit ADE la cual fue de 97.4% en el día 7 y de 80.7% en el día 28.
2. Los compuestos Parasitol plus vitaminado y Iverfull macrovit ADE aplicado por vía subcutánea a ovinos infectados en forma natural con vermes gastrointestinales y localizados en una zona templada, mostraron una excelente eficacia (100%), durante los 28 días que duró el experimento.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACEVEDO RPM, QUIROZ RH, CRUZ MI, ULLOA A, IBARRA VF. Gastrointestinal nematodes in rotationally grazing ewes in the mountainous region of central Mexico. *Journal of Helminthology* 2013; 87 (1): 108-114.
2. BESVIR J, RAPIC D, DZAKULA N, BLAGOVIC S, POMPE-GOTAL J. Fasinex (triclabendazole)- new fasciolicide. *Praxis Vet.* 1986; 34: 239-242.
3. BESNÉ MA, FIGUEROA CJA, QUIROZ RH, RAMÍREZ GA, RAMOS ME. *Manual de Prácticas de laboratorio de Parasitología*. 1ra ed. México D.F. 2006.
4. BYARUHANGA C, OKWEE-ACAI J. Efficacy of albendazole, levamisole and ivermectin against gastro-intestinal nematodes in naturally infected goats at the National Semi-arid Resources Research Institute, Serere, Uganda. *Veterinary Parasitology*. 2013;195 (1-2): 183-186.
5. ENTROCASSO C, ALVAREZ L, MANAZZA J, LIFSCHITZ A, BORDA B, VIRKEL G, MOTTIER L, LANUSSE C. Clinical efficacy assessment of the albendazole-ivermectin combination in lambs parasitized with resistant nematodes. *Veterinary Parasitology*. 2008;155 (3-4): 249-256.
6. FAIRWEATHER I, BORAY JC. Fasciolicides: Efficacy, Actions, Resistance and its Management. *Veterinary Journal*. 1999; 158: 81-112.
7. FOREYT WJ. Efficacy of fenbendazole-triclabendazole combination against *Fasciola hepatica* and gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology* 1988; 26: 265-271.
8. GARNER AL, GLOECKNER C, TRICOCHÉ N, ZAKHARI JS, SAMJE M, CHO-NGWA F, LUSTIGMAN S, JANDA KD. Design, synthesis, and biological activities of closantel analogues: structural promiscuity and its impact on *Onchocerca volvulus*. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2011; 54 (11): 3963–3972.
9. GEURDEN T, HOSTE H, JACQUIET P, TRAVERSA D, SOTIRAKI S, FRANGIPANE RA, TZANIDAKIS N, KOSTOPOULOU D, GAILLAC CH, PRIVAT S, GIANGASPERO A, ZANARDELLO C, NOÉ L, VANIMISETTI, BARTRAM D. Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep

gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. *Veterinary Parasitology* 2014; 201: 59–66.

10. IBARRA VF, FIGUEROA CA, QUIROZ RH. *Parasitología Veterinaria*. Volumen 2. Helmintos Editorial Castdel S.A, México D,F, 2010.
11. LEE CG, CHO SH, KIM JT, LEE CY. Efficacy of closantel against *Fasciola hepatica* in Korean native goats. *Veterinary Parasitology*. 1996; 65(3-4): 307-311.
12. LOPES WD, DOS SANTOS TR, SAKAMOTO CA, DE LIMA RC, VALARELLI RL, PAIVA P, DA COSTA AJ. Persistent efficacy of 3.5% doramectin compared to 3.15% ivermectin against gastrointestinal nematodes in experimentally-infected cattle in Brazil. *Res Vet Sci*. 2013; 94(2): 290-294.
13. MCMAHON C, BARLEY JP, EDGAR HWJ, ELLISON SE, HANNA REB, MALONE FE, BRENNAN GP, FAIRWEATHER I. Anthelmintic resistance in Northern Ireland (II): Variations in nematode control practices between lowland and upland sheep flocks *Veterinary Parasitology* 2013; 192: 173–182.
14. MONTALVO AX, LOPEZ AMAE, VÁZQUEZ PV, LIÉBANO HE, MENDOZA DEGP. Ivermectin and febendazole anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes from naturally infected sheep in northern Tlaxcala. *Técnica Pecuaria en México*. 2006; 44 (1): 81-90.
15. QUIROZ RH, FIGUEROA CJA, IBARRA VF, LÓPEZ AME. *Epidemiología de Enfermedades Parasitarias en Animales Domésticos*. Disponible en CD. ISBN:978-607-00-4015-3, 2011
16. QUIROZ RH, CHAVARRÍA MB, HERNÁNDEZ SA, OCHOA GP, CRUZ PJ, CRUZ MI. Effect of a new long life formulation of ivermectin + abamectin against gastrointestinal nematodes and the difference in weight gain in bovines. *Veterinaria México*. 2009; 40 (2): 157-165.
17. QUIROZ RH. *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. Limusa. México; 2009.
18. RINALDI L, MORGAN ER, BOSCO A, COLES GC, CRINGOLI G. The maintenance of anthelmintic efficacy in sheep in a Mediterranean climate. *Veterinary Parasitology*. 2014; 17:

19. SHALABY, H.A. Anthelmintics resistance; how to overcome it?. Iranian Journal of Parasitology. 2013; 8(1):18-32.
20. SMITH RD. Veterinary Clinical Epidemiology, Editorial Butterworth-Heinemann. 1991.
21. SUAREZ G, ALVAREZ L, CASTELLS D, CORREA O, FAGIOLINO P. AND LANUSSE C. Relative bioavailability and comparative clinical efficacy of different ivermectin oral formulations in lambs. BMC Veterinary Research, 2013; 9: 27-34.
22. SUAREZ G, ALVAREZ L, CASTELLS D, MORENO L, FAGIOLINO P, LANUSSE C. Evaluation of pharmacological interactions after administration of a levamisole, albendazole and ivermectin triple combination in lambs. Veterinary Parasitology. 2014; 201(1-2):110-119.
23. SUTHERLAND IA, LEATHWICK DM. Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue?. Parasitology 2011; 27(4): 176-181.
24. SUMANO LH, OCAMPO CL. Farmacologia Veterinaria. Mc Graw Hill. México, D.F., 2006.
25. TAYLOR MA, COOP RL, WALL RL. Veterinary Parasitology 3er ed. Australia. Blackwell, 2007.
26. URQUHART GM, ARMOUR J, DUNCAN JL, DUNN AM, JENNINGS FW. Veterinary Parasitology Blackwell Science, 1992.
27. VÁZQUEZ PVM, FLORES C, SANTIAGO VC, HERRERA RD, PALACIOS FA, LIÉBANO HE, PELCASTRE OA. Frequency of bovine gastrointestinal nematodes in three humid, subtropical areas of Mexico. Técnica Pecuaria en México 2004; 42(2): 237-245.
28. VERCRUYSSSE J, HOLDSWORTH P, LETONJA T, BARTH D, CONDER G, HAMAMOTO K, OKANO K. International harmonisation of anthelmintic efficacy guidelines. Veterinary Parasitology 2001; 96 (3) 171–193.
29. WARUIRU RM. Efficacy of closantel, albendazole and levamisole on an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. Vet Parasitol. 1997; 15;73(1-2):65-71.
30. WOOD IB, AMARAL NK, BAIRDEN K, DUNCAN JL, KASSAI T, MALONE JR.JB, PANKAVICH JA, REINECKE RK, SLOCOMBE O, TAYLOR SM, VERCRUYSS J. Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in

ruminants (bovine, ovine, caprine). *Veterinary Parasitology* 1995; 58 (3): 181–213.