

149
2 ej

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**Eficacia y Evaluación Económica del Uso de
la Ivermectina contra Nemátodos
Gastroentéricos en Ovinos**

T E S I S

Que para obtener el título de:

médico veterinario zootecnista

p r e s e n t a n :

MAURICIO M. ROUGON DUDET

J. JULIO MORENO RAMIREZ

Director de Tesis: M. V. Z. Alfredo Cuéllar Ordaz



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.

INDICE

Pág.

1	Introducción
10	Objetivos
11	Material y Métodos
19	Resultados
29	Discusión
33	Conclusiones
35	Bibliografía

INTRODUCCION.

Actualmente en México, la mayoría de las explotaciones ovinas están enfocadas a la producción de carne y en menor grado a la de lana.

La demanda nacional de productos de la especie ovina ha sido en los últimos años superior a la producción que genera el país, lo que ha obligado a recurrir a las importaciones para satisfacer el abasto nacional (Moreno, 1976; Galina et al, 1980).

El estado actual de la ganadería ovina, es en casi todos los aspectos deficitario. A pesar del incremento en la demanda de productos ovinos, y pese a los esfuerzos por parte de las autoridades correspondientes por fomentar la producción, la población de estos animales se ha estancado en las últimas décadas aproximadamente en 5 millones de cabezas, inclusive ha ido en decremento. Esto de acuerdo con el V Censo Agrícola Ganadero y Ejidal de 1975 (Perez Inclán, 1978; Galina et al, 1980).

La ineficiencia en la producción, es en parte debida al descuido en aspectos tan importantes como son el sanitario y el manejo zootécnico, careciendo de la tecnología e investigación adecuadas, y encontrándose también dentro de las limitantes los altos costos de insumos e infraestructuras.

Las enfermedades forman parte de los factores que afectan en forma directa la eficiencia productiva de los animales y representan una

severa limitante. Las parasitosis gastrointestinales, ocupan un lugar primordial en frecuencia y en impacto en los rebaños afectados. Es casi imposible estimar la importancia de las pérdidas económicas que se ocasionan por las enfermedades parasitarias y, aunque en la actualidad los avances en terapéutica y conocimiento epizootiológico son notables, estos trastornos continúan siendo probablemente los que provocan las mayores pérdidas a la explotación ovina en México.

Los ovinos, debido a los sistemas de manejo que generalmente se practican, la mayoría rústicos y faltos de tecnología, sufren con regularidad infestación por vermas gastroentéricos (Quiróz, 1981). El tubo digestivo de los ovinos está habitado por varias especies de parásitos, que en el caso de nematodos gastrointestinales, incluyen algunos géneros importantes. siendo los que con más regularidad se presentan: en el abomaso Haemonchus, Irichostrongylus y Ostertagia; en el intestino delgado Cooperia, Irichostrongylus, Nematodirus, Strongyloides y Bunostomum; en el intestino grueso Oesophagostomum, Chabertia y Trichuris (Jensen, 1982). Todos presentan un ciclo biológico directo similar, cuya transmisión ocurre a través de pasturas o agua contaminadas por larvas infectantes provenientes de heces fecales de animales infestados. El desarrollo del parasitismo clínico, depende del número y actividad de dichos parásitos y que a su vez estarán en relación directa con las condiciones ambientales e idiosincracia del animal, su estado nutricional, edad, resistencia e inmunidad, y el grado de enfermedades concurrentes en el hospedador (Lapage, 1968. La importancia económica del parasitismo sub-

clínico está determinada por los mismos factores, afectándose la eficiencia biológica-productiva de los animales, que generalmente resulta ser muy baja y en ocasiones nula, incluso bajo condiciones apropiadas.

La enfermedad se presenta en dos formas, la aguda, caracterizada por diarrea hemorrágica, anemia, palidez de mucosas, baja rápida de peso, deshidratación, pérdida de vigor, anorexia y pudiendo sobrevivir se desarrolla cierto grado de inmunidad que se asocia a la presentación crónica de la enfermedad, manifestándose en un subdesarrollo de los animales, permaneciendo éstos como portadores sanos (Martínez y Cuellar, 1984).

Los signos clínicos asociados al parasitismo gastrointestinal son compartidos por muchas enfermedades y trastornos, sin embargo, está justificado el diagnóstico presuntivo, basado en la historia clínica y sermiología, pudiéndose confirmar la infestación con la demostración de huevos de nematodos en exámenes coproparasitológicos.

Desde el advenimiento de los antihelmínticos eficaces de amplio espectro, la mayor parte de las infestaciones per vermes en los ovinos se diagnostican y tratan como parasitosis mixtas y no como entidades únicas. Para establecer un programa de terapia antiparasitaria se requiere conocer los parásitos involucrados y así, elegir con seguridad el medicamento adecuado. Además, deben diagnosticarse, tratarse y adoptar medidas de control colectivas, como parte integral de un programa de salud.

Se han realizado numerosos trabajos de investigación con la finalidad de alcanzar un fármaco que reúna las características de un antihelmíntico ideal, siendo algunas de las condiciones que deberá reunir: la droga debe llegar al lugar donde se encuentra el parásito, penetrar en éste y anular su capacidad patógena, no ser irritante por la vía que se utilice para su administración, que no posea toxicidad para el hospedador y sea eficiente contra el parásito, ser económico, de amplio espectro y fácil de administrar. Desde luego no se ha logrado llegar a la droga antihelmíntica ideal que reúna todas las características antes mencionadas, pero las investigaciones prosiguen hacia ese fin (Litter, 1978).

En el intento por combatir las parasitosis se han empleado diversas drogas como los bencimidazoles, organofosforados, piperazina y raxifoxonida, hasta llegar a lo más reciente en terapia antiparasitaria: la ivermectina, cuyo mecanismo de acción es único.

La utilización de nuevos antihelmínticos, ofrece la oportunidad de reducir las pérdidas económicas ocasionadas por las muertes de animales infestados con nematodos gastroentéricos, así como obtener mayores índices de ganancia de peso del ganado en el menor tiempo posible. Son muchos los productos de que se dispone en el mercado, pero en la actualidad y con mayor importancia en nuestro país, es necesario evaluar las características de fármacos nuevos, para así elegir el que por su mayor eficacia y mínima toxicidad, sea el más económico y fácil de ser administrado.

La ivermectina (nombre genérico) se produce por fermentación e hidrogenación de la mezcla de dos compuestos pertenecientes a un complejo de agentes químicamente relacionados, conocidos con el nombre de avermectinas (Bowen, 1981; Carcaño, 1983).

Las avermectinas son el producto de la fermentación de un actinomiceto, denominado Streptomyces avermitilis ma-4680 (nrrl-8165) que fue aislado en el Instituto Kitasato del Japón e incluido los programas parasitológicos de los laboratorios de investigación de Merck Sharp y Dome (Burg et al, 1979; Miller et al, 1979). Son compuestos que poseen una potente actividad y un amplio espectro en contra de nematodos y artropodos parásitos. En pruebas de laboratorio resultó ser muy activo en raones infestados con Nematospiroides dubius, el cual había demostrado resistencia contra antihelmínticos comunes como los bencimidazoles (Campbell, 1981).

La estructura química básica de las avermectinas (fig. 1), consta de una lactona macrocíclica con dos azúcares anexos, los que al ser eliminados hacen que pierda su actividad. Por cromatografía se logró determinar el componente activo en 4 titulaciones distintas, designándoseles: A₁, A₂, B₁ y B₂ con dos variantes cada una (a y b), dando un total de 6 compuestos dentro de la familia de las avermectinas, (Miller et al, 1979). Esta estructura química no tiene relación alguna con los desparasitantes dispinibles en la actualidad en el mercado, por ésto y su particular mecanismo de acción, no se presenta resistencia cruzada con otros agentes (Benz

et al, 1979).

El derivado más activo es el 22, 23 dihydroavermectin B₁a, que forma parte de la mezcla que compone la ivermectina en no menos del - 80% (hasta 95%), y el resto lo constituye el 22, 23 dihydroavermectin B₁b (Egerton et al, 1979, 1980; Chabala et al, 1980; Benz et al, 1981).

Muy pocos productos de fermentación microbiana han demostrado tener actividad antiparasitaria como las avermectinas, y que, en contraste con los antibióticos macrólidos y poliénicos, carecen de actividad antimicrobiana y fungicida (Burg et al, 1979).

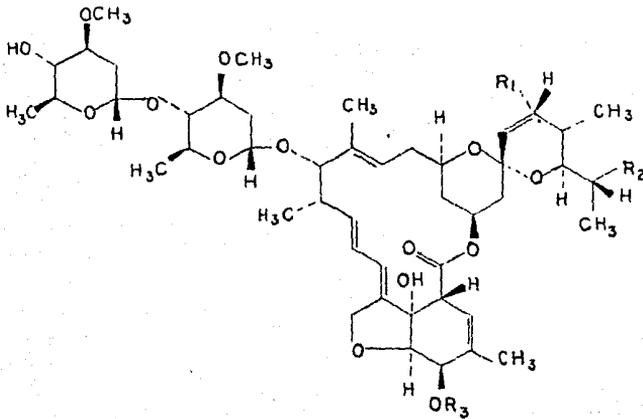
Una probable limitante para el uso de las avermectinas, es que no poseen actividad en contra de trematodos y cestodos, sin embargo, ejercen una marcada acción sobre varios ectoparásitos importantes (Ostlind et al, 1979; James et al, 1980).

MECANISMO DE ACCION.

Los nematodos poseen un Sistema Nervioso Central y un cordón - ventral nervioso, ambos sistemas se comunican por células nerviosas llamadas interneuronas. El ácido gama amino butírico (GABA) es un inhibidor de la neurotransmisión, el cual actúa en la sinápsis de la interneurona con la neurona motora del parásito.

Una serie de estudios bioquímicos y electrofisiológicos demostraron que las avermectinas actúan como sinérgicos del GABA, potencializan

FIG. 1. ESTRUCTURA QUIMICA DE LAS AVERMECTINAS.



AVERMECTINA

	R ₁	R ₂	R ₃
A _{1a}		C ₂ H ₅	CH ₃
A _{1b}		CH ₃	CH ₃
A _{2a}	OH	C ₂ H ₅	CH ₃
A _{2b}	OH	CH ₃	CH ₃
B _{1a}		C ₂ H ₅	H
B _{1b}		CH ₃	H
B _{2a}	OH	C ₂ H ₅	H
B _{2b}	OH	CH ₃	H

Donde R₁ esta ausente, la doble ligadura (-----) esta presente.

do sus efectos sobre dicha sinápsis, estimulando su liberación en las terminales nerviosas presinápticas, favoreciendo la fijación de éste a los receptores postsinápticos (Fritz et al, 1979); Kass et al, 1980; Pong et al 1980). La función del GABA es producir inhibición acompañada de hiperpolarización por aumento de la conductancia del cloro (cloruro) en la membrana muscular postsináptica, cuando sólo podrían estar entrando iones de sodio, de este modo, las motoneuronas permanecen cargadas a negativamente, y así, la señal inhibitoria o excitatoria, no es registrada por las células receptoras. Dichas células conservan su capacidad de acción, pero no pueden recibir el estímulo, de este modo se induce un estado de parálisis por bloqueo de la recepción de señales de estimulación y/o relajación (Goodman Gilman, 1978; Pong et al, 1980).

Los artrópodos también utilizan el GABA como inhibidor de la neurotransmisión en la sinápsis, pero a diferencia de los nematodos éste no actúa entre las células nerviosas, sino en la unión neuromuscular. La falta de actividad de las avermectinas en contra de trematodos y cestodos, se debe a que éstos no emplean el GABA en su neurotransmisión. (Pong et al 1980).

La ivermectina posee un amplio margen de seguridad. En pruebas de sobredosificación que se realizaron con una dosis de 6000 mcg/Kg de peso corporal (dosis recomendada 200 mcg/kg), no se observó signos de toxicidad. De igual forma utilizando la posología adecuada no hubo efectos negativos en hembras gestantes (Carcaño, 1983).

Por lo que respecta al metabolismo y residuos tisulares de la ivermectina, las investigaciones han demostrado la presencia de pequeñas cantidades residuales en hígado principalmente, tejido adiposo y en menor grado en tejido muscular y riñón de bovinos a los 28 días de haber aplicado una dosis simple de antihelmíntico. Estudios en ovinos indican que no se encontró residuo alguno detectable en los tejidos antes mencionados a los 14 días post-aplicación (Tway et al, 1981; Jacob et al, 1983).

La ivermectina ha sido activa en otras especies domésticas. En equinos ha demostrado eficacia contra una amplia gama de parásitos por vía intramuscular (Di Pietro et al, 1982). En caninos fue administrada con resultados muy satisfactorios (Blair et al, 1979).

OBJETIVOS.

- Evaluar la eficacia de la ivermectina a dosis de 200 mcg/Kg de peso corporal, contra nematodos gastroentéricos en ovinos infestados en forma natural, en base a la disminución de huevos por gramo de heces fecales.

- Evaluación de los efectos de la desparasitación con ivermectina (200 mcg/Kg P.V.) sobre las variaciones de peso en borregas gestantes y no gestantes.

- Evaluación económica (comparación de costos de tratamiento) - del uso de la ivermectina comparándose con datos de otros agentes antipa_{ra}sitarios de uso común disponibles en el mercado (rafoxanide y albenda_{zol}).

- Detectar los posibles efectos adversos sobre la gestación de las borregas tratadas con ivermectina, así como su toxicidad.

- Evaluar el tiempo de reinfestación parasitaria de las borregas tratadas con ivermectina, tomando como criterio para la administración de un nuevo tratamiento antihelmíntico la elevación en el conteo del número de huevos de nematodos gastrointestinales.

MATERIAL Y METODOS.

Localización y características de la explotación.— El presente trabajo se llevó a cabo en una explotación de tipo comercial, ubicada en Visitación, municipio de Melchor Ocampo, en el Estado de México (19.44° de latitud y 99.10° de longitud). El clima que prevalece en esta zona es considerado como templado, seco con lluvias en verano-otoño, registrándose una precipitación pluvial anual de 700 mm de Hg, correspondiente al Cw de la clasificación de Koepen. La temperatura media anual observada es de 15.5 – 16° C, con una temperatura máxima de 30.5° C y una mínima de -5.5° C.

Diseño experimental.— Se tomaron de un rebaño de ovejas formado por animales criollos, 37 borregas, las cuales fueron agrupadas en bloques, donde los animales de menor carga parasitaria integraron los grupos testigos. En el hato se observó una influencia variable de las razas Suffolk, Hampshire, y Rambouillet, las cuales fueron agrupadas en gestantes y vacías, y éstas a su vez en tratadas y no tratadas, conformándose de esta manera 4 grupos de animales. (Cuadro I). La edad de las borregas gestantes era de 18 meses aproximadamente, con uno o más partos, y las no gestantes eran borregas primales cuya edad fluctuaba entre 8 y 12 meses. Los grupos fueron integrados en base al grado de parasitosis de los animales, formando el grupo de animales a tratar los más infestados, debido a que por ser una explotación de tipo comercial, había que reducir los riesgos de muerte de animales al máximo, dejando sin tratar y como grupo

testigo a las ovejas con menor número de huevos por gramo de heces. La alimentación de todo el rebaño es básicamente pastoreo, suplementado con ensilaje de maíz en los meses secos.

Muestreo.- Los muestreos de heces fecales se hicieron en forma directa, tomándose del recto de los animales con bolsas limpias de polietileno y refrigerándose hasta el momento de ser procesadas en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Para comprobar la existencia de nematodos gastroentéricos en la explotación, se efectuó un muestreo preliminar al azar de 50 borregas, las cuales constitúan la tercera parte del rebaño aproximadamente. La selección de las 37 borregas que se utilizaron para la realización del presente trabajo, se hizo descartando las menos infestadas, tomando como criterio el número de huevos por gramo de heces fecales. De esta manera, se definieron los 4 grupos para llevar a cabo el experimento.

Se realizó una serie de tres muestreos anteriores a la aplicación de ivermectina los días -5, -1 y 0, corroborándose así la eliminación constante de huevos por heces.

En lo sucesivo, después de la desparasitación, la cual se hizo el día 0, se efectuaron muestreos periódicos, haciendo el primero al día siguiente de haber administrado el medicamento, siendo éste el día 1. Posteriormente se realizaron muestreos cada semana por tres ocasiones y transcurridos éstos, se llevaron a cabo cada 15 días hasta que los resul-

tados de los exámenes coproparasitoscópicos fueron elevados en el conteo de huevos por gramo de heces.

Exámenes coproparasitoscópicos.- Las técnicas empleadas en el laboratorio fueron la prueba cuantitativa de Mc Master y la de cultivo larvario, para conocer los géneros de nematodos gastrointestinales existentes en los animales, cuya infestación parasitaria fue adquirida en forma natural.

Pesaje.- En cada ocasión en la que se hizo el muestreo de heces a las ovejas se les pesó utilizando una báscula tipo romana, con capacidad para 150 Kgs., llevando de esta manera un registro de las variaciones de peso durante el experimento y así poder evaluar la posible influencia de la desparasitación sobre estas fluctuaciones. Para una evaluación correcta de las variaciones de peso, en los grupos de animales gestantes, se tomó en cuenta sólo aquellas borregas cuya fecha de parto coincidió en un rango de 15 a 20 días. De igual manera se realizó en estos grupos un análisis estadístico de las ganancias de peso hasta el momento de presentarse el parto y posteriores a éste (lactación).

Tratamiento con ivermectina.- La aplicación de la ivermectina se hizo por vía subcutánea en la región axilar, a razón de 200 mcg/Kg de peso corporal, administrando dosis exactas para cada animal (cuadro 2). El medicamento empleado (Ivomec) es una solución estéril al 1% de ivermectina (10 mg/ml).

Evaluación de la Eficacia.- Esta se evaluó en base a la disminución en el conteo de huevos de nematodos gastroentéricos en las heces, empenado la fórmula de porcentaje de eficacia expuesta por Wescott y Lea Master (1982).

$$\% \text{ Eficacia} = \frac{\bar{X} \text{ no tratados} - \bar{X} \text{ tratados}}{\bar{X} \text{ no tratados}} \times 100$$

Evaluación económica (Costo de Tratamiento) .- Para evaluar el tratamiento antiparasitario al utilizar ivermectina en ovinos, se tomó en cuenta el costo de ésta, comparándose con los costos de tratamiento de rafoxanide y albendazol, ambos antihelmínticos de eficacia similar - contra nematodos gastrointestinales (Datos bibliográficos). Analizando los índices de ganancia de peso post-tratamiento, se pudo evaluar el beneficio obtenido con ivermectina.

Análisis estadísticos.- Se operó en un programa de análisis de varianza múltiple (Anova), con un índice de confianza de 0.01, con el objeto de ajustar al mínimo el porcentaje de error de los bloques iniciales de distribución, para detectar diferencias entre las fluctuaciones de peso observadas en las borregas tratadas con ivermectina comparándose con la prueba DMS (diferencia mínima si significativa). En los animales gestantes además, se hizo la prueba T de Student para analizar la significan

cia del aumento de peso hasta el parto, y la disminución del mismo durante la lactación.

Cuadro 1. Diseño experimental del uso de la ivermectina en ovinos.

GRUPOS	ANIMALES	n	IVERMECTINA
I	Gestantes tratadas	10	200 mcg/Kg
II	Gestantes no tratadas *	8	--
III	No gestantes tratadas	14	200 mcg/Kg
IV	No gestantes no tratadas *	4	--

* Animales con menor carga parasitaria.

Cuadro 2. Dosis total de ivermectina utilizada en ovinos.

GRUPO	No. ANIMAL	PESO (Kg.)	DOSIS (mcg)	DOSIS (ml) Sol. 1% **
I	7	63.0	12600	1.26
	15	45.5	9100	0.91
	35	55.5	11100	1.11
	50	57.0	11400	1.14
	81	54.5	10900	1.09
	93	49.0	9800	0.98
	96	59.5	11900	1.19
	100	57.5	11500	1.15
	102	56.5	11300	1.13
	108	65.0	13000	1.30
	113	55.0	11000	1.10
* II	4	63.0	-	-
	30	54.0	-	-
	46	53.0	-	-
	68	55.0	-	-
	88	71.0	-	-
	151	44.5	-	-
	156	38.5	-	-
158	54.0	-	-	
III	16	33.0	6600	0.66
	17	32.5	6500	0.65
	19	37.5	7500	0.75
	40	64.5	12900	1.29
	49	52.5	10440	1.04
	76	39.5	7900	0.79
	80	33.5	6700	0.67
	90	39.0	7800	0.78
	91	37.0	7400	0.74
	114	32.5	6500	0.65
	119	28.0	5600	0.56
	127	40.0	8000	0.80
163	32.0	6400	0.64	
167	27.5	5500	0.55	
* IV	6	56.0	-	-
	117	35.0	-	-
	131	43.0	-	-
	153	44.0	-	-

* Animales con menor carga parasitaria.

** IVOMEK - MSD

RESULTADOS.

Los muestreos previos demostraron la presencia de parásitos gastrointestinales en los animales de la explotación y después de haber aplicado la ivermectina, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Los cultivos larvarios revelaron que aproximadamente el 85% de los nematodos gastroentéricos existentes en las borregas con las que se realizó el presente trabajo, pertenecían al género Haemonchus y el 15% restante a Irichostrongylus spp.

La ivermectina, a dosis de 200 mcg/Kg de peso corporal, tuvo una eficacia de 99.31% contra nematodos gastroentéricos. Esto ocurrió a los 13 días posteriores a la aplicación del medicamento. A partir de esta fecha, los huevos de nematodos aumentaron en forma gradual, por lo que la eficacia disminuyó hasta registrarse un 53.3% al día 97 posteriores a la administración del tratamiento (Cuadro 3).

A la posología antes mencionada, la ivermectina resultó ser poco eficaz contra Nematodirus spp.

En el cuadro 4 se aprecian las variaciones de peso de las borregas, registradas durante el experimento. Los grupos de borregas gestantes (I y II), ganaron peso durante la gestación y mostraron una baja normal a partir de el momento del parto, y posteriormente por la lactación. Estas disminuciones de peso no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los animales que integraron los grupos de no gestantes (III y IV),

registraron un aumento de peso durante el tiempo que duró el experimento, siendo mayor el del grupo tratado (10.29 Kg) que el del grupo no tratado (4.37 Kg). El análisis indicó que la diferencia en cuanto a aumento de peso entre ambos grupos (no gestantes) fue estadísticamente significativo ($p < 0.01$).

No existió diferencia significativa en lo que respecta a pérdida o ganancia de peso entre los animales de los grupos no tratados (II y IV) - (cuadro 5).

Los animales que integraron los grupos testigos (que fueron los de menor carga parasitaria), mostraron al final del experimento una recuperación gradual, manifestándose por la disminución del número de - huevos de n.g.e. por gramo de heces, en los animales tratados en cambio se apreció un aumento progresivo en el conteo de huevos. (Cuadro 6 y figura 2).

No se detectaron efectos adversos en las borregas gestantes tratadas con ivermectina, presentándose partos en forma normal y los corderos nacidos fueron completamente sanos, al utilizar la dosis recomendada de 200 mcg/Kg P.V. Tampoco se observaron signos aparentes de toxicidad, y únicamente se apreció una leve tumefacción en el sitio de - aplicación, la que desapareció en pocos minutos sin necesidad de tratamiento alguno.

El tiempo considerado de reinfestación parasitaria fue de 97 días

posteriores a la aplicación de la ivermectina.

La ivermectina tuvo un valor de 188 pesos por mililitro, resultando ser este costo más del doble (2.5) que el del rafoxanide y cuatro veces más el costo del albendazol. Todos estos costos de tratamientos son para tratar un animal de 50 Kgs. de peso corporal. (Cuadro 7).

Las diferencias en el conteo de huevos de nematodos resultó ser estadísticamente significativo ($p < 0.01$) entre los grupos de animales tratados y no tratados hacia el día 8, no siendo significativas estas diferencias al final del experimento. (Figura 2).

No hubo significancia estadística entre el aumento de peso de las borregas gestantes tratadas y no tratadas hasta el momento del parto. Las pérdidas de peso que se registraron entre ambos grupos durante la lactación tampoco indicaron significancia.

Cuadro 3.- Uso de la ivermectina (200 mcg/Kg P.V.) contra nematodos gastrointestinales en ovinos.

Eficacia

Grupo	Día	1	8	13	27	37	55	69	83	97
I y III (Hembras tratadas)		2806	25	15	19	52	122	272	611	557
II y IV (Hembras no tratadas)		3800	3312	2129	1554	2195	1783	1383	1329	1200
Eficacia (%)		26.15	99.24	99.31	98.79	97.62	93.15	80.35	54.00	53.60

* Número de huevos de nematodos gastroentéricos por gramo de heces.

Cuadro 4.- Promedios de peso (Kg) de borregas tratadas con ivermectina (200 mcg/Kg P.V.)

Grupo	Día	0	8	13	27	37	* 55	69	83	97
I		57.42	58.35	61.85	63.14	61.14	55.78	54.57	52.71	53.85
II		50.80	51.80	55.80	56.80	60.10	50.20	48.70	46.80	50.20
III		37.78	37.07	40.85	40.42	43.67	44.17	45.35	46.21	48.07
IV		44.50	44.12	48.25	47.12	49.00	48.50	48.12	47.25	48.87

* Fecha aproximada de parto (grupos I y II).

Cuadro 5.- Efecto en el peso de las borregas tratadas con Ivermectina
(200 mcg/Kg P.V.) contra nematodos gastroentéricos.

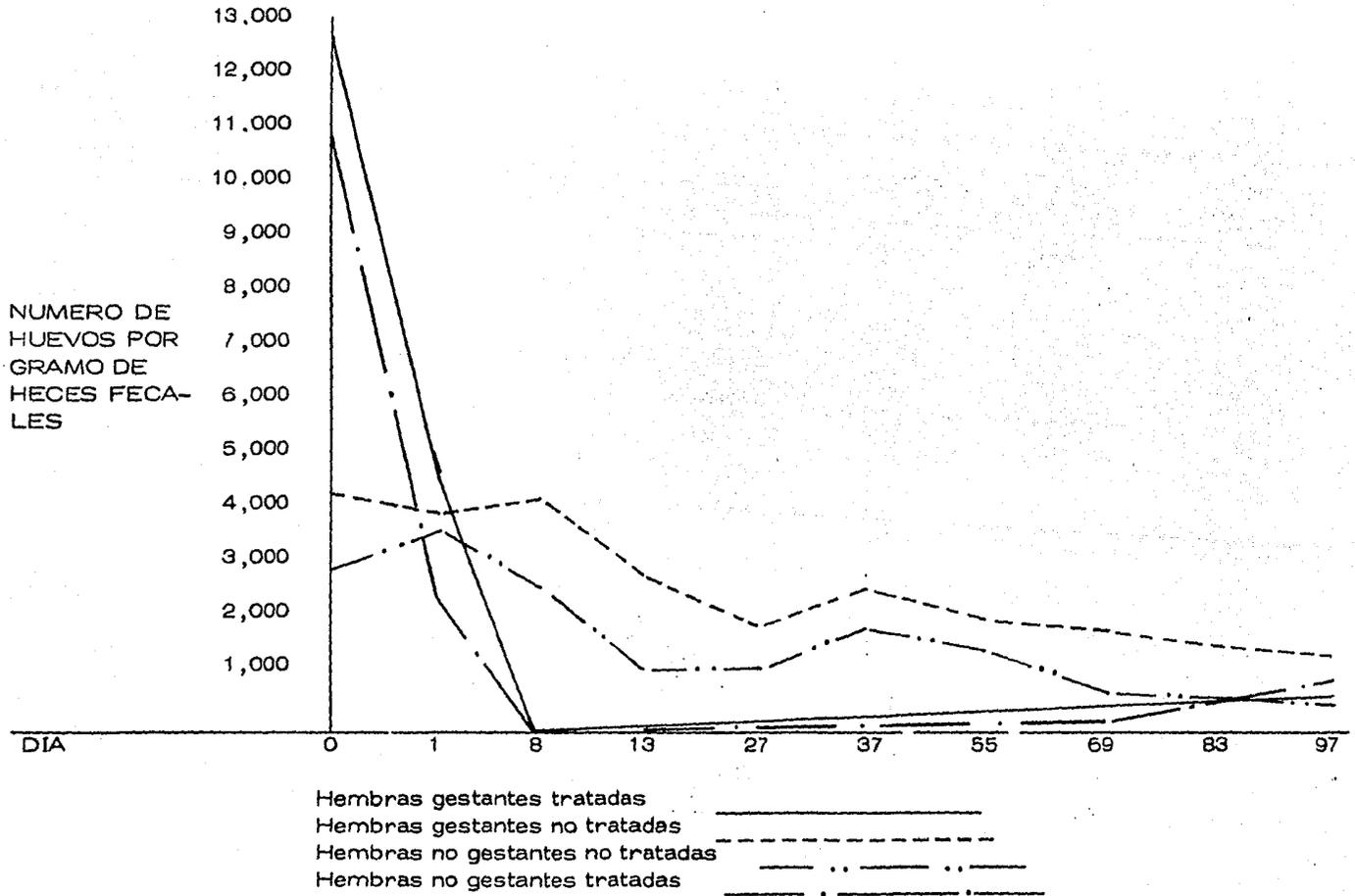
Grupo	Peso inicial (Kg)	Ganancia de peso al parto	Peso final (Kg)	Pérdida de Peso Post Parto	Cambio de peso (Kg)
I	57.42	7.57	53.85	12.2	- 3.57 a
II	50.80	10.0	50.20	14.0	- 0.60 ac
III	37.78		48.07		+10.29 b
IV	44.50		48.87		+ 4.37 c

Literales distintas en la misma columna difieren estadísticamente ($p < 0.01$).

Cuadro 6.- Promedios del conteo de huevos de nematodos gastroentéricos por gramo de heces en borregos tratadas con ivermectina (200 mcg/Kg P.V.)

Grupo	Día	0	1	8	13	27	37	55	69	83	97
I		12636	4595	15	15	16.6	66.6	150	288	350	578
II		4235	3950	4100	2700	1844	2700	2062	1843	1706	1525
III		10717	2200	41	18	11	54	111	261	778	875
IV		2925	3575	2563	987	975	1188	1225	463	575	550

FIGURA I



Cuadro 7.- Costo de tratamiento del uso de la ivermectina contra nematodos gastroentéricos en ovinos.

Producto	Ivermectina (1)	Rafoxanide (2)	Albendazol (3)
Concentración	1%	2.5%	7.5%
Dosis (Kg P.V.)	200 mcg	7.5 mg	5 mg
Presentación (ml)	50	900	1000
Vía de administración	Subcutánea	Oral	Oral
Kg de P.V. para tratar con 1 ml	50	3.3	15
Costo para tratar 50 Kg P.V. (pesos)	118.00	46.65	27.05
Espectro antiparasitario	nematodos gastroentéricos y pulmonares, acaros, garrapatas, piojos y <u>Oestrus ovis</u>	nematodos gastroentéricos, <u>Fasciola</u> , <u>Oestrus ovis</u>	nematodos gastroentéricos y pulmonares, <u>Fasciola h.</u> cestodos.

1.- Moreno y Rougon, 1984.

2.- Egerton et al, 1970.

3.- Wescott et al, 1979.

Cuadro 8.- Evaluación económica (costo de tratamientos) de tres anti-helmínticos para el tratamiento de 50 Kg de peso vivo.

	\$/ml.	Kg P.V./ml.	ml/50Kg P.V.	\$/50Kg	Eficacia
Ivermectina	118.00	50	1	118.00	>99% (1)
Rafoxanida	3.11	3.3	15	46.65	92% (2)
Albendazol	8.50	15	3.3	27.05	>99% (3)

1.- Moreno y Rougon, 1984.

2.- Egerton et al, 1970.

3.- Wescott et al, 1979.

DISCUSION.

La ivermectina en ovinos, a dosis de 200 mcg/Kg de peso corporal mostró una notable eficacia (>99%) contra nematodos gastroentéricos, manifestándose por una marcada disminución en la eliminación de huevos en heces fecales. Los resultados coinciden con los obtenidos en anteriores trabajos realizados por Egerton et al, (1979 y 1980) y por Wescott y Lea Master (1982) (Cuadro 3).

La dosis antes mencionada mostró poca actividad contra Nematodirus spp. La anterior fue similar a lo informado por Wescott y Lea Master (1982). Esto representa un inconveniente para la utilización del medicamento en infestaciones gastrointestinales mixtas.

Por lo que respecta a la disminución en el número de huevos por gramo de heces fecales de los grupos II y IV (no tratados), podría deberse a que en infestaciones por nematodos gastroentéricos, bajo algunas circunstancias, ocurre el fenómeno de autocura, mediante el cuál los parásitos son expulsados espontáneamente (Gordon, 1966) (Cuadro 6).

Comparando las variaciones de peso entre los cuatro grupos integrantes del diseño experimental del presente trabajo, la única fluctuación estadísticamente significativa ($p < 0.01$) ocurrió entre los grupos III y IV (no gestantes) (Cuadro 5). Se debe considerar que estos animales fueron mantenidos bajo condiciones similares de manejo y alimentación, sin embargo debemos recordar que los animales control, fueron inicialmente el bloque menos infestado, puesto que tuvieron la misma dieta y tenían la mis

ma edad, con la diferencia de que las borregas del grupo III fueron tratadas con ivermectina, por lo que la desparasitación pudo influir en mejorar el índice de ganancia de peso. La escasa ganancia de peso obtenida por los animales del grupo IV (no tratadas), obedece a que los parásitos de alguna u otra forma, debido a determinadas condiciones fisiopatológicas, causan alteraciones que repercuten en la capacidad digestiva, inhiben la absorción de nutrientes y las formas adultas que se alimentan de sangre, alimento digerido o epitelio intestinal, producen lesiones y pérdidas importantes de sangre, e inhiben la capacidad del intestino de absorber nutrientes, y que, por efecto de irritación y traumatismo sobre la mucosa, se producen pérdidas de electrolitos y líquidos, que serán proporcionales al número de parásitos, estado general y edad del animal (Martínez y Cuelar, 1984).

Los animales integrantes de los grupos I y II, debido a su gestación, no fue posible evaluar el efecto global de la desparasitación sobre las variantes de peso. La ganancia de peso que manifestaron hacia la mitad del experimento (día 55), coincidió en la mayoría de los animales con el último tercio de gestación, por lo que este aumento es atribuible a que el peso del animal gestante debe aumentar lo suficiente para compensar el del feto, líquidos fetales y placenta (Mc Donald, 1978). La pérdida de peso ocurrida durante el período de lactación podría ser atribuido al efecto que ejerce el parto sobre el peso de la borrega y la lactación misma, (Speeding, 1970). Las diferencias de peso de ambos grupos en cuanto a ganancia o pérdida de peso antes y después del parto respectivamente, no

fueron de significancia estadística.

La disminución en la eliminación de huevos en heces hacia el día 8, de los animales tratados, indica una marcada influencia de la desparasitación sobre ésta, siendo altamente significativas ($p < 0.01$) estas diferencias entre los grupos de animales tratados y los no tratados. Hacia el final del experimento estas diferencias ya no fueron significativas.

Comparando la eficacia contra nematodos gastroentéricos en ovinos de la ivermectina $>99\%$, el rafoxanide 92% (Egerton et al, 1970) y el albendazol $>99\%$ (Wescott et al, 1979) se encontró que era similar, - siendo que el costo de la ivermectina fue de 118 pesos, lo que significa que es 2.5 veces más cara que el rafoxanide y 4.4 mayor que el albendazol (Cuadro 8).

Se tomó la determinación de concluir el presente trabajo el día 97 posterior a la administración de la ivermectina, debido a que la carga de parásitos gastroentéricos iba en aumento (Cuadro 6 y figura 2) comprometiéndose la salud de los animales, cosa que no podía permitirse dado que pertenecían a una explotación comercial y tuvieron que ser tratados nuevamente.

La selección final del antihelmíntico dependerá de los criterios respecto al costo y presencia de otros parásitos.

Así pues, pensamos que el uso de la ivermectina en ovinos está limitado por su costo en México, a pesar de que se encontraron variaciones

de peso que estadísticamente fueron significativas bajo las condiciones en que se realizó el presente experimento entre los grupos de animales tratados y los grupos testigos. Existen otros antihelmínticos en el comercio que resultan ser más económicos para el tratamiento de nematodos gastroentéricos y su eficacia contra éstos es muy similar a la de la ivermectina.

CONCLUSIONES.

- La ivermectina a razón de 200 mcg/Kg de peso corporal fue eficaz para la eliminación de nematodos gastrointestinales en ovinos.
- La mayor eficacia ($>99\%$) se obtuvo entre los 8 y los 13 días post-tratamiento.
- La ivermectina mostró poca actividad contra Nematidirus spp, lo que significa una limitante importante para su uso en infestaciones mixtas en las que esté involucrado este nematodo.
- Bajo las condiciones en las que se realizó el presente trabajo, el efecto positivo que se registró sobre el peso de las borregas no gestantes, podría ser atribuido a la influencia de la desparasitación con ivermectina, o a la alta carga parasitaria de los animales al comenzar el experimento.
- No pudo ser detectada la posible influencia de la ivermectina sobre el peso de las borregas gestantes, puesto que la ganancia o pérdida de peso registradas durante el experimento podrían ser debidas a los efectos relacionados con la gestación, parto y lactación.
- En las borregas gestantes tratadas con ivermectina en el presente trabajo no fueron detectados efectos adversos en la gestación.
- La ivermectina a dosis de 200 mcg/Kg de pesos corporal (dosis recomendada), no mostró signos de toxicidad en los animales tratados durante el experimento.

- El costo de la ivermectina para tratar 50 Kg de peso vivo en -
borregas fue 2.5 y 4.4 veces mayor que con rafoxanide y albendazol res
pectivamente.

BIBLIOGRAFIA

- Benz G.W., Ernest J.V. (1979). Anthelmintic activities of B₁a fraction of avermectin against gastrointestinal nematodes in calves. Am J Vet Res, 40: 1187-1188.
- Benz, G.W., Ernest J.V., 1981. Anthelmintic efficacy of 22, 23 Dihydro avermectin B₁ against gastrointestinal nematodes in calves. Am J Vet Res, 42 (8): 1409-1411.
- Blair, L.S., Campbell W.C., 1978. Efficacy of avermectine against An-cylostoma caninum in dogs. J Helminthology, 52: 305-307.
- Blair, L.S., Campbell W.C., 1979. Efficacy of avermectin B₁a against microfilarie of Dirofilaria immitis. Am J Vet Res, 40(7): 1031-1032.
- Blood, D.C. & Henderson J.A., 1976. Medicina Veterinaria. "Enfermedades causadas por helmintos parásitos". 4a. ed. Interamericana. p. 623-631.
- Bowen, J.M., 1981. The avermectin complex a new horizon in anthelmin-tic therapy. Vet Med & Small Animal Clinician, 165-166.
- Burg, R.W., Miller B.M., Baker E.E., Birnbaum J., Currie S.A., Hart-man R., Kong Y.L., Monaghan R.L., Olson G., Putter I., Tunac J.B., Wallick H., Stapley E.O., Otiwa R., y Omura S., 1979. Aver

menctins, new family of potent anthelmintic agents: Producing organism and fermentation. Antimicrob Agents Chemother, 15:

Campbell, W.C., 1981. An Introduction to the avermectins. N Z Vet J, 29: 174-178.

Carcaño, C., 1983. Ivomec: nueva era en la terapia parasitaria. Milciades, 2: 60-64.

Chabala, J.C., Mrozik H., Tolman R.L., Eskola P., Lusi A., Peterson L.H., Woods M.F., Fisher M.H., 1980. Ivermectin, a new broad spectrum antiparasitic agent. J. Med Chem, 23:1134-1136.

Di Pietro, J.A., Todd K.S., Lock T.F., Mc Pherron, 1982. Anthelmintic efficacy of ivermectin given intramuscularly in horses. Am J Vet Res, 43: 145-145.

Dirección General de Estadística S.J.C. Producción Animal, 1975. V Censo Agrícola Ganadero y Ejidal de 1970. Resumen General, México. p. 299.

Egerton, J.R., Yakstis J.J., Campbell W.C., 1970. The efficacy of rafoxanide (3-5-Dilodo-3' - Chloro-4' (P-Chlorophenoxy) Salicylanide) against Haemonchus contortus in sheep. Res Vet Sci, 11 (4): 382.

Egerton, J.R., Ostling D.A., Blair L.S., Eary C.H., Suhayda D., Cifelli S., Riek R.F., Campbell W.C., 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Efficacy of the B_{1a} component. Anti-

microb agent Chemother, 15: 372-377.

- Egerton, J.R., Birnbaum J., Blair L.S., Chabala J.C., Conroy J., Fisher M.H., Mrozik H., Ostlund D.A., Wilkins C.A. y Campbell W. C., 1980. 22, 23-Dihydroavermectin B₁, a new broad-spectrum antiparasitic agent. Br Vet J, 136(1): 88-97.
- Fritz, L.C., Wang C.C., y Gono A., 1979. Avermectin B₁ a irreversibly potentials at the lobster neuromuscular junction by reducing muscle membrane resistance. Proc National Acad Sci, U.S.A. 76:2062 - 2066.
- Galina, H.M., Hummel J., Rojas O., 1980. Diagnóstico y perspectivas - de la producción ovina en México. Memorias del primer Encuentro Nacional sobre Producción de Ovinos y Caprinos, F.E.S.- Cuautitlán - U.N.A.M. : 65-75.
- Goodman & Gilman, 1978. Bases farmacológicas de la Terapéutica, 5a. ed. Interamericana, p. 363.
- Gordon, H. McL., 1966. Self-Cure reaction. Aust Vet J, 175-191
- Jacob, T.A., Buhs R.P., Carlin J.R., Chiu S.H.L., Miwa G., Rosegay A. 1983. The metabolism and tissue residue profiles of ivermectin. Merck Vet Bulletin, p. 12.
- James, P.S., Picton J., Riek R.F., 1980. Insecticidal activity of the - avermectins. Vet Rec, 106: 59.

- Jensen R. , Swift B.L. , 1982. Diseases of Sheep. 2a. ed. Lea & Febiger Philadelphia U.S. p. 69-77.
- Kass, I.S. , Wang C.C. , Walroyd J.P. , Stretton A.O.W. , 1980. Avermectin B_{1a} a paralyzing anthelmintic that effects interneurons and inhibitory motoneurons in Ascaris. Proc Nat Acad Sci, U.S.A. 77: 6211-6215.
- Lapage, G. , 1968. Parasitología Veterinaria. "Los efectos del parasitismo sobre los Huéspedes". 5a. imp. CECSA.p. 35-46.
- Litter, M. 1978. Compendio de Farmacología. "Quimioterapia antihelmíntica. 2a. ed. El Ateneo. p. 627-637.
- Martínez, L.P. , Cuellar O.A. , 1984. Principales parasitosis en ovinos. Memorias del curso Bases de la Cría Ovina. p. 181-186. F.E.S. Cuautitlán.
- Mc Donald, 1978. Reproducción y Endocrinología Veterinarias. "Gestación y Parto". 2a. ed. Interamericana; p. 402-409.
- Miller, T.W. , Chalet L. , Cole D.J. , Cole L. , Fior J.E. , Goegelman R. T. , Gullo V.P. , Joshua H. , Kempf A.J. , Krellwitz W.R. , Monaghan R.L. , Ormond R.E. , Wilson K.E. , Albers-Schonberg G. , - Putter I. , 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agent: Isolation and Chromatographic properties. Antimicrob Agents Chemother, 15: 368-371.

- Moreno Chang R. , 1975. Estado actual y perspectivas de la producción ovina en México. Vet México. 7: 136-141.
- Ostlind, D.A., Cifelli S., Lang R., 1979. Insecticidal activity of the antiparasitic avermectins. Vet Rec 105: 168.
- Pérez Inclán A., 1978. Análisis evolutivo de la ganadería ovina nacional 1940-1976. Tesis F.M.V.Z.-U.N.A.M., México.
- Pong, S-S., Wang C.C., 1980. The specificity of high-affinity binding of B_1a to mammalian brain. Neuropharmacol, 19: 311-317.
- Pong, S-S, Wang C.C., Fritz L.C., 1980. Studies on the mechanism action of avermectin in B_1a : stimulation of release of gamma-aminobutyric acid from brain synaptosomes. J Neurochem, 34: 351 - 358.
- Quiroz R.H., 1981. Control de parásitos en ovinos. Memorias del Curso de Actualización Aspectos de Producción Ovina. 159-168.
- Tway, P.C., Wood J.S. Jr., Dowing G.V., 1981. Determination of ivermectin in cattle and sheep tissues using High-performance Liquid Chromatography with fluorescence detection. J Agric Food Chem, 29: 1059-1063.
- Wescott, R.B., Farrell a., Gallina A., Foreyt W., 1979. Efficacy of albendazole for treatment of naturally acquired nematode infections in Washington cattle. Am J Vet Res, 40: 369-371.

Wescott, R.B., Farrell A., Gallina A., Foreyt W., 1980. Efficacy of avermectin B_{1a} for treatment of experimentally induced nematode infections in cattle. Am J Vet Res, 41(8): 1326-1328.

Wescott, R.B., Lea Master B.R., 1982. Efficacy of ivermectin against naturally acquired and experimentally induced nematode infections in sheep. Am J Vet Res, 43: 531-533.