

177
29.



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**EFFECTIVIDAD DE LA IVERMECTINA TOPICA
CONTRA NEMATODOS GASTROENTERICOS EN BOVINOS.**

T E S I S

**Que para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista**

p r e s e n t a

ISAIAS RAMIREZ CONTRERAS



**Asesores: MVZ. MSc Rodolfo Nájera Fuentes
MVZ. MSc. David Herrera Rodríguez**

México, D F.

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

	Página
Resumen	1
Introducción	3
Material y Métodos	13
Resultados	16
Discusión	24
Conclusiones	27
Literatura Citada	28

RESUMEN

Ramírez Contreras, Isaías. Efectividad de la Ivermectina tópica contra nemátodos gastroentéricos en bovinos (bajo la dirección de: Rodolfo Nájera Fuentes y David Herrera Rodríguez).

Se realizó un experimento en el Campo Experimental Pecuario "Las Margaritas" de Hueytamalco, Pue., con la finalidad de evaluar la efectividad de la Ivermectina aplicada en forma tópica (a lo largo del dorso del animal) contra nemátodos gastroentéricos en bovinos, a una dosis de 500 mcg/kg utilizando una solución al 0.5% a razón de 1 ml por cada 10 kg de peso vivo. Se emplearon 25 becerros de razas cabuinas (10 Brahman, 10 Indobrasil y 5 Guzerat) de edades y pesos similares divididos en dos lotes; en testigo (lote I) de 5 becerros y el tratado (lote II) compuesto por 20 becerros. En todos los animales se comprobó la presencia de nemátodos gastroentéricos por medio de la técnica de Mc master y flotación con solución glucosada. Las muestras de heces fueron colectadas directamente del recto 1 día antes del tratamiento y 14 días posteriores a éste. Los géneros de larvas de nemátodos gastroentéricos fueron identificados a partir de cultivos coprológicos en tarro donde se obtuvieron las larvas de tercer estadio (L3). La efectividad de la droga fué evaluada con base a la reducción en el conteo de huevos de heces, obteniéndose una efectividad de 99.1%. También se hizo un análisis de Varianza obteniendo una diferencia estadísticamente significativa de $P < 0.05$ entre ambos lotes. Se colectaron datos respecto a --

características físicas de los animales, presencia de ectoparásitos antes y después del tratamiento y constantes climatológicas durante todo el tiempo que duró el experimento. La Ivermectina aplicada tópicamente a dosis de 500 mcg/kg tuvo una efectividad del 99.1% contra nemátodos gastroentéricos. Los géneros de larvas identificados en los coprocultivos -- fueron Cooperia spp, Haemonchus spp y Oesophagostomum spp. No se observaron cambios de conducta, ni reacciones adversas en el sitio de aplicación en ninguno de los animales que pudieran ser atribuibles al tratamiento.

INTRODUCCION

Dentro de la industria pecuaria de nuestro país existen una serie de problemas de diversa índole que disminuyen considerablemente la producción. Entre éstos las parasitosis juegan un papel muy importante.

Actualmente sabemos (14) que el parasitismo es universal y provoca grandes pérdidas en la crianza de los animales. Por esta razón, frecuentemente se están buscando nuevas alternativas de tratamiento para ayudar a optimizar la producción, brindando al animal un estado de salud adecuado para que pueda aprovechar al máximo su potencial productivo dando al ganadero mayores ganancias, traduciéndose ésto en una mayor cantidad de alimentos de origen animal.

Las limitaciones del control quimioterapéutico de las parasitosis incluyen la necesidad de integrar al tratamiento los factores epidemiológicos y las prácticas de manejo, así como la necesidad de usar diferentes drogas para diferentes géneros de parásitos resistentes a algunas drogas (14).

La introducción de una nueva generación de moléculas antiparasitarias permite eliminar todos los parásitos, incluso las larvas en desarrollo que hasta ahora ningún otro producto eliminaba (35). Estas moléculas forman un complejo conocido con el nombre genérico de Avermectinas las cuales son una familia de agentes relacionados químicamente entre sí, que muestran una extraordinaria y potente actividad antiparasitaria sobre un amplio rango de nemátodos, insectos y artrópodos susceptibles a éstas, de los cuales cierto número son importantes

en el campo de la salud animal, la agricultura y la salud humana (12, 25, 46).

Las avermectinas son producidas a partir de procesos de fermentación de un actinomyceto denominado Streptomyces avermitilis el cual fué aislado en el Instituto de Kitasato de Japón a partir de una muestra de suelo y utilizada por los laboratorios Merck Sharp & Dhome para varias pruebas identificando su potencia antihelmíntica (12, 14, 45). Son derivados de lactonas macrocíclicas que carecen significativamente de actividad antifungal o antibacteriana, pero tienen una completa actividad contra la mayoría de los nemátodos gastrointestinales de los animales domésticos (5, 8, 12, 13, 46, 47).

Este complejo de Avermectinas consta de cuatro componentes mayores y cuatro menores relacionados estrechamente entre sí, cuya estructura fué determinada por Albers-Schonberg (2). Los cuatro componentes mayores son determinados como ; A1a, A2a, B1a y B2a y los cuatro menores son Alb, A2b, B1b y B2b siendo homólogos los menores con los mayores (31).

Originalmente la actividad de las Avermectinas se evaluó contra el nemátodo Nematospiroides dibius en ratones a razón de 0.0002% de la dieta (12, 22) y de estas la avermectina B1a ha mostrado tener la mayor actividad y potencia antihelmíntica en los animales (5, 9).

A una mezcla que contiene poco más del 80% de 22, 23 - dihydroavermectina B1a y no más del 20% de B1b se le ha asignado el nombre genérico de Ivermectina y es conocido como 22, 23 dihydroavermectina B1. Los nombres propuestos para los

productos con Ivermectina fueron Canomid, Ivomec, Eqvalan y Limbix (18, 22, 28, 40).

La Ivermectina ha sido usada como una herramienta de investigación por sus propiedades antiparasitarias y su sensibilidad antihelmíntica (40), y la modificación química en la estructura de esta droga puede ejercer una marcada influencia sobre la potencia, espectro y eficacia de los derivados resultantes (18).

Las investigaciones sobre la Ivermectina comenzaron hacia 1975 y fué incorporada comercialmente al mercado internacional en 1981, en el mercado del sur de Francia en 1982 y en los Estados Unidos de América en 1983 en la forma de administración subcutánea (Ivomec MSD) (13, 26).

El modo de acción de la Ivermectina no es del todo conocido, sin embargo las evidencias experimentales sugieren que la acción antiparasitaria puede estar relacionada con la habilidad para modificar la relajación mediada por el ácido gamma-aminobutírico (GABA) el cual es un neurotransmisor (6). Por esto se cree que la Ivermectina actúa sobre los parásitos susceptibles aumentando la liberación y acumulación de GABA en ciertas sinapsis nerviosas, bloqueando de esta manera la transmisión de impulsos nerviosos.

Aún cuando la parálisis es el efecto más evidente se ha observado supresión de procesos reproductivos, pero la base bioquímica de las diversas propiedades biológicas del compuesto requiere mayor dilucidación (13, 22, 30, 33).

Además se señala que la Ivermectina actúa abriendo los canales de Cl⁻ mediados por el GABA sobre la membrana del músculo, bloqueando así los signos de transmisión neuromuscular immobilizando de ésta manera a los nemátodos (37). A su vez otros autores indican que la potencia de la Ivermectina evaluada en pruebas in vitro sugiere que la acción garrapaticida puede asociarse al compuesto original en sí y no a un metabolito (33).

La acción de la Ivermectina ha sido probada contra algunas especies de tremátodos y cestodos: (Schistosoma mansoni en ratones, Hymenolepis diminuta en ratas, especies de Anoplocephala en caballos, especies de Dipilidium caninum y Taenia en perros) pero no ha mostrado actividad. Esto coincide con reportes que indican que los tremátodos y taenias carecen de neurotransmisiones mediadas por el GABA, las cuales son el objetivo de acción de la Ivermectina (13).

Debido a la estructura química de la Ivermectina que no tiene relación con la de los demás parasiticidas disponibles en el mercado y a su modo particular de actuar totalmente distinto al de otros agentes, no se presenta resistencia cruzada (13). De tal forma que el fenómeno de resistencia presentado por algunos parásitos puede ser solucionado por la Ivermectina.

Cabe señalar que una de las mayores diferencias entre los invertebrados y los mamíferos, es que en los últimos el mediador nervioso GABA se encuentra solamente en el sistema nervioso central, mientras que en la mayoría de los inverte-

brados tal regulación nerviosa es en músculos periféricos. Por eso la Ivermectina tiene un amplio margen de seguridad en mamíferos ya que no llega a cruzar la barrera hematoencefálica (14).

También se reporta que para evaluar la toxicidad de la Ivermectina se administró a ratas, ratonas y conejas preñadas y se observó que produce efectos teratogénicos solo cuando se da a dosis altamente tóxicas a las madres. Pero no fué teratogénica en bovinos, ovinos y caninos cuando fué administrada a hembras preñadas (22).

Sin embargo otros autores (26) reportaron algunos accidentes debidos al uso de la Ivermectina por más de 2 años en ganado Charolais, los cuales son predominantemente problemas nerviosos (parálisis del tren posterior) que aparecen generalmente 8 a 15 horas después de la administración, los problemas digestivos (meteorismos) y respiratorios son raramente observados. Pero esto tal vez se deba a otra sustancia tóxica y no a la Ivermectina como lo señalan los mismos autores.

Pero en la mayoría de los trabajos realizados hasta la fecha mencionan no haber observado reacciones adversas atribuibles al tratamiento, excepto para animales acuáticos en los que dicha toxicidad es muy alta (5, 9, 16, 22).

Así la Ivermectina puede ser usada sin riesgos en la mayoría de los animales domésticos tales como; bovinos, equinos, ovinos, caprinos, perros, cerdos y gallinas (13, 22).

La evaluación de la actividad antihelmintica de la Ivermectina ha sido reportada por varios autores a dosis de

50, 100 y 200 mcg/kg en bovinos con efectividades que van desde un 95 a 100% contra Haemonchus contortus, Ostertagia ostertagi, Trichostrongylus axei, T. colubriformis, Cooperia oncophora, C. punctata, Oesophagostomum radiatum, y Dictyocaulus viviparus tanto por vía oral como parenteral (8, 12, 20, 45).

Otros investigadores en forma similar obtuvieron una efectividad contra adultos de Cooperia oncophora cercana al 80% con la Avermectina B1a, mientras que la eficacia fue cercana al 100% contra H. contortus, O. ostertagi, T. axei, T. colubriformis, O. radiatum y D. viviparus (20, 45).

La primera indicación de actividad insecticida y/o ectoparasiticida de las Avermectinas fue mostrada por Ostlid (34) en pruebas contra Tribolium confusum y Cuterebra spp y por James (25) contra el primer estadio larvario de la mosca voladora Lucilia cuprina.

Respecto a la actividad antiparasitaria de la Ivermectina (22, 23-dihydroavermectina B1 o MK-933) se reporta que tiene alta eficacia contra nemátodos, artrópodos e insectos de los animales. (10, 14).

La eficacia antihelmíntica de la Ivermectina a dosis de 200 mcg/kg tanto por vía oral como por vía parenteral llega a ser hasta del 100% contra D. viviparus, O. radiatum, H. contortus, O. ostertagi, T. axei y del 99% contra C. oncophora, C. punctata y T. colubriformis (3, 9, 19, 47).

Parece ser que el nemátodo menos susceptible a la acción de la Ivermectina es Nematodirus helvetianus (5) y en contra-

posición el más susceptible es D. viviparus ya que se ha llegado a obtener una reducción de hasta el 100% aún a 42 días postratamiento (10).

Con respecto a otros parásitos susceptibles a la Ivermectina y que reafirman el amplio espectro de acción se mencionan: Dirofilaria immitis en perros (22), Dermatobia hominis (29, 41), Parafilaria bovicola (15, 44) en bovinos, Onchocerca volvulus en humanos (6), garrapatas de los géneros Boophilus spp, Rhipicephalus spp, Amblyoma spp y algunos ácaros productores de sarna entre otros (36, 46).

No se ha demostrado que la Ivermectina presente efecto ovicida contra nemátodos gastroentéricos por lo cual se piensa que solamente actúa sobre las fases infectivas y adultas (32).

Además del amplio espectro antiparasitario de la Ivermectina puede incluirse su actividad persistente por un período posterior a su administración de 7 a 14 días en la mayoría de los nemátodos gastroentéricos con una reducción de hasta el 99% y de hasta 21 días contra el gusano pulmonar D. viviparus con una reducción del 99% (4, 7, 11).

El beneficio de la actividad persistente de la Ivermectina es que el intervalo entre tratamientos antihelmínticos profilácticos puede ser más extenso y cuando los animales son movidos para pastorear, el peligro de infección es minimizado (4).

Otro aspecto importante de la Ivermectina mencionado por Nolan et al (33) es la acción prolongada que parece tener ya que el uso de drogas por medio de un sistema de acción retar

dada y continua es una idea atractiva que permite la administración de una dosificación efectiva a través de un largo período. Para este propósito la droga deberá tener propiedades residuales mínimas pero con una acción sistémica potente y de esta manera podrán ser útiles como garrapaticidas sistémicos.

El papel que juega la Ivermectina sobre los aspectos productivos de los animales es de relevante importancia como lo mencionan Steffan (43), Ciordia et al (16) y Preston et al (39) los cuales observaron mayor ganancia de peso, mayor reducción en el conteo de huevos en heces y menor contaminación de los pastos en animales que fueron tratados con Ivermectina que en los que recibieron tratamiento con otras drogas o que no fueron tratados.

También Parent y Alogninouwa (35) señalan haber observado mayor ganancia de peso y nula mortalidad en becerros provenientes de madres tratadas con Ivermectina que de aquellos becerros provenientes de madres no tratadas.

Recientemente algunas casas comerciales han desarrollado la forma de administración tópica (Pour-on) para los antiparasitarios, un conveniente medio de administración en la medicina del ganado bovino y es desarrollada para juntar un número de ingredientes específicamente activos para el control de nemátodos, piojos o garrapatas que parasitan al ganado. Por ejemplo el Levamisol tópico se desarrolló para ser utilizado contra nemátodos gastroentéricos de bovinos y mostró una alta reducción en el conteo de huevos por gramo de heces sin provocar ninguna reacción adversa sobre la piel de los animales

(1, 24).

Hotson et al (24) mencionan que una formulación tópica de Ivermectina ha sido desarrollada con espectro de actividad y eficacia similar al de la formulación inyectable.

La dosificación más adecuada en la presentación tópica fué desarrollada a partir de un estudio realizado por Cramer et al (17), en que la Ivermectina tópica a 200 mcg/kg comparada con dosis de 500 y 1000 mcg/kg mostrando eficacias de 79%, 93% y 96% respectivamente, siendo estadísticamente diferentes ($P < 0.01$) la dosis de 200 mcg/kg con respecto a los de 500 y 1000 mcg/kg. Sin embargo al comparar las dosis de 500 y 1000 mcg/kg por vía tópica contra la de 200 mcg/kg por vía subcutánea mostraron eficacias similares, no habiendo diferencia estadística ($p > 0.05$) entre estos tratamientos.

Aunado a todo lo anteriormente señalado, existen varias razones que justifican el uso tópico de la Ivermectina ya que trae consigo algunos beneficios como son; fácil aplicación, menor manejo y tensión de los animales al momento del tratamiento.

HIPOTESIS

La Ivermectina aplicada tópicamente a dosis de 500 mcg/kg tiene un porcentaje de efectividad de cuando menos el 95% contra nemátodos gastroentéricos en bovinos infectados en forma natural.

OBJETIVO

Determinar la eficacia de una solución al 0.5% de Ivermectina aplicada tópicamente (Pour-on) a dosis de 500 mcg/kg en bovinos bajo condiciones de campo.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Campo Experimental Pecuario (CEP) "Las Margaritas" que se encuentra ubicado en el municipio de Hueytamalco, Puebla, a la altura del kilómetro 16.5 de la carretera federal "El Mohon - Poza Rica". Zona clasificada con un clima subtropical húmedo A(f)c, con una precipitación pluvial superior a 2500 mm anuales, temperatura media anual de 21°C, una altura sobre el nivel del mar de 537m, coordenadas geográficas de 19° 58' de latitud norte y 97° 23' de longitud oeste con respecto al Ecuador y al meridiano de Greenwich respectivamente (21).

Se utilizaron 25 becerros machos y hembras de las razas Brahman 10 animales, Indobrasil 10 animales y Guzerat 5 animales con edades que fluctuaron entre 7 y 10 meses y con pesos similares.

Para la elección de los animales hubo de comprobarse que estuvieran infectados con nemátodos gastroentéricos por medio de las pruebas coproparasitoscópicas de flotación y Mc master, así como coprocultivos para identificar por medio de las larvas (L3) los géneros predominantes en dichos animales.

La identificación de los animales se hizo por medio de marcas de fuego y el manejo fué igual al resto de los animales del Campo Experimental que consiste en prácticas de pastoreo extensivo; para lo cual se les designo a estos animales un potrero cercano para un mejor control.

TESIS CON.
FALLAS DE ORIGEN

14

La distribución de los animales se hizo de la siguiente manera después de comprobar que estuvieran parasitados. Se formaron 5 réplicas de 5 becerros cada una con base en la raza y el peso, una vez hecho esto, un animal de cada réplica fué asignado al azar para formar el lote testigo sin tratamiento (Lote I) y los 20 becerros restantes pasaron a formar el lote tratado (Lote II), (cuadro 1). El tratamiento del lote experimental se hizo con una solución de Ivermectina al 0.5% aplicada tópicamente a una dosis de 500 mcg/kg con una jeringa, a lo largo del dorso del animal, de la región de la cruz a la región sacra, dando a los animales un solo tratamiento.

CUADRO 1. DISEÑO EXPERIMENTAL

LOTE	NO. ANIMALES	DOSIS DE IVERMECTINA* APLICADA POR ANIMAL
I	5	0 mcg/kg
II	20	500 mcg/kg

* IVOMEC POUR-ON MSD LAB. PROSALUD

Para calcular la cantidad exacta de Ivermectina que se aplicó a cada animal, todos éstos fueron previamente pesados y se dosificó a razón de 1 ml por cada 10 kg de peso corporal. La droga no debería ser aplicada a animales mojados o si se esperaba lluvia dentro de las próximas 6 horas postratamiento.

La duración del trabajo fué de 14 días considerando el día del tratamiento como día 0. Se hicieron conteos de huevos de nemátodos gastroentéricos por gramo de heces los días -1 y 14 de todos los animales, así como los respectivos coprocultivos

tivos para identificar los géneros existentes en esas ocasiones.

En una bitácora de eventos diarios se registraron los datos de mayor relevancia durante el tiempo que duró el trabajo tales como; temperatura (máxima y mínima), humedad relativa, precipitación pluvial, comportamiento y duración de la droga en el sitio de aplicación, conducta clínica de cada animal durante los 14 días.

También se registró la severidad de las infestaciones en cada animal y la proporción de animales infestados por ectoparasitos los días 0 y 14, además de una descripción detallada de cada animal considerando la raza, sexo, edad, condición física, longitud de la capa de pelo, color de la capa y de la piel en el sitio de aplicación.

RESULTADOS

Se hizo una descripción detallada de todos los animales antes y después del tratamiento tomando en consideración los aspectos de raza, sexo, estado nutricional, características de la capa, y condición de la piel (Cuadros 2 y 3).

La determinación de ectoparásitos también se realizó antes y después del tratamiento, observándose que no hubo presencia de éstos ni antes ni después del tratamiento.

El volumen de Ivermectina tópica aplicada a cada animal (Cuadro 4) fué calculada con base al peso de los animales, aplicándose a razón de 1 ml por cada 10 kg de peso.

Los datos meteorológicos fueron colectados a partir del día -1 hasta el día 14 obteniéndose un promedio de 20.2 C, - 2.7 mm de p.p. y 69.5% de H.R. (Cuadro 5).

El cuadro 6 muestra los datos de la determinación de huevos por gramo de heces (hpg) de nemátodos gastroentéricos en los animales antes y después del tratamiento. A todos los datos se les sumó una constante (k) de 2 (n+k) y se transformaron a logaritmo base 10; una vez obtenidos los logaritmos se sacó el promedio geométrico con base en logaritmos en ambos lotes y finalmente estos datos fueron retransformados a números naturales obteniendo un nuevo promedio geométrico.

La efectividad de la Ivermectina se calculó con base en la reducción del conteo de huevos en heces, con la fórmula siguiente:

$$RCHH = 1 - \frac{T_2}{T_1} \times \frac{C_1}{C_2} \times 100 \quad (38)$$

Donde;

RCHH = Reducción del conteo de huevos en heces.

T y C = Promedio geométrico de tratados y control.

1 y 2 = Conteos antes y después del tratamiento,

respectivamente la sustitución de la fórmula con los datos obtenidos es la siguiente;

$$\begin{aligned}
 RCHH &= 1 - \frac{2.3045708}{189.9923} \times \frac{262.32429}{391.96862} \times 100 \\
 &= 1 - 0.121298 \times 0.6692481 \times 100 \\
 &= 1 - 0.0081178 \times 100 \\
 &= 0.991882 \times 100 \\
 &= 99.18\%
 \end{aligned}$$

Por lo tanto se obtuvo una efectividad de la Ivermectina tópica (Pour-on) del 99.1% con base en la reducción del conteo de huevos en heces.

El análisis de Variancia mostró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) entre el lote control y el tratado. (27).

De las muestras de heces de los animales, se hicieron cultivos en tarro en ambos lotes antes y después del tratamiento y los géneros de larvas de nemátodos gastroentéricos identificados a partir de esos cultivos fueron Cooperia spp Haemonchus spp y Oesophagostomum spp. (Cuadro 7).

No hubo reacciones adversas en el sitio de aplicación ni cambios de conducta en los animales durante los días que duró el experimento.

CUADRO 2. DESCRIPCION DE LOS ANIMALES ANTES DEL TRATAMIENTO.

ANIMAL	RAZA	SEXO	EDAD (MESES)	ESTADO NUTRI- CIONAL	CAPA LONGITUD(cm)	COLOR	CONDICION	CONDICION DE LA PIEL
LOTE I								
6-346	BH	M	7.3	Regular	1	Bco/pardo	Limpia	Sana
6-371	BH	H	7.1	Bueno	1	Bco	Limpia	Sana
6-270	IB	M	8.5	Bueno	1	Gris obsc.	Limpia	Sana
6-382	IB	H	6.6	Regular	1	Bco/gris	Limpia	Sana
6-348	GZ	M	7.3	Bueno	1	Bco/gris	Limpia	Sana
LOTE II								
6-299	BH	H	7.9	Bueno	1	Bco/pardo	Limpia	Sana
6-325	BH	M	7.5	Regular	1	Bco	Limpia	Sana
6-290	BH	H	8.1	Bueno	1	Bco/gris claro	Limpia	Sana
6-344	BH	H	7.3	Regular	1	Bco/pardo	Limpia	Sana
6-340	BH	M	7.4	Bueno	1	Bco	Limpia	Sana
6-341	BH	M	7.4	Bueno	1	Bco/pardo	Limpia	Sana
6-244	BH	H	8.9	Bueno	1	Gris claro	Limpia	Sana
6-287	BH	H	8.2	Regular	1	Pardo	Limpia	Sana
6-256	IB	M	8.6	Bueno	1	Pardo claro	Limpia	Sana
6-304	IB	M	7.8	Bueno	1	Pardo obsc.	Limpia	Sana
6-305	IB	H	7.8	Regular	1	Pardo/bco.	Limpia	Sana
6-367	IB	H	7.1	Regular	1	Pardo obsc.	Limpia	Sana
6-329	IB	M	7.5	Bueno	1	Café	Limpia	Sana
6-280	IB	M	8.3	Bueno	1	Bco/pardo	Limpia	Sana
6-226	IB	M	9.6	Bueno	1	Bco/gris	Limpia	Sana
6-303	IB	M	7.9	Bueno	1	Gris pardo	Limpia	Sana
6-370	GZ	H	7.1	Bueno	1	Bco/gris	Limpia	Sana
6-353	GZ	M	7.2	Regular	1	Gris/pardo	Limpia	Sana
6-363	GZ	H	7.1	Bueno	1	Bco.	Limpia	Sana
6-386	GZ	M	6.6	Regular	1	Bco/gris	Limpia	Sana

BH = Brahaman

IB = Indobrasil

GZ = Guzerat

CUADRO 3. DESCRIPCION DE LOS ANIMALES DESPUES DEL TRATAMIENTO.

ANIMAL	RAZA	SEXO	ESTADO NUTRI- CIONAL	LONGITUD	CAPA		CONDICIONES	CONDICION DE LA PIEL
					COLOR			
LOTE I								
6-346	BH	M	Regular	1 cm	Bco/pardo		Limpia	Sana
6-371	BH	H	Bueno	1	Bco.		Limpia	Sana
6-270	IB	M	Bueno	1	Gris obsc.		Limpia	Sana
6-382	IB	H	Regular	1	Bco/gris		Limpia	Sana
6-348	GZ	M	Bueno	1	Bco/gris		Limpia	Sana
LOTE II								
6-299	BH	H	Bueno	1	Bco/pardo		Limpia	Sana
6-325	BH	M	Regular	1	Bco.		Limpia	Sana
6-290	BH	H	Bueno	1	Bco/gris claro		Limpia	Sana
6-344	BH	H	Regular	1	Bco/pardo		Limpia	Sana
6-340	BH	M	Bueno	1	Bco.		Limpia	Sana
6-341	BH	M	Bueno	1	Bco/pardo		Limpia	Sana
6-244	BH	H	Bueno	1	Gris claro		Limpia	Sana
6-287	BH	H	Regular	1	Pardo		Limpia	Sana
6-256	IB	M	Bueno	1	Pardo claro		Limpia	Sana
6-304	IB	M	Bueno	1	Pardo obsc.		Limpia	Sana
6-305	IB	H	Regular	1	Pardo/bco.		Limpia	Sana
6-367	IB	H	Regular	1	Pardo/obsc.		Limpia	Sana
6-329	IB	M	Bueno	1	Café		Limpia	Sana
6-280	IB	M	Bueno	1	Bco/pardo		Limpia	Sana
6-226	IB	M	Bueno	1	Bco/gris		Limpia	Sana
6-303	IB	M	Bueno	1	Gris pardo		Limpia	Sana
6-370	GZ	H	Bueno	1	Bco/gris		Limpia	Sana
6-353	GZ	M	Regular	1	Gris/pardo		Limpia	Sana
6-363	GZ	H	Bueno	1	Bco.		Limpia	Sana
6-386	GZ	M	Regular	1	Bco/gris		Limpia	Sana

CUADRO 4 VOLUMEN DE IVERMECTINA TOPICA APLICADO A CADA ANIMAL

ANIMAL	PESO	VOLUMEN* (ml)
LOTE I		
6-346	166	
6-371	148	
6-270	154	
6-382	122	
6-348	164	
\bar{x}	150.9	
LOTE II		
6-299	172	17
6-325	148	15
6-290	156	16
6-344	136	14
6-340	172	17
6-341	162	16
6-244	156	16
6-287	142	14
6-256	174	17
6-304	166	17
6-305	150	15
6-367	120	12
6-329	170	17
6-280	162	16
6-226	158	16
6-303	152	15
6-370	138	14
3-353	122	12
6-363	148	15
6-386	120	12
\bar{x}	151.2	

* solución al 0.5% de Ivermectina a dosis de 1 ml/10 kg.

CUADRO 5. DATOS METEOROLOGICOS.

DIA	TEMPERATURA (C)	PRECIPITACION PLUVIAL (mm ³)	HUMEDAD RELATIVA (%)
-1	19.25	0	68
0	20.75	0	67.5
1	18	0	71.5
2	20.25	0	73
3	22.5	0	71.5
4	20.75	2	74
5	20.75	0	71.5
6	19.25	0.9	67.75
7	20	0	69
8	22	2.3	67.25
9	19	33.7	76.5
10	20.75	0.9	70
11	20.25	3.8	67.5
12	19.5	0	66.25
13	19.5	0	65.75
14	21.75	0	66.25
\bar{x}	20.26	2.7	69.57

CUADRO 6. DETERMINACION DE HUEVOS POR GRAMO DE HECES (HPG) EN TODOS LOS ANIMALES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.

ANIMAL	HPG	PRETRATAMIENTO LOG ¹⁰	HPG	POSTRATAMIENTO LOG ¹⁰
LOTE I				
6-346	150	2.1818436	250	2.4014005
6-371	200	2.3053514	500	2.7419391
6-270	400	2.6042261	600	2.7795965
6-382	550	2.7419391	600	2.7795965
6-348	200	2.3053514	200	2.3053514
		2.4188381		2.5932446
Media geométrica		262.3249		391.96257
LOTE II				
6-299	100	2.0086002	0	0.30103
6-325	50	1.7160033	0	0.30103
6-290	150	2.1818436	0	0.30103
6-344	250	2.4014005	0	0.30103
6-340	150	2.1818436	0	0.30103
6-341	100	2.0086002	0	0.30103
6-244	100	2.0086002	0	0.30103
6-287	200	2.3053514	0	0.30103
6-256	250	2.4014005	0	0.30103
6-304	100	2.0086002	0	0.30103
6-305	900	2.9552065	150	2.1818436
6-367	350	2.5465427	0	0.30103
6-329	200	2.3053514	50	1.7160033
6-280	150	2.1818436	0	0.30103
6-226	350	2.5465426	0	0.30103
6-303	200	2.3053514	0	0.30103
6-370	150	2.1818436	0	0.30103
6-353	150	2.1818436	0	0.30103
6-363	550	2.7419391	0	0.30103
6-386	600	2.7795965	0	0.30103
		2.278736		0.36259
Media geométrica		189.9923		2.3045708

CUADRO 7. GENEROS IDENTIFICADOS DE LARVAS DE NEMATODOS GASTRO-ENTERICOS EN COPROCULTIVOS.

	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO	
LOTE I (TESTIGO)	<u>Cooperia</u> spp	100%	<u>Cooperia</u> spp	96%
			<u>Haemonchus</u> spp	4%
LOTE II (TRATADO) 500 mcg/kg	<u>Cooperia</u> spp	92%	<u>Cooperia</u> spp*	100%
	<u>Haemonchus</u> spp	6%		
	<u>Oesophagostomum</u>	2%		

* En cultivos de heces de dos animales.

DISCUSION

La necesidad de integrar al control quimioterapéutico de las parasitosis, formas más sencillas de tratamiento pero de igual eficacia a las ya existentes es lo que ha llevado al desarrollo de la presentación tópica de la Ivermectina, como lo señalan algunos autores, ya que se reduce el manejo y estrés de los animales

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se deduce que la forma tópica tiene alta efectividad en el control de las nematodosis gastroentéricas en bovinos.

Aunque la acción de la Ivermectina contra ectoparásitos no fué objeto de este estudio existen evidencias que señalan que se puede obtener un excelente control de estas infestaciones utilizando Ivermectina, como lo demostraron Cramer et al (17) al evaluar la eficacia de la aplicación tópica contra Boophilus microplus al obtener 93-96% de eficacia en el control de este parásito en bovinos en comparación con la ruta inyectable (17). Otras investigaciones aunque no por la vía tópica también indican que la Ivermectina es muy eficaz contra ectoparásitos (24, 36, 46).

La dosis administrada de 500 mcg/kg fué utilizada por ser la recomendada por el laboratorio productor de ésta droga, la cual coincide con la dosis reportada en otro estudio (17).

La razón por la que se recomienda que la droga no sea aplicada en animales mojados o cuando se espera lluvia dentro de las primeras 6 horas postratamiento, es que la droga sufriría pérdida de actividad ya que al entrar en contacto con el

agua se diluiría aún más y el efecto mecánico que ejerce el agua provocaría que la droga cayera al suelo y se desperdiciara.

La determinación de la efectividad con base en la reducción del conteo de huevos por gramo de heces (hpg) fué hecha por dos razones fundamentales; la primera es que la realización de una prueba crítica actualmente en nuestro país es una limitante importante en la investigación, ya que los costos **que** ésta implica quedan fuera del alcance de la mayoría de las instituciones dedicadas a estas labores. Y la segunda razón es que existen reportes que señalan haber obtenido una buena eficacia en la reducción de h.p.g. utilizando Ivermectina.

Otros estudios indican que la Ivermectina es más eficaz que el Levamisol, Morantel y Fenbendasol en reducir el conteo de h.p.g. como consecuencia de su efecto contra parásitos gastrointestinales adultos (23).

Presidente (38) utilizó la determinación de la reducción de h.p.g. para evaluar la resistencia de nemátodos gastrointestinales a los antiparasitarios. En el presente trabajo se utilizó el mismo método pero para evaluar la eficacia de la Ivermectina que es la contraparte de la resistencia, ya que esta droga es efectiva contra parásitos que son resistentes a otras drogas (42).

En los dos animales que resultaron positivos al conteo de h.p.g. después del tratamiento, sólo se identificó el género Cooperia spp. en ambos animales lo que parece indicar que este parásito es en cierta medida menos susceptible a la

acción de la Ivermectina, lo cual ha sido señalado por algunos investigadores (20, 45). Es importante mencionar que sólo se pudieron coleccionar 25 y 5 larvas de cada animal respectivamente; es decir, que aparentemente hubo poca eclosión de los huevos ya que tardaron poco más de un mes para desarrollarse las larvas del tercer estadio.

La importancia que ha tomado la Ivermectina en los últimos años es relevante, por esta razón las investigaciones relacionadas con esta droga siguen siendo muy fructíferas, ya que se sigue evaluando la acción antiparasitaria en varias especies animales y sobre diferentes géneros de parásitos. Así como nuevas formas de presentación y administración.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en este experimento se -
concluye que la Ivermectina aplicada tópicamente a dosis de
500 mcg/kg es útil para el control de nemátodos gastroentéri-
cos de los bovinos, mostrando una efectividad de 99.1%, sin
provocar reacciones adversas.

LITERATURA CITADA

- 1.- Acuna, A.H. and Hess, B.: Evaluation of epg reduction of levamisole Pour-on formulation, levamisole injectable, albandasole and ivermectin in cattle under field conditions in Brasil. 11th Conference World Association for the advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985. 21. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil., (1985).
- 2.- Albers-Schönberg, G., Arison, B.H., Chabala, J.C., Douglas, A.W., Escola, P., Fisher, M.H., Hirshfield, J.M., Hoogsten, K., Lusi, A., Mrozik, H., Smith, J.L., Springer, J.P. and Tolman, R.L.: Avermectins, a new family of potent anthelmintic agents: structure determination. J. Am. Chem. Soc. 103: 4216-4221. (1980).
- 3.- Alva-Valdez, R., Benz, G.W., Wallace, D.H., Egerton, J.R., Gross, S.J. and Wooden, J.W.: Efficacy of ivermectin in oral paste formulation against immature gastrointestinal and pulmonary nematodes in cattle Am. J. Vet. Res. 45 - : 685-686 (1984).
- 4.- Armour, J., Bairden, K., Batty, A.F., Davison, C.C. and Ross, D.B.: Persistent anthelmintic activity of ivermectin in cattle. Vet. Rec. 116: 151-153 (1985).
- 5.- Armour, J., Bairden, K. and Preston, J.M.: Anthelmintic efficiency of ivermectin against naturally acquired bovine gastrointestinal nematodes. Vet. Rec. 107: 226-227 (1980).

- 6.- Awadzi, K., Dadzie, K.Y, Shulz-Key, H., Haddock, W., - - Gilles, H.M., and Aziz, M.A.: The chemotherapy of onchocerciasis X. An assessment of four single dose treatment regimens of MK-933 (Ivermectin) in human onchocerciasis. Ann. Trop. Med. Parasitol. 79 : 63-78 (1985).
- 7.- Barth, D.: Persistent anthelmintic effect of ivermectin in cattle Vet. Rec. 113: 300 (1983).
- 8.- Benz, G.W. and Ernst, J.V.: Anthelmintic activities of Bla fraction of avermectin against gastrointestinal nematodes in calves. Am. J. Vet. Res. 40 : 1187-1188 (1979).
- 9.- Benz, G.W. and Ernest, J.V.: Anthelmintic Efficacy of 22, 23-dihydroavermectin B1 against gastrointestinal nematodes in calves. Am. J. Vet. Res., 42 : 1409-1411 (1981).
- 10.- Benz, G.W., Ernst, J.V. and Egerton, J.R.: Anthelmintic activities of ivermectin against immature and adult. Dictyocaulus viviparus Am. J. Vet. Res. 45 : 771-772 (1984).
- 11.- Bremner, K.C. and Berrie, D.A.: Persistence of the anthelmintic activity of ivermectin in calves. Vet. Rec. 113: 569 (1983).
- 12.- Burg, W.W., Miller, B.M. Baker, E.E., Birnbaum, J., Currie, S.A., Hartman, R., You-Linkong, Monaghan, R.L., Olson, G., Putter, I., Tunac, J.B., Wallick, H. Stapley, E.O. Oiwa, R. and Omura, S.: Avermectins, new family of potent anthelmintic agents; producing organism and fermentation. Anthimicrob. Agents. chemoter. 15 : 361-367 (1979).

- 13.- Campbell, W.C. and Benz, G.W.: Ivermectin: a review of efficacy and safety. J. Vet. Pharm Ther. 7: 1-16 (1984).
- 14.- Campbell, W.C., Fisher, M.H., Stapley, E.D. Albers-Shönberg, G. and Jacob, T.A.: Ivermectin: A potent new antiparasitic agent. Science 221: 823-828 (1983).
- 15.- Carmichael, I.H., Soll, M.D., Swan, G.E. and Hotson, I.K.: Efficacy of ivermectin against Parafilaria bovicola and the sand tamarin Ornithodoros savignyi. Merck Symposium: Recent developments in the control of animal parasites. Perth, Aust. 1983. Proceedings of the MSD AGVET Symposium. XXII World Vet. Congr. Perth, Aust. 149-163 (1983).
- 16.- Ciordia, H., Mc Campbell, H.C., Calvert, G.V. and Plue, R.E.: Effect of ivermectin on performance of beef cattle on Georgia pastures. Am. J. Vet. Res. 45 : 2455-2456 (1984).
- 17.- Cramer, L.G., Carvalho, L.A.F., Bridi, A.A., Amaral, N.K. and Barrick, R.A.: Topically applied ivermectin: Efficacy against Boophilus microplus in cattle. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985. 29. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil, (1985).
- 18.- Egerton, J.R., Birnbaum, J., Blair, L.S., Chabala, J.C., Conroy, J., Fisher, M.H. Mrozik, H., Ostlind, D.A. and Campbell, W.C.: 22,23-dihydroivermectin B1, a new broad-spectrum antiparasitic agent. Br. Vet. J. 136 88-97

- (1980).
- 19.- Egerton, J.R., Eary,, C.H. and Suhayda, D.: The anthelmintic efficacy of ivermectin in experimentally infected cattle. Vet. Parasitol 8 : 59-70 (1981).
 - 20.- Egerton, J.R. Ostlind, D.A., Blair, L.S., Eary, C.H. Suhayda, D., Cifelli, S., Riek, R.F. and Campbell, W.C.: Avermectin, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of the Bla component. Antimicrob. Agents Chemoter, 15 : 372-378 (1979).
 - 21.- Garcia, Enriqueta.: Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1973.
 - 22.- Georgi, J.R.: Parasitology for Veterinarians. 4th ed W.B. Saunders Philadelphia, 1985.
 - 23.- Hembry, F.G. Miller, J.E. Sims, D., Rodriguez, S. and Stagg, L.C.: Efficacy of repeat doses of levamisole, morantel, fenbendazole, and ivermectin against gastrointestinal nematodes in ewes. Am. Vet Res 47 : 1977-1679 (1986).
 - 24.- Hotson, I.K. Bliss, W.J., Cox, J.L. Roncalli, R.A. and Sutherland, I.H.: Efficacy of topically administered ivermectin against cattle parasites. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985. 27. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil., (1985).
 - 25.- James, P.S., Picton, J. and Riek, R.F.: Isecticidal acti-

- vity of the avermectins. Vet. Rec. 106 :59 (1980).
- 26.- Keck, G. et Chambon, P.: Accidents post-therapeutiques Lies a l' administration D' Ivermectine (IVOMEQ) Ches les bovins. Centre National D'Informations Toxicologiques Veterinaires. Ecole Nationale Veterinaire de Lyon. Lyon, France., 1984.
- 27.- Little, T. y Hills, F.J.: Métodos estadísticos para la investigación en la agricultura. Trillas México, D.F. 1983.
- 28.- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Drudge, J.H. and La Bore, D.E.: Ivermectin: Controlled test of anthelmintic activity in dairy calves with emphasis on Dyctiocaulus viviparus. Am. J. Vet. Res., 42 1225-1227 (1981).
- 29.- Maia, A.A.M. and Guimaraes, M.P.: The control of larvae of Dermatobia hominis in beef cattle with ivermectin. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985.
29. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil., (1985).
- 30.- Marchand, A.: L'ivermectine: une nouvelle approche de la prevention des gastroenterites parasitaires chez les bovins (1). Réc. Méd. Vet. 159 : 481-491 (1983).
- 31.- Miller, T.W., Chaiet, L., Cole, D.J., Cole, L.J., Flor, 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., Shonberg, G.A. and Putter, I.: Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Isolation and chromatographic properties. Antimicrob. Agents. Chemoter., 15

- : 368-371 (1979).
- 32.- Niec, R., Eddi, C. and Gomez, B.: Anthelmintic activity of ivermectin in cattle. Rev. Med. Vet. 63: 456-458 (1982).
- 33.- Nolan, J., Schinitzerling, H.J. and Bird, P.: Evaluation of the potential of systemic slow release chemical treatments for control of the cattle tick (Boophilus microplus) using ivermectin. Aust. Vet. J., 57 : 493-497 (1981).
- 34.- Ostlind, D.A., Ciffelli, S. and Lang, R.: Insecticidal activity of the anti-parasitic avermectins. Vet. Rec. 105 : 168. (1979).
- 35.- Parent, R. et Alogninouwa, T.H.: Amélioration de la productivité de L'élevage en zone tropicale. Traitement systématique des vaches gestantes al l'Ivermectine dans les mois précédant la mise bas. Rev. Elev. Méd. Pays Trop. 37, 341-354 (1984).
- 36.- Pegram, R.G. and Lemche, J.: Observations on the efficacy of ivermectin in the control of cattle ticks in Zambia. Vet. Rec. 117: 551-554 (1985).
- 37.- Pong, S.S., Wang, C.C. and Fritz, L.C.: Studies on the mechanism of action of avermectin Bla: stimulation of release of gamma-aminobutyric acid from bain synaptosomes. J. Neurochem. 34: 351-358 (1980).
- 38.- Presidente J.A.P.: Methods for detection of resistance to anthelmintics in Resistance in Nematodes to anthelmintic drugs. Edited by Anderson N. and Waller P.J. 13-27 (1985).

- 39.- Preston, J.M. Burrows, R.O., Batty, A.F., Tassi, P. and Schindler, P.: Productivity response of cattle to treatment with ivermectin in Europe. Merck Symposium: Recent developments in the control of animal parasites. Perth, Aust. 1983. Proceedings of the MSD AGVET. Symposium. XII World Vet. Congr., Perth. Aust. 192-198 (1983).
- 40.- Rajasekariah, G.R., Deb, B.N., Dhage, Bose. S.: Response of laboratory-adapted human hookworm and other nematodes to ivermectin. Ann. Trop. Med. Parasitol. 80 : 615-621. (1986).
- 41.- Sanavri a, A. and Moya Borja, G.E.: Residual effectiveness of ivermectin in controlling Dermatobia hominis larvae on cattle. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985. 30. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil., (1985).
- 42.- Santiago, M.A., DaCosta, U.C. and Benevega, S.F.: Anthelmintic activity of ivermectin in Haemonchus contortus resistant to benzimidazole and Trichostrongylus colubriformis resistant to levamisole. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil. 1985. 12. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil., (1985).
- 43.- Steffan, P.E., Field, C.A., Ambrustolo, R.R. and Biondani, C.A.: Use of ivermectin in the control of endo and ectoparasites in cattle: epidemiological implications and effect

- on weigh gains. 11th Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. 1985. 23. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Rio de Janeiro, Brasil, (1985).
- 44.- Swan, G.E., Soll, M.D., Carmichael, I.H. and Schröder, J.: Efficacy of ivermectin against Parafilaria bovicola. Vet. Rec. 113: 260 (1983).
- 45.- Wescott, R.B. Farrel, C.J., Gallina, A.M. and Foreyt, W. J.: Efficacy of Avermectin Bla for treatment of experimen⁶tally induced nematode infection in cattle. Am. J. Vet. Res. 41: 1326-1328 (1980).
- 46.- Wilkins, C.A., Conroy, J.A., O'Shanny, W.J., Malatesta, P.F. and Egerton, J.R.: Treatment of psoroptic mange with avermectins. Am. J. vet. Res., 41 : 2112-2113 (1980).
- 47.- Yazwinski, T.A., Williams, M., Greenway, T. and Tilley, W.: Anthelmintics activities of Ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattle. Am. J. vet. Res., 42: 481-482 (1981).