

36  
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



"USO DE LA IVERMECTINA EN GATOS  
CON Toxocara cati"

T E S I S  
Que para obtener el Título de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
p r e s e n t a

JUAN MIGUEL GARCIA RIPOLL

Asesor: M. V. Z. ALFREDO CUELLAR ORDAZ

*Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx.*

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

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



DEPARTAMENTO DE  
EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

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

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

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:  
" Uso de la ivermectina en gatos con Toxocara cati ".  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ que presenta el pasante: Juan Miguel García Ripoll.  
con número de cuenta: 8061930-3 para obtener el TITULO de:  
Médico Veterinario Zootecnista.

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

A T E N T A M E N T E .  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 18 de Agosto de 1994

PRESIDENTE MVZ. Hiram Gutiérrez B. *[Firma]*  
VOCAL MVZ. J. Alfredo Cuéllar O. *[Firma]*  
SECRETARIO M.C. Fernando Alba Hurtado. *[Firma]*  
PRIMER SUPLENTE MVZ. Gloria Ortiz Gasca. *[Firma]*  
SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Enrique Flores Gasca. *[Firma]*

# I N D I C E

	PAG.
RESUMEN . . . . .	1
IMPORTANCIA DE LA TOXOCARIASIS . . . . .	2
LA IVERMECTINA ANTIHEL- MINTICO DE AMPLIO ESPECTRO..	9
OBJETIVOS . . . . .	19
MATERIAL Y METODOS . . . . .	20
RESULTADOS Y DISCUSION . . . . .	27
CONCLUSIONES . . . . .	35
BIBLIOGRAFIA . . . . .	36

## R E S U M E N

El presente trabajo se hizo para conocer la dosis eficaz de la ivermectina contra Toxocara cati, utilizando tres diferentes dosis.

Se realizó con 20 cachorros de gato, todos positivos a Toxocara cati, y se dividieron en cuatro grupos de cinco animales cada uno. Un grupo fungió como testigo y los tres restantes como experimentales.

Las dosis de ivermectina utilizadas fueron de 50, 100 y 200 mcg/kg de peso vivo. Los parámetros evaluados fueron la disminución de la carga parasitaria para la que se empleó la técnica de Mc Master y también se evaluó el número de parásitos adultos e inmaduros a la necropsia.

Las eficacias conseguidas con las distintas dosis fueron de 73%, 99.5% y 100% correspondiendo a las dosis de 50, 100 y 200 mcg/kg de peso vivo respectivamente.

No hubo evidencias de irritación en el sitio de aplicación por vía subcutánea ni signos sugerentes de toxicidad con las dosis empleadas desde la aplicación de la ivermectina hasta el sacrificio de los animales.

## INTRODUCCION

### IMPORTANCIA DE LA TOXOCARIASIS

#### 1. Como enfermedad en el gato:

a) Principales parásitos del gato.- Debido a que el gato es un animal de compañía o a la inversa, se trata de animales sin dueño que deambulan en las poblaciones y se alimentan básicamente de desperdicios, el conocimiento de las enfermedades del gato es importante desde el punto de vista de salud pública.

Antes de mencionar los parásitos que afectan al gato, es interesante recordar el papel que tiene el gato en la transmisión de la rabia a sus congéneres, al perro y ocasionalmente al humano (Correa, 1980).

Dentro de las etiologías parasitarias que afectan al gato destacan: Isospora spp., Toxoplasma gondii, Ancylostoma spp., Toxocara cati y Toxascaris leonina.

Tanto Toxoplasma gondii, como Ancylostoma spp., son capaces de producir enfermedad y lesiones en el humano (Soulsby, 1987).

b) Características del parásito.- El Toxocara cati se

encuentra en el intestino delgado de gatos y otros felinos silvestres (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984). Posee tres labios y alas cervicales anchas estriadas. Los machos miden de 3 a 6 cm; y las hembras de 4 a 10 cm de largo. Las espículas son iguales y miden de 1.63 a 2 mm de largo. Los huevos son esferoides y miden de 65 a 75 micrómetros (Quiroz, 1984).

c) Ciclo evolutivo.- Los gatos se infestan al ingerir huevos con la segunda larva (L2), la cual se forma en el tiempo que el huevo permanece en el suelo, ésta eclosiona en el estómago y algunas veces permanece en la pared, otras pasan al hígado, pulmón y tráquea y regresan al estómago. Algunas larvas se introducen en la mucosa gástrica, otras se encuentran en el lumen intestinal (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984). Otras larvas a nivel pulmonar regresan al corazón y son lanzadas a la circulación general; quedando como larvas erráticas en diferentes tejidos. La mayoría de las larvas que se encuentran en la pared del estómago corresponden a la tercera larva (L3) y las que están libres en el lumen intestinal corresponden a la cuarta larva (L4) (Quiroz, 1984), ahí se transforman en (L5) y posteriormente en adultos.

Algunos animales actúan como hospedadores paraténicos cuando ingieren huevos con L2, éstos incluyen lombrices, cucarachas, pollos, perros, cerdos y ratones, en donde L2 migra a diferentes

tejidos donde se encapsula. Los gatos llegan a infestarse por ingestión de tejidos de estos hospedadores. Es evidente que en la infestación del gato, el ratón juega el papel más importante. En los gatos L2 no realiza migración hepatopulmonar, únicamente permanece días en la mucosa gástrica (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984).

A diferencia con el ciclo evolutivo de Toxocara canis en el de Toxocara cati, no hay infestación prenatal (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984), pero sí sucede, la infestación transmalaria (Soulsby, 1987), por lo demás, hay gran semejanza en el papel de algunos hospedadores paraténicos (Quiroz, 1984).

d) Patogenia.- El daño es generado por la migración larvaria que se realiza por diferentes tejidos y por las necesidades metabólicas del parásito. Las migraciones que realizan las larvas de Toxocara cati corresponden a la neumo-tráqueo-entérica. La migración entero-neumo-somática ocurre al llegar las larvas al pulmón y regresan al corazón, en donde son lanzadas a la circulación general causando invasión visceral. Esta migración también se realiza en los hospedadores accidentales (Quiroz, 1984).

En la migración neumo-tráqueo-entérica, las larvas ejercen acción traumática en su recorrido al pasar por diferentes tejidos como son: pared intestinal, parénquima hepático y pulmonar,

ruptura de capilares y alveolos. En forma paralela ejerce acción expoliatriz que en este caso es hematófaga e histófaga. Concomitante está la acción mecánica por obstrucción, que dependiendo de la cantidad de larvas a nivel hepático y pulmonar, puede manifestarse en signos clínicos de afección hepática o pulmonar. La eliminación de mudas, líquido de mudas, secreciones y excreciones, ejercen acción antigénica que puede, por una parte causar una respuesta inmune positiva y, por otra, ocasionar respuestas anafilácticas (Quiroz, 1984).

En el intestino ejercen una acción mecánica por obstrucción que dependiendo de la cantidad interfiere notablemente con el paso de alimentos, alterando la digestión y absorción. Otras veces invaden el conducto colédoco y canales biliares, produciendo estasis biliar con la consecuente mala digestión por el deficiente paso de bilis a intestino y la congestión biliar a nivel hepático. Estos nemátodos en su localización intestinal se alimentan principalmente de contenido intestinal, sin embargo, esta acción expoliatriz es selectiva, utilizando grandes cantidades de vitamina C, así como proteínas, lípidos y carbohidratos. Esta acción crea competencia por los elementos nutritivos del hospedador que se convierte en desnutrición (Soulsby, 1987).

Se han encontrado pequeñas cantidades de sangre en el intestino de estos nemátodos, sin embargo, no se considera la

causa de la anemia que presentan los gatos con toxocariasis (Quiroz, 1984).

La acción irritativa que provocan sobre la pared intestinal interfiere con la absorción normal. Por otra parte, algunos productos de secreción y excreción alteran el contenido intestinal, provocando mala absorción e intoxicaciones al ser absorbidos (Quiroz, 1984).

e) Lesiones.- La migración larvaria da lugar a lesiones hemorrágicas en hígado, pulmón, riñón, tejido muscular y cerebro; dependiendo del número, serán más o menos evidentes. Los cachorros pueden mostrar neumonía con marcados focos inflamatorios a través de los pulmones con exudado (Quiroz, 1984).

Las formas juveniles y adultos en el intestino causan enteritis catarral, algunas veces con perforación intestinal y peritonitis, sobre todo en cachorros. Un estado de desnutrición se evidencia con un abdomen abultado, mucosas pálidas y gran cantidad de vermes en el intestino delgado. Algunas veces se encuentran L3 y L4 en el estómago causando disfunción gástrica e intestinal. La presencia en hígado ocasiona cierto grado de colangitis con estasis biliar por la obstrucción (Quiroz, 1984).

f) Semiología.- Los signos clínicos se presentan

principalmente en cachorros y animales jóvenes. Las primeras manifestaciones en cachorros por la migración larvaria son con descargas nasales (Quiroz, 1984) que llegan a ser mortales (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984), o bien, desaparecen espontáneamente después de tres semanas (Quiroz, 1984). En caso de infestación masiva, hay gran cantidad de gusanos en intestino y estómago, alterando la digestión y provocando vómito en el que frecuentemente pueden observarse gusanos; otras veces hay diarrea con la consecuente deshidratación (Soulsby 1987; Quiroz, 1984), la diarrea es de tipo mucosoide, el abdomen está distendido y refleja dolor (Quiroz, 1984). Algunas veces los cachorros sufren de neumonía por inhalación del vómito, siendo generalmente mortal (Soulsby 1987; Quiroz, 1984).

El cuadro crónico de cachorros y gatos de mayor edad presentan una progresiva desnutrición a pesar de tener buena alimentación; y algunas veces se presentan diarreas intermitentes (Quiroz, 1984). También se presentan manifestaciones nerviosas consistentes en convulsiones de duración limitada (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984) ocasionadas por lesiones focales en el SNC (Soulsby, 1987). En los perros el Toxocara canis puede tener migración aberrante y producir inflamaciones granulomatosas focales en varias áreas del sistema nervioso (Chrisman, 1986).

g) Diagnóstico.- Mediante la identificación microscópica de los huevos, se puede establecer el diagnóstico específico;

facilitándose por medio de soluciones hipertónicas concentradas. Sin embargo, la ausencia de huevos en los heces no excluye la presencia de parásitos (Quiroz, 1984; Lapage, 1968; Soulsby, 1987).

El diagnóstico posmortem en los cachorros que mueren permite valorar el problema. Es necesario considerar a los animales adultos, los cuales tienen una carga parasitaria menor, pero eliminan huevos del parásito, los cuales se pueden observar al microscopio (Quiroz, 1984).h) Tratamiento.- Desde hace tiempo se han utilizado diferentes sales de piperacina con buenos resultados contra la toxocariasis en gatos. Dosis de 200 mg/kg son eficaces contra adultos.

El fenbendazole a dosis de 7.5 mg/kg. El nitroscanato a 25 mg/kg contra adultos y doblando la dosis contra larvas (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984), también se ha utilizado la dietilcarbamacina (Quiroz, 1984) y el pamoato y tartrato de pirantel (Soulsby, 1987).

i) Control.- El control de este parásito se basa en la higiene de instalaciones y alojamientos (Soulsby, 1987; Quiroz, 1984). Debido a que Toxocara cati puede ser transmitido por vía transmamaria, es necesario desparasitar a los animales durante las primeras 2 semanas de vida. El fenbendazol ha demostrado su eficacia en tratamientos a cachorros menores de 15 días (Soulsby,

1987).

Es necesario revisar periódicamente a los gatos utilizados en el control de roedores o en gatos con acceso a lugares con poblaciones de roedores o pisos de tierra (Quiroz, 1984).

Para establecer un calendario de desparasitación, es necesario considerar el período de prepatencia (Quiroz, 1984).

## 2.- Como zoonosis:

La información como problema de salud pública es abundante en el caso del Toxocara canis, sin embargo, la literatura no detalla con exactitud el papel de Toxocara cati como probable responsable de alguna enfermedad o lesión en el humano, quien lo menciona como hospedador paraténico (Quiroz, 1984). Existen autores que solo atribuyen a Toxocara canis la característica de causar lesiones y enfermedad en el humano, descartando por completo a Toxocara cati (Soulsby, 1987).

## LA IVERMECTINA ANTIHELMINTICO DE AMPLIO ESPECTRO

### 1.- Consideraciones:

a) Características que un antihelmintico debe poseer, según

Spinelli (1978) son:

- \* Alta toxicidad para el parásito, de hecho lo debería matar siempre.
- \* Baja toxicidad para el hospedador, ya que al utilizarlo en animales de cría, se espera que incrementen el peso y en general su conversión alimenticia, algo que no sucedería si el medicamento fuera por ejemplo hepatotóxico.
- \* Invariabilidad de la eficacia contra el parásito y la toxicidad para el hospedador, esto es, que sea lo más estable en su acción, así como en la seguridad de administración.
- \* Facilidad de administración, ya que ésta se puede ver afectada por la vía de administración, el volumen del fármaco y el número de veces que debe administrarse. Como más sencillo sean las indicaciones, mayor será la probabilidad de una correcta administración, y por ende, un mejor tratamiento.
- \* Factores económicos, por eficaz que sea el tratamiento, si éste no resulta lo suficientemente económico, no se utilizará. Lo mismo resulta a la inversa, si un fármaco es muy barato pero de reducida eficacia, tampoco resulta económico.

En el caso de pequeñas especies, el aspecto económico es en muchas ocasiones poco relevante.

- \* Estabilidad química, lo ideal es que el fármaco sea lo suficientemente estable y que no necesite condiciones especiales de almacenamiento, tales como refrigeración o protección contra la luz.

b) El mismo autor (Spinelli, 1978) considera como factores que influyen en la eficacia de los antihelmínticos los siguientes:

- \* Características de su investigación, imparcialidad, tipo de técnica y capacidad de observación.
- \* Interrelación entre hospedador, fármaco y parásito, que depende del estado de salud del animal, estado nutricional, edad, resistencia genética al parásito y estado inmunológico.
- \* Resistencia al efecto del antihelmíntico, que no crea resistencia con facilidad, lo que limitaría su uso.
- \* Dosis y programa de administración, éstos deberán ser los requeridos por el tipo de medicamento para que sea eficaz.

- \* Vía de administración, dependiendo del tiempo en que se absorba, de su toxicidad y de la rapidez de llegada al lugar de acción, se deberá encontrar la vía que optimice la eficacia del fármaco.

c) Factores que alteran la relación parásito-hospedador según Daykin (1965):

- \* Dosis parasitaria, que en sí, es la cantidad de ejemplares del parásito.
- \* Virulencia del parásito, de acuerdo a ésta, varía la dosis parasitaria peligrosa.
- \* Rivalidad parasitaria, esto se debe a un equilibrio parasitario que existe dentro del organismo, en donde, si se ataca a un solo parásito otros pueden aumentar excesivamente y ser más virulentos.
- \* Resistencia del hospedador, generalmente es la edad la que da la resistencia, asociado a una relación antígeno-anticuerpo, en donde los anticuerpos pueden ser adquiridos por inmunidad pasiva a por la reacción a dosis parasitarias no letales de huevos o larvas, para esto es sumamente importante el estado de nutrición y la salud del animal.

## 2.- Invermectinas:

a) Antecedentes históricos.- De los productos derivados de la fermentación microbiana que hasta ahora se han descrito, muchos pertenecen a la familia de los aminoglucósidos. La higromicina B y el antibiótico G-418 son activos en contra de nemátodos y céstodos. La destomicina es sólo eficaz en contra de los nemátodos, así como la paramomicina y el antibiótico complejo S15-1 que son sólo cestodicidas. Como antibiótico de otra clase estructural y que poseen actividad contra nemátodos, se encuentran: La antelvencina netropsin relativa y dos antibióticos que poseen citosina, aspiculamicina y la antelmicina. La mixina, la taimicina y la axenomicina, son otros productos de la fermentación con actividad cestodicida (Burg et al., 1979).

En 1978 se encontró un grupo de agentes antihelmínticos que no se habían reportado en ninguno de los compuestos estudiados (Bowen et al., 1981). Estos eran producidos por un actinomiceto que se aisló en el Instituto Kitasato, a partir de una muestra del suelo que se colectó en Kawana, ciudad de Ito, prefectura de Shizwoka, Japón (Burg et al., 1979).

Estas muestras se enviaron a los laboratorios de investigación de la compañía Merck, Sharp & Dohome, con el propósito de hacerle un cuidadoso programa de pruebas comparativas. Las primeras pruebas indicaron que tenía un

espectro activo contra el Nematosporoides dubius en el ratón y un exitoso rango de seguridad sin signos de toxicidad para este (Burg et al., 1979).

Subsecuentemente, su actividad antihelmíntica fue aislada e identificada como una familia de compuestos cercanos con estructuras muy similares a las ivermectinas (Burg et al., 1979).

b) Composición química.- Obtenidos de la parte del micelio del Streptomyces avermilitis, las ivermectinas son una serie de lactonas macrocíclicas; son disacáridos derivados pentacíclicos con 16 miembros lactonas, sus enlaces entre el carbón 22 y 23 y su hidroxilación es la que hace su diferencia bioactiva (Burg et al., 1979; Chabala et al., 1980).

Así los componentes principales de esta familia son: la Ala, A2a, B1a y B2b que se encuentran en proporciones variables dentro del compuesto, y sus componentes menores Alb, A2b, B2a y B1b que son pequeños homólogos de sus componentes mayores (Miller et al., 1979).

En general la composición química de estos compuestos se simplificaría con la figura 1.

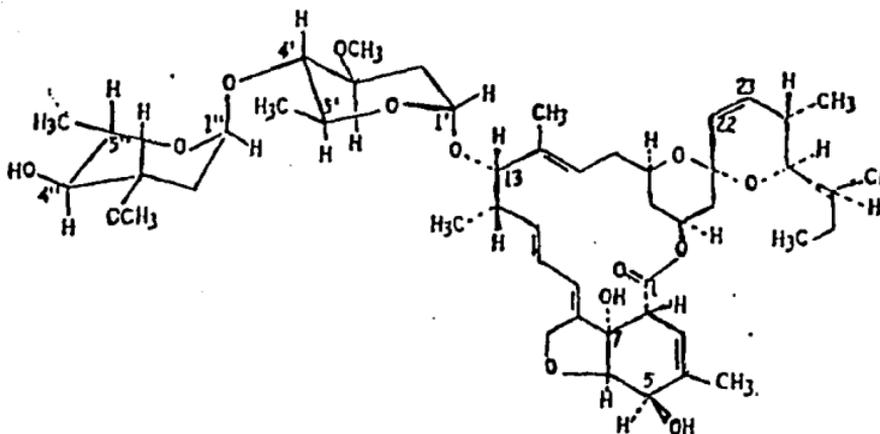


FIGURA 1: Estructura básica de las Ivermectinas (Pong *et al.*, 1982).

c) Propiedades.- Dentro de los compuestos de las ivermectinas, los que resultan más eficaces son el B1 seguido del B2 con sus respectivos derivados.

Esta relación se da cuando se utiliza la vía oral con variación a la inversa cuando es administrada parenteralmente. Una de sus grandes características es la de ser un antihelmíntico que posee un gran espectro, no afectando a platelmintos ni a protozoarios. (Burg *et al.*, 1983).

Este producto posee cierta capacidad antimicótica y antibacteriana, es muy poco tóxico y se elimina rápidamente; siendo su principal residuo el 24-hidroximetilo, el cual se encuentra en mayor proporción en hígado, músculo y riñón aún cuando la droga se haya administrado algunas semanas antes (Burg et al., 1983).

En un estudio de genotoxicidad demostró no ser mutagénico; sin embargo, las ratas recién nacidas fueron altamente sensibles a los efectos tóxicos (Nessel et al., 1983).

La dosis letal del medicamento es desconocida aunque Seward (1983) menciona que los signos de intoxicación aparecen con dosis superiores a 2000 mcg/kg.

d) Mecanismo de acción.- Las principales teorías indican que su acción es la de bloquear la transmisión neuromuscular, lo que inmoviliza al parásito permitiendo así que sea desalojado (Pong et al., 1980; Bogan, 1981; Bowen et al., 1981). Estimula la liberación del ácido gama aminobutírico (GABA), aún en ausencia del calcio (Pong et al., 1980). Al estimular este ácido, que es un inhibidor de la neurotransmisión, ésta se suspende y el parásito se paraliza. Esta parálisis se da al bloquearse la señal neurotransmisora en los parásitos que utilizan el GABA en su sistema neuromuscular (Miller et al., 1979; Chabala et al., 1980).

Cuadro 1. Eficacia de las ivermectinas en algunas parasitosis de caninos.

CANINOS:	Dosis (mcg/kg PV)	Vía	Eficacia
<i>Ancylostoma caninum</i> .	50	SC.	99.0 (Seward et al., 1983; Anderson y Robertson, 1982)
<i>Trichouris vulpis</i> .	300-500	ORAL	83.0 (Egerton et al., 1979)
	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).
	100	SC.	99.0 (Anderson y Robertson, 1982; Seward et al., 1983)
	100-250	SC.	100.0 (Bowen, 1981)
<i>Isospora canis</i> (adulto) (larva)	200	SC.	91.0 (Anderson y Robertson, 1982)
	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981)
	200	SC.	90.0 (Seward et al., 1983)
<i>Toxascaris leonina</i> .	200	SC.	97.0 (Anderson y Robertson, 1982)
	100-200	SC.	100.0 (Bowen, 1981)
	50	SC.	34.2 (Anderson y Robertson, 1982).
	100	SC.	46.2 (Anderson y Robertson, 1982).
<i>Toxascaris leonina</i> .	200	SC.	69.2 (Anderson y Robertson, 1982).
	400	SC.	53.8 (Anderson y Robertson, 1982).
<i>Oxyuris caninum</i> .	50-400	SC.	0.0 (Anderson y Robertson, 1982).
<i>Otodectes canis</i> .	200	SC.	80.0 (Seward et al., 1983).
<i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i> .	200	SC.	80.0 (Seward et al., 1983).
<i>Dirofilaria immitis</i> (larva)	3	ORAL	Previene (Seward et al., 1983).
	50	ORAL	Previene (Seward et al., 1983).
		SC.	80.0 (Sorehan y Atwell, 1983; Blair y Campbell, 1982).
	50-100	SC.	100.0 (Seward et al., 1983).
		SC.	80.0 (Blair y Campbell, 1979).
	100	SC.	Elimina microfilarias de la sangre periférica.
200	SC.	100.0 (Bowen, 1981).	
<i>Dirofilaria immitis</i> (larva).	200	SC.	Elimina microfilarias de la sangre periférica. (Seward et al., 1983).
	200	ORAL	Previene maduración. (Seward et al., 1983).
	250	ORAL	Elimina microfilarias de la sangre periférica. (Seward et al., 1983).
		ORAL	Elimina microfilarias de la sangre periférica. (Seward et al., 1983).

## Acreditadas empleadas:

mcg/kg PV = Microgramo por kilogramo de peso vivo.

SC. = Vía de administración subcutánea.

IM. = Vía de administración intramuscular.

e) Eficacia de la ivermectina en algunas parasitosis.- La revisión de la información de la eficacia de las ivermectinas se condensó en el cuadro 1, donde se muestran distintos trabajos de diversos investigadores en algunas parasitosis en el perro, así como las dosis empleadas y la eficacia lograda.

## OBJETIVOS

1. Evaluar la eficacia de la ivermectina en su presentación comercial (IVOMEC), utilizándola por vía subcutánea contra Toxocara cati en gatos.

2. Observar los efectos de la ivermectina sobre el sitio de aplicación (la administración será por vía subcutánea en el dorso de los gatos), utilizando volúmenes estandarizados con propilenglicol.

3. Determinar la probable toxicidad utilizando dosis de 50, 100 y 200 mcg/kg.

4. Comparar tres dosis: 50, 100 y 200 mcg/kg para determinar la dosis mínima eficaz de ivermectina contra Toxocara cati.

5. Calcular de acuerdo a la dosis mínima eficaz, el costo por kg de peso mínimo tratado.

6. Valorar si es práctico y conveniente utilizar la ivermectina como una droga de elección en el tratamiento de Toxocara cati en gatos.

## MATERIAL Y METODOS

### A) LOCALIZACION Y CARACTERISTICA DEL ALOJAMIENTO.

El estudio se llevó a cabo en una casa habitación ubicada en Naucalpan, Estado de México. Este lugar se encuentra a 19° 30' de latitud norte y 99° 15' de longitud oeste dentro del Estado de México. La temperatura media de la zona es de 15°, su precipitación pluvial es de 816.7 mm, su altitud promedio es de 2,650 m. El clima es templado subhúmedo con lluvias en verano (INEGI, 1993). \*

Los animales se alojaron en una habitación de 2.5 m x 3.00 m, y se ocuparon 4 jaulas de aluminio de 55 cm x 35 cm con una altura de 45 cm.

Las jaulas cuentan con una puerta frontal X, el bebedero y el comedero se encuentran a cada lado de la puerta, estos implementos son de hoja de lata. Se contó con un colector para heces y orina en la parte inferior del piso de cada jaula.

### B) ANIMALES EXPERIMENTALES.

Para este trabajo se contó con 20 gatos que provenían de

distintos donadores. Ninguna era de raza pura, ya que eran del tipo criollo y había 14 hembras y 6 machos, cuyas edades oscilaban entre los 21 días y los 3 meses de edad.

Todos los gatos utilizados fueron positivos al análisis coproparasitoscópico, el cual reportó cantidades variables de huevos de Toxocara cati en cada caso.

Los animales fueron alimentados con una fórmula comercial de comida para gatos. Tanto el agua como la comida se les proporcionó ad libitum, ya que los comederos y bebederos se rellenaron cada vez que el nivel de agua y comida llegaban a la marca mínima.

#### C) DISEÑO EXPERIMENTAL.

Los animales se dividieron en 4 grupos de 5 gatos cada uno. Esta distribución se hizo al azar. Se emplearon cuatro grupos de manera que se tuviera un grupo testigo y tres grupos experimentales, lo cual permitió la utilización de distintas dosis en cada grupo experimental, mismas que se especifican en el siguiente cuadro.

---

\* Información verbal proporcionada por personal de INEGI, México, D.F. pág. anterior.

Cuadro 2. Distribución de los animales por grupos y dosis utilizadas en los grupos experimentales.

GRUPO	No. ANIMALES	TRATAMIENTO IVERMECTINA mcg/kg
I	5	0
II	5	50
III	5	100
IV	5	200

La duración del trabajo experimental fue de 6 semanas, esto incluye también el tiempo que transcurrió hasta que se completaron los 20 animales y se certificó que todos estuvieran infestados con T. cati.

El número de huevos de Toxocara cati contenido en las muestras fecales, se evaluaron el día 5, 3 y 1 antes del tratamiento y los 8 días subsecuentes al tratamiento.

#### E) MUESTREO.

La toma de muestras se hizo por la mañana aplicando a cada animal un enema (Microlax), una vez que éste desalojaba la

muestra fecal, ésta se colectó con guantes y se depositó en recipientes de vidrio, los cuales se taparon y se identificaron de manera que el muestreo fuera individual. Todas las muestras se refrigeraron hasta su análisis, mismo que se realizó 24 horas después de colectadas.

#### F) ANALISIS COPROPARSITOSCOPIO:

Para el análisis de las muestras, se utilizó la técnica de Mc Master para el conteo de los huevos. Los análisis se efectuaron en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Estudios Superiores, Cuautitlán de la U.N.A.M.

Se eligió la técnica de Mc. Master (Lapage, 1979) ya que para efectos del trabajo, los huevos deben ser contados y esta técnica ofrece en las cámaras compartimientos para el conteo, después de tener el número de huevos de cada compartimiento, se utiliza la fórmula siguiente para encontrar el número de huevos promedio.

$$\bar{x} = \frac{\text{total de huevos contados}}{\text{total de compartimientos contados}}$$

Wescott y Lea Master, 1982.

### G) TRATAMIENTO.

Los gatos fueron pesados los días en que se les administró la ivermectina, se administró a los animales por vía subcutánea en el dorso. El sitio de aplicación fue rasurado para poder detectar cambios o lesiones.

Para el experimento se administró el producto comercial denominado IVOMEC \*, el cual tiene indicaciones para uso de ganado bovino, cuyo principio activo es la 22-23 dihidroivermectina B1a.

La dosificación fue de 50, 100 y 200 mcg/kg de peso mínimo para los grupos 2, 3 y 4 respectivamente. Se hicieron diluciones utilizando propilenglicol de manera que a cada kg de peso le correspondiera una décima de la dilución, que para el grupo control fue del 0.00%; para el grupo 2, fue de 0.05%; para el grupo 3, 0.1% y para el 4 0.2%.

### H) EXAMEN POSTMORTEM.

El sacrificio de los animales se efectuó en el día 8 postratamiento, una vez que se colectó la muestra fecal correspondiente.

El sacrificio se hizo administrando 2 ml/kg de peso vivo de pentobarbital sódico (Anestesal, Lab. Norden) por vía intracardiaca.

Una vez comprobada la muerte de los animales, se extrajo el aparato digestivo con todo el contenido de cada uno de ellos, con la finalidad de examinarlos y verificar la presencia de parásitos in situ.

#### I) ANALISIS DE RESULTADOS:

a) Eficacia de la ivermectina.- Para el cálculo de la eficacia del antihelmíntico, se utilizaron las siguientes fórmulas:

$$\% E = \frac{Y - Z}{Y} \times 100$$

donde:

% E = Porcentaje de Eficacia.

Y = x de huevos de T. cati en gatos no tratados.

Z = x de huevos de T. cati en gatos tratados.

(Wescott y Lea Master, 1982).

Para el número de huevos de Toxocara cati de cada uno de los cuatro grupos, se realizó análisis de varianza no paramétrica de Kruskal Wallis, comparándolos cuatro grupos entre sí. Y para obtener el nivel de significancia, se utilizó la prueba de Whytney.

(Walpole R., Raymond M., 1986).

## RESULTADOS Y DISCUSION

El promedio del número de huevos de *Toxocara cati* por gramo de heces (hgh) osciló entre los 1,410 y 2,110 hgh para los gatos de todos los grupos antes de la aplicación de la ivermectina, siendo los animales de los grupos 1 y 2 los que presentaron las cifras más bajas con 1,420 y 1,410 hgh respectivamente (cuadro 2).

Posterior a la desparasitación, se detectó una disminución paulatina en los tres grupos que recibieron el desparasitante (cuadro 2). Así por ejemplo en el grupo 3, que recibió 100 mcg por kilogramo de peso vivo (kg PV) la cantidad de hgh cayó de 1,270 a 60 entre los días 1 y 8 posteriores a la aplicación de ivermectina. De la misma manera y en período más corto en el grupo 4(200 mcg/kg PV), se redujo la cantidad de hgh de 2,550 a 0 (del día 1 al 6 postratamiento). El grupo 4, no tratado, mantuvo una eliminación de hgh similar a la del inicio de los muestreos.

Para el conteo de hgh, se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ) entre el grupo 1 y los restantes que sí fueron desparasitados. Entre estos, los que recibieron ivermectina a razón de 100 y 200 mcg/kg PV, grupo 3 y 4 respectivamente, fueron estadísticamente similares ( $P > 0.05$ ).

Asimismo, no existieron diferencias estadísticas entre los grupos 2 y 3 ( $P > 0.05$ ).

Después del tratamiento con ivermectina a gatos parasitados con Toxocara cati, se encontró que la eficacia del medicamento, calculada en base a los conteos de hgh, varió con la dosis empleada (Cuadro 3). La dosis que mejor eficacia final obtuvo (100%) fue la de 200 mcg/kg PV.

Bowen (1981) obtuvo 100% de la eficacia con esta dosis en perros con Toxocara canis, y en otro trabajo también obtuvo el 100% de eficacia en perros con Toxascaris leonina. (Cuadro 1). La eficacia decae en cuanto se reduce la dosis empleada, obteniendo un 44% y 97.5% para 50 y 100 mcg/kg PV a los 8 días post-tratamiento. Utilizando una dosis de 50 mcg/kg PV Anderson y Robertson (1982), lograron una eficacia del 34.2% en perros con Toxascaris leonina y con una dosis de 100 mcg/kg PV, obtienen 46.2% de eficacia contra el mismo parásito en perros (Cuadro 1).

Cabe señalar que las cifras de eficacia negativa que se observan en el cuadro 3, son consecuencia de la gran eliminación de hgh que tuvieron los gatos pertenecientes a los grupos 2 y 4 en comparación a los del grupo no desparasitados.

Las diferentes estadísticas en cuanto a la eficacia de la ivermectina para disminuir la eliminación de huevos de T. cati,

se observó que sí existió variación ( $P < 0.01$ ) entre los tres grupos de gatos tratados, sin embargo, estadísticamente la eficiencia entre el grupo 3 y 4 fue similar ( $P > 0.05$ ).

En lo referente a la evaluación de la carga parasitaria a la necropsia (Cuadro 4), en el grupo 1, no tratado, se encontró un 100% de positividad a hembras y machos adultos de *T. cati*. En los grupos 2 y 3 se calculó un 40% y 20% de retención parasitaria tras la aplicación de ivermectina, encontrando en el primer caso dos animales positivos (con un total de 5 adultos y un verme inmaduro) y en el otro con sólo dos hembras de *T. canis* en un animal. Los animales que recibieron la dosis de 200 mcg/kg PV (grupo 4) resultaron negativos a la presencia de formas adultas e inmaduras del nemátodo.

Estadísticamente se detectaron diferencias ( $P < 0.01$ ) en cuanto al número de nemátodos adultos entre el grupo 1 y los restantes, sin embargo, estos últimos fueron similares entre sí ( $P > 0.05$ ).

En base a los hallazgos en cuanto al conteo de nemátodos a la necropsia, se calculó la eficacia de la ivermectina (Cuadro 5), encontrando un rango de 81.9% a 100%, correspondiendo la mejor eficacia a los gatos del grupo que recibieron la mayor dosis de ivermectina. Estadísticamente no se detectaron diferencias ( $P > 0.05$ ) en la eficacia de la ivermectina en la

reducción de la carga parasitaria de T. cati entre los tres grupos de gatos tratados con ivermectina.

Anderson y Robertson (1982) a una dosis de 200 mcg/kg PV lograron un 97% de eficacia contra formas adultas e inmaduras de Toxocara canis en perros (Cuadro 1).

En cuanto a evidencias de irritación en el sitio de aplicación por vía subcutánea, se debe comentar que ningún signo o lesión atribuible a una probable irritación fue observado durante la duración de este trabajo.

Seward (1983) encontró signos de toxicidad en perros de raza Collie al utilizar dosis de 2000 mcg/kg PV.

El costo por kg tratado fue de N\$ 0.50 (Abril, 1994), por lo que la ivermectina es un tratamiento económicamente viable. La vía de aplicación (subcutánea) resulta práctica y el margen de seguridad es amplio (Seward et al., 1983).

CUADRO No. 2  
EFICACIA DE LA IVERMECTINA COMO  
TRATAMIENTO DE Toxocara cati  
EN GATOS

PROMEDIO DE HUEVOS DE T. cati por  
GRAMO DE MUESTRA EN CADA  
LOTE EXPERIMENTAL

DIA	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
	DOSIS DE o mcg/kg IVM	DOSIS DE 50 mcg/kg IVM	DOSIS DE 100 mcg/kg IVM	DOSIS DE 200 mcg/kg IVM
<b>ANTES DEL TRATAMIENTO</b>				
-5	1320	1760	2260	2470
-3	1470	1820	4070	2010
-1	1420	1410	2110	1720
X	1403	1663	2813	2066
<b>TRATAMIENTO</b>				
1	1360	750	1270	2550
2	1380	2310	560	1040
3	1320	660	410	130
4	760	270	380	80
5	1470	850	370	50
6	1520	870	100	0
7	1370	920	40	0
8	1350	940	60	0

Abreviaturas.- IVM = Ivermectina  
mcg/kg = microgramo por  
kilogramo de peso vivo

CUADRO No. 3  
 EFICACIA DE LA IVERMECTINA  
 CONTRA T. cati  
 EN GATOS. (%)

EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA  
T. cati EN GATOS (%)

DIA	GRUPO 2 50 mcg/kg IVM	GRUPO 3 100 mcg/kg IVM	GRUPO 4 200 mcg/kg IVM
1	55.0	53.0	-21.3
2	-3.8	78.6	50.6
3	61.0	84.4	93.9
4	73.8	85.5	96.2
5	48.9	85.9	97.3
6	48.0	96.2	100.0
7	46.0	99.5	100.0
8	44.0	97.5	100.0

Abreviaturas.- mcg/kg = microgramo por kilogramo  
 de peso vivo.  
 IVM = Ivermectina.

CUADRO No. 4  
EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA  
*Toxocara cati* EN GATOS

EVALUACION A LA NECROPSIA

GRUPO	ANIMAL	Toxocara cati			Permanencia parasitaria % DE ANIMALES
		MACHOS	HEMBRAS	INMADUROS	
1	1	2	4	—	100%
	2	2	5	3	
	3	3	2	—	
	4	0	2	2	
	5	1	3	4	
2	6	0	0	—	40%
	7	0	0	—	
	8	0	2	1	
	9	0	0	—	
	10	1	2	—	
3	11	0	0	—	20%
	12	0	0	—	
	13	0	0	—	
	14	0	0	—	
	15	0	2	—	
4	16	0	0	—	0%
	17	0	0	—	
	18	0	0	—	
	19	0	0	—	
	20	0	0	—	

CUADRO No. 5  
EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA  
Toxocara cati EN GATOS

CARGA PARASITARIA A LA NECROPSIA

Total de parásitos encontrados por lote a la necropsia.	% de Eficacia
GRUPO (control)	33
GRUPO 2	6                      81.9
GRUPO 3	2                      94.0
GRUPO 4	0                      100.0

## CONCLUSIONES

La ivermectina en su presentación comercial (IVOMEC) aplicada por vía subcutánea es eficaz contra Toxocara cati en gatos.

La aplicación de volúmenes estandarizados por vía subcutánea en el dorso de los gatos no produce ninguna lesión o efecto irritativo aparente en el sitio de aplicación.

No pudo evidenciarse signos de toxicidad en ninguno de los animales utilizados desde la aplicación de la ivermectina hasta el sacrificio de los animales.

De las tres dosis comparadas 50, 100 y la de 200 mcg/kg PV, esta última fue eficaz al 100% contra T. cati en gatos, tanto en la eliminación de hgh, como en la carga parasitaria (0% retención parasitaria). En futuros trabajos debe tenerse en cuenta que la dosis media eficaz puede encontrarse entre los 100 y 200 mcg/kg PV ya que con la primera dosis se obtuvo un 97.5% de eficacia.

El costo por kg tratado fue de N\$ 0.50 (Abril, 94), la aplicación por vía subcutánea es práctica y el margen de seguridad es amplio, por lo que la ivermectina debe ser considerado un producto de elección en el tratamiento de T. cati en gatos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Anderson, D. L.; Robertson, E. L. Activity of Ivermectin Against Canine Intestinal Helminths. Am. J. Vet. Res., 42 (9): 1681 - 1683, 1982.
- 2) Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Activities of B, Fraction of Avermectin Against Gastrointestinal Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 40 (8): 1187-1188, 1979.
- 3) Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Efficacy of Ivermectin Against Immature Gastrointestinal Pulmonary Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 42(12): 2097-2098, 1981.
- 4) Benz, G. W.; Ernst, J. V. Anthelmintic Efficacy of 22,23-Dihydroavermectin B. Against Gastrointestinal Nematodes in Calves. Am. J. Vet. Res., 42 (8): 1409-1411, 1981.
- 5) Blagburn, B. L.; Adams, J. H.; et. al. Prevalence of Heartworm in Dogs. Mod. Vet. Pract., 64: 811-814, 1983.
- 6) Blair, S. L. ; Campbell, W. C. Efficacy of Avermectin Against Ancylostoma caninum in Dogs. Helminthol., 52: 305-307, 1978.
- 7) Blair, S. L.; Campbell, W. C. Efficacy of Avermectin B. Against Microfilarias of Dirofilaria immitis. Am. J. Vet. Res., 40: (7): 1031-1032, 1979.
- 8) Blair, S. L.; Campbell, W. C. Efficacy of Ivermectin Against Dirofilaria immitis Larvas in Dogs 31, 60 and 90 Days After Infection. Am. J. Vet. Res., 41 (12): 2108, 1982.
- 9) Blood, D. c.; Henderson, J. A.; Radsotits, O. Medicine Veterinaria. 5a. ed., México, nteramericana, 1983.
- 10) Boreham, P. F. L.; Atwell, R. B. Absence of Shock-Like Reactions to Ivermectin in Dogs Infected with Dirofilaria immitis. J. Helminthol., 37; 279-281, 1983.
- 11) Bowen, J. The Avermectin Complex: a New Horizon in Anthelmintic therapy. Vet. Med. Small An Clin., 165-166, 1981.
- 12) Brokken, E. S.; Barth, D. Ivermectin: a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent for Swine. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites". XXII World Vet. Congr., Perth Aust., Aug. 25-26:35/36, 1983.

- 13) Burg, R. W.; Miller B. M.; Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Producing Organism and Fermentation. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 361-367, 1979.
- 14) Campbell, W. C.; Egerton, J. R. The Avermectins; and Introduction New Zealand Vet. J. 29; 174-178, 1981.
- 15) Chabala, J.C., Mrozik, H., Ivermectin, a New Broad Spectrum Antiparasitic Agent. J. Med. Chem., 23: 1134-1136, 1980.
- 16) Chang, J.; Wescott, R. B. Anthelmintic Activity of Parabendazole in Swine. Am. J. Vet. Res., 30: 77-79, 1969.
- 17) Courtney, C. H.; Ingalls, W. L.; Stitzlein, S. L. ivermectin for the Control of Swine Scabies: Relative Values of Pre-farrowing Treatment of Sows and Weaning Treatment in Pigs. Am. J. Vet. Res., 44 (7): 1220-1223, 1983.
- 18) Di Pietro, J. A.; Todd, K. S.; Anthelmintic Efficacy of Ivermectin Given Intramuscularly in Horses. Am. J. Vet. Res., 43: 145-148, 1982.
- 19) Di Pietro, J. A.; Lock, T. F. Clinical Trials of the Antiparasitic Activity of Ivermectin in Horses. Vet. Med. Small An. Clin., 1043-1046, 1982.
- 20) Egerton, J. R.; Birbaum, J.; Blair, L. S.; 22, 23-Didydroavermectin E, a New Broad-Spectrum Antiparasitic Agent. Br. Vet. J., 136: 88-97, 1980.
- 21) Egerton, J. R.; Brokken, E. S.; Suhayda, D.; The Antiparasitic Activity of Ivermectin in Horses. Vet. Parasitol., 8: 83-88, 1981.
- 22) Egerton, J. R.; Brokken, E. S.; The Evaluation of Ivermectin as an Antiparasitic in Horses. Proceedings of the 25th. Annual Meeting of the American Association of Veterinary Parasitologist. Washington, D. C., July 20-22:4, 1980.
- 23) Egerton, J. R.; Osrlind, D. A.; Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Efficacy of the B, Component. Antimicrob. Agents Chemother., 15: 372-378, 1979.
- 24) Elliot, D. C.; ulian, A. F. The Removal of Inhibited Fourth Stage Ostertagia ostertagi from Yearling Cattle by MK-933, an Ivermectine Formulation. New Zealand. Vet. J., 29: 68-69, 1981.
- 25) Herd, R. P.; Donham, J. C. Efficacy of Ivermectin Against Cutaneous Draschia and Habronema Infection (Summer Sores) in Horses. Am. J. Vet. Res., 42: 1953-1955, 1981.

- 26) Ingalls, W. L.; Courtney, C. H.; Stitzlein, S. L. Studies of Ivermectin for the Control of Scabies (Mange) in Swine. Ohio Swine Res. Indus. Rep., 54-56, 1983.
- 27) Jacob, T. A.; Bush, R. P.; The Metabolism and tissue Residue Profiles of Ivermectin. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites". XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 10-11, 1983.
- 28) James, P. S.; Picton, J.; Rilk, R. F. Insecticidal Activity of the Avermectins. Vet. Rec., 106 (39): 69, 1980.
- 29) Klei, T. R.; Torbert, B. J. Efficacy of Ivermectin (22,23-Dihydroavermectin B) Against Gastrointestinal Parasites in Ponies Am. J. Vet. Res., 41(11): 1747-1750, 1980.
- 30) Kocan, A. A.; Olse, S. K. Ivermectin (MK-933) Versus Parelaphostrongylus tenuis. J. Wild. Dis., 19 (suppl. 3): 4, 1983.
- 31) Lapage, Geoffrey. Parasitología Veterinaria. México, C.E.C. S.A. 1979.
- 32) Lehman, A. D.; Dunne, H. W. Disease of Swine. 4th. ed., Amex, Iowa St. University Press, 1975.
- 33) Lyons, E. T.; Drudge, J. H.; Tolliver, S. C. Antiparasitic Activity of Ivermectin in Critical Test in Equids. Am. J. Vet. Res., 41 (12): 2069-2072, 1980.
- 34) Lyons, E. T.; Drudge, J. H.; Tolliver, S. C. Ivermectin: Activity Against Larval Strongylus vulgaris and Adult Trichostrongylus axei in Experimental Infections in Ponies. Am. J. Vet. Res., 43 (8): 1449-1450, 1982.
- 35) Meleney, W. P. Control of Psoroptic Scabies on Claves with Ivermectin. Am. J. Vet. Res., 43 (2): 329-331, 1982.
- 36) Meleney, W. P.; Wright F.; Gillot, F. S. Residual Protection Against Cattle Scabies Afforded by ivermectin. Am. J. Vet. Res. 43 (19): 1767-1769, 1982.
- 37) Miller, T. W.; Douglas, . Ch.; Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Isolation and Chromatographic Properties. Antimicrob. Agents Chemother., 15 (3): 368-371, 1979.
- 38) Nessel, R. J.; Jacob, T. A.; Robertson, R. t. The Human and Environmental Safety Aspects of Ivermectin. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites" XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 12-13, 1983.

- 39) Ostlind, D. A.; Chell, S.; Lang, H. Insecticidal Activity of the Antiparasitic Avermectins. Vet. Rec., 58; 155-159, 1979.
- 40) Fong, Shen-Shung; Wang, Ching C.; Fritz, L. C. Studies on the Mechanism of Action of Avermectin B<sub>1</sub>: Stimulation of Release of Gamma-Aminobutyric Acid from Brain Synaptosomes. J. Neurochem., 34 (2): 351-358, 1980.
- 41) Schroder, J.; Swan, G. S. Ivermectin as an Antiparasitic Agent in Horses. J. South African Vet. Ass., 53 (2): 127-128, 1981.
- 42) Seward, R. L.; Blair, L. S.; The Efficacy and Safety of Ivermectin in Dogs. Merck Symposium: "Recent Developments in the Control of Animal Parasites", XXII World Vet. Congr., Perth, Aust., Aug. 25-26, 37-38, 1983.
- 43) Seward, R. L. Reactions in Dogs Given ivermectin. J.A.V.M.A. 183 (5): 493, 1983.
- 44) Slocombe, J. O. D.; Mc. Craw, B. M. Controlled Tests of Ivermectin Against Migrating Strongylus vulgaris in Ponies. Am. J. Vet. Res., 42 (6): 1050-1051, 1981.
- 45) Slocombe, J. O. D.; Mc. Craw, B. M. Evaluation of Pyrantel Pamoate, Nitramisole and Avermectin B<sub>1</sub> Against Migrating Strongylus vulgaris Larvae. Can. J. Comp. Med., 44. 93-100, 1980.
- 46) Stewart, T. B.; Marti, O. G.; Hale, O. M. Efficacy of Ivermectin Against Five Genera of Swine Nematodes and the Hog Louse, Haematopinus suis. Am. J. Vet. Res., 42 (8): 1425-1426, 1981.
- 47) Stewart, T. B.; Marti, E. G.; Mc Cormick, W. C. Efficacy of Ivermectin Against the Swine Kidney Worm, Stephanurus dentatus. Am. J. Vet. Res., 42 (8): 1427-1428, 1981.
- 48) Tway, P. C.; Wood, J. S.; Dowing, G. V. Determination of Ivermectin in Cattle and Sheep Tissues Using High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. J. Agr. Food. Chem., 29: 1059-1061, 1981.
- 49) Walpole R., Raymond M. Probabilidad y Estadística para Ingenieros México, Interamericana, 1986.
- 50) Wayne, D. Bioestadística: Base para el Análisis de las Ciencias de la Salud. México, Limusa, 1979.
- 51) Wescott, R. B.; Farrell, C. J.; Efficacy of Avermectin B<sub>1</sub> for Treatment of Experimentally Induced Nematode Infections in cattle. Am. J. Vet. Res., 41 (8): 1326-1328, 1980.

- 52) Wescott, R. B.; Lea Master, B. R. Efficacy of Ivermectin Against Naturally Acquired and Experimentally Induced Nematode Infections in Sheep. Am. J. Vet. Res., 43 (3): 531-533, 1982.
- 53) Williams, C.; Knox, J. W.; Efficacy of Ivermectin Against Inhibited Larvae of Ostertagia ostertagi. Am. J. Vet. Res., 42 (12): 2077-2080, 1981.
- 54) Yazwinsky, T. A.; Greenway, T.; Antiparasitic Efficacy of Ivermectin in Naturally Parasitized Sheep. Am. J. Vet. Res., 4: 2186-2187, 1983.
- 55) Yazwinsky, T. A.; Greenway, T.; Bovine Gastrointestinal Helminthiasis: The Effectiveness of Ivermectin for Reducing Vet. Med. Small An. Clin., 877-879, 1981.
- 56) Yazwinsky, T. A.; Hamm, D.; Greenway, T. Antiparasitic Effectiveness of Ivermectin in the Horse. Am. J. Vet. Res., 43: 1092-1094, 1982.
- 57) Yazwinsky, T. A.; Hamm, D.; Effectiveness of Ivermectin in the Treatment of Equine Parascaris equorum and Oxyuris equi Infections. Am. J. Vet. Res., 43: 1095, 1982.
- 58) Yazwinsky, T. A.; Williams, M.; Anthelmintic Activities of Ivermectin Against Gastrointestinal Nematodes of Cattle Am. J. Vet. Res., 42 (3): 481-482, 1981.