



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN**

**EVALUACIÓN DE UN PRODUCTO COMERCIAL A BASE DE IVERMECTINA  
VÍA ORAL CONTRA *TOXOCARA CANIS* Y *ANCYLOSTOMA CANINUM***

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presenta:

Miguel Ángel Castillo González

Asesor:

MC Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

GRACIAS SEÑOR

Por haberme dado las facultades  
físicas y mentales para terminar  
una carrera universitaria

A MIS PADRES  
María del Carmen y Dionisio

En reconocimiento a su amor y  
a su gran esfuerzo para darme  
un buen porvenir

A MIS HERMANOS  
María del Carmen y Adán Dionicio Rafael

Con cariño, porque siempre  
han estado conmigo

A LA DOCTORA  
María Antonia

Por ser mi amiga y haberme  
alentado a alcanzar mis metas

A TODAS AQUELLAS PERSONAS

Que de alguna manera me han  
apoyado en mi vida profesional

## INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	4
Toxocariasis	5
Ancilostomiasis	12
Ivermectina	19
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44

## RESUMEN.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la eficacia de una presentación comercial de ivermectina administrada por vía oral (200 µg/kg de peso vivo) en cachorros infectados en forma natural con *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, conocer la aceptación del producto en los animales desparasitados y los posibles efectos adversos.

El trabajo se desarrolló en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Se emplearon 32 perros mayores de dos meses de edad, tanto hembras como machos, procedentes del Centro de Control Canino de Coyotepec, Estado de México. Solo se consideraron a los perros diagnosticados como positivos a *T. canis* y *A. caninum* por medio de exámenes de laboratorio. El día 0 se formaron dos grupos, uno de ellos (experimental) constituido por 21 animales, recibió ivermectina (200 µg/kg de peso vivo) por vía oral, y al otro grupo, de 11 perros (testigo) se le administró un placebo. A todos se les practicó el examen coproparasitoscópico de Mc Master diariamente entre los días 0 y 10 postratamiento. En este último día todos fueron sacrificados y se les realizó la necropsia para la recolección, identificación y conteo de nematodos adultos en el tracto gastrointestinal

De los cachorros evaluados, sólo uno (3%) resultó negativo a ambos parásitos. Los restantes, fueron positivos a uno o más parásitos. La mayoría (30%) de los animales tenían un poliparasitismo, padeciendo al mismo tiempo una infección por *T. canis*, *A. caninum* y cestodos, también una alta proporción (24%) tenía los dos nematodos (*T. canis* y *A. caninum*), muy pocos animales tenían un sólo tipo de nematodo y existieron algunos casos donde hubo sólo un nematodo acompañado con cestodos.

Hubo una elevada eliminación promedio de huevos de *T. canis* en ambos grupos, oscilando entre los 2,525 y 3,858 huevos por gramo de heces (hgh) en los perros

del grupo experimental y entre 750 y 1,231 hgh en los del testigo. A partir del segundo día postratamiento (dpt), en los cachorros que recibieron ivermectina se observó una disminución en la eliminación de huevos (147 hgh), después la eliminación es nula, hasta el décimo dpt. Los animales no desparasitados mantuvieron una eliminación que varió entre los 442 y 1,164 hgh hasta los 10 días de evaluación. Para *A. caninum*, antes de la desparasitación los cachorros eliminaron entre 9,704 y 16,492 hgh, al día siguiente del tratamiento inicia una disminución (8,507 hgh), y a partir del cuarto dpt no hubo eliminación de huevos. En el caso de los animales sin tratamiento, la eliminación de huevos osciló entre los 10,125 hgh hasta los 20,104 hgh en promedio.

Pocos días después de la desparasitación se detectó la eliminación de fases adultas de *A. caninum* y *T. canis*, así como de proglótidos de cestodos, (principalmente *Dipylidium caninum*). A la necropsia en los individuos desparasitados no se encontró ningún nematodo (*A. caninum* o *T. canis*) en intestino delgado, sin embargo, en el 61.9% de los cachorros examinados se detectó la presencia de *D. caninum*. El 100% de los perros que no recibieron tratamiento, poseía *A. caninum* con un promedio de 65 nematodos adultos por perro y el 81.1% fue positivo a *T. canis* con promedio de 5.2 gusanos por animal. Asimismo, el 45.5% de los cachorros tenían *D. caninum*. Es importante comentar que la ivermectina no tiene acción contra cestodos. Tanto para la eliminación de huevos de *A. caninum* o *T. canis*, como para el conteo postmortem de nematodos adultos en el intestino delgado, la eficacia de la ivermectina administrada por vía oral fue del 100%. Por su parte, la presencia de cestodos no se afectó por la administración del fármaco.

Después de la aplicación con ivermectina por vía oral en los cachorros, no se presentaron efectos adversos después de la administración del producto. Ninguno dejó de comer, tuvo vómito o diarrea, no estuvieron decaídos ni se les detectó dolor abdominal o alteraciones del sistema nervioso.

Se concluye que el producto comercial a base de ivermectina y administrado por vía oral a una dosis de 200 µg/kg de peso vivo tuvo, una eficacia del 100% contra *T. canis* y *A. caninum* en cachorros con infección natural. A los dos días de la administración del principio activo se presentó una drástica disminución en la eliminación de huevos de ambos parásitos. Hubo una buena aceptación del producto en los animales tratados y no se presentaron efectos adversos asociados a la administración del producto comercial.

## **INTRODUCCIÓN.**

Los perros y los gatos pueden tener diversas especies de nematodos intestinales, cuyos ciclos biológicos y acciones patógenas varían considerablemente. Entre los más frecuentes están el *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, además de otros que incluyen *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis* y *Uncinaria stenocephala* (Díez y col., 1999). Por los efectos en el hospedador de estos parásitos, sobre todo tratándose de animales jóvenes, es importante contar con fármacos que controlen eficazmente las infecciones y la eliminación de huevos al ambiente, pues también constituyen un problema de salud pública. En el mercado existen varios antihelmínticos eficaces en grado variable contra nematodos, entre ellos la ivermectina, que es un fármaco empleado para la desparasitación de muchas especies animales, que incluyen a perros y gatos (Sherding y col., 2002).

## Toxocariasis.

La toxocariasis en perros es una infección parasitaria debida a la presencia y acción de las especies de nematodos de los géneros *Toxocara* y *Toxascaris*, cuyos adultos se localizan en el intestino delgado de perros, gatos y otros carnívoros salvajes. Los ascáridos de los carnívoros son de distribución mundial, siendo *Toxocara canis*, con mucho, el ascárido más común del perro. Éstos son nematodos del orden Ascaridida, superfamilia Ascaridoidea, y familia Toxocaridae (Georgi y col., 1994; Kassai, 1998).

El *T. canis* se encuentra en el intestino delgado de perros, zorros, lobos, hurones, linceos y gatos monteses. Son gusanos relativamente grandes de color blanquecino cuya cutícula posee finas estriaciones transversales. Los machos miden de 4 a 10 cm por 2 a 3 mm de diámetro. La boca se cierra en tres labios y lateralmente hay dos alas cervicales que miden 2.5 por 0.2 mm y tienen forma de punta de lanza; cuando alcanzan las heces, suelen estar muy enrollados. Los huevos son esféricos de 75 a 90  $\mu\text{m}$  de diámetro y poseen una cubierta gruesa y rugosa con varias capas concéntricas. Son de color marrón oscuro, constituido por una sola célula, no están embrionados ni segmentados y su contenido ocupa prácticamente todo el espacio interior (Quiroz, 1986; Georgi y col., 1994; Díez y col., 1999; Hendrix, 1999).

### Ciclo biológico.

El ciclo biológico de *T. canis* (fig. 1) es directo-indirecto (diheteromonógeno). Las hembras depositan huevos sin segmentar en el intestino delgado, que salen con las heces y permanecen viables desde varios meses a un año. Las condiciones ambientales de temperatura, humedad y tensión de oxígeno influyen en el desarrollo de larva infectantes que puede durar de 2 a 5 semanas. La fase infectante es larva dos ( $L_2$ ), que permanece dentro del huevo, después de la primera muda, hasta su ingestión por un hospedador. La liberación de las  $L_2$  se

produce en el perro, pero también pueden intervenir hospedadores paraténicos, en cuyos tejidos se enquistan y permanecen infectantes (Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

El ciclo biológico de *T. canis* es complejo, con cuatro posibilidades de infección:

- Infección directa, mediante la ingestión de huevos embrionados.
- Infección prenatal como resultado de la migración trasplacentaria.
- Infección durante la lactancia como resultado de la migración trasmamaria.
- Infección por ingestión de un hospedador paraténico.

Las larvas que eclosionan del huevo penetran en la mucosa del intestino delgado, pasan a la circulación sanguínea e inician una larga migración intraorgánica del tipo denominado *ascaroides*. Entre las 24 y 48 horas, llegan al hígado por vía portal; algunas quedan retenidas en él a causa de reacciones inflamatorias tisulares. Otras continúan hacia los pulmones a través de la circulación, pasando por las venas hepática y cava posterior, el corazón derecho y la arteria pulmonar (Díez y col., 1999; Sherding y col., 2002)

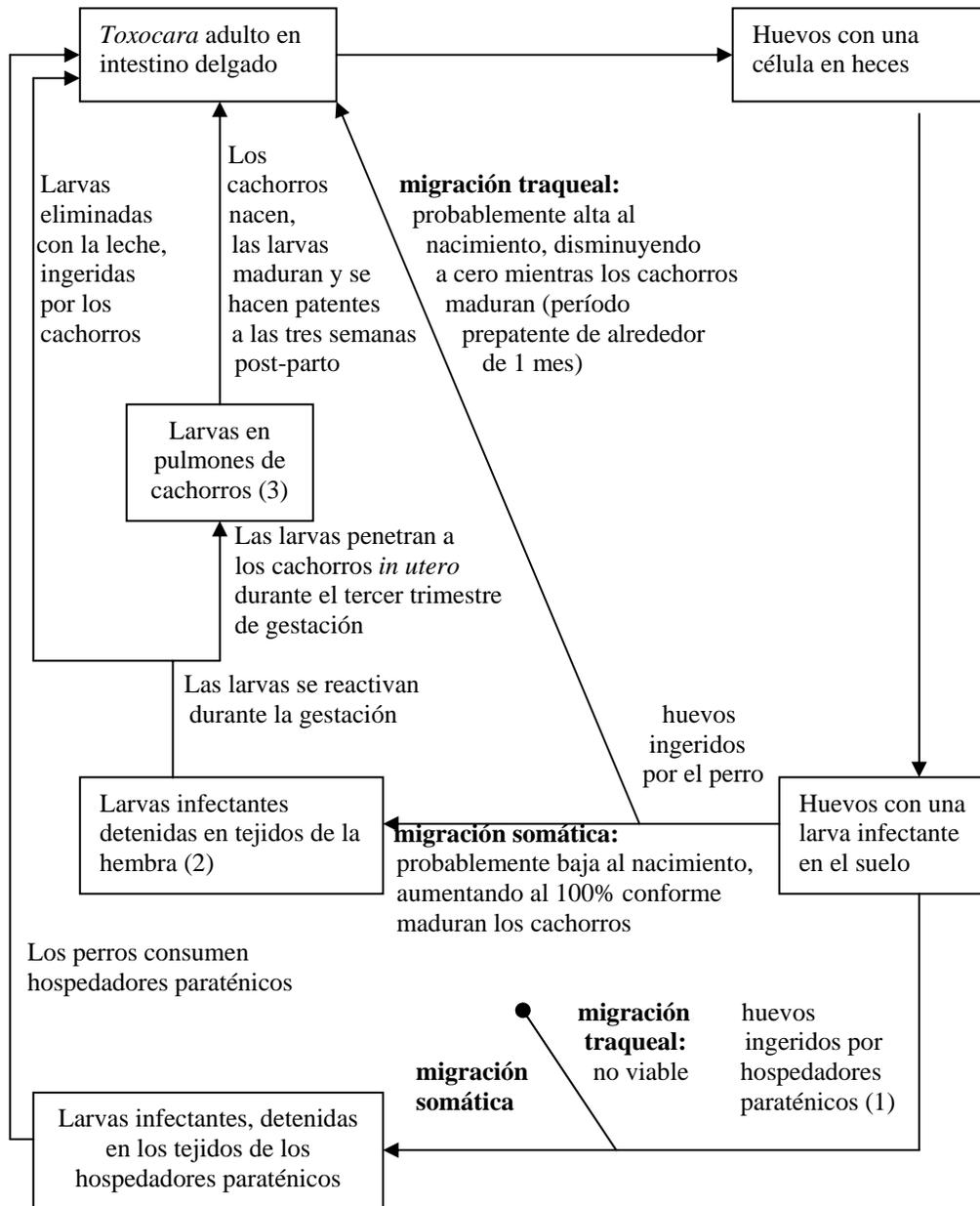
Las L<sub>2</sub>, tras su llegada a los pulmones, pueden seguir dos vías. La migración traqueodigestiva, que sucede generalmente en cachorros menores de seis semanas, se inicia al atravesar los alvéolos y ascender por el árbol bronquial para ser deglutidas con las secreciones traqueobronquiales y pasar al aparato digestivo. El desarrollo continúa en el estómago y finaliza en el intestino, mudando hasta larva 5 y alcanzando el estado adulto a las 3 a 5 semanas posinfección, con la consiguiente salida de huevos en las heces (Díez y col., 1999; Bowman y col., 2003).

En los perros de más de seis semanas, la mayor parte de las L<sub>2</sub> que llegan a los pulmones ya no pasan a la luz alveolar, sino que continúan en la circulación y se distribuyen por el organismo (migración somática). Las larvas invaden los

pulmones, hígado, riñones, útero, glándulas mamarias, músculos esqueléticos, etc., permaneciendo en ellos durante años, como larvas tisulares, gracias a mecanismos de inmuno-evasión y mecanismos antiinflamatorios operados por el parásito. Esta migración somática, que cobra más importancia con la edad del perro, también tiene lugar cuando el humano y otros hospedadores no habituales se infectan con *T. canis* (Quiroz, 1986; Maizels y col., 2001; Bowman y col., 2003).

En las perras a partir del día 40 de gestación, las larvas somáticas se reactivan y movilizan hacia la placenta y glándulas mamarias. El mecanismo principal de infección de los perros por *T. canis* es el trasplacentario (98% de las larvas), y en segundo lugar el transmamario. El estadio inmunitario y hormonal determina la reactivación de las larvas tisulares, pasando en su mayor parte a través de la placenta hacia el hígado del feto. Poco antes del parto, se produce una muda y las larvas 3 continúan su desarrollo, llegando al intestino por migración traqueal, donde maduran sexualmente entre 3 a 4 semanas (Quiroz, 1986; Díez y col., 1999; Payne y col., 1999).

**Fig. 1 Ciclo biológico de *Toxocara canis* y sus rutas alternativas.**



1.- El hospedador paraténico es cualquier animal en el cual la larva sobrevive y permanece infectante hasta su posterior desarrollo en el hospedador definitivo. Los paraténicos incluyen roedores, cerdos, humanos, ovejas, monos, lombrices y perros adultos que actúan como hospedadores paraténicos de *T. canis*. 2.- Las larvas enquistadas también se pueden encontrar en los tejidos de perros machos, pero éstos tienen muy poca importancia epidemiológica. 3.- Las larvas que entran a los cachorros por la placenta, mudan una ocasión en los fetos, pero detienen su desarrollo hasta después del nacimiento (Bowman y col., 2003).

Con la ingestión de calostro, las larvas de *T. canis* pasan a los cachorros. Este modo de infección no conlleva migración intraorgánica, pues las larvas se desarrollan directamente hasta adultos en el intestino. La eliminación de huevos a través de las heces puede cesar o disminuir notablemente debido a la eliminación espontánea de la población de nematodos adultos, entre los seis y ocho meses de edad (Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

Los perros pueden adquirir la infección al depredar hospedadores paraténicos (roedores, aves, etc.), en cuyo caso tampoco se ha demostrado migración intraorgánica, de modo que el desarrollo de los adultos tiene lugar en el intestino en unas 4 a 5 semanas (Díez y col., 1999).

Epidemiología.

La prevalencia de *T. canis* es muy alta, debido sobre todo a la eficacia de la transmisión prenatal, por lo que la mayoría de los cachorros tendrá el nematodo. Numerosos estudios dan tasas de positividad entre el 5 al 80%, dependiendo de la edad, procedencia de los animales, condiciones higiénico sanitarias, e incluso de las diferencias de los procedimientos diagnósticos (Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

La infección es más frecuente y grave en cachorros menores de seis meses de edad. Los perros previamente infectados con *T. canis* contribuyen a la contaminación del medio con los huevos del parásito, pero producen inmunidad, manifestada por la expulsión de los nematodos adultos y la protección parcial al establecimiento de posteriores infecciones. Las hembras del parásito son muy fecundas, pues pueden liberar hasta 200,000 huevos por día, los cuales resisten bien las condiciones del medio y muchos desinfectantes de uso común (Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

## Cuadro clínico.

El cuadro clínico es más frecuente en cachorros, donde las formas adultas del parásito ocluyen total o parcialmente el intestino delgado y pueden ocasionar malestar abdominal, quejidos, dilatación del vientre, pelo hirsuto, retraso en el crecimiento, pérdida del apetito y diarreas intermitentes; los perros infectados pueden vomitar después de comer. A veces los gusanos se eliminan en las heces y ocasionalmente en el vómito. En neonatos de dos semanas, la migración larvaria puede ocasionar lesiones graves y neumonía mortal. En adultos, la infección suele ser asintomática o solamente se observa un deterioro del estado general (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Sherding y col., 2002).

## Diagnóstico.

El diagnóstico de la toxocarosis se establece por la identificación de huevos en la flotación fecal rutinaria. Con frecuencia, los cachorros eliminan nematodos espontáneamente con el vómito o las heces. La necropsia y la observación de las lesiones hepáticas, pulmonares o renales, junto con la demostración directa de los nematodos en el intestino delgado, confirman el diagnóstico. Los signos respiratorios, que afectan a toda la camada entre 1 y 2 semanas después del nacimiento hacen sospechar la infección. El hallazgo de laboratorio más significativo es la eosinofilia intensa, que coincide con la fase de migración larvaria y que fácilmente supera el 50% en la primera semana de vida (Díez y col., 1999).

## Tratamiento y control.

El control se basa en el tratamiento de los perros infectados, en especial cachorros y madres, con lo que se reduce la contaminación ambiental con huevos del parásito; se instaura tratamiento que destruya las larvas reactivadas durante la gestación, así como tratamientos preventivos para los cachorros que eviten las infecciones latentes. Esto se logra con tratamientos a la perra desde el día 40 de

gestación y a los cachorros cada 15 días a partir de la tercera semana de vida, hasta las ocho semanas. Las hembras y los cachorros deben ser tratados a la vez. Se deben examinar todos los cachorros que acuden a una clínica por primera vez para descartar la presencia de *T. canis* (Kassai, 1998; Hendrix, 1999; Díez y col., 1999; Bowman y col., 2003; Hall y col., 2005).

Los fármacos de uso frecuente frente a los nematodos de los carnívoros presentan un cierto grado de eficacia frente a las larvas y las formas juveniles de *T. canis*. Sin embargo, ninguno de ellos es completamente eficaz frente a todas las fases de los nematodos. Las sales de piperazina son baratas y eficaces contra nematodos adultos intestinales. El nitroscanate, los bencimidazoles, e imidazotiazoles son altamente eficaces contra nematodos. El tetramisol y levamisol tienen un índice de seguridad bajo y requieren tener precaución con la dosificación, los cachorros son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de estos fármacos. La ivermectina y doramectina administradas en forma inyectable son activas frente a las larvas de *T. canis*. El pamoato de pirantel también es eficaz y bien tolerado por los cachorros (Díez y col., 1999; Sherding y col., 2002).

Se ha comprobado que del 11 al 27% de huevos de *T. canis* continúan su desarrollo embrionario después de permanecer en soluciones desinfectantes de uso común (formaldehído y cloruro de benzalconio), incluso en concentraciones cinco veces más de lo recomendado en la práctica y algo similar sucede con el hipoclorito de sodio al 2%. En cambio, por la acción directa de los rayos solares y en condiciones de desecación, se inactivan fácilmente y lo mismo sucede si se flamea el suelo directamente. También las jaulas contaminadas en las perreras y criaderos son fuentes de infección, por lo que se recomienda limpiarlas a fondo con agua y jabón y aplicar hipoclorito de sodio al 2% para disminuir la contaminación parasitaria (Kassai, 1998; Díez y col., 1999; Bowman y col., 2003).

Los veterinarios deben informar de la biología del parásito y alentar a los dueños para que se mantengan las condiciones higiénicas necesarias para destruir las

heces de los perros y controlar esta zoonosis. Se recomienda no introducir perros en los parques o areneros de los niños, así como evitar la presencia de perros y gatos callejeros o vagabundos (Díez y col., 1999).

Salud pública.

Los humanos, especialmente los niños, pueden ingerir huevos embrionados de *T. canis*, puesto que el humano actúa como hospedador paraténico de estos parásitos, la forma infectante (L<sub>2</sub>), realiza una migración visceral que se denomina síndrome de *larva migrans visceral* u *ocular*.

La infección se produce con la ingestión de huevos con L<sub>2</sub> del suelo o por contacto directo del pelo de los perros. Las L<sub>2</sub> eclosionan, penetran en la pared intestinal y recorren tejidos y órganos, hasta que son retenidas por una reacción inflamatoria y la formación de un granuloma, con la muerte de la larva, a veces hasta cinco años después de la infección. Los niños de tres a cinco años son la población de más riesgo, debido a sus hábitos de juego, la ingestión de tierra, y su contacto estrecho y poco higiénico con los perros (Kassai, 1998; Díez y col., 1999; Habluetzel y col., 2003; Wolfe y col., 2003).

Las formas clínicas de la toxocariosis en los humanos son:

- *Larva migrans visceral* o LMV: El cuadro clínico incluye eosinofilia persistente, incremento en los niveles de IgE en suero, hepato y esplenomegalia, linfadenopatía, tos y estornudos, dolor abdominal, alteraciones digestivas, anorexia, náuseas, fiebre intermitente, dolor de cabeza, alteraciones en el sueño y el comportamiento, etcétera. La enfermedad es autolimitante.
- *Larva migrans ocular* o LMO: Se produce en niños mayores de doce años de edad y adultos jóvenes. Los síntomas incluyen pérdida de agudeza

visual o ceguera por una endoftalmitis granulomatosa, retinitis, uveítis y desprendimiento de retina. En estos pacientes no hay eosinofilia y están ausentes las alteraciones típicas de la LMV.

- Toxocariosis encubierta: Generalmente las infecciones leves son asintomáticas y producen únicamente alteraciones muy generales como son inactividad, debilidad, fiebre, pérdida del apetito, cansancio. Estos pacientes pueden ser positivos en las pruebas serológicas (Jutras, 1997; Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

## **Ancilostomiasis.**

La ancilostomiasis es una infección causada por la presencia y acción de larvas y adultos de varias especies del género *Ancylostoma* en el intestino delgado y otros tejidos. *Ancylostoma caninum*, el ancilostómido más común del perro, es un hematófago voraz. Éste pertenece al Orden Strongylida, Superfamilia Strongyloidea, Familia Ancylostomatidae (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Sherding y col, 2002).

El *A. caninum* se encuentra en el intestino delgado de perros, coyotes, zorros, lobos y otros carnívoros de vida libre. Los vermes en estado fresco son de color grisáceo o gris rojizo. Poseen una cápsula bucal bien desarrollada, subglobular, con tres pares de dientes sobre su borde y un par de dientes dorsales de forma triangular o lancetas en el fondo. El margen anterior de los dientes es generalmente cóncavo y algunas veces recto y el esófago es muscular en forma de huso. Los machos miden 10 a 13 mm de largo y las hembras de 13 a 20.5 mm de largo con una cola relativamente ancha. El extremo anterior adopta una curvatura típica en sentido dorsal (*gusanos ganchudos*). Los huevos son ovalados o elipsoidales, su pared es delgada y contienen una mórula de 8 a 16 células cuando alcanzan las heces, y miden de 56 a 75 por 34 a 47  $\mu\text{m}$  (Quiroz, 1986; Díez y col., 1999; Hendrix, 1999).

### Ciclo biológico.

El ciclo biológico de ancilostoma es directo (fig. 2). Las hembras adultas que se encuentran en el intestino delgado, depositan huevos los cuales son eliminados en las heces, siendo el número de éstos inversamente proporcional a la carga parasitaria. Los huevos recién eliminados, necesitan condiciones adecuadas de temperatura, humedad y oxigenación para el desarrollo de las larvas de primer

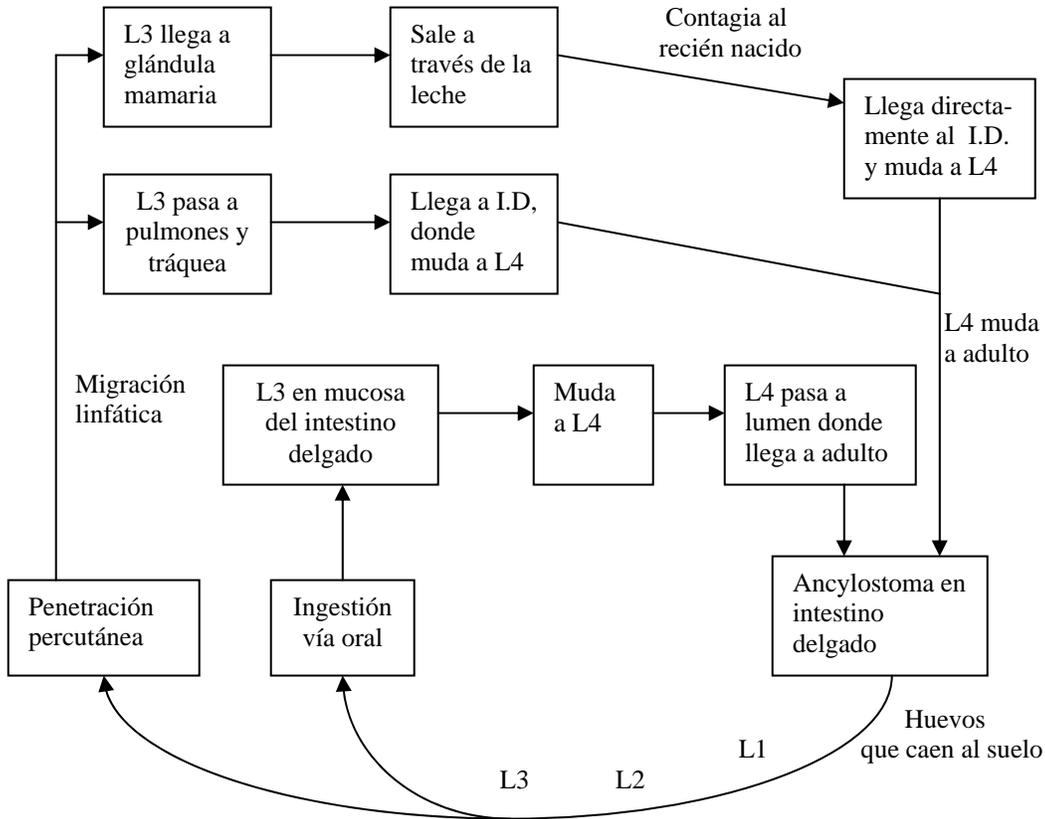
estadio ( $L_1$ ), estas se alimentan de bacterias y mudan para llegar a  $L_2$ . La  $L_2$  se alimenta y muda para llegar al tercer estado larvario ( $L_3$ ), el cual está aún cubierto por la cutícula de la  $L_2$ , que no se pierde hasta que la  $L_3$  infecta a un perro. En este momento la larva infectante se encuentra en un estado de desarrollo detenido, pero caracterizado por un movimiento muy activo. No se alimenta ya de las bacterias que le rodean, sólo nadan en las películas de humedad de las superficies de las plantas, y si son arrastradas al suelo, nadan hacia las zonas más altas de las hojas y superficies hasta encontrar a un hospedador. Las  $L_3$  pueden acceder al hospedador al ser deglutidas o atravesando su piel. En el proceso de infección se pierde la cutícula cualquiera que sea la vía utilizada y la  $L_3$  infectante pasa a ser un estadio larvario parásito (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Díez y col., 1999; Georgi, 1994; Sherding y col, 2002).

La infección por *A. caninum* se puede producir por las siguientes rutas:

- Infección por ingestión de huevos infecciosos.
- Infección durante la lactancia como resultado de la migración transmamaria.
- Infección por ingestión de un hospedador paraténico.
- Infección del hospedador por penetración activa de las  $L_3$  vía cutánea.
- Infección prenatal como resultado de la migración transplacentaria.

Las posibilidades de desarrollo de las larvas ingeridas son varias, algunas completan su desarrollo realizando dos mudas en la mucosa del intestino delgado, pasando por las glándulas de Lieberkhün hasta regresar al lumen del intestino y así llegan directamente a adultos; otras alcanzan el sistema circulatorio desde la mucosa de la propia cavidad bucal, pasando por los pulmones y efectuando una migración traqueal para regresar finalmente al intestino (Quiroz, 1986; Díez y col, 1999).

**Fig. 2 Ciclo biológico de *Ancylostoma caninum***



Adaptado de Kassai (1998).

La infección percutánea favorece que las larvas lleguen a los pulmones por vía sanguínea. La muda a L<sub>4</sub> tiene lugar en los bronquios y tráquea y posteriormente son deglutidas con el muco bronquial, finalizando su desarrollo en el intestino delgado; esta migración tarda desde dos días hasta una semana. Los huevos de ancilostoma se eliminan en las heces a las 2 a 3 semanas de la infección oral y a las 4 a 5 semanas cuando la infección es por vía cutánea. La vida media aproximada de los adultos es de seis meses (Quiroz, 1986; Georgi, 1994; Díez y col, 1999).

Algunas larvas que llegan a los pulmones no prosiguen su camino hacia el intestino, sino que migran hacia los músculos, donde permanecen más de 240 días, especialmente en animales mayores de tres meses de edad. Durante la gestación las larvas somáticas se reactivan y se eliminan por la leche, infectando a los cachorros durante las primeras tres semanas de lactación, aunque la primera semana es la más importante (Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

Ocasionalmente, las larvas somáticas reanudan su migración y colonizan el intestino del animal macho o hembra varios meses después de la infección. A esto contribuyen el estrés, enfermedades concomitantes o tratamientos inmunosupresores (Díez y col., 1999).

Aunque algunos autores sostienen que las larvas pasan a través de la placenta cuando las perras gestantes se infectan, siendo ésta otra vía importante de infección (Quiroz, 1986; Hendrix, 1999; Anderson, 2000; Sherding y col, 2002), otros sostienen que esto ocurre rara vez (Kassai, 1998) y algunos incluso comentan que esto no está demostrado (Bowman y col, 2003; Díez y col., 1999).

En cualquier caso, las larvas no maduran sino hasta que el cachorro nace y los huevos salen a los 10 ó 12 días de nacidos (Quiroz, 1986).

Cuando las larvas de *A. caninum* penetran en hospedadores accidentales como el ratón, las larvas se desarrollan poco, pero han sido recuperadas después de algún tiempo en músculos y cerebro. Por otra parte, se señala cierto papel en la transmisión a las cucarachas y a otros insectos que actúan como hospedadores mecánicos al ingerir larvas (Quiroz, 1986;).

Epidemiología.

Las ancilostomiasis son cosmopolitas, aunque son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales que en las templadas y frías. La frecuencia de

ancilostoma varía desde 30% hasta el 98% de las muestras en perros, siendo más frecuente en cachorros menores de seis meses. La fuente de infección la representan los mismos hospedadores. Las condiciones ambientales tienen un papel en la transmisión, ya que se requiere humedad, temperatura, materia orgánica y oxígeno para que las larvas se desarrollen hasta su fase infectante, y luego que ocurra la infección de alimentos contaminados. Los suelos de vegetación o de tierra, mojados, porosos o con grietas, malas condiciones higiénicas facilitan la entrada percutánea de las larvas así como un desarrollo intenso de la enfermedad. Los perros menores de un año presentan mayor riesgo de padecer la enfermedad e infecciones severas son frecuentemente adquiridas por los cachorros mediante la vía galactógena; los cuadros clínicos de ancilostomiasis se observan frecuentemente en cachorros lactantes mal alimentados que son criados en grupos o perreras (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

#### Cuadro clínico.

Los adultos de *A. caninum* se unen a la mucosa intestinal, preferentemente del yeyuno y succionan sangre. Estos parásitos cambian de zona de alimentación cada 15 minutos y vuelven a unirse en cualquier otro lugar del intestino delgado. Debido a que se alimentan de sangre (alrededor de 0.1 a 0.8 ml por día por cada hembra del parásito), secretan un anticoagulante a través de la boca, que permite la salida de sangre aún después de que el parásito se ha separado de la zona de unión. Por lo tanto, su alimentación y la hemorragia secundaria pueden provocar una anemia importante, que puede ocasionar la muerte, sobre todo en cachorros. Otros signos clínicos son melena, palidez, emaciación y deshidratación. En ocasiones aparece una dermatitis aguda y pruriginosa asociada a la penetración activa de las larvas de ancilostomas por la piel. La infección por ancilostómidos en animales maduros suele ser asintomática (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Hendrix, 1999; Sherding y col., 2002).

## Diagnóstico.

El cuadro clínico hace sospechar de ancilostomiasis en las zonas donde el problema es enzoótico. Por otra parte, la observación de los huevos característicos de anquilostómidos en el laboratorio y la relación con el cuadro anémico permiten establecer un diagnóstico certero. La pérdida crónica de sangre, aunado a las deficientes reservas de hierro de los cachorros, permite encontrar anemia microcítica hipocrómica, aunque es importante descartar anemias de otro origen (Babesiosis, leishmaniosis, erlichiosis, etcétera). A la necropsia, mediante la observación de las lesiones en intestino, la presencia de los parásitos y el estado general de las lesiones permiten establecer el diagnóstico definitivo (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Sherding y col, 2002).

## Tratamiento y control.

La administración de antihelmínticos a las madres y cachorros es importante para el control de las parasitosis, pero también es fundamental el mantenimiento de las condiciones higiénicas óptimas. Se recomienda tratar a las perras presumiblemente infectadas después del día 40 de gestación con fármacos activos frente a las larvas somáticas para prevenir la infección transmamaria; también se deben tratar a las hembras dos semanas después del parto; los cachorros deben tratarse a las 2, 4, 8 y 12 semanas de edad. Además es necesario establecer un control sistemático por medio de exámenes coproparasitológicos para evitar toda posibilidad de contaminación de suelos. (Quiroz, 1986; Kassai, 1998; Díez y col., 1999).

Algunos de los antihelmínticos eficaces contra los ancilostómidos son el pamoato de pirantel, el cual es excelente para los cachorros lactantes, pues es seguro y bien tolerado. El febendazol, febantel, butamizol, mebendazol, moxidectina también son eficaces. Se ha demostrado que la ivermectina aplicada diez días

antes del parto reduce las cargas parasitarias en los cachorros entre un 96.5% a 98.5% (Díez y col., 1999; Sherding y col, 2002).

Los suelos de las perreras o zonas de ejercicio de los animales deben estar secos y limpios. Las zonas de tierra pueden desinfectarse con borato sódico (0.5 kg/m<sup>2</sup>) que destruye las larvas de ancilostomas, o con hipoclorito de sodio al 1%. También se ha empleado con éxito la sosa cáustica caliente o la limpieza a base de vapor de agua a presión (Díez y col., 1999).

La educación de los propietarios es fundamental para evitar las infecciones, sobre todo en lo que se refiere a los problemas causados por las zoonosis, ya que se ha demostrado que perros y humanos adquieren la *larva migrans cutanea* en lugares contaminados con heces, como playas y parques públicos (Jutras, 1997; Bowman y col, 2003).

Salud pública.

Las larvas de algunos ancilostómidos, cuando entran en contacto con la piel humana, pueden penetrar y aunque no migren a otros tejidos, sí provocan lesiones reptantes y prominentes sobre la superficie cutánea que se acompañan de eritema con intenso prurito, causando el síndrome de *larva migrans cutanea*. Los humanos actúan como hospedadores paraténicos y el proceso es autolimitante, pues después de unas cuantas semanas el proceso se detiene, ya que la larva no madura ni migra a otros órganos. Reportes recientes relacionan a *A. caninum* con manifestaciones entéricas en humanos. Éstas consisten en enteritis eosinofílica, encontrándose gusanos inmaduros que no producen huevos, se fijan a las paredes del íleon, ciego y recto. Presumiblemente estas personas se infectaron con L<sub>3</sub> infectantes por la vía transcutánea (Jutras, 1997; Bowman y col, 2003).

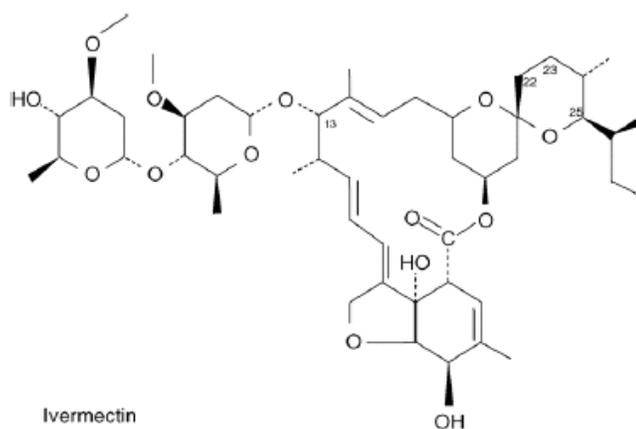
## Ivermectina.

Pertenece al grupo de las avermectinas, que fue sintetizado a partir de un fermentado de *Streptomyces avermitilis*, del cual se obtiene un anillo lactona macrocíclico que muestra efectos como antibiótico, antinematódico y además una marcada toxicidad contra los artrópodos. La ivermectina es un análogo semisintético de la abamectina; es el resultado de la fermentación bacteriana del *S. avermitilis*, obtenida por primera vez en 1979 y comercializada para medicina veterinaria a partir de 1981 (Sumano y col., 1997).

Química, estabilidad, compatibilidades.

La ivermectina (fig. 3) es una mezcla de al menos 80% de 22,23-dihidroavermectina B<sub>1a</sub> y no más de 20% de 22,23-dihidroavermectina B<sub>1b</sub>. Se produce como un polvo blancuzco a amarillento, muy poco soluble en agua (4 µg/ml), pero sí soluble en propilen glicol, polietilen glicol y aceites vegetales. La ivermectina es fotolábil en solución, se debe proteger de la luz. Salvo otra especificación del fabricante, se debe conservar a una temperatura de entre 15 y 30° C. La ivermectina en solución oral al 1% es estable en dilución acuosa entre 1:20 y 1:40 durante 72 horas en un envase hermético, en temperatura templada y protegido de la luz (Page, 2002; Plumb, 2006).

Fig. 3 Fórmula química de la ivermectina  
(Gokbulut, 2005)



## Mecanismo de acción.

La ivermectina estimula la liberación del ácido gama amino butírico (GABA) en las neuronas presinápticas del parásito. El GABA actúa como un neurotransmisor inhibitorio y bloquea la estimulación post-sináptica de la neurona adyacente en nematodos o de la fibra muscular en artrópodos. Al estimular la liberación del GABA, la ivermectina causa parálisis del parásito e incluso su muerte y puede afectar la producción de huevos de éste. Dado que los trematodos y los cestodos no utilizan GABA como neurotransmisor periférico, la ivermectina no es eficaz contra estos parásitos (Sumano y col., 1997; Page, 2002; Plumb, 2006).

## Farmacocinética.

Al ser liposoluble, el fármaco se puede aplicar por todas las vías. Los procesos de absorción manifiestan diferencias según las vías de aplicación y las especies tratadas; en el perro, después de recibir el fármaco por vía oral a dosis de 0.2 mg/kg, se alcanza un valor máximo en plasma en un lapso de cuatro a seis horas (0.23 días en promedio) y una vida media de 3.32 días. En la aplicación por vía subcutánea, el valor máximo en plasma se alcanza hasta 1.4 días después, con una vida media de 3.2 días; y por vía intravenosa la vida media es de 30 horas. La absorción en monogástricos es de más de 95% después de su administración oral. El volumen de distribución en perros es de 2.4 L/kg, con una biodisponibilidad de 0.95. Aún cuando tiene una gran biodisponibilidad tras su administración subcutánea, la absorción después de su dosificación oral es más rápida. La concentración máxima se incrementa en proporción directa a la dosis, indicando una relación directa entre dosis y biodisponibilidad (Gokbulut y col., 2005; Page, 2002; Plumb, 2006; Sumano y col., 1997).

La ivermectina se distribuye bien en todos los tejidos, incluyendo piel, aunque en realidad no atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE), lo que contribuye a minimizar su toxicidad; los perros de raza Collie aparentemente permiten el paso

de mayor cantidad de ivermectina por la BHE que otras razas de perros. Se ha detectado que el contenido gástrico posee la menor concentración del fármaco, y por otro lado, se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal, por lo que es factible recuperar gran cantidad por las heces, sin importar su vía de administración (Sumano y col., 1997; Page, 2002; Plumb, 2006).

Después de su absorción, la ivermectina se metaboliza en el hígado vía hidroxilación, eliminándose por bilis, por lo que se detectan grandes cantidades en las heces aunque también se excreta por la orina y leche. Menos del 5% del fármaco (o sus metabolitos) se excreta por la orina (Sumano y col., 1997; Page, 2002; Plumb, 2006).

Usos e indicaciones.

En los Estados Unidos, el uso de la ivermectina sólo está aprobado para el tratamiento preventivo del gusano del corazón. También ha sido usado como microfilaricida, ectoparasiticida (sarnas demodécica, sarcóptica y otodéctica y por *Cheyletiella*) y endoparasiticida (*Toxocara*, *Ancylostoma*, *Ascaris*, *Capillaria* y *Strongyloides*) (Allen y col., 1998; Plumb, 2006). La eficacia de las ivermectinas contra las familias Strongylidea y Ascarididea en general es superior al 90% en perros y gatos (Sumano y col., 1997).

Precauciones y contraindicaciones.

No se recomienda el uso de la ivermectina en cachorros menores de seis semanas de edad. Muchos clínicos consideran que no debe usarse la ivermectina en perros de raza Collie o emparentadas, a las dosis especificadas para tratar microfilarias u otros parásitos, aún cuando no estén disponibles terapias alternas. Después de recibir dosis profilácticas contra gusano del corazón, los fabricantes recomiendan observar a los Collies por al menos ocho horas después de la administración (Sumano y col., 1997; Page, 2002; Plumb, 2006).

El uso de la ivermectina se considera seguro durante la gestación. Estudios realizados en perras reproductoras, no han reportado efectos adversos sobre los cachorros. El desempeño reproductivo en machos aparentemente tampoco se ha visto alterado (Plumb, 2006).

#### Efectos adversos y toxicidad.

La ivermectina tiene un amplio margen de seguridad. En perros, muy raramente se presentan signos de toxicidad aguda a dosis menores de 2000  $\mu$ /kg (2 mg/kg) de peso. La midriasis y temblores se notan a dosis superiores a los 5 mg/kg de peso y la ataxia hasta los 10 mg/kg. La muerte ocurre a los 40 mg/kg de peso en una sola dosis. El mecanismo de toxicidad ocurre porque la ivermectina actúa como agonista del GABA y también abre los canales del cloruro por interacción con un sitio específico que se relaciona con la entrada del glutamato en el sistema nervioso central de los mamíferos, que acaba por deprimir la función neuronal (Plumlee, 2001; Page, 2002; Plumb, 2006).

Como ya se mencionó, la raza Collie aparentemente es más sensible a los efectos tóxicos de la ivermectina, en comparación con otras razas caninas. Esto puede deberse a BHE más permeable al fármaco o a la acumulación de la ivermectina en esta raza, en la que se notan efectos adversos a dosis de 100  $\mu$ g/kg de peso. (Plumb, 2006; Page, 2002). Otra teoría apunta a que existe una proteína receptora presente en estos perros (Plumlee, 2001) o que los efectos son debidos a una deficiencia genética de una proteína selectiva de ciertos fármacos que encuentra en la BHE (Gokbulut y col., 2005). Se han reportado signos de toxicidad a dosis terapéuticas en casos individuales de perros Viejo Pastor Inglés, Pastor Australiano, Pastor Alemán, West Highland Terrier, Jack Russell, Labrador, Pit Bull y Samoyedo (Plumlee, 2001; Page, 2002).

En aproximadamente el 5% de los perros con microfilaremia se presenta vómito, temblor, taquipnea y colapso dentro de las cuatro horas posteriores a la aplicación del fármaco; esta reacción, descrita como de tipo anafiláctica, se da presumiblemente a causa de la muerte de las microfilarias (Allen y col., 1998; Plumb, 2006).

Dosis.

En perros, la dosis reportada para la profilaxis y tratamiento de la dirofilariasis es de 6 µg y se pueden administrar sin riesgo hasta 40 µg del medicamento (Sumano y col., 1997; Allen y col., 1998; Page, 2002).

Para *Ancylostoma* y *Toxocara*, muchos autores recomiendan las dosis de 200 µg/kg de peso del perro por vía oral (Allen y col., 1998; Page, 2002). Como prevención de la transmisión de *T. canis* de la madre a los cachorros, por vía subcutánea a la madre los días 0, 30 y 60 de gestación y al día 10 posparto, a dosis de 300 µg/kg de peso (Payne y col., 1999; Page, 2002).

Considerando la disposición farmacocinética, la ivermectina puede ser usada por vía oral o subcutánea para el tratamiento y control de enfermedades parasitarias en perros. Sin embargo, debido a la hipersensibilidad contra las avermectinas, se debe usar una dosis terapéutica mucho menor del fármaco en ciertas razas. (Gokbulut y col., 2005).

## **JUSTIFICACIÓN.**

En el mercado existen variados productos antihelmínticos que han probado, en la mayoría de los casos tener una buena eficacia para eliminar nematodos, como *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*. Uno de los principios activos que se han utilizado es la ivermectina, la cual tiene, en general, una buena eficacia (Balbuena y col., 2004); todas las presentaciones comerciales disponibles para pequeñas especies son en forma de tabletas o inyectables. Aunque existen presentaciones comerciales que se administran vía oral en pasta, su uso es para caballos, lo cual hace muy difícil su administración en perros y gatos (Rosenstein, 2005). Este trabajo busca evaluar la actividad antihelmíntica de un producto comercial a base de ivermectina, cuya vía de administración es la oral en forma de suspensión, lo cual tiene la ventaja de poder dosificar correctamente de acuerdo al peso del animal, sobre todo tratándose de perros de talla pequeña y cachorros (Lake, 2004).

## **OBJETIVOS.**

1.- Determinar la eficacia de un producto comercial antihelmíntico a base de ivermectina, a dosis de 200 µg/kg de peso, una sola vez, utilizándose la vía oral para su administración en forma de suspensión contra *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*.

2.- Establecer en los animales tratados la aceptación y los posibles efectos adversos asociados a la administración del producto comercial.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **1. Localización.**

El trabajo se desarrolló en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, en el área de perreras, y el laboratorio de parasitología.

### **2. Animales.**

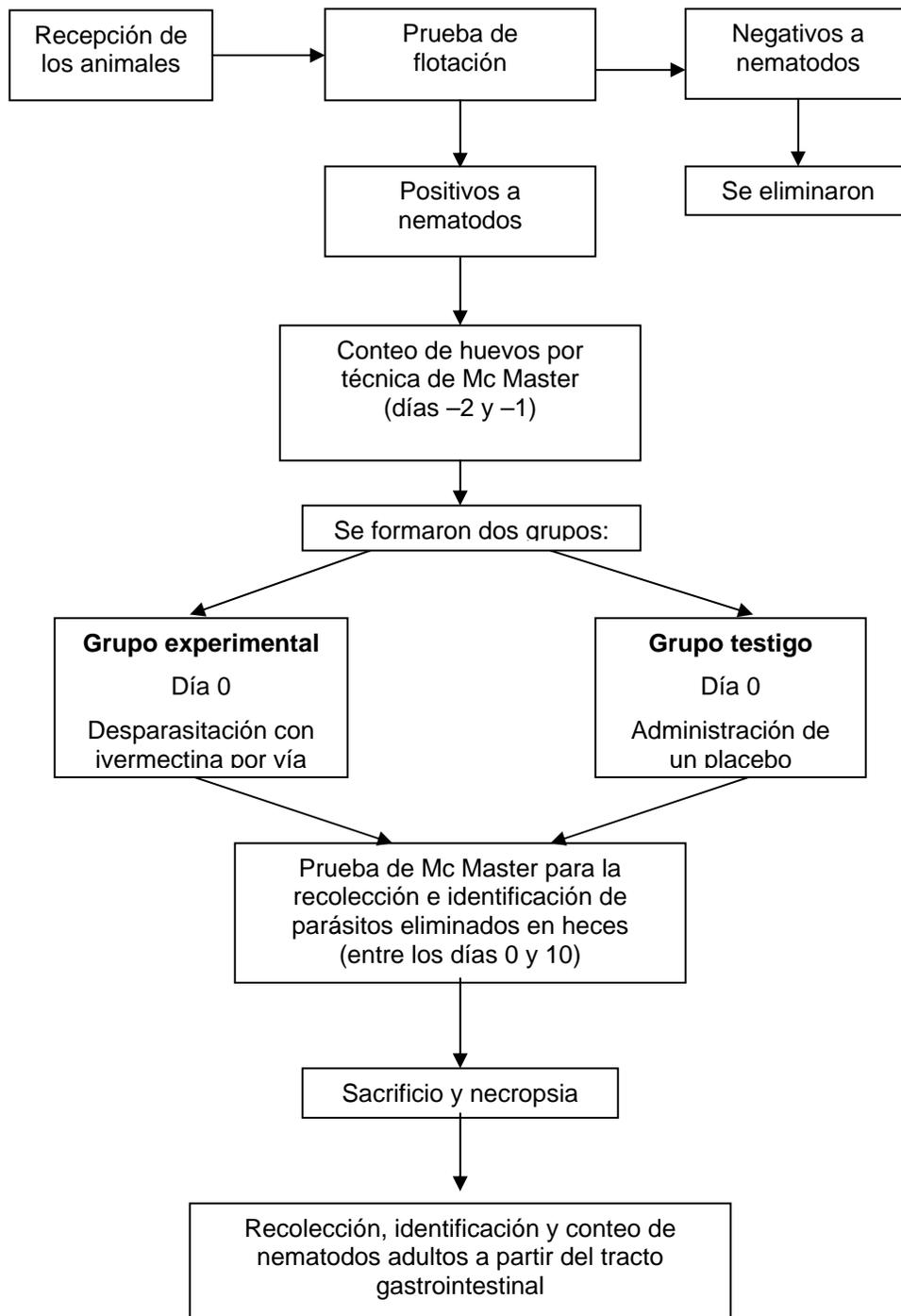
Se emplearon 33 perros mayores de dos meses de edad, tanto hembras como machos, procedentes del Centro de Control Canino de Coyotepec, Estado de México. Estos animales podían comer y beber por sí mismos y estaban clínicamente sanos. Se alojaron en jaulas individuales de cemento (90 x 90 cm por lado y 90 cm de altura). Se usaron comederos y bebederos de plástico, lavables y que evitaban la contaminación fecal.

Los animales fueron alimentados con croquetas de marca comercial (*Nu-3-can* que tenía la siguiente composición: mínimo de proteína 22%; mínimo de grasa 6%; máximo de fibra 5%; máximo de humedad 10%; máximo de cenizas 5%; mínimo de ELN 52%). El agua de bebida se proporcionó a libre acceso. Las jaulas se lavaban diariamente con detergente y agua clorada al 1%.

Solo se consideraron a los perros diagnosticados como positivos a *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* por medio de exámenes de laboratorio,

### **3. Diseño experimental.**

Para la evaluación de la ivermectina administrada por vía oral a perros infectados con nematodos (*T. canis* y *A. caninum*), se siguieron los siguientes pasos:



#### 4. Colección de muestras.

A todos los animales se les tomaron muestras de materia fecal que se usaron para el conteo de huevos. Éstas se recolectaron en bolsas de plástico nuevas en una cantidad entre 5 y 10 gramos, escogiendo aquellas que estaban más frescas y lo suficientemente formadas para ser tomadas. Las bolsas se identificaron con un marcador indeleble anotando el número de perro y fecha, se mantuvieron en refrigeración para conservarlas hasta el momento de procesarlas. Dichas muestras se recolectaron los días -2, -1, 0, y del 1 al 10 postratamiento, tomándose como día cero el momento en que se administró el desparasitante o el placebo (agua con azúcar).

Las muestras que se usaron para el conteo de parásitos adultos se tomaron diariamente y en su totalidad a partir del día que se desparasitó a los animales y hasta el sacrificio de éstos. Para buscar y recolectar los parásitos adultos, se recogieron las heces individualmente por perro y se pusieron en un recipiente donde se diluyeron con agua, ayudándose de una cuchara. El líquido se hizo pasar por una coladera con poros de 1.5 mm, donde quedaron atrapados los parásitos. Éstos se tomaron con unas pinzas y se contaron conforme se colocaron en un frasco para conservarlos en alcohol al 70%.

#### 5. Tratamiento.

A los animales del grupo experimental se les administró el antihelmíntico en estudio, un producto comercial (*Ivertec oral*, Laboratorio *Animal Care Products*) con la siguiente fórmula:

Ivermectina.....1,000 mg.

Vehículo c.b.p..... 1 litro.

Este producto es una suspensión, la cual se administró por vía oral a dosis de 200 µg por kg de peso del animal. Para la correcta dosificación del medicamento, se pesó a los animales el día de la desparasitación en una báscula de cocina con capacidad de hasta 12 kg, y el medicamento se administró con jeringas sin aguja de 3 ml con división de 0.1 ml, o con jeringas de 1 ml (insulínicas) sin aguja con división de 0.01 ml. La dosis para el producto comercial mencionado es de 0.2 ml por kg de peso del perro, que se administró por medio de la jeringa vaciando el producto en la parte posterior de la cavidad bucal, abriendo la boca del perro con la cabeza de éste levantada.

Para la administración del placebo, se diluyó una cucharada de azúcar en un vaso de agua y se administró a la dosis que le correspondería de fármaco, con una jeringa y de la misma manera descrita.

#### 5. Técnicas coproparasitoscópicas.

La prueba de flotación se realizó diluyendo en un vaso unos cinco gramos de heces en 30-40 ml de solución salina saturada con cloruro de sodio, se toman con un asa bacteriológica unas gotas de la superficie, poniéndolos en un portaobjetos y se buscan huevos con ayuda del microscopio (Zajac, 1994).

Para la cuantificación de los huevos de nematodos se realizó la técnica de Mc Master, la cual se basa en diluir una cantidad conocida de materia fecal en otra cantidad conocida de solución salina saturada y en revisar un volumen conocido de esa mezcla en una cámara de Mc Master (Zajac, 1994).

#### 6.- Necropsia

El sacrificio de los animales se realizó con administración de pentobarbital sódico, en vena cefálica o intracardiaca en caso de animales muy pequeños, a dosis de 63 mg por kg de peso.

La necropsia se enfocó directamente al aparato digestivo, por lo que se extrajeron el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso por una incisión ventral en el abdomen del animal. Una vez separados estos órganos, se abrieron longitudinalmente con unas tijeras para exponer el contenido, el cual se colectó en un recipiente apropiado y se diluyó con agua, después fue colado para separar a los parásitos adultos. Los parásitos adheridos a la mucosa o que eran muy evidentes antes del lavado, se tomaron con unas pinzas de disección, y se guardaron en alcohol al 70%.

## RESULTADOS.

Con la finalidad de evaluar la ivermectina administrada por vía oral en cachorros infectados en forma natural con *Toxocara canis* y *Ancylostoma* sp., se efectuó el presente estudio para conocer la eficacia de ese principio activo, la aceptación del producto comercial en los animales desparasitados y los posibles efectos adversos. Los resultados se enfocaron a dos aspectos, la reducción en el cantidad de huevos excretados con las heces y el conteo de los nematodos adultos presentes en el intestino al momento de la necropsia.

De los 33 animales muestreados, 11 fueron machos y 22 hembras. La edad promedio fue de 3.9 meses con un rango de 2 a 12 meses; el peso promedio fue de 4.6 kg (rango de 2 a 8 kg). En cuanto a la raza, la mayoría de los perros no tenían características raciales definidas, eran los comúnmente llamados *mestizos*, aunque algunos tenían influencias raciales más o menos distinguibles (cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los cachorros muestreados antes de separarlos en grupos para evaluar la ivermectina administrada por vía oral.

Tipo racial	Edad en meses	Sexo <sup>2</sup>	Peso (kg)
SCRD <sup>1</sup>	3	M	3.5
SCRD	3	H	3.0
SCRD	2	H	3.0
SCRD	5	H	7.0
SCRD	5	H	5.5
SCRD	4	M	4.5
SCRD	4	H	5.0
SCRD	5	H	6.5
SCRD	6	M	6.4
SCRD	2	H	3.5
SCRD	3	M	5.0

Tipo racial	Edad en meses	Sexo	Peso (kg)
SCRD	2	M	3.5
SCRD	2	H	3.0
Poodle	2	H	2.0
Poodle	2	M	2.5
Poodle	2	H	2.0
Pastor <sup>3</sup>	3	H	2.5
Pastor	2	M	4.0
Pastor	2	M	3.8
Pastor	2	H	4.0
Pastor	4	H	6.0
Pastor	5	H	6.0

SCRD	3	H	3.0
SCRD	3	H	3.0
SCRD	4	H	4.5
SCRD	12	M	8.0
SCRD	5	H	7.3
SCRD	3	H	4.5

Pastor	5	H	5.5
Pastor	3	H	3.0
Pastor	4	M	6.0
Fox terrier	12	M	10.0
Schnauzer	6	H	3.8

<sup>1</sup>SCRD= Sin características raciales definidas <sup>2</sup>M= Macho H= Hembra <sup>3</sup>Pastor alemán o su cruce

De ese grupo de cachorros, solo uno (3%) resultó negativo a ambos parásitos. Los restantes, fueron positivos a uno o más parásitos (cuadro 2). La mayoría (30%) de los animales tenían un poliparasitismo, padeciendo al mismo tiempo una infección por *T. canis*, *Ancylostoma* sp. y cestodos, también una alta proporción (24%) tenía los dos nematodos (*T. canis* y *Ancylostoma* sp.), muy pocos animales tenían un sólo tipo de nematodo y existieron algunos casos donde hubo sólo un nematodo acompañado con cestodos.

Cuadro 2. Resultados de la evaluación parasitológica en cachorros que se emplearon para evaluar la ivermectina administrada por vía oral.

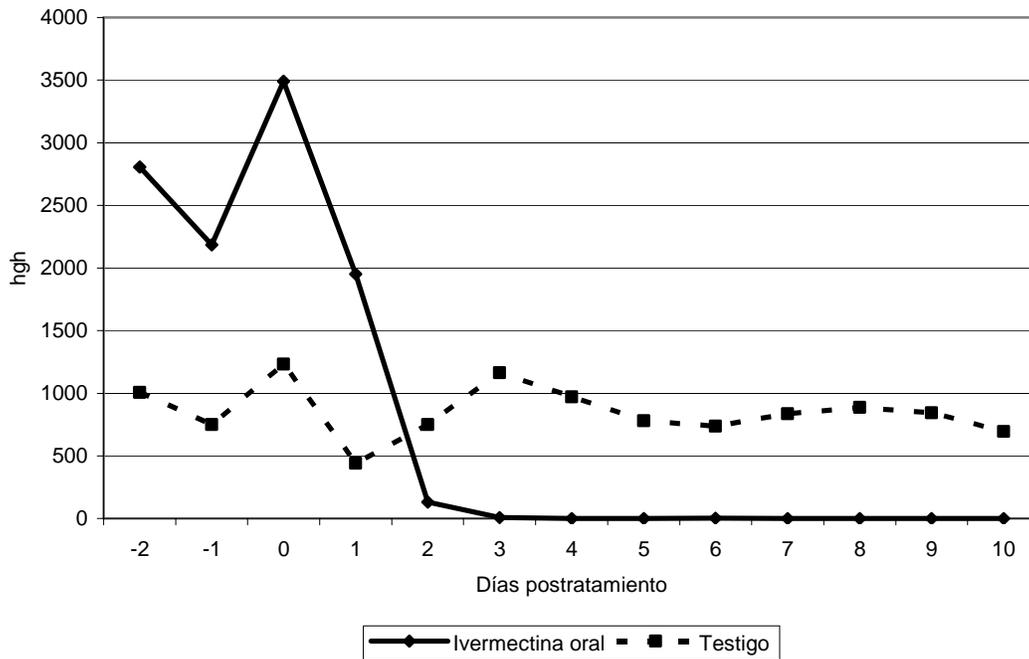
Resultado	Número de animales	%
<i>Toxocara canis</i>	4	12
<i>Ancylostoma</i> sp.	2	6
<i>Toxocara canis</i> y <i>Ancylostoma</i> sp.	8	24
<i>Toxocara canis</i> y cestodos	6	18
<i>Ancylostoma</i> sp. y cestodos	2	6
<i>Toxocara canis</i> , <i>Ancylostoma</i> sp. y cestodos	10	30
Negativo	1	3

Si se considera la presencia individual de cada uno de los parásitos mencionados, se obtuvo que el 85% de los cachorros tuvieron *T. canis*, el 67% *Ancylostoma* sp. y el 55% cestodos.

Después de esta evaluación, se eliminó de la prueba al animal negativo a helmintos y se separaron en dos grupos a los positivos. El grupo testigo, se formó con 11 animales, y el grupo experimental estaba compuesto con 21 cachorros. Ambos grupos tenían individuos parasitados con *T. canis* y *A. caninum*.

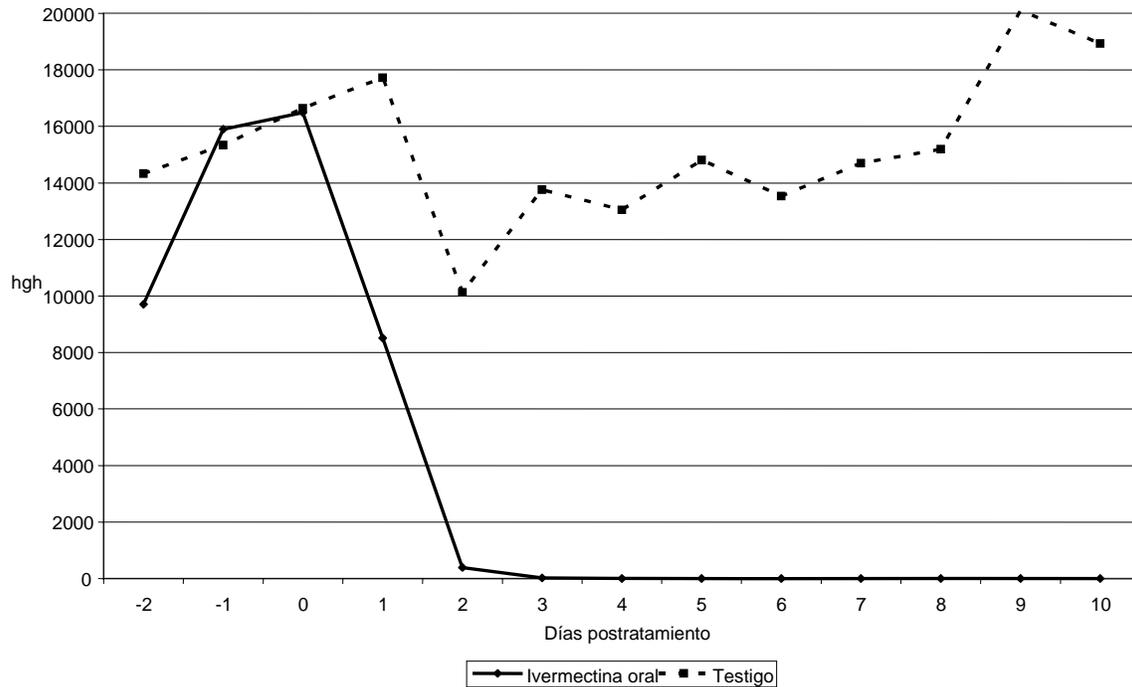
En cuanto a la eliminación de huevos de *T. canis* de los cachorros que recibieron la desparasitación con ivermectina administrada por vía oral y los del grupo testigo, en la figura 3 se puede observar que existió una elevada eliminación promedio de huevos en ambos grupos, oscilando entre los 2,186 y 3,490 huevos por gramo de heces (hgh) en el grupo tratado con ivermectina y entre 750 y 1,231 hgh en los no tratados. A partir del segundo día postratamiento (dpt), los cachorros que recibieron ivermectina mostraron una caída drástica en la eliminación de huevos, registrando cifras promedio de eliminación de 133 hgh, días después la eliminación es nula, hasta el décimo dpt. Por su parte, los animales no desparasitados mantuvieron una eliminación constante, variando entre los 442 y 1,164 hgh hasta los 10 días de evaluación.

Fig.3 Eliminación de huevos de *Toxocara canis* en cachorros tratados con ivermectina por vía oral.



En el caso de *Ancylostoma* sp. (fig. 4), el grupo de cachorros que recibió ivermectina, antes de la desparasitación eliminaron entre 9,704 y 15,900 hgh en promedio, posteriormente, al día siguiente del tratamiento inicia una disminución, registrándose una cifra de 8,507 hgh, para el segundo y tercer dpt hay un marcado descenso con 392 y 21 hgh. A partir del cuarto dpt en todos los muestreos ya no existió eliminación de huevos. En el caso de los animales sin tratamiento, siempre hubo una gran eliminación de huevos oscilando entre los 10,125 hgh hasta los 18,932 hgh durante todo el periodo de evaluación.

Fig. 4 Eliminación de huevos de *Ancylostoma* sp. en cachorros tratados con ivermectina por vía oral



Pocos días después de la desparasitación se detectó la eliminación de fases adultas de *Ancylostoma* sp. y *T. canis*, así como de proglótidos de cestodos. En promedio se encontraron 49.5 adultos de *Ancylostoma* sp. (52.4% de los animales desparasitados) y 6.9 de *T. canis* (90.5% de los cachorros tratados) y el 33.3% de los animales eliminaron cestodos, principalmente *Dipylidium caninum*. Cabe mencionar que dos de los perros a los que no se les administró desparasitante, también excretaron días antes de la necropsia un adulto de *T. canis* cada uno.

En el cuadro 3 se muestran los datos referentes a los helmintos endoparásitos encontrados a la necropsia, tanto en los cachorros que recibieron ivermectina, como en los no desparasitados. Se puede observar que en los individuos desparasitados no se encontró ningún nematodo (*Ancylostoma* sp. o *T. canis*) en intestino delgado, sin embargo, en el 61.9% de los cachorros examinados se

detectó la presencia de *D. caninum* fijados a la pared intestinal. Por su parte, en los perros que no recibieron tratamiento, el 100% poseía *Ancylostoma* sp. con un promedio de 65 nematodos adultos por perro y el 81.1% fue positivo a *T. canis* con 5.2 gusanos por animal. Asimismo, el 45.5% de los cachorros tenían *D. caninum*.

Cuadro 3. Conteo de fases adultas de helmintos encontradas posmortem en cachorros tratados y no tratados con ivermectina administrada por vía oral.

	Cantidad			%		
	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	Cestodos	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	Cestodos
Ivermectina por vía oral	0	0	13/21	0	0	61.9
Sin tratamiento	65.0	5.2	5/11	100	81.1	45.5

Tanto para la eliminación de huevos de *Ancylostoma* sp. o *T. canis*, como para el conteo posmortem de nematodos adultos en el intestino delgado, la eficacia de la ivermectina administrada por vía oral fue del 100%. Por su parte, la presencia de cestodos no se afectó por la administración del fármaco.

Después de la aplicación con ivermectina por vía oral en los cachorros, no se presentaron efectos adversos después de la administración del producto. Ninguno dejó de comer, presentó vómito o diarrea, no estuvieron decaídos ni se les detectó dolor abdominal o alteraciones del sistema nervioso. Cabe mencionar que no se tomó la temperatura corporal, ni la frecuencia cardíaca y respiratoria.

## DISCUSIÓN.

Las infecciones por endoparásitos en los perros son de los problemas más frecuentes que afectan la salud de esos animales (Kassai, 1998; Hendrix, 1999) y en muchos casos, con la grave consecuencia de transmitirse al humano (Díez, 1999; Ponce y col., 2005).

En los cachorros empleados en el presente estudio, se pudo comprobar que el 97% de ellos tenían parásitos y que los nematodos más frecuentes fueron *Toxocara canis* (85%) y *Ancylostoma* sp (67%), situación que coincide con los estudios previos efectuados por Rivera (1995) para el caso de *Toxocara* y Ponce y col. (2005) para *Ancylostoma* sp., ambos en México, D.F. Cabe mencionar que el 55% de los animales estaban parasitados por cestodos. En base a lo anterior pudo constatar que el porcentaje encontrado de *T. canis*, fue más elevado que lo informado por diversos autores (Quiroz, 1986; Georgi, 1994; Rubel y col., 2003). Por su parte, la proporción de animales con *Ancylostoma caninum* fue semejante a lo reportado en la literatura (Quiroz, 1986; Fernández y col., 2002; Ponce y col., 2005).

Por otra parte, las cifras encontradas para *Ancylostoma* y *Dipylidium* fueron similares a otro estudio realizado por Ponce y col. (2005) en la Ciudad de México, en la misma época (de agosto a diciembre), quien reporta 67% y 52% para cada parásito respectivamente, sin embargo, difieren de los publicados por Díez y col. (1999), Fernández y col. (2002), Habluetzel y col. (2003) y Ponce y col. (2005) posiblemente debido a una diferencia en la época del año, la edad de los perros, la procedencia de los animales, las condiciones higiénico sanitarias e incluso a las diferencias en los procedimientos diagnósticos.

No se encontraron huevos de otros tipos de parásitos, como *Toxascaris leonina* o *Uncinaria stenocephala* en ninguna de las muestras que se evaluaron, corroborándose este dato por la ausencia de huevos o adultos en las heces o en

los intestinos a la necropsia, en este último caso no se hallaron vermes en ciego o colon. El *T. leonina* es relativamente frecuente en los carnívoros domésticos de México (Fernández y col., 2002), sin embargo, *U. stenocephala* se ha reportado sólo en pocas ocasiones (Quiroz, 1986).

En cuanto a los cestodos, se identificaron dos tipos diferentes, el *Dipylidium caninum* en 18 perros y *Taenia* sp. en un individuo. Ambos parásitos son muy comunes en el país (Fernández y col., 2002), asociados a ectoparásitos e ingestión de carne o vísceras crudas respectivamente (Quiroz, 1986; Georgi, 1994). Estos cestodos, no fueron de interés para el presente trabajo pues, como es conocido, la ivermectina no tiene efecto sobre este tipo de helmintos (Plumb, 2006).

Para el tratamiento de los dos principales nematodos que afectan a los perros, *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, se han empleado numerosos antihelmínticos, entre ellos la ivermectina (Díez y col, 1999; Birchard, 2002; Page, 2002). La vía de administración más común en las presentaciones comerciales de la ivermectina es la subcutánea en el caso de rumiantes (Plumb, 2006), existiendo la administración por vía oral para otras especies (rumiantes y equinos), (Plumb, 2006), siendo similar la eficacia en ambas vías de aplicación, sobre todo en monogástricos. (Sumano y col., 1997; Gokbulut y col., 2005).

Ahora bien, con la finalidad de hacer más práctica la administración de la ivermectina en las pequeñas especies sin afectar su eficacia, se evaluó un producto comercial con una formulación diseñada para aplicarse por vía oral. Es importante comentar que la ivermectina en aplicación subcutánea, prácticamente para cualquier animal resulta muy irritante y por consiguiente, causa un dolor intenso en la zona de aplicación (Plumb, 2006).

En el presente trabajo, basándose en los datos obtenidos, tanto por la eliminación de huevos como por el hallazgo de los parásitos adultos a la necropsia, se pudo

corroborar que la ivermectina administrada por vía oral fue 100% eficaz contra *T. canis* y *A. caninum*. En ninguno de los perros desparasitados que poseían esos nematodos, diagnosticados a través de exámenes coproparasitológicos, tenía las fases adultas. Es importante comentar que fue indispensable la evaluación posmortem pues se ha demostrado que la ivermectina puede afectar la producción de huevos en los nematodos, causando la formación de huevos anormales o la esterilidad de los adultos machos y hembras, y, en muchos casos, no necesariamente mata a los parásitos adultos (Reinemeyer, 2001).

La eficacia encontrada para la dosis administrada es compatible para los trabajos previos que contra *T. canis* se ha reportado una eficacia de al menos 95% (Campbell, 1989; Reinemeyer, 2001). Por su parte, en el caso de *A. caninum*, se ha encontrado una eficacia de la ivermectina superior al 95% (Campbell, 1989; Reinemeyer, 2001).

Pudiera parecer que la evaluación de medicamentos basándose en las cuentas de huevos postratamiento es suficiente, sin embargo, ésta no tiene una confiabilidad absoluta, por lo que el uso de pruebas críticas resulta especialmente útil para ese fin (Jacobs y col., 1994; Kassai, 1998). Esto es por que en ciertos casos, puede haber helmintos inmaduros en intestino, que aún no producen huevos. Además, si hay presentes parásitos adultos productores de huevos, pero la carga parasitaria es baja, la cantidad de huevos es probablemente baja y además pueden estar eliminándose intermitentemente; si esto se combina con otros factores, por ejemplo, pequeña cantidad de muestra, tiempo insuficiente de la flotación, o especímenes descompuestos, se pueden obtener resultados falsos negativos (Jutras, 1997).

La eficacia del producto comercial a base de ivermectina evaluado mostró un excelente desempeño, como lo muestra la comparación con otros desparasitantes probados en condiciones similares, reportados en la literatura (Balbuena y col., 2004), donde dos productos en base a ivermectina mezclada con 5 mg/kg de

prazicuantel, administrados a dosis de 0.2 mg/kg vía oral tuvieron una eficacia global para disminuir la cuenta de huevos de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* de entre 83% al 95%, pero una baja eficacia para disminuir el número de fases adultas (65% a 70%). Otro estudio, que evalúa la eficacia de la ivermectina a la misma dosis, utilizando únicamente como parámetro la reducción en la cuenta de huevos, mostró una eficacia del 100% al día trece después del tratamiento para ambos parásitos (Rangel, 1991).

La diferencia de resultados entre los productos comerciales ya probados y el presente trabajo puede explicarse por varios mecanismos. Es sabido que en México existen más de cuarenta presentaciones de productos con ivermectina, sin embargo, en el país no se ha establecido que estos (y cualquier otro medicamento para uso en medicina veterinaria) deben ser bioequivalentes, por lo cual se deja la puerta abierta para que existan muchas sutilezas químicas que explican las diferencias en la flexibilidad de las formulaciones, su farmacocinética, y la potencia y persistencia en la actividad antiparasitaria (Gokbulut y col., 2005; Sumano y col., 2005). Además, se ha demostrado que la disponibilidad plasmática de la ivermectina en el ganado se afecta profundamente por el solvente usado como vehículo con el cual se formula el fármaco (Gokbulut y col., 2005). De tal suerte que un preparado genérico a menudo puede ser distinto tanto por los vehículos como por el principio activo en sí, y brindar por ello una respuesta farmacológica parcial a la esperada (Sumano y col., 2005).

Es importante mencionar que los perros del grupo testigo siguieron eliminando huevos y tenían parásitos hasta el día de la necropsia, pero en dos cachorros del grupo que no recibieron tratamiento se observó la salida de helmintos por heces, lo cual puede deberse al hecho de que algunos parásitos adultos, principalmente *T. canis* tienden a morir y salir espontáneamente aproximadamente a los ocho meses de edad del cachorro, o en aquellos casos de infección masiva (Díez y col, 1999).

Por otro lado, la presencia de cestodos (*Dipylidium caninum* y *Taenia* sp.) no pareció afectarse por la administración del fármaco, ya que como se mencionó la ivermectina no tiene acción farmacológica contra ese tipo de parásitos (Plumb, 2006).

Después de la desparasitación los animales no mostraron señales de haberse afectado por la administración del producto. Ninguno dejó de comer, tuvo vómito o diarrea, no estuvieron decaídos ni se les detectó dolor abdominal o alteraciones del sistema nervioso. No se midió temperatura, frecuencia cardíaca ni respiratoria. Como es conocido, la ivermectina es un antiparasitario bastante seguro (Sumano y col., 1997; Allen y col., 1998), salvo en algunas razas de perros, como se ha visto en los Collies y razas emparentadas, como el Pastor Australiano (Allen y col., 1998; Plumlee, 2001; Plumb, 2006) y el Viejo Pastor Inglés (Plumlee, 2001; Plumb, 2006). La razón de lo anterior es que estas razas tienen una barrera hematoencefálica más permeable al medicamento, por lo que se presenta una acumulación mayor de éste en el SNC (Allen y col., 1998). Tampoco se recomienda administrarlo a perros de ninguna raza menores de seis semanas de edad, debido a su pobre capacidad metabólica y excretora (Jutras, 1997; Allen y col., 1998; Plumb, 2006).

## CONCLUSIONES.

Se obtuvo una eficacia del 100% de un producto comercial a base de ivermectina a una dosis de 200 µg/kg de peso vivo administrada por vía oral contra *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en cachorros con infección natural.

Se presentó una drástica disminución en la eliminación de huevos de ambos parásitos a los dos días de la administración del principio activo.

En los animales tratados se observó una buena aceptación del producto sin efectos adversos asociados a la administración del producto comercial.

La administración del producto comercial resultó sencilla, ya que los cachorros lo aceptaron sin poner mucha resistencia, lo que convierte a este producto en una opción viable para su administración en perros.

El costo de la ivermectina, comparado con otros productos, es bajo, por lo que se puede administrar aún en caso de perros pertenecientes a poblaciones de escasos recursos económicos, con un buen porcentaje de eficacia.

Dado que la eficacia del producto a 200 µg/kg de peso resultó 100% eficaz en el grupo experimental, pudiera recomendarse que se hicieran pruebas futuras para evaluar al mismo producto a dosis más bajas, con el fin de encontrar la dosis mínima eficaz y evitar problemas de toxicidad en los perros y resistencia farmacológica en los helmintos.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Allen, D.G., Pringle, J.K., Smith, D.A. 1998. Handbook of veterinary drugs. 2<sup>nd</sup> ed. Lippincott Raven Publishers. USA.
2. Anderson, R.C. 2000. Nematode parasites of vertebrates. 2<sup>nd</sup> ed. CABI Publishing. Canada.
3. Balbuena, B.V.H., León, A.L.E. 2004. Comparación de la actividad antihelmíntica de siete productos comerciales contra los nematodos *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* usando perros con infestación natural por medio de una prueba crítica. Tesis licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM.
4. Bowman, D.D., Lynn, R.C., Everhard, M.L., Alcaraz, A. 2003. Parasitology for veterinarians. 8<sup>Th</sup> ed. Saunders. USA.
5. Díez, B.P., Díez, B.N., Morrondo, P.M.P. 1999. Nematodosis: toxocarosis, toxascariosis, ancilostomatidosis, tricuriasis, estrogiloidosis, espirocercosis y olulanosis. En: Parasitología veterinaria. Edit. por Cordero del Campillo. McGraw Hill Interamericana. España.
6. Fernández, C.F., Cantó, A.G.J. 2002. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. Vet. Méx. 33 (3): 247-253.
7. Georgi, J.R.; Georgi, M.E. 1994. Parasitología en clínica canina. McGraw-Hill Interamericana. USA.
8. Gokbulut, C., Karademir, U., Boyacioglu, M., McKellar, Q.A. 2006. Comparative plasma dispositions of ivermectin and doramectin following

subcutaneous and oral administration in dogs. *Vet. Parasitol.* 135(3): 347-354.

9. Habluetzel, A., Traldi, G., Ruggieri, S., Attili, A.R., Scuppa, P., Marchetti, R., Menghini, G., Esposito, F. 2003. An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet. Parasitol.* 113: 243–252.
10. Hall, E.J., German, A.J. 2005. Diseases of small intestine. En: *Textbook of veterinary internal medicine*. 6<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company. Eds: S.J. Ettinger and E.C. Feldman. USA.
11. Hendrix, C.M. 1999. *Diagnóstico parasitológico veterinario*. 2a. edición. Ed. Harcourt-Brace. España, 1999.
12. Jacobs, D.E., Arakawa, A., Courtney, C.H., Gemmell, M.A., McCall, J.W., Myers, G.H., Vanparijs, O. 1994. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics for dogs and cats. *Vet. Parasitol.* 52: 179-202.
13. Jutras, P. 1997. Important zoonotic helminth infections. *Suppl. compendium on cont. ed. Practicing Vet.* 19 (6): 4-21.
14. Kassai, T. 1998. *Helmintología veterinaria*. Acribia, España.
15. Lake, T. 2004. *Dosage calculations for veterinary nurses and technicians*. Elsevier. USA.
16. Maizels, R.M., Loukas, A. 2001. The surface and secreted antigens of *Toxocara canis*: genes, protein structure and function. En: *Parasitic nematodes*. Ed. by M.W. Kennedy and W. Harnett. CABI Publishing, USA.

17. Page, S.W. 2002. Antiparasitic drugs. En: Small animal clinical pharmacology. Ed. by S. Page, J. Madison and D. Church. Ed. W.B. Saunders ed. England.
18. Payne, P.A., Ridley, R.K. 1999. Strategic use of ivermectin during pregnancy to control *Toxocara canis* in Greyhound puppies. Vet. Parasitol. 85: 305–312.
19. Plumb, D.C. 2006. Manual de farmacología veterinaria. 5ª edición. Ed Intermédica.
20. Plumlee, K.H. 2001. Antiparasitic agents. En: Small animal toxicology. Ed. by M.E. Peterson and P.A. Talcott. Ed. W.B. Saunders Co. USA.
21. Ponce, M.M., Peralta, A.G.E., Martínez, G.M.N. 2005. *Giardia intestinalis* and other zoonotic parasites: Prevalence in adult dogs from the southern part of Mexico City. Vet. Parasitol 131: 1–4.
22. Quiroz, R.H. 1986. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Limusa, México.
23. Rangel, M.J. 1991. Evaluación comparativa de la eficacia y costos del uso de la ivermectina y levamisol contra nematodos gastrointestinales en canideos. Tesis de licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM.
24. Reinemeyer, C.R. 2001. Fármacos contra los nematodos. En: Farmacología y terapéutica veterinaria. Edit. por R. Adams. 2ª edición en español, Acribia. España.

25. Rivera, F.N. 1995. Presencia de *Toxocara canis* en cachorros de las razas Beagle y Pug en México D.F. mediante técnicas coproparasitológicas. Tesis licenciatura, FMVZ, UNAM.
26. Rosenstein, S.E. 2005. Prontuario de especialidades veterinarias. 24ª Edición. Thompson P.L.M.
27. Rubel, D., Zunino, G., Santillán, G., Wisnivesky, C. 2003. Epidemiology of *Toxocara canis* in the dog population from two areas of different socioeconomic status, Greater Buenos Aires, Argentina. *Vet. Parasitol.* 115: 275–286
28. Sherding, R.G., Johnson, S.E. 2002. Enfermedades intestinales. En: Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies. 2ª edición. Ed. por S.J. Birchard y R.G. Sherding. Interamericana. España.
29. Sumano, L.H., Gutiérrez, L., Aguilera, R. 2005. Principios farmacológicos de la medicación de perros y gatos. *Rev. AMMVEPE* 16 (5): 140-152.
30. Sumano, L.H., Ocampo, C.L. 1997. Farmacología veterinaria. 2ª edición. Interamericana. México.
31. Wolfe, A., Wright, I.P. 2003. Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vet. Rec.* 152: 419-422.
32. Zajac, A.M. 1994. Fecal examination in the diagnosis of parasitism. En: *Veterinary Clinical Parasitology*. 6<sup>th</sup> edition. Ed. by Sloss, M.W., Kemp, R.L., Zajac, A.M. Iowa University Press. USA.