



91  
246

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Estudios Superiores  
"Cuautitlán"

EVALUACION COMPARATIVA DE LA EFICACIA Y COSTO DEL  
USO DE LA IVERMECTINA Y LEVAMISOL CONTRA  
NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN CANIDEOS.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

**JORGE FRANCISCO RANGEL MARTINEZ**

DIRECTOR DE TESIS:

**MVZ Juan Pablo Martínez Labat**



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.

## INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION .....	1
CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS DE LA IVERMECTINA Y EL LEVAMISOL .....	23
OBJETIVOS .....	36
MATERIAL Y METODOS .....	37
RESULTADOS .....	41
DISCUSION .....	47
CONCLUSIONES .....	50
BIBLIOGRAFIA .....	51

## INTRODUCCION

Las nematodiasis han sido desde tiempo inmemorial una de las principales enfermedades que afectan a los animales y al hombre. Dentro de las principales nematodiasis que afectan a los perros están; la toxocariasis y la ancilostomiasis (verminosis entérica) dichas enfermedades afectan también al hombre de ahí la importancia de su prevención y control. (26)

Dentro de los principales parásitos que provocan la verminosis entérica del perro están :

### Toxocara canis (Wermer 1782)

Es el más importante de los nemátodos gastrointestinales del perro. Se localiza en el intestino delgado de perros, zorros y lobos, los machos miden en promedio de 4 a 10 cm de longitud y las hembras de 5 a 18 cm de longitud. Presentan tres labios y alas cervicales que le dan un aspecto de punta de flecha, su cuerpo es curvado ventralmente en la región anterior; las hembras terminan en un corto apéndice mientras que en los machos es generalmente curva. Los huevos son subglobulares, con cascara finamente decorada y miden en promedio de 85 a 95 micrometros. Los toxocaras adultos son de color blanco y tienen un promedio de vida de 4 meses , cada parásito produce, en promedio 200 mil huevos por día; estos pueden ser eliminados pudiendo contaminar el medio ambiente con millones de huevos e infestar a los animales. (32,36)

Otro parásito de menor importancia y que puede producir dicha enfermedad es Toxascaris leonina, el cual es muy parecido a Toxocara canis . (32,36)

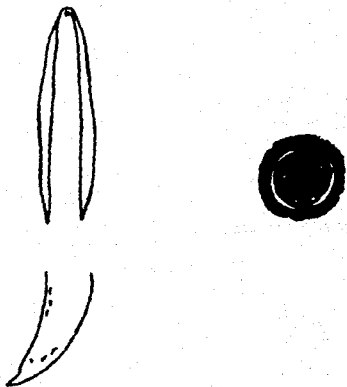


Figura 1 : Regiones anterior y caudal de Toxocara canis e identificación del huevo al microscopio a 400X . (15)

. Ancylostoma caninum (Escolani 1859; Hall 1913)

Se localiza en el intestino delgado de perros, coyotes, zorros, lobos y otros carnívoros silvestres y muy raramente en el hombre. Los vermes son de color grisáceo o gris rojizo, dependiendo de la presencia de sangre en el tubo digestivo, miden en promedio de 5 a 13 mm de longitud. El extremo anterior está curvado dorsalmente, la cápsula bucal es subglobular y profunda, poseen tres pares de dientes ventrales y un par de dientes dorsales en forma triangular, la bolsa copulatrix del macho está bien desarrollada y posee espículas la vulva está situada proxima a la unión del segundo tercio del cuerpo. Los huevos son de cascara delgada y pálida miden en promedio de 55 a 72 micrometros y contienen en su interior alrededor de ocho células cuando salen en las heces del hospedador, tienen un promedio de vida de 6 a 18 meses. Otros parásitos que pueden provocar la enfermedad son:

- . Ancylostoma braziliense
- . Ancylostoma duodenale
- . Ancylostoma ceylanicum

y los nemátodos del genero Uncinaria . (1, 15, 23,26,32,36)

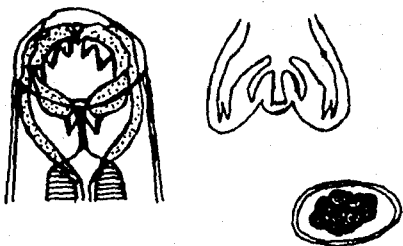


Figura 2 : Vista dorsal del extremo anterior y posterior de Ancylostoma caninum e identificación del huevo al microscopio a 500X. (32,36)

#### EPIZOOTIOLOGIA

La verminosis entérica del perro causada por Toxocara canis y Ancylostoma caninum es una de las enfermedades parasitarias más importantes y comunes en ellos. Su distribución geográfica es cosmopolita con alta incidencia , patogenicidad e importancia como problema de salud pública. (5, 24,26,32)

El ciclo de Toxocara canis no soló incluye la migración traqueal que se realiza en los perros susceptibles, sino también una interesante variación en hospedadores paraténicos (migración somática) , con larvas en varios tejidos en estado emigrante y/o letargo con acumulación por períodos prolongados (infestación prenatal y poscalostrál) . (24,32)

La fuente de infestación son los cánidos y otros carnívoros que contaminan los alimentos y el suelo de una serie de hospedadores paraténicos incluyendo al hombre que sufre la infestación denominados: Larva Migrans Visceral (Toxocara canis) y la Dermatitis reptante (Ancylostoma caninum) . (24,26,32)

Las condiciones ambientales tienen un papel muy importante en la transmisión de ambos parásitos, ya que requieren de humedad elevada, temperatura templada, oxigenación y materia orgánica para el desarrollo de las fases infestantes; larva dos pasiva para Toxocara canis y la larva tres activa para Ancylostoma caninum. Los huevos son resistentes a las condiciones del medio ambiente siempre y cuando exista humedad. Por otra parte, en la difusión de estos parásitos la transmisión transplacentaria y la transmamaria hacen que sean las parasitosis más frecuentes en los perros. (24,26,32)



## CICLO BIOLÓGICO

Los huevos de ambos parásitos salen con las heces y se dispersan; en condiciones óptimas de temperatura, humedad y oxígeno desarrollan la larva infestante, L2 pasiva para Toxocara canis y L3 activa para Ancylostoma caninum . (24,26,32)

El desarrollo de la L2 pasiva de Toxocara canis es de 5 días a 30°C y de 9 a 11 días a 24°C y para la L3 activa de Ancylostoma caninum es de 2 días a 23°C - 30°C y de 22 días a 15°C . En el caso de Ancylostoma caninum presenta dos estados larvarios no infestantes , los cuales se alimentan de bacterias y materia orgánica hasta alcanzar la fase infestante L3 activa. (1,15,24,26,32)

Los perros se infestan por la ingestión de huevos con la L2 pasiva y la L3 activa, por vía transplacentaria, calostrala o lactogénica, por consumo de hospedadores paraténicos como aves y roedores, que tienen larvas en estado latente, en el caso de Ancylostoma caninum la vía más importante es la cutánea. La subsecuente migración de las larvas va a estar determinada por la edad, sexo, estado reproductivo e infestaciones previas. (1,15,23,26,32)

El ciclo de vida de estos parásitos es muy complejo; en su forma natural infesta al perro por ingestión de los huevos con L2 pasiva y/o L3 activa; en el caso de perros adultos estas son liberadas y eclosionan en el intestino bajo influencia del jugo gástrico intestinal, penetrando la mucosa intestinal y migrando a través de la vía vascular a hígado, pulmones y otros tejidos, principalmente en músculos donde permanecen inactivas como fases larvarias infestantes (migración somática). Ahora bien, cuando una perra con larvas tisulares inicia un período de gestación dichas larvas vuelven a ser estimuladas por el desarrollo fetal para continuar su migración esto sucede alrededor del día 42 de la gestación, las cuales se acumulan en los tejidos de los fetos (pulmón e hígado). La infestación transplacentaria es debida presumiblemente; a que las larvas penetran el torrente sanguíneo de las hembras gestantes, atravesando la placenta y penetrando al feto. La relación entre las larvas musculares quiescentes y la infestación intrauterina del feto se cree que es debida a un estímulo hormonal. La infestación transplacentaria proviene de perras que tuvieron y/o adquirieron la larva L2 pasiva y/o la L3 activa en estado inactivo, previo a la preñez durante los primeros 30 a 45 días de la gestación. Experimentalmente se ha demostrado que hasta el 98% de los cachorros pueden estar infestados o están expuestos a adquirir estos parásitos in utero, por lo tanto la transmisión transplacentaria de Toxocara canis y de Ancylostoma caninum de la perra a los cachorros queda demostrada como el modo más común de transmisión en forma natural .

(10,23,24,32)

Otra forma de infestación para ambos parásitos es la transmamaria, la cual es transmitida vía la glándula mamaria a través del consumo de leche por los cachorros, estas larvas infestan a los cachorros - luego de que estos ingieren el calostro el cual tiene un período de patencia de 12 a 16 días. Esta transmisión puede suceder de la segunda a la tercera semana de lactación; es importante mencionar que las perras pueden estar eliminando larvas en la leche por 24 días o más después del parto. El origen de las larvas responsables de la infestación transmamaria o lactogénica es, seguramente el conjunto de larvas musculares quiescentes . (10,23,24,25,32,36)

Alternadamente los perros adultos, pueden llegar a infestarse por la ingestión de hospedadores paraténicos como aves y roedores infestados con las larvas L2 pasiva de Toxocara canis y la L3 activa de Ancylostoma caninum, estas larvas se desarrollan poco, pero han sido recuperadas después de algún tiempo en musculo esquelético y cerebro . (15,23,24,25,32,36)

Otra forma de contagio en la perra y que juega un papel muy importante en relación a la contaminación ambiental, es que durante la lactación puede llegar a infestarse con vermes adultos y/o larvas ; este contagio es adquirido primeramente por los hábitos que tiene la perra de ingerir las heces de sus cachorros, de este modo adquieren las larvas L2 pasiva y/o la L3 activa existentes en las heces de los cachorros. (1,23,24,26)

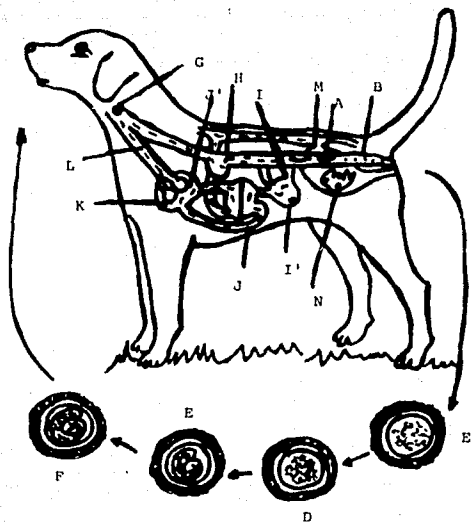


Figura 3 : Esquema del ciclo de *Toxocara canis* A. Nematodo adulto en intestino delgado; B. Huevos en heces; C. Huevo en suelo húmedo; - D. Huevo blastomero; E. Huevo con L1; F. Huevo con L2; G. Ingestión de huevos; H. Eclosión de la L2; I. Migración vía porta; I' larva en hipobiosis; J. Larva en migración cardiopulmonar; J' Larva en migración pulmonar; K. Larva en hipobiosis; L. Larvas en migración - traqueoesofágica-gastroentérica; M. Larvas por vía sanguínea, vía - placentaria; N. Feto infestado con larvas en hígado y pulmón. (32)

En los cachorros después del nacimiento. la L2 de Toxocara canis pasa a los pulmones, migra y es arrojada a la tráquea donde es deglutida la L3 continua su camino al estómago y las últimas dos mudas ocurren en el tracto digestivo; todas las larvas se encuentran en su forma de L4 después del sexto día de nacimiento del cachorro, los parásitos maduran en el intestino y los huevos son eliminados en las heces cuando los cachorros tienen de dos a tres semanas de edad. Esta misma migración se observa en el caso de una infestación por Ancylostoma caninum solo que la fase larvaria infestante es la L3 activa . (23,24,26,32)

En los cachorros menores de tres meses, las larvas de Toxocara canis pasan por vía linfática o sanguínea a los linfonodos e hígado continua al corazón y pulmones; la mayoría pasa por bronquios, tráquea, faringe y es deglutida (migración traqueal). La muda para el tercer estado larvario es el pulmón, tráquea y esofago. En el intestino se realiza la siguiente muda que da lugar a la L4, está crece, cópula y de dos a tres semanas después los huevos del parásito son eliminados en las heces. (24,26,32)

En el caso de una infestación por Ancylostoma caninum con L3 activa en el hospedador ya sea por vía oral o cutánea la L3 sigue la ruta linfática para llegar al corazón y pulmones, en donde a través de los capilares pasa a los alveolos, sigue su migración por bronquios, bronquios, tráquea y faringe donde es deglutida para llegar al intestino; esta migración tarda desde dos días hasta una semana, las larvas que penetran por el intestino generalmente pasan por las glándulas de Lieberkühn del intestino delgado y luego de dos días regresan al lumen del intestino, mudan y llegan hasta el estado adulto; este período prepatente en cachorros es de 15 a 18 días y de 15 a 26 días en perros adultos. Una vez en el estado adulto las hembras llegan a su madurez y de uno a dos meses inician la ovoposición. (23,32,36)

Experimentos realizados por Mittra et al 1984, demostraron la capacidad de infección de Ancylostoma caninum en perros inoculados con 500 larvas por diferentes rutas; encontrándose que la ruta más importante es a través del cojinete plantar, seguida de la cutánea y oral. Estos resultados demuestran que la capacidad de penetración de las larvas a través de la piel y particularmente por el cojinete plantar es el modo más favorable de infección en perros. Mittra et al 1985 lograron establecer en el hospedador definitivo la infección a partir de un hospedador paraténico (aves) desmintiendo así los resultados obtenidos por Agarwa y Johri en 1980. (28,29)

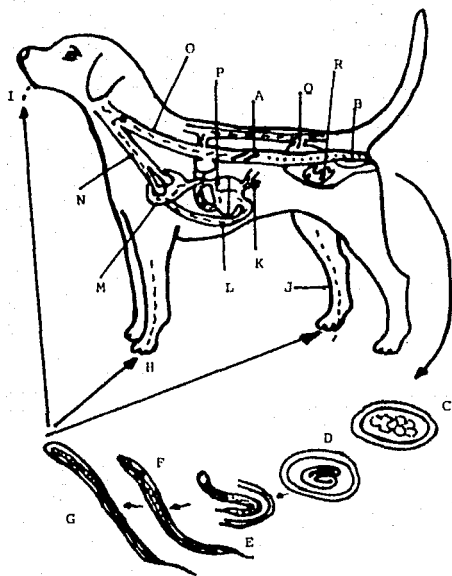


Figura 4 : Esquema del ciclo de Ancylostoma caninum . A.Parásito adulto; B. Huevo; C. Huevo blastomerado; D. Huevo con L1; E. Eclosión de la L1; F. Segunda larva; G. Tercera larva; H. Infestación por vía subcutánea; I. Infestación por vía oral; J. Migración linfática; K. Larvas vía conducto torácico llegan al corazón; L. Larva en migración cardiovascular; M. Larva en migración pulmonar; N. Larva en migración traqueal; O. Larva en migración esofágica; P. Larva en corazón; Q. Larva en migración trasplacentaria; R. Larva en el feto. (36)

Resumiendo, en el caso de una infestación por Toxocara canis las vías más importantes de infección son la transplacentaria y la transmamaria y para Ancylostoma caninum además de las dos anteriores la vía cutánea juega un papel muy importante en la transmisión.

(10,24,26,32,36)

Las larvas de ambos parásitos ejercen una acción traumática en su recorrido por los distintos tejidos, intestino, pulmón e hígado, además ejercen una acción de tipo expoliatriz que es básicamente de tipo histofága y hematofága. Las larvas de Toxocara canis ejercen una acción mecánica obstructiva que dependiendo del número de parásitos será manifiesta. En el caso de Ancylostoma caninum durante su migración en piel ejercen además una acción bacterífera. La eliminación de ambos parásitos, líquidos de mudas, secreciones y excreciones ejercen una acción antigénica que puede por una parte, causar una respuesta inmune positiva y por otra ocasionar efectos anafilácticos y alérgicos. Las larvas de ambos parásitos en placenta y en el feto a nivel de hígado, pulmón y cerebro ejercen acciones mecánicas, expoliatriz, traumática, tóxica y antigénica. El daño ocasionado en el intestino delgado por las formas juveniles y adultos de Toxocara canis provocan una acción mecánica obstructiva que dependiendo de la cantidad, interfieren notablemente con el paso de los alimentos alterando la digestión y la absorción. (32)



El parásito adulto de Ancylostoma caninum ejerce una acción traumática en el intestino al morder la mucosa, paralelamente ejerce una acción expoliatriz que en primer lugar es de tipo histofága y secundariamente tiene una acción hematofága muy importante que dependiendo del número de parásitos que albergue el hospedador puede ocasionarle un cuadro anémico. El consumo de sangre por parásito al día varía de 0.5 ml a 0.07 ml, sin embargo el parasitismo por Ancylostoma caninum estimula la eritropoyesis. (23,32,36)

Las lesiones ocasionadas por la migración de las larvas de ambos parásitos da lugar a hemorragias en el hígado, pulmón, riñón, tejido muscular y cerebro. Los cachorros con infestaciones prenatales o antes de los tres meses, pueden mostrar neumonía con focos inflamatorios y exudado en los pulmones. Las formas juveniles y adultos en el intestino causan enteritis con perforación intestinal o peritonitis, sobre todo en cachorros. En el hígado ocasionan cierto grado de colangitis con estasis biliar por obstrucción. Las lesiones en piel ocasionadas por Ancylostoma caninum provocan un eritema de grado variable (cachorros) y en perros adultos se observan pequeños puntos de congestión acompañadas de prurito (patas). En los pulmones se observan pequeñas zonas inflamatorias en el parénquima, histológicamente se produce una neumonitis hemorrágica con infiltración con polimorfonucleares. En el intestino se observa a nivel de duodeno y yeyuno una enteritis con petequias que corresponden a los puntos de fijación del parásito, además se observa una hepatitis degenerativa. (32)

## SINTOMATOLOGIA

Los signos clínicos se presentan principalmente en los cachorros y animales jóvenes. Las principales manifestaciones por la migración de las larvas L2 pasiva y la L3 activa en los pulmones son: catarro, tos con descargas nasales con secreción mucosa o epistaxis, los animales presentan retraso en el desarrollo, abdomen distendido pelo deslucido y aspero. (32,36)

En el caso de una infestación prenatal masiva con larvas de Toxocara canis hay gran cantidad de parásitos en el intestino y estómago alterando la digestión, puede haber vómito acompañado de parásitos, otras veces hay diarrea, constipación, distensión abdominal, nerviosismo, convulsiones y la muerte; en casos de una infestación prenatal o calostrual con larvas de Ancylostoma caninum puede provocar anemia grave en cachorros acompañada de coma y muerte de los mismos. (32)

En casos avanzados de la enfermedad por larvas de Ancylostoma caninum pueden existir signos entéricos con diarrea o constipación, otras veces hay diarrea persistente de color oscuro, que contiene sangre digerida con olor fétido. Además hay retraso en el crecimiento y formación de edemas en las partes bajas del cuerpo. Estos signos serán manifiestos dependiendo de la edad, carga parasitaria y estado nutricional del animal. (36)

## DIAGNOSTICO

En primer lugar todos los cachorros padecen más comunmente la enfermedad por infestación con larvas al igual que formas adultas de Toxocara canis y Ancylostoma caninum mientras que en los perros adultos los signos clínicos sugieren la infestación debida a estos parásitos. (23,30)

El diagnóstico de la Toxocariasis y la Ancilostomiasis en perros no tienen dificultad y se establece mediante la observación de los huevos de los parásitos en las heces por medio de técnicas copro - lógicas como la prueba de flotación. Sin embargo la ausencia de los huevos en las heces no excluye la presencia de los parásitos. (1,23,26,32,36)

Es necesario considerar a los animales adultos ya que generalmente no muestran signos y la carga parasitaria es menor, pero eliminan huevos de los parásitos, sin embargo existe un inconveniente ya que los animales adultos no siempre van a eliminar huevos en las heces; los huevos de ambos parásitos pueden ser observados fácilmente al microscopio, el huevo de Ancylostoma caninum es de cascara delgada y en su interior posee ocho células, el huevo de Toxocara canis es subglobular y de cascara finamente decorada. (14,23,32,36)

## TRATAMIENTO

En la actualidad son muchas las drogas que se utilizan contra los nemátodos del perro, a continuación se enlistan los antihelmínticos más utilizados contra Toxocara canis y Ancylostoma caninum :

. Sales de piperacina (\*), aceite de quenopodio, tetracloroetileno, hexilresorcinol, tetracloruro de carbono, cloruro de N-butilo, diclorvos, mebendazol, pamoato de pirantel, nitroscanate, febendazol, cambendazol, butamisol, tetramisol, febantel, oxifendazol, oxfendazol, flubendazol, levamisol, ivermectina, triclorfón, closantel, disofenol (\*\*\*) y albendazol.

(2,4,7,8,15,16,18,21,23,24,26,30,32,33,35,36,37,40)

La resistencia de varios nemátodos a los antihelmínticos han sido reportados en el ganado ovino, bovino, y equinos pero estos casos no han sido reportados en perros. Sin embargo Gwyn Verkerk 1987 reporta que una perra y dos cachorros con una infestación muy marcada con Ancylostoma caninum, fueron tratados con una dosis de pamoato de pirantel a razón de 100 mg por cada 7 kg de peso, observandose que aún después del tratamiento seguían eliminando huevos en las heces; posteriormente se les trato con ivermectina y no se observo eliminación de huevos en las heces posteriores a dicho tratamiento. Por tal motivo consideramos que es el primer caso reportado en perros de resistencia de Ancylostoma caninum al pamoato de pirantel.

(42)

## CONTROL Y PREVENCIÓN

Debido a que la infección en humanos es una consecuencia directa de la contaminación del suelo y el medio ambiente con heces de perro que llevan huevos de los parásitos (Toxocara y Ancylostoma) la prevalencia de la infección intestinal en los perros puede ser un indicador paropiado del riesgo en la comunidad y los seres humanos. Tomando en cuenta esto, para llevar un adecuado control de la enfermedad en el perro y los seres humanos, se deben tomar medidas para la prevención y control en los perros y los humanos. (5,32,36)

Para el control de ambos parásitos se basará en un principio en una buena higiene para evitar la transmisión a través del suelo. La prevención es más difícil si los perros tienen acceso a lugares en donde es factible el desarrollo de los parásitos, como suelos arenosos y pisos de tierra, con cierto grado de humedad y contaminación fecal. Es preferible tener pisos de concreto que faciliten la limpieza de las perreras para evitar el desarrollo de los huevos y las larvas. (32,36)

La medida principal de control consiste en la desparasitación de las perras y cachorros principalmente. Además es necesario un control sistemático por medio de exámenes coprológicos para evitar al máximo toda posibilidad de contaminación del medio ambiente. Sin embargo un camino fácil y económico para eliminar de los animales las larvas somáticas todavía no está disponible. (5,32,36)

La transmisión transplacentaria probablemente sea una de las vías más importantes de transmisión, situación que debe considerarse para el tratamiento de las perras. Aunque la larva es más resistente que los parásitos adultos a los antihelmínticos, pueden ser estratégicamente retirados por la administración continua de antihelmínticos a perras gestantes, durante los períodos en que las larvas son reactivadas. (5,24,33)

Los perros recién nacidos con infestación prenatal son de especial interés en la profilaxis, ya que estos eliminan una gran cantidad de huevos en las heces. Se recomienda tratar a los cachorros a partir de las dos semanas de nacidos con; adipato de piperacina, en caso de infestación con Toxocara canis, o con algun otro antihelmíntico, como el pamoato de pirantel, levamisol o mebendazol para Toxocara y/o Ancylostoma y repetir la medicación a las 4,6,8 y 12 semanas de edad; las madres deben de ser tratadas al mismo tiempo y los perros adultos deben someterse a un examen coprológico alternado y se les debe de desparasitar si llegaran a encontrarse huevos de ambos parásitos. (24,26,32)

Un método de control a largo plazo consiste en practicar tratamientos regulares contra dichos parásitos, además de disminuir o eliminar la contaminación del medio ambiente ya que juega un papel muy importante en el ciclo de vida de ambos parásitos, además deben de eliminarse estos de las perreras y criaderos. (1,23,24,26,32,33,36)

Para la prevención de la enfermedad en el hombre es importante llevar a cabo buenas reglas de higiene personal e inculcarlas a los niños desde la más temprana edad. Debe de evitarse la entrada o acceso de los perros en los parques y lugares públicos de esparcimiento. (1,26)

Una organización veterinaria profesional en Gran Bretaña (Anon67) y en los Estados Unidos (Anon 76) al igual que la Organización Mundial de la Salud 1978, sugieren una serie de recomendaciones para restringir la transmisión de la infección de los perros a los seres humanos; en esencia estas recomendaciones son las siguientes:

- . Eliminación de Toxocara canis y Ancylostoma caninum de perros infestados.
- . Prevenir la contaminación ambiental con heces de perro .
- . Reducción de la población canina .
- . Evitar que los niños jueguen en lugares contaminados con heces de perro.
- . Educar al público y concientizarlos con respecto al riesgo de zoonosis de los animales domésticos. (5,33)

En el hombre las larvas de Toxocara canis producen un síndrome denominado Larva Migrans Visceral, aunque las larvas de Toxocara cati, Toxascaris leonina y Capillaria hepática pueden estar implicadas. Este padecimiento se le ha denominado también como: Enfermedad de Winter, Síndrome de Loeffler, Pseudoleucemia eosinófila tropical, Eosinofilia sintomática y glanulomatosis larval. (24,30,33,36)

La gente puede llegar a infectarse cuando ingiere huevos larvados de Toxocara canis los cuales son incubados en el intestino; en el humano existen dos formas de la enfermedad una es la Larva Migrans Visceral (LMV) y la Larva Migrans Ocular (LMO). (24,33)

Los principales agentes de la ancilostomiasis en humanos son; Ancylostoma braziliense que afecta con más frecuencia al hombre provocando la Larva Migrans Cutánea o Dermatitis Serpiginosa. También pueden provocar la enfermedad; Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Necator americanus y muy raramente Ancylostoma caninum. La LMV, la LMO y la Dermatitis Serpiginosa se presentan con mayor frecuencia en los niños pero esto no excluye que la padezcan los adultos. (1,24,26,33,36)



A continuación se hará una descripción de las características farmacológicas de los productos empleados en dicho trabajo; así como la importancia de estos para el control de la Toxocariasis y la Ancilostomiasis.

Muchas son las sustancias químicas que tienen la capacidad de eliminar a los parásitos. Su uso en la práctica clínica varía según ciertos factores como son:

- . Amplio espectro y capacidad parasiticida.
- . Baja toxicidad para el hospedador y alta para el parásito.
- . Facilidad de administración que está relacionada con la vía de inoculación, volumen y frecuencia de aplicación.
- . Factores económicos y de disponibilidad en el mercado.
- . Estabilidad química. (18,30)

## IVERMECTINA

En 1978 Bowen encontró un conjunto de agentes antihelmínticos que no estaba clasificado en ninguno de los grupos que se conocían. Estos fármacos fueron aislados en el Instituto Kitasato a partir de un actinomiceto aislado de una muestra de suelo colectada en Kawana, ciudad de Ito, Japón. Posteriormente las muestras de suelo se llevaron a los Laboratorios Merck Sharp & Dohme con el objeto de realizar algunas pruebas. (16,30)

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

La ivermectina es un antiparasitario de reciente disposición en el mercado que pertenece a un grupo de drogas que tiene un modo de acción único contra un amplio espectro de parásitos. Según Burg 1984 y Campbell 1984, las avermectinas son lactonas macrocíclicas, producto de la fermentación de un actinomiceto, el Streptomyces avermitilis. Son disacáridos pentacíclicos con 16 miembros lactonas cuyos enlaces entre el carbón 22 y 23 están isohidroxilados, esto es lo que marca su diferencia bioactiva, comprobado por Burg en 1978 y Chavala en 1980. (8,16,30)

Miller afirma que los componentes principales de esta familia son: la A1a, A2a, B1a y B2b, que se encuentran en proporciones variables en el producto comercial. Sus componentes menores A1b, A2b, B2a y la B1b que son pequeños homólogos de sus componentes mayores. (30)

La ivermectina en su forma comercial es la mezcla de dos avermectinas la 22, 23 dihidroavermectina B1a y la 22, 23 dihidroavermectina B1b, en proporciones del 80% y 20% respectivamente. Es un compuesto fotosensible que debe almacenarse en frascos de color ambar y en un lugar seco y fresco. (39)

#### MECANISMO DE ACCION

El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es un importante neurotransmisor en los vertebrados e invertebrados. En los mamíferos, las neuronas sensibles al GABA se encuentran solamente en el Sistema Nervioso Central; en los nemátodos y artrópodos, regula los nervios de los músculos periféricos. El GABA media la transmisión de interneuronas hacia las motoneuronas en los nemátodos y desde las motoneuronas hacia los músculos en los artrópodos. En los nemátodos la acetil colina manda señales excitatorias desde la interneuronas hacia las motoneuronas y el GABA envía señales inhibitorias. En los artrópodos, el glutamato transmite señales excitatorias desde las motoneuronas hacia las células musculares, mientras que el GABA es inhibitorio. (8,16,18,30)

La ivermectina actúa como un antagonista del GABA estimulando la liberación del GABA presináptico, dando como resultado final el bloqueo de la transmisión postsináptica de los impulsos nerviosos. Para los nemátodos y artrópodos el resultado final es la parálisis y la muerte. La ivermectina no tiene efecto sobre tremátodos y cestodos por que el GABA no interviene en su neurotransmisión. (8,39)

El bloqueo de la estimulación nerviosa ocasionado por la ivermectina, puede ser reversible utilizando picrotoxina un antagonista del GABA, mientras que la parálisis es el efecto más importante de la ivermectina, la supresión de los procesos reproductivos es quizá también significativa. En las garrapatas, la producción de huevos y la muda a fases más avanzadas son suprimidas. (18)

#### FARMACOCINETICA

La ivermectina se administra generalmente por vía oral, subcutánea e intramuscular, mostrando una rápida absorción y distribución en todos los tejidos, por lo que es altamente eficaz contra parásitos de la piel, aparato respiratorio, digestivo y sangre. A pesar de lo anterior necesita de periodo prolongado para que todos los parásitos susceptibles mueran. Como ejemplo podemos citar que para eliminar completamente las microfilarias de Dirofilaria immitis se requieren de dos a tres semanas después del tratamiento. La ivermectina tiende a fijarse en los tejidos en grandes concentraciones donde permanece por períodos prolongados, por lo que se recomienda evitar el consumo de carne de animales tratados durante 21 días posteriores al último tratamiento. (8,16,39)

Esta droga es poco metabolizada y su eliminación ocurre principalmente en las heces y en menor grado en la orina. Se ha descrito también que la ivermectina se excreta en la leche, por lo tanto no debe de consumirse esta hasta después de 20 o 30 días posteriores a su administración. (8,39)

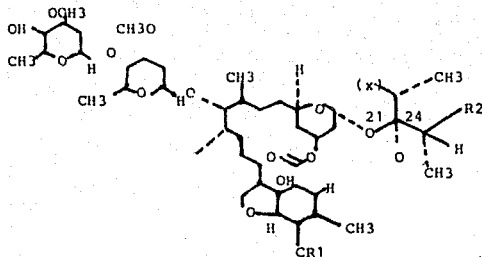


Figura 5: Fórmula estructural de la ivermectina (16,40)

#### USO Y DOSIS EN PERROS

La ivermectina demostro ser efectiva contra las larvas precár-  
dicas de *Dirofilaria immitis* según Allan et al 1986. A continua-  
ción se ilustraran una serie de cuadro en donde se muestran los  
resultados obtenidos por distintos autores del uso de la iver -  
mectina, como antihelmíntico y acariciad en perros, administrada  
por diferentes vías de inoculación.

(3,8,13,16,17,21,30,37)

" EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA NEMATODOS EN PERROS UTILIZADA POR VIA ORAL Y SUBCUTANEA "

Nombre del parásito	Dosis en mcg/kg de pv	Vía de adm.	% de eficacia	Autor
<u>Ancylostoma caninum</u>	300-500 mcg/kg	oral	83%	Egerton 1985.
	50 mcg/kg	sc	99%	Seward 1983.
	100-200 mcg/kg	sc	100%	Bowen 1981.
	300-400 mcg/kg	sc	100%	Jasmer 1987.
<u>Trichuris vulpis</u>	100 mcg/kg	sc	99%	Anderson 1982.
	100-200 mcg/kg	sc	100%	Bowen 1981.
	200 mcg/kg	sc	91%	Anderson 1982.
	300-400 mcg/kg	sc	97%	Jasmer 1987.
<u>Toxocara canis</u> larvas y adultos	100-200 mcg/kg	sc	100%	Bowen 1981.
	200 mcg/kg	sc	90%	Seward 1983.
	200 mcg/kg	sc	97%	Anderson 1982.
	300-400 mcg/kg	sc	100%	Jasmer 1987.
<u>Uncinaria stenocephala</u>	60 mcg/kg	sc	63%	Egerton 1985.
	120 mcg/kg	sc	96%	Egerton 1985.
	240 mcg/kg	sc	100%	Egerton 1985.

(CUADRO # 1)

Abreviaturas: pva peso vivo.  
mcg= microgramos por kg  
de peso vivo.  
sc= vía de administración  
subcutánea

" EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA NEMATODOS, CESTODOS Y ACAROS DEL PERRO UTILIZADA POR VIA "  
SUBCUTANEA .

Nombre del parásito	Dosis en mcg/kg de pv	Vía de adm.	% de eficacia	Autor
<u>Toxoscaris leonina</u>	100-200 mcg/kg	sc	100%	Bowen 1981.
	50 mcg/kg	sc	34%	Anderson1982.
	100 mcg/kg	sc	46%	Anderson1982.
	200 mcg/kg	sc	69%	Anderson1982.
	300-400 mcg/kg	sc	100%	Jasmer 1987.
<u>Ancylostoma caninum</u>	100 mcg/kg	sc	100%	Chen I. 1989.
	50 mcg/kg	sc	60%	Chen I. 1989.
<u>Strongiloides stercoralis</u>	200 mcg/kg	sc	90%	Campbell1984.
<u>Dipylidium caninum</u>	50-400 mcg/kg	sc	0%	Anderson1982.
<u>Sarcoptes scabie</u> variedad <u>canis</u>	200 mcg/kg	sc	80%	Seward 1983.
	300-400 mcg/kg	sc	100%	Jasmer 1987.
(CUADRO # 2)				

Abreviaturas: pv= peso vivo.  
mcg= microgramos por kg  
de peso vivo.  
sc= vía de administración  
subcutánea.

" EFICACIA DE LA IVERMECTINA CONTRA DIROFILARIAS EN PERROS UTILIZADA POR VIA ORAL Y SUBCUTANEA "					
Nombre del parásito	Dosis en mcg/kg de pv	Vía de adm.	% de eficacia	Autor	
<u>Dirofilaria immitis</u> microfilarías y estadios precárdicos	50 mcg/kg	oral	----	Blair 1982.	
	200 mcg/kg	oral	----	Suderman 1984	
	100 mcg/kg	sc	53%	Allan 1986.	
	200 mcg/kg	sc	97%	Allan 1986.	
	330 mcg/kg	sc	100%	Allan 1986.	
	50 mcg/kg	oral	----	Seward 1982.	
	previene maduración post-infección				
	50 mcg/kg	oral	----	Seward 1983.	
	previene maduración				
	50 mcg/kg	sc	80%	Bareham 1983.	
50-100 mcg/kg	sc	100%	Seward 1983.		
50-100 mcg/kg	sc	80%	Blair 1983.		
elimina microfilarías de la sangre periférica					
100 mcg/kg	sc	100%	Bowen 1981.		
200 mcg/kg	sc	100%	Egerton 1980.		
200 mcg/kg	oral	----	Seward 1983.		

Abreviaturas: pv= peso vivo.  
mcg= microgramos por kg  
de peso vivo.  
sc= vía de administración  
subcutánea.

(CUADRO # 3)



## TOXICIDAD EN EL PERRO

Según Campbell 1984, una dosis oral de un preparado de ivermectina en aceite de ajonjolí o de sésamo proporcionado a razón de 2500 mcg/kg de peso produce midriasis, a una dosis de 5000 mcg/kg, produce temblores y a una dosis de 40,000 mcg/kg provoca la muerte. Sivine et al así como Seward en 1983, reportaron que los perros tratados con productos usados en caballos y ganado vacuno a una dosis de 200 mcg/kg de peso mostrarán; depresión, ataxia, coma y muerte. Estos mismos investigadores afirman que los perros de la raza Collie al igual que otras razas son especialmente susceptibles a los efectos tóxicos. Mc manus y Pullian, así como Suderman y Craig en 1984, demostraron que los perros infestados con Dirofilaria immitis desarrollaron, anorexia, depresión, vómito y fiebre después del tratamiento con ivermectina. (8)

Houston et al en 1986, mencionan el caso de una hembra de la raza viejo pastor inglés de 2.5 años de edad que desarrolló signos nerviosos después de la administración oral de ivermectina a una dosis de 150 mcg/kg de peso vivo. La perra que estaba sana hasta antes de que se le administrara la ivermectina mostro una severa ataxia en los miembros pelvianos, cuatro semanas después los dueños la reportaron normal ya que los signos nerviosos desaparecieron rápidamente, es importante mencionar que el producto utilizado en este caso era para borregos. (21)

Experimentos realizados por varios investigadores demostraron que la ivermectina tiene un amplio margen de seguridad, tal es el caso de perros que fueron tratados con una dosis oral única de 200 mcg/kg de peso y a una dosis de 500 mcg/kg de peso diariamente durante 14 semanas sin que mostraran signos de toxicidad. (20)

La toxicidad de este fármaco es casi nula a la dosis recomendada. se puede administrar a hembras gestantes y a sementales sin alterar su eficiencia reproductiva y sin teratogenesis. Se considera que el margen de seguridad es superior al de los Benzimidazoles, Imidazo - tiazoles y las Tetrahidropirimidinas utilizados comunmente. (7,39)

La toxicidad en los perros de la raza Collie se manifiesta con: midriasis, ataxia, tremores, depresión y recumbencia a una dosis de 200 mcg/kg de peso. Housto, Pullian et al sugieren que la toxicidad en esta raza es de tipo ideosincrático o porque la ivermectina puede atravesar la barrera hematoencefálica de esta raza. (20,31)

Con respecto a la utilización de la picrotoxina como antídoto eficaz en caso de toxicosis en perros todavía no esta muy claro. Sin embargo Seward et al sugieren que aún en perros de la raza Collie con síntomas de toxicidad y en estado comatoso, a razón de 1 mg/minuto en solución isotónica mostró signos de recuperación después de su administración, sin embargo Sutherland considera que su recuperación es coincidencial. En México no existe su disposición en el mercado. (34,38)

## IMIDAZOTIAZOLES

### CLORHIDRATO DE LEVAMISOL

En el año de 1967 se introduce en el mercado el tetramisol, el cual es una mezcla racémica; más adelante se descubrió que su actividad antihelmíntica residía casi exclusivamente en el isómero levógiro levamisol y que la dosis podía reducirse a la mitad al usar el isómero por sí sólo, aumentando considerablemente el margen de seguridad y eficacia como antihelmíntico. (18)

El levamisol posee un amplio espectro contra helmintos gastrointestinales y pulmonares, además posee la ventaja de administrarse por vía subcutánea. Se usa comunmente en el ganado bovino, cabras, ovejas, cerdos y aves de corral. (18,40)

### CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS

Es un compuesto soluble al agua lo cual facilita su uso, hay un margen de seguridad muy amplio en su uso y la falta de efecto teratógeno ha permitido su uso con éxito en una amplia gama de hospedadores. Viene en dos sales clorhidrato y fosfato, la primera se aplica por vía bucal y parenteral porque es muy soluble y la segunda por vía parenteral. La sal más utilizada es el clorhidrato ya que es más eficaz que el tetramisol y es menos tóxica. Debido a su mecanismo de acción, su eficacia se basa en la concentración máxima que alcance en la sangre y el mantenimiento de concentraciones prolongadas. (18,40)

### MECANISMO DE ACCION

El levamisol provoca contracciones y relajaciones en los nemátodos seguidas de parálisis, al parecer por inhibición de la acetilcolinesterasa y como consecuencia de un estímulo ganglionar no bien determinado aún. (40)

### FARMACOCINETICA

El levamisol se absorbe rápida y eficientemente tanto en el tracto gastrointestinal como en el sitio de inyección, aunque la biodisponibilidad del compuesto es tres veces mayor cuando se le administra por vía parenteral (IM o SC), sobre todo a nivel del tracto respiratorio, donde tiene magníficos resultados contra los gusanos pulmonares. Cuando se administra por vía subcutánea alcanza a los 30 minutos los niveles plasmáticos máximos y a las 3 - 4 horas no se detecta el fármaco en el plasma. Su distribución es muy buena y parece ser que no se fija a los tejidos, se elimina en su totalidad por la vía urinaria. (40)

### USO Y DOSIS EN PERROS

En perros el levamisol elimina las microfilarias circulantes y al parecer es activo contra dirofilarias adultas a una dosis de 11 mg/kg de peso con un 100% de efectividad. (12,19,27)

Singh et al 1987, reporto que una sola dosis de clorhidrato de levamisol a razón de 15 mg/kg de peso vivo por vía oral, en infecciones naturales con Toxocara canis y Ancylostoma caninum en perros obtuvo una eficacia del 98% y 95% respectivamente. (35)

Umar et al 1986 reporta una eficacia del 100% para el clorhidrato de levamisol para infecciones con Toxocara canis a una dosis de 15 mg/kg de peso por vía oral. (39)

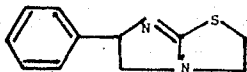


Figura 6 : Fórmula estructural del levamisol. (40)

(2, 3, 5, 6-tetrahidro-6-fenilimidazol (2-1-6) tiazol)

## TOXICIDAD EN EL PERRO

La toxicidad del levamisol se presenta en un porcentaje reducido de animales tratados aun con dosis terapéuticas. En casos de una intoxicación los animales tratados presentan; depresión, salivación, disnea, temblores musculares, convulsiones, ataxia y en algunos casos la muerte. (40)

En perros con infestaciones leves con dirofilarias adultas, el levamisol suele provocar: hipersalivación, temblores musculares, vómito y en ocasiones incoordinación. En infestaciones graves por dirofilarias adultas las reacciones tóxicas al levamisol pueden ser graves e incluso pueden causar la muerte. El levamisol puede ocasionar cierta inflamación en el sitio de aplicación, que por lo general es pasajera. (12,22)

Van Hes et al 1985 reportaron cinco casos de lesiones cutáneas en perros tratados con levamisol para controlar el problema de dirofilarias encontrando tres tipos de lesiones.

- . Eritroderma (2 casos)
- . Eritema multiforme (2 casos)
- . Necrosis epidermal tóxica (1 caso)

De estos reportes, no se puede asumir que las erupciones sean comunes en la terapia con levamisol. Todos los casos provienen de la práctica cotidiana en cinco Clínicas Veterinarias de tiempo completo. (41)

## OBJETIVOS

- 1.- Comparar la eficacia de la ivermectina y levamisol administrados por vía subcutánea, como antihelmíntico contra Toxocara canis y Ancylostoma caninum en perros.
- 2.- Determinar cuál de los dos productos utilizados tiene mayor efecto antihelmíntico.
- 3.- Comparar el costo de la dosis entre los dos principios.
- 4.- Comparar el tiempo promedio que requiere cada producto para alcanzar su máxima efectividad.
- 5.- Analizar los resultados obtenidos para decidir la conveniencia de la ivermectina y/o levamisol como tratamiento para Toxocara canis y Ancylostoma caninum.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizarón 30 perros de raza indefinida de cuatro meses a un año de edad; 27 hembras y 3 machos, pertenecientes al Refugio Franciscano A.C. ubicado en el Km 17.5 de la carretera México - Toluca. Estos son alimentados con desperdicios de cocina y en ocasiones con carne y alimento comercial para perros, alojados en jaulas comunales con una área de 4 X 4 y provistas de un techo para protegerlos de la lluvia. La comida se les proporciona en vasijas de metal lo mismo que el agua, el aseo de las instalaciones se hace en la mañana y en la tarde.

## MATERIAL DE LABORATORIO

El material necesario para los exámenes coproparasitológicos es el siguiente.

- . Portaobjetos
- . Vasos de plástico
- . Coladeras
- . Cucharas de aluminio
- . Goteros
- . Asas de platino
- . Solución saturada de cloruro de sodio (NaCl)
- . Camara de Mc Master para la observación y conteo de huevos
- . Microscopio compuesto binocular, con objetivos de 10, 40 y 100 X
- . Bolsas de plástico y guantes de hule latex para la recolección de las muestras.



## MÉTODOS

Se utilizaron 30 perros de raza indefinida de entre cuatro meses a un año de edad, los cuales se dividieron al azar en tres lotes de 10 perros cada uno, que se mantuvieron bajo las mismas condiciones durante toda la fase pre-experimental y experimental. Se tomaron muestras frescas de heces recolectandolas directamente del suelo mediante la estimulación de la defecación por medio de un guante de hule latex a cada perro, los días 10, 5 y 1 anteriores al tratamiento y los días 3, 8, 13, 18, 23, 28 y 30 posteriores al tratamiento.

En el examen coproparasitoscópico se utilizo la técnica de Mc Master para conocer el número de huevos por gramo de heces y la identificación de los mismos. Todos los animales se pesaron en ayunas con una báscula romana el día del tratamiento.

## TRATAMIENTO

Para el tratamiento se emplearon los productos IVOMEC, cuyo principio activo es la 22-23 dihidroavermectina B1a y B1b que la produce los Laboratorios Merck Sharp & Dhome formulado para su uso en cerdos y cuya dosis en perros es de 200 mcg/kg de peso. Se utilizo también el fármaco NILVERM cuyo principio activo es el clorhidrato de levamisol, de Laboratorios Chinoin al 12% y cuya dosis en perros es de 7.5 mg/kg de peso.

## EVALUACION DEL COSTO Y LA EFICACIA

El porcentaje de la efectividad o eficacia se obtendrá utilizando la fórmula de Wescot y Lea Master 1982, aplicada cada día posterior al tratamiento. (30)

$$\bar{X} \text{ de huevos de nemátodos por gramo de heces de animales no tratados} \quad (-) \quad \bar{X} \text{ de huevos de nemátodos por gramo de heces de animales tratados}$$

% de eficacia: \_\_\_\_\_

$\bar{X}$  de huevos de nemátodos por gramo de heces de animales no tratados

Para el cálculo del costo del tratamiento por kg de peso vivo se aplicará la siguiente fórmula .

$$\begin{array}{l} \text{Costo del tratamiento} \\ \text{por kg de peso} \\ \text{vivo} \end{array} = \frac{\text{Costo del producto} \\ \text{comercial}}{\text{Número de mililitros} \\ \text{del producto comercial}} \times \begin{array}{l} \text{Mililitros} \\ \text{del producto} \\ \text{comercial por} \\ \text{kg de peso} \\ \text{vivo.} \end{array}$$

## EVALUACION COMPARATIVA DE LOS DATOS

Para la evaluación comparativa de los datos se efectuará un análisis estadístico por el método de Analisis de Varianza y la prueba de Tukey o Diferencia entre medias honesta, para - saber si hay diferencias significativas entre la eficacia y el costo de cada uno de los tratamientos.

## RESULTADOS

Después del tratamiento se obtuvieron los siguientes resultados.

- . Los perros del lote "A" grupo control, que no fueron tratados; continuarán eliminando huevos de ambos parásitos durante toda la fase experimental. (ver cuadro # 4)
- . En los perros del lote "B" que fueron tratados con ivermectina vía subcutánea a una dosis de 200 mcg/kg de peso vivo; se obtuvo una eficacia del 100%, dichos resultados se alcanzaron hasta el día 13 después del tratamiento; contra Toxocara canis y Ancylostoma caninum. (ver cuadro 4 y 5)
- . Para los perros del lote "C" que se trataron con clorhidrato de levamisol a una dosis de 7.5 mg/kg de peso vivo, se observó una eficacia del 94.4% para Ancylostoma caninum y del 100% para Toxocara canis . (ver cuadro 4 y 5)

Los perros tratados con ivermectina presentaron en su mayoría dolor al administrarseles dicho fármaco, ninguno de los perros de este lote mostraron signos de intoxicación a la dosis de 200 mcg/kg de peso. Los perros del lote tratados con levamisol no presentaron dolor al administrarseles dicho fármaco, además ningún perro mostro signos de intoxicación a la dosis de 7.5 mg por kg de peso por vía subcutánea.

Con respecto al costo del tratamiento por kilogramo de peso vivo, la ivermectina obtuvo un costo de \$ 36.00 y el levamisol \$ 14.37. Estos costos se consideran bajos comparados con otros antihelmínticos, que utilizados comúnmente en perros infestados con Toxocara canis y Ancylostoma caninum. (ver cuadro # 8).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo son similares a los reportados por los siguientes autores: Jasmer 1987 reporta una eficacia de la ivermectina del 100% contra Ancylostoma caninum a una dosis de 300-400 mcg/kg, Chen-I-Wang 1989 obtuvo 100% de eficacia a una dosis de 100 mcg/kg, Bowen 1981 reporta 100% de eficacia a una dosis de 100-200 mcg/kg, Seward 1983 reporta una eficacia del 99% a una dosis de 50 mcg/kg, todos utilizando la vía subcutánea. La eficacia de la ivermectina contra Toxocara canis en el presente trabajo fué similar a la reportada por: Anderson 1982 con el 100% de eficacia a una dosis de 200 mcg/kg, Bowen 1981 con el 100% de eficacia a una dosis de 100-200 mcg/kg, Seward 1983 con el 90% de eficacia a una dosis de 200 mcg/kg y Jasmer 1987 con el 100% de eficacia a una dosis de 300-400 mcg/kg de peso todos utilizando la vía subcutánea.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo con respecto al uso del clorhidrato de levamisol son similares a los reportados por: Singh 1987, quien obtuvo una eficacia del 95% y 98% contra Toxocara canis y Ancylostoma caninum respectivamente con una dosis de 15 mg/kg por vía oral y Umar 1986 que reporta una eficacia del 100% contra Toxocara canis con una dosis de 15 mg/kg vía oral.

" EFICACIA DE LA IVERMECTINA Y LEVAMISOL COMO TRATAMIENTO CONTRA Toxocara canis Y "

Ancylostoma caninum

PROMEDIO DIARIO DE HUEVOS DE NEMATODOS POR GRAMO DE MUESTRA DE CADA LOTE

Día de muestreo	Lote "A" control sin tratamiento		Lote "B" tratados con ivermectina 200 mcg /kg		Lote "C" tratado con levamisol 7.5 mg/kg
- 10	370 Hgh	-	265 Hgh	-	335 Hgh
- 5	260 Hgh	-	195 Hgh	-	395 Hgh
- 1	370 Hgh	-	195 Hgh	-	175 Hgh
0			TRATAMIENTO		
3	180 Hgh	-	45 Hgh	-	70 Hgh
8	420 Hgh	-	20 Hgh	-	55 Hgh
13	165 Hgh	-	0 Hgh	-	40 Hgh
18	355 Hgh	-	0 Hgh	-	50 Hgh
23	215 Hgh	-	0 Hgh	-	50 Hgh
28	420 Hgh	-	0 Hgh	-	40 Hgh
30	180 Hgh	-	0 Hgh	-	10 Hgh

(CUADRO # 4)

Abreviaturas: Hgh= Huevos por gramo de heces  
 mcg= microgramos por kg. de peso  
 mg= miligramos por kg. de peso

" PORCENTAJE DE EFICACIA DE LA IVERMECTINA Y LEVAMISOL "

CONTRA Toxocara canis Y Ancylostoma caninum.

( CUADRO # 5 )

No de muestreo después del tratamiento	Principio activo	% de eficacia	Principio activo	% de eficacia
1	Ivermectina	75%	Levamisol	61.11%
2	Ivermectina	95.23%	Levamisol	86.90%
3	Ivermectina	100%	Levamisol	76.75%
4	Ivermectina	100%	Levamisol	85.91%
5	Ivermectina	100%	Levamisol	76.74%
6	Ivermectina	100%	Levamisol	91.11%
7	Ivermectina	100%	Levamisol	94.4 %

" COSTO DEL TRATAMIENTO CON IVERMECTINA Y LEVAMISOL POR KILOGRAMO DE PESO VIA SUBCUTANEA CONTRA "  
Toxocara canis y Ancylostoma caninum.

(CUADRO # 6)

Lote "B" tratado con ivermectina (200 mcg/kg)				Lote "C" tratado con levamisol (7.5 mg/kg)			
Peso/kg	Dosis mcg	Dosis ml	Costo	Peso/kg	Dosis mg	Dosis ml	Costo
. 6 kg	1200	0.12 ml	\$ 216.00	. 10 kg	75	0.625 ml	\$ 144.00
. 10 kg	2000	0.2 ml	\$ 360.00	. 10 kg	75	0.625 ml	\$ 144.00
. 6 kg	1200	0.12 ml	\$ 216.00	. 9 kg	67.5	0.562 ml	\$ 130.00
. 6 kg	1200	0.12 ml	\$ 216.00	. 9 kg	67.5	0.562 ml	\$ 130.00
. 8 kg	1600	0.16 ml	\$ 288.00	. 6 kg	45	0.375 ml	\$ 87.00
. 6 kg	1200	0.12 ml	\$ 216.00	. 9 kg	67.5	0.562 ml	\$ 130.00
. 6 kg	1200	0.12 ml	\$ 216.00	. 8 kg	60	0.5 ml	\$ 115.00
. 10 kg	2000	0.2 ml	\$ 360.00	. 10 kg	75	0.625 ml	\$ 144.00
. 11 kg	2200	0.22 ml	\$ 396.00	. 8 kg	60	0.5 ml	\$ 115.00
. 9 kg	1800	0.18 ml	\$ 324.00	. 8 kg	60	0.5 ml	\$ 115.00

El costo de la ivermectina (IVOMEC) para Septiembre de 1990 es de \$ 90,000.00 el frasco con 50ml.  
 El costo del levamisol (NILVERM 12\*) para Septiembre de 1990 es de \$ 4,600.00 el frasco de 20 ml.

Abreviaturas: mcg= microgramos por kg de peso vivo  
 mg= miligramos por kg de peso vivo



Con respecto al análisis estadístico; Análisis de varianza y prueba de Tukey o de Diferencia Mínima Significativa Honesta (DMSH) encontramos en el presente trabajo que nuestra "F" calculada, fué mayor a nuestra "F" tabulada, por lo tanto rechazamos nuestra "Ho" dado que los tratamientos demostraron tener diferencias entre si, luego entonces son diferentes estadísticamente. Con respecto a la prueba de Tukey la diferencia entre las medias muestrales fueron diferentes a la DMSH por lo tanto dichos tratamientos son estadísticamente significativos.

Estos resultados están resumidos en el siguiente cuadro.

<u>TABLA DE ANOVA</u>					
F.V.	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrados medios	F. cal.	F. t
Tratamientos	2	1105888.9	110588.89	22	4.26
Error	9	225298.5	25033.166		
Total	29	1331187.4		1 + 2 = 3	
<u>PRUEBA DE TUKEY</u>					
(1) Testigos		1 - 2 = 3296 - 93 = 3203	$\frac{3203}{\sqrt{2}}$		
(2) Tratados con ivermectina		3 - 2 = 432 - 93 = 339	$\frac{339}{\sqrt{2}}$		
(3) Tratados con levamisol		1 - 3 = 3296 - 432 = 2864	$\frac{2864}{\sqrt{2}}$		
D.M.S.H. = 159.9)					

(CUADRO # 7)

## DISCUSION

En el presente trabajo se compararon dos productos antihelmínticos contra los nemátodos más comunes del tracto digestivo en perros; la ivermectina y el levamisol ambos productos mostraron una eficacia elevada del 100% y 94% respectivamente, porcentajes que resultan adecuados de acuerdo a las normas que regularmente se emplean para evaluar este aspecto, lo cual permite determinar que la utilización de ambos medicamentos pueden ser una práctica común en caninos.

En lo que se refiere a la comparación de la eficacia de la ivermectina, está muestra una ligera diferencia que en el análisis de variación es estadísticamente significativa, condición que puede estar relacionada con la utilización o introducción relativamente reciente de este principio en la Medicina Veterinaria, lo cual brinda un mayor grado de seguridad para la eliminación de los nemátodos del aparato digestivo del perro; que incluye un espectro de actividad semejante al levamisol con una ventaja sobre el. El período que tarda en ser eliminada la ivermectina del cuerpo del animal es de casi 40 días. Dicho espectro sólo puede ser superado por el mebendazol y nitroscanate que además tiene actividad sobre cestodos pero su utilización implica una mayor inversión económica. Un pequeño inconveniente de la utilización de la ivermectina es el dolor que origina su aplicación en los animales, pero es una condición pasajera que no origina consecuencias posteriores.

Con respecto a la utilización de la ivermectina y levamisol contra los nemátodos del perro, estos mostraron ser bastante seguros en su aplicación y además de mantenerse en un grado de eficacia confiable contra Toxocara canis y Ancylostoma caninum .

Las posibilidades de la utilización de la ivermectina y el levamisol como terapia para el control de las nematodiasis del perro, presenta un mayor número de ventajas que desventajas aún comparandose estos con otros antihelmínticos, dichas ventajas son las siguientes; solamente se requiere de una sola aplicación, son fáciles de administrar, poseen un amplio rango de seguridad y eficacia, dado que los demás antihelmínticos se administran por vía oral y requieren de varias aplicaciones para obtener una buena eficacia lo cual aumenta considerablemente el costo del tratamiento por animal. Resumiendo, podemos concluir que la ivermectina y el levamisol pueden ser utilizados para el tratamiento de las nematodiasis del perro, por su fácil aplicación, bajo costo y eficacia.

En relación al costo del tratamiento por kilogramo de peso vivo de ambos productos, estos demostraron ser más baratos, con un buen rango de seguridad y eficacia aún comparandolos con otros antihelmínticos comunmente utilizados en el perro como lo son el; mebendazol, fenbendazol, nitroscanate, piperazina y pamoato de pirantel, que son utilizados por vía oral. Esta comparación se ilustra en el siguiente cuadro.

EVALUACION COMPARATIVA DE LA EFICACIA Y COSTO POR KG DE PESO DE DIFERENTES ANTIHELMINTICOS CONTRA  
Toxocara canis Y Ancylostoma caninum EN PERROS.

(CUADRO 18)

Principio activo	Dosis	Costo del tratamiento por kg de peso vivo	Vía de administración	% de eficacia contra <u>Toxocara</u> y <u>Ancylostoma</u>
. Mebendazol	- 15 mg/kg por tres días	- \$ 29.66	- oral	- 97%
. Fenbendazol	- 50 mg/kg por tres días	- \$ 110.00	- oral	- 100%
* Nitroscanate	- 50 mg/kg	- \$ 250.00	- oral	- 100%
* Piperazina	- 100-200 mg/kg	- \$ 50.00	- oral	- 100% (e)
. Pamoato de	- 10-33 mg/kg	- \$ 60.00	- oral	- 95% - 100%
* Ivermectina	- 200 mcg/kg	- \$ 36.00	- subcutánea	- 100%
* Levamisol	- 7.5 mg/kg	- \$ 14.37	- subcutánea	- 94% - 100%

(.) se aplican como minimo tres días.

(\*) se aplican una sola vez.

(e) efectivo solo contra Toxocara canis.

mcg= microgramos por kg de peso vivo.

mg= miligramos por kg de peso vivo.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## CONCLUSIONES

- . Ambos antihelmínticos tuvieron eficacias que resultan adecuadas del 100% para la ivermectina y del 94% para el levamisol , la aplicación de los productos resultó atóxica y no generó alteraciones en los animales.
- . El costo de los principios utilizados se encuentra dentro del rango de los antihelmínticos promedio en el mercado, la vía de aplicación facilita el uso de dichos antiparasitarios.
- . Los dos principios eliminaron en forma específica los dos generos de nemátodo más común en el perro, Toxocara canis y Ancylostoma caninum.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Acha N.P., Szyfres B. Zoonosis enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Segunda Edición O.P.S. pag. 790-794, 841,850. 1986.
- 2.- Abo-Sjeada M.N., Herbert L.V. Antihelminthic effect of levamisole, ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval Toxocara canis infection in mice. Res. Vet. Sci. 36(1) pag. 87-91. 1984.
- 3.- Allan J.P., Kenneth S.T., John P.S.; John W. Mc Hall . Efficacy of ivermectin against Dirofilaria immitis larvae in dog 30 and 45 days after induced infection. A.J.V.R. 47(4) pag. 883-884. 1986.
- 4.- Baker K.P. Ivermectin in dogs. Veterinary Record. 116(8) pag. 74 1985.
- 5.- Barriga O. Omar. A critical look at the importance prevalence and control of toxocariasis and the possibilities of immunological control. Veterinary Parasitology. 29(1) pag. 195-234. 1988.

- 6.- Barriga O. Omar. Myser Willard C. Effect of irradiation on the biology of the infective larvae of Toxocara canis in the mouse. J. of Paras. 73(1) pag. 89-94. 1987.
- 7.- Bauck S. Ivermectin toxicity in small animal. Can. Vet. Jou. 28(1) pag 100-104 1984.
- 8.- Bennet D.G. Clinical pharmacology of ivermectin. J.A.V.M.A 189(1) pag. 563-564. 1986.
- 9.- Bhopale C.M., Bhatnagar B.S. The efficacy of some newer broad spectrum anthelmintics against third-stage larvae of Ancylostoma caninum in the mouse. Jou. of Helm. 58(1) pag. 307-311. 1985.
- 10.- Burke M.T. and Robertson. Prenatal and lactational transmission of Toxocara canis and Ancylostoma caninum experimental infection of the bitch at midpregnancy and at parturition. I.J.P. 15(5) pag. 485-490. 1985.
- 11.- Carrillo. Barriga O. Anthelmintic effect of levamisol hydrochloride or ivermectin on tissue toxocariasis of mice. A.J.V.R. 48(2) pag. 281-283. 1987.

- 12.- Cary S.H., Bessmer R.R. Heartworm treatment with levamisole. Canine Practice. 2(13) pag. 35-37. 1975.
- 13.- Chen-I-Wang, Xiang-X-Huang, Yue-Q-Zhang, Quang-Y-Yen and Yan wen. Efficacy of ivermectin in Hookworms ou examined in Ancylostoma caninum infections. Jou. of Paras. 73(5) pag,373-377. 1989.
- 14.- Douglas J.A, Blood J.A., Paul M.N. Manual Merck de Veterinaria. Segunda edición Volúmen 1 pag. 574-578. 1980.
- 15.- Dunn A.M. Helminología Veterinaria. Segunda Edición Editorial El Manual Moderno. pag. 289-296. 1988.
- 16.- Egerton JR., Birnbaun J. 22-23 dihidroavermectin Bia newdroal-spectrum antiparasitic agent. B.V.J. 136(4) pag88-97 1980.
- 17.- Egerton J.R. Eary C.H.; Suhayda M.S. Dosetriaton studies of ivermectin against experimental Ancylostoma caninum and Uncinaria stenocephala infection. A.J.V.R. 46(5) pag.1050 1057. 1985.
- 18.- Fuentes Hernandez V. Farmacología y Terapéutica Veterinaria Editorial Interamericana. pag. 194-195, 199-200. México. 1986.



- 19.-Garlik N.L. Canine dirofilariasis levamisole treatment.  
Can. Pract. 3(5) pag. 61. 1978.
- 20.- Houston D.N. Prant Jane; Matuschek J.K. Ivermectin toxico-  
sis in a dog. J.A.V.M. 191(1) pag. 78-80. 1987.
- 21.- Jasmer Sing, Gills V.S. Ivermectin treatment of sarcoptic  
mange in dog. M.V.P. 7/8 pag. 1172. 1986.
- 22.- Jackson R.F. Levamisol in dirofilariasis of dogs.  
J.A.V.M.A. 176(1) pag. 1170-1172. 1986.
- 23.- Kalkofen Ulrich P. Hookworm of dogs and cats. Small  
Animal Practice 17(6) pag. 341-354. 1987.
- 24.- Llyod S. Sheelagh. Toxocariasis. J.S.A.P. 27(10)  
pag. 655-661. 1985.
- 25.- Maizels R.M.m Meghji M. Repeated patent infection of  
adult dogs with Toxocara canis . J. of Helm. 58(1) pag.  
327-333. 1984.
- 26.- Meza Beltrán R, Escutía Sanchez I. U.N.A.M. F.M.V.Z.  
Toxocariasis y Ancilostomiasis, pag. 333-353, 394,403.  
Mayo 1987.

- 27.- Mills S.N. Use of levamisole as microfilaricide. J.A.V.M.A. 176(1) pag. 808. 1985.
- 28.- Mitra S. Sasmal N.K. Experimental infection of pups with Ancylostoma caninum larvae from abnormal host the chicken. J. of Helm. 59(1) pag. 303-306. 1985.
- 29.- Mitra S. Sasmal N.K., Sihna P.K. Infectivity of Ancylostoma caninum in dogs by different routes of inoculation. Vet. Paras. 16(1) pag. 289-293. 1984.
- 30.- Mendéz T. Eficacia de la ivermectina como tratamiento de la ascariasis en cachorros. Tesis de Licenciatura U.N.A.M. pag. 13,23,24. 1984.
- 31.- Pullian J.D., Seward R.L., Henry R.T. ; Steinberg S.A. Investigation ivermectin toxicity in Collies. Vet. Med. 16(1) pag. 33-40. 1985.
- 32.- Quíroz Romero H. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Editorial Limusa México. Primera edición pag. 404-412, 483-490. 1984.
- 33.- Schantz Peter M. Jeanette K. Toxocaral larva migrans. J.A.V.M.A. 183(1) pag. 28-32. 1988.

- 34.- Seward Dun. Reactions in dogs given ivermectin. J.A.V.M.A. 183(1) pag 483. 1983.
- 35.- Singh K.B. Treatment of ancilostomiasis and toxocariasis in dogs with levamisole hidrochloride. Livestock Adviser. 12(4) pag. 25-28. 1987.
- 36.- Soulsby E.J.L. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Editorial Interamericana. México. pag 150-155, 199-207. 1978.
- 37.- Stoye M. Meyer O.; Schneider T. Effect of ivermectin on reactivated somatic larvae of Ancylostoma caninum in pregnant bitches. J.V.M. 36(4) pag. 272-278. 1989.
- 38.- Sutherland H.F. PicROTOXIN, the antidote to ivermectin on reactivated dogs. Vet. Rec. 18(1) pag. 223. 1985.
- 39.- Umar S. Rabbani A., Mian S., Afzai M., Saeed K. Efficacy of levamisole, mebendazole and pirantel pamoato against natural infections of Toxocara canis in dogs. 6(3) pag. 127-128. Pak. Vet. Jou. 1986.
- 40.- Sumano L.H., Ocampo C.L. Farmacología Veterinaria. Primera Edición México. Editorial Mc Graw Hill. pag. 237-238, 249-250. 1989.

41.- Van Hess Jucelyn. Kenneth Lee, Gross T. , Burren S.V.  
Levamisole induced drug eruptions in the dogs.J.A.V.M.A.  
21(2) pag. 255-260. 1986.

42.- Verkerk Gwyn. Isolation of anthelmintic resistant  
Ancylostoma caninum Nz. Vet. Jou. 35(1) pag. 215-216.  
1987.