

## **Efecto antihelmíntico de ivermectina y doramectina en bovinos destetados del sur paraguayo**

Báez, M.C.; Lara, M.B.; Ortega, O.; Torres, M.W.; Bogarín, L.R.

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Veterinarias,  
Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay.  
E-mail: dramonicaro19@hotmail.com

### **Resumen**

**Báez, M.C.; Lara, M.B.; Ortega, O.; Torres, M.W.; Bogarín, L.R.: Efecto antihelmíntico de ivermectina y doramectina en bovinos destetados del sur paraguayo.** *Rev. Vet. 30: 2, XX-XX, 2019.* El objetivo de la investigación fue determinar el efecto antihelmíntico de ivermectina y doramectina en bovinos desmamantes de las ciudades de Abaí y Caapucú (departamentos de Caazapá y Paraguari, Paraguay). A tal efecto se tomaron muestras de 40 bovinos con cargas parasitarias superiores a 400 huevos por gramo de heces, divididos en dos grupos de veinte animales cada uno. Un grupo fue medicado con ivermectina y el otro con doramectina, en ambos casos a dosis de 0,2 mg/kg de peso, vía subcutánea. Las dosis se repitieron 15 días después. Los análisis coprológicos (McMaster) se efectuaron a los 15, 30, 45 y 60 días. Al final, en los animales tratados con ivermectina y doramectina se constataron respectivamente niveles de 83 y 8 huevos por gramo de heces ( $p < 0,05$ ). Si bien ambos fármacos desencadenaron la disminución de huevos en materia fecal, el efecto de doramectina fue acentuadamente superior al de ivermectina.

**Palabras clave:** vacunos desmamantes, parasitosis, ivermectina, doramectina.

### **Abstract**

**Báez, M.C.; Lara, M.B.; Ortega, O.; Torres, M.W.; Bogarín, L.R.: Antihelminthic effect of ivermectin and doramectin on weaned cattle from southern Paraguay.** *Rev. Vet. 30: 2, XX-XX, 2019.* The objective of the investigation was to determine the antihelminthic effect of ivermectin and doramectin on weaned cattle from Abaí and Caapucú (Departments of Caazapá and Paraguari, Paraguay). For this purpose, stool samples of 40 bovine with parasitic loads higher than 400 eggs per gram were collected and divided into two groups of twenty animals each. One group was medicated with ivermectin and the other with doramectin, in both cases with a dose of 0,2 mg/kg subcutaneously. A second treatment was repeated 15 days later. The coprological analyses (McMaster technique) were made at 15, 30, 45 and 60 days. At the end of the assay, levels of 83 and 8 eggs per gram of feces ( $p < 0,05$ ) were determined for ivermectin and doramectin groups, respectively. Although both drugs caused the decrease of eggs per gram, the effect of doramectin was clearly higher compared to ivermectin.

**Key words:** weaned bovines, parasitosis, ivermectin, doramectin.

Recibido: agosto 2018 / Aceptado: noviembre 2018

## **INTRODUCCIÓN**

Los mamíferos rumiantes son especies bi-unguladas que deben su nombre a la acepción latina *ruminae*, que significa “masticar de nuevo”. Sus adaptaciones y especializaciones digestivas abarcan todo el tracto gastrointestinal, pero las más impactantes son sus cavidades pre-gástricas. Ellas permiten el aprovechamiento altamente eficiente de alimentos de escaso valor nutritivo mediante su permanencia prolongada, que a su vez torna eficiente la fermentación microbiana de forrajes con elevado contenido de sustancias estructurales, que de otra manera serían casi inaprovechables<sup>4</sup>.

Afectando tales mecanismos al alimentarse, reproducirse y completar su ciclo vital, los parásitos se alojan en el ganado de modo permanente o temporal, generando daños que van desde diarreas y desnutrición hasta disminución de la producción y pérdidas económicas. El parasitismo gastrointestinal de los rumiantes es principalmente causado por especies de protozoarios y nematodos<sup>5</sup>.

Las infestaciones producidas por helmintos continúan siendo motivo de morbilidad y mortalidad en el ganado vacuno. A pesar de la disponibilidad y utilización de numerosos agentes antiparasitarios -potentes y selectivos- las infestaciones son múltiples. Ello destaca el hecho de que más allá del fármaco seleccionado, la manera en que se utiliza es de suma importancia para obtener un tratamiento satisfactorio.

Las acciones negativas de los parásitos en el organismo del hospedador se pueden agrupar en tres categorías: mecánicas, nutricionales y metabólicas. Así, la presencia del parásito oportunista, el efecto tóxico, la inmuno-patogenicidad y otras acciones del vector de transmisión, pueden contribuir al daño que se produce en el hospedador. De hecho, el efecto perjudicial del parásito suele ser una combinación de todos los factores mencionados<sup>7</sup>.

La parasitosis puede ser la causa indirecta de una disminución del aprovechamiento de los alimentos por parte del hospedador, bien sea por una reducción del apetito, con la consiguiente disminución de la ingesta de alimentos, también por un bajo aprovechamiento de las sustancias nutritivas debido a daños del tracto digestivo, o bien por un descenso en la síntesis de proteínas en el músculo esquelético<sup>8</sup>.

Para contrarrestar dichos efectos indeseables, los ganaderos han empleado anti-helmínticos de amplio espectro y alta eficacia<sup>6</sup>. Su aplicación se está extendiendo cada día más, a la par de una creciente resistencia de los parásitos a tales productos químicos. El uso frecuente y poco acertado de dichas sustancias, además de la resistencia de los parásitos, ha generado ambientales negativos, como daños a los microorganismos benéficos que se encuentran en el suelo y presencia de residuos químicos en los alimentos de origen animal.

Las lactonas macrocíclicas (macrólidos endectocidas), son compuestos útiles para combatir parásitos internos y externos, concretamente contra nematodos y artrópodos. Además de poseer una actividad de amplio espectro, son eficaces a concentraciones muy bajas. Comprenden dos grupos principales: las avermectinas y las milbemicinas.

Las avermectinas son productos de fermentación del *Streptomyces avermitilis*. Las milbemicinas derivan de la fermentación de dos especies de hongos. En la actualidad se comercializan cinco avermectinas (abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina) y dos milbemicinas (oxima de milbemicina y moxidectina).

La ivermectina es un complejo de ocho productos de fermentación, todos los cuales tienen actividad nematocida. Es un derivado semisintético de la avermectina que posee un amplio espectro de actividad contra una gran variedad de nematodos de los animales domésticos y de seres humanos. La farmacocinética está influida por la formu-

lación concreta usada, por la vía de administración y por la especie animal a la que se administra <sup>1</sup>.

Como todo fármaco endectocida, la ivermectina produce su efecto antiparasitario al incrementar la permeabilidad de la membrana celular para los iones cloro, con la resultante hiperpolarización y parálisis de la musculatura faríngea y somática de los parásitos. En especies susceptibles, ivermectina se une a un receptor de alta afinidad, lo cual provoca un incremento en la permeabilidad al cloro, con el consiguiente desprendimiento del parásito por una parálisis flácida <sup>3</sup>.

La doramectina es una avermectina obtenida por biosíntesis mutacional. En el ganado vacuno despliega un amplio espectro de actividad contra nematodos gastrointestinales, vermes pulmonares, parásitos oculares, piojos chupadores, gorgojos, garrapatas, ácaros y vermes barrenadores. La eficacia contra los agentes de la miasis es única entre las lactonas macrocíclicas <sup>1</sup>.

Una investigación realizada en Paraguay con bovinos recién destetados que poseían una carga parasitaria superior a 200 huevos por gramo de heces, demostró que el grupo tratado con ivermectina obtuvo una reducción de carga parasitaria del 44%, mientras que en otro grupo tratado con levamisol, la reducción fue del 68% <sup>2</sup>.

El objetivo del trabajo fue comparar los efectos antihelmínticos de ivermectina y doramectina en bovinos desmamantes de los departamentos de Paraguari y Caazapá (Paraguay), evaluando las variaciones en la carga parasitaria antes y después de la administración de sendos medicamentos al 1%.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó desde julio de 2017 hasta abril de 2018 en dos establecimientos ubicados en los departamentos citados. Se emplearon 40 bovinos categoría desmamantes (20 por departamento), sin distinción de sexo ni raza, mantenidos en cría extensiva a campo. Todos padecían parasitosis gastrointestinal con carga parasitaria mayor a 400 hpg. Ninguno de ellos había sido desparasitado treinta días previos al estudio.

Las muestras de materia fecal fueron obtenidas del recto de los bovinos, colocadas en bolsas de polietileno individualizadas, manteniéndose en cajas de isopor con hielo para su traslado (a las 24 h) al Departamento de Parasitología de la Facultad de Ciencias Veterinarias (Asunción), donde fueron procesadas de acuerdo a la técnica de McMaster.

Los procedimientos efectuados (durante 60 días) se guiaron por el protocolo siguiente, donde D son días en intervalos de quince:

D<sub>0</sub>: se procedió a la aplicación de ivermectina al 1% y doramectina al 1% en dosis de 0,2 mg/kg de peso vivo (PV), vía subcutánea (SC).

D<sub>15</sub>: se tomaron muestras de heces y se realizó una segunda aplicación de ivermectina 1% y doramectina 1% a dosis de 0,2 mg/kg de PV, vía SC.

D<sub>30</sub>: se tomaron muestras de heces y se realizaron análisis coprológicos.

D<sub>45</sub>: se recogieron muestras de heces y se efectuaron análisis coprológicos.

D<sub>60</sub>: se tomaron muestras de heces y se realizaron análisis coprológicos.

La cantidad de huevos fue expresada por gramo de heces (hpg), información que permitió evaluar el nivel de infestación de cada uno de los animales.

Para estimar que los resultados obtenidos hayan sido realmente diferentes (no debidos al azar), se efectuó un test de Student, con nivel de significancia del 95%, utilizando el paquete Microsoft Excel.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 puede observarse que a lo largo del tiempo ambos tratamientos fueron reduciendo la cantidad de huevos por gramo de heces. El test t de Student reveló que las diferencias existentes entre ambos tratamientos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 1.** Medias del número de hpg según tratamiento.

tratamiento	día 0	día 15	día 30	día 45	día 60
Ivermectina 1 %	780	200	148	50	83
Doramectina 1 %	805	210	80	28	8

Estos resultados no coinciden con un trabajo que expresa una eficacia clínica menor para la doramectina, indicando que en sus estudios los recuentos de huevos fecales comenzaron a aumentar nuevamente a partir de los días catorce a veintiocho y que su nivel alcanzó casi el inicial entre los días 28 a 42 post-tratamiento <sup>10</sup>.

Otros autores señalan que la eficacia clínica de la ivermectina únicamente se prolonga por quince días después de su aplicación subcutánea <sup>9</sup>. La administración de este fármaco por vía subcutánea a dosis de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , da como resultado un tiempo de vida media más prolongado ( $T_{1/2} = 8$  días) comparado a la administración por vía intravenosa, debido a una más lenta absorción desde el sitio de inyección. La eficacia antihelmíntica importante desde el punto de vista clínico persiste aproximadamente dos semanas después de la inyección subcutánea, dependiendo de la especie de parásito <sup>1</sup>. Coincidentemente, en el presente trabajo se observó aumento de hpg en el tratamiento con ivermectina, a los 15 días post-aplicación.

En ganado vacuno, el tiempo de vida media de eliminación desde estos tejidos fue de 4,8 y 7,6 días, respectivamente. La secreción biliar es la principal vía de eliminación, representando más del 98% de la ivermectina excretada, lo cual apoya el efecto de la misma <sup>1</sup>.

En cuanto a la doramectina, cuando se administró por vía subcutánea en forma de una solución acuosa micelar, los resultados fueron aproximadamente dos veces mayores que los de una formulación de dihidroavermectina B<sub>1a</sub>, el componente principal de la ivermectina. La eficacia contra la infestación persiste por lo menos doce días para *Cooperia oncophora*, veintiún días para *Ostertagia ostertagi* y durante incluso treinta y cinco días para parásitos sumamente sensibles como *Dermatobia hominis* <sup>1</sup>, lo que coincide parcialmente con el presente estudio donde se observó una disminución gradual hasta el día cuarenta y cinco post-aplicación de doramectina.

En investigaciones controladas realizadas en Europa, Norteamérica y Sudamérica, se demostró que la doramectina posee una eficacia superior al 99% contra fases maduras e inmaduras de *O. ostertagi* (incluidas las larvas hipobióticas), *O. lyrata*, *Haemonchus placei* (incluidas las larvas hipobióticas), *H. contortus*, *H. similis*, *Trichostrongylus axei* (incluidas las larvas hipobióticas), *C. punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*, *C. surnabada*, *Bunostomum phlebotomum*, *Strongyloides papillosus* y *Oesophagostomum radiatum* (incluidas las larvas hipobióticas). La eficacia fue variable contra *T. longispicularis*; superior al 93% en un estudio, pero superior al 99% en otro. La doramectina fue menos eficaz contra *Trichuris sp* (92,3-94,6%) y *Nematodirus spathiger* (96,5%) <sup>1</sup>.

En experimentos de pastoreo natural, la doramectina retrasó 19-21 días la aparición de huevos de helmintos en las heces del ganado vacuno no infestado con vermes y llevado a pacer en pastos contaminados con larvas de *O. ostertagi* y *C. oncophora* en comparación con los terneros controles no tratados <sup>1</sup>.

**Agradecimientos.** Al Prof. Dr. Oscar Ortega Pérez por su colaboración, aporte de datos y ayuda en la redacción del trabajo.

## REFERENCIAS

1. **Adams H.** 2001. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 8° ed., State University Press, Iowa, p. 1201.
2. **Bernardou MA.** 2012. Efecto de ivermectina y levamisol sobre la carga parasitaria en bovinos desmamantes del Departamento Presidente Hayes. *Tesis Doctoral*, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Paraguay, 39 p.
3. **Blood DC, Radostits OM.** 1992. *Medicina Veterinaria*, 7° ed., McGraw-Hill, Madrid, España.
4. **Botana LM.** 2006. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*, McGraw Hill / Interamericana, Madrid, 713 p.
5. **Cordero FA, Rojo AR, Martínez MC, Sánchez A.** 2002. *Parasitología Veterinaria*, 3° ed., McGraw-Hill / Interamericana, Madrid, 968 p.
6. **Dicyt A.** 2018. *Corpoica busca alternativas para el control biológico de parásitos del ganado bovino*. Available at: <http://www.dicyt.com/viewNews.php?>
7. **Hiepe T, Lucius R, Gottstein B.** 2006. *Parasitología general con principios de inmunología, diagnóstico y lucha antiparasitaria*, Acribia, Zaragoza, 600 p.
8. **Soulsby EJ.** 1987. *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*, 7° ed., Interamericana, México, 823 p.
9. **Sumano H, Ocampo L.** 1997. *Farmacología Veterinaria*, 2° ed., McGraw-Hill Interamericana, México, 900 p.
10. **Williams JC.** 1997. Duration of anthelmintic efficacy of doramectin and ivermectin injectable solutions against naturally acquired nematode infections of cattle. *Veterinary Parasitology (USA)* 72: 15-24.