



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)

Facultad de Medicina Veterinaria
Laboratorio de Microbiología y Parasitología
Sección Parasitología



Av. Circunvalación cdra. 28 s/n – San Borja. Telf. 4353348 anexo 226 Fax. 4353189,
Lima-Perú

**Evaluación de la eficacia de un antiparasitario vía oral conteniendo doramectina
I.a. (doraQuest I.a.[®]) para el control de parásitos en equinos**

Eva Casas A.; Amanda Chávez V.

Centro de Investigación IVITA

Laboratorio de Parasitología - Facultad de Medicina Veterinaria

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

Se evaluó la eficacia y la residualidad de un antiparasitario en gel (**doraQuest I.a.[®]**), en base a la doramectina al 1.75% (p/p) en equinos de equitación, para el control de la nematodiasis gastrointestinal, durante un período de 70 días post tratamiento. El estudio se realizó en la Escuela de Equitación del Ejército de La Molina Lima-Perú, entre los meses de enero - marzo del 2007. Se seleccionaron 20 equinos cuyas edades en promedio fueron de 5 años, infectados naturalmente con parásitos gastrointestinales, y con cargas parasitarias de huevos tipo Strongylus mayores de 200 HPG. Los equinos fueron distribuidos equitativamente según su carga parasitaria en dos grupos, uno control (no tratado), y otro grupo tratado con **doraQuest I.a.[®]**, por vía oral. La dosis usada fue de 200 mcg/kg. Todos los animales permanecieron juntos durante el tiempo que duró el experimento. Los resultados evidenciaron que **doraQuest I.a.[®]** por la vía oral mostró una eficacia del 100% contra huevos tipo Strongylus, desde el día 7 hasta el día 63 post tratamiento; pasado este periodo hasta el día 70 que duró la evaluación, la efectividad contra nematodos gastrointestinales fue disminuyendo. A la evidencia de los resultados hallados, el **doraQuest I.a.[®]** prevendría a los equinos de las reinfecciones por nematodos por un periodo alrededor de los 60 días, debido a que a partir de los 70 días ya se observó presencia de huevos tipos Strongylus. Sin evidenciarse reacciones adversas al realizar la dosificación.

Palabras claves: doraQuest I.a.[®], vía oral, doramectina, nematodos, equinos.

Laboratorio de Parasitología. FMV-UNMSM. Lima Perú.

® Agrovvet Market.

INTRODUCCIÓN

Las especies domesticas en el país están conformadas principalmente por rumiantes y monogástricos. Así, el Perú cuenta con una población de 1'062,154 caballos (*Equus caballus*), según reportes del INEI (1996), los que son destinados a trabajos de carga, transporte y a actividades deportivas. Las enfermedades de tipo infeccioso y parasitario presentes en esta especie, son de gran importancia, debido a que estos animales son muy susceptibles a las reinfecciones. Los parásitos presentes en equinos dependen principalmente de las condiciones de crianza y edad de los equinos; las manifestaciones clínicas por la presencia de parásitos son muy evidentes, ya que producen cuadros de cólicos, que en muchas ocasiones terminan con la muerte del animal.

En nuestro país, entre los parásitos de importancia clínica en los equinos, se encuentran, los siguientes: trematodos (*Fasciola hepática*), cestodos (*Anoplocephala* sp. y *Paranoplocephala* sp.), nematodos (*Strongylus* sp., *Triodontophorus* sp., *Trichostrongylus axei*, *Dyctiocaulus arnfieldi*, *Oesophagostomum* sp., *Cyathostomum* sp., *Strongyloides westeri*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Drachia megastoma*, *Habronema muscae*), parásitos causantes de miasis (*Gasterophilus* sp., *Callitroga* sp.), ácaros (*Sarcoptes equi*, *Psoroptes equi equi*, *Chorioptes bovi equi* y *Demodex equi*, *Trombicula autommalis*), garrapatas (*Boophilus microplus*, *Otobius* sp.), piojos (*Haematopinus asini*) y pulgas (*Echidnophaga gallinacea*, *Pulex irritans* y *Tunga penetrans*) (Rojas, MC, 1994; Zaldívar, RS, 1991).

Dentro de los parásitos anteriormente mencionados, destacan por su importancia los nematodos pertenecientes a la familia Strongylidae, de importancia en las regiones de cría equina destinada tanto para el trabajo agrícola, como para la producción de caballos selectos de carreras o deportes (Cordero del Campillo, 1999).

El grupo de los strongylus grandes consta de tres especies: *Strongylus vulgaris*, *Strongylus edentatus* y *Strongylus equinus*; caracterizándose por habitar el intestino grueso y midiendo entre 3 y 5 cm., siendo las formas infectivas las larvas del tercer estadio que se encuentran en las pasturas de las cuales se alimentan los caballos (Powell y Jackson, 1994). Las dos primeras son prevalentes en los équidos de todo el mundo, la tercera es menos frecuente y su incidencia resulta esporádica (Powell y Jackson, 1994); todas ellas producen importantes daños, que varían de acuerdo con la migración que realizan las diferentes especies durante su fase larvaria, así como los adultos que se alimentan de sangre y mucosa o únicamente de contenido intestinal.

La larva de *S. vulgaris*, posee un alto grado de patogenicidad, traumatizando la pared intestinal al penetrarla, quedando pequeños puntos hemorrágicos. Es así el principal responsable de producir arteritis parasitaria debido a la migración de larvas a través de las arterias en consecuencia pueden producirse coágulos, trombos y aneurismas, comprometiendo la irrigación. Las arterias más afectadas son las mesentéricas, iliacas y en algunos casos las espermáticas. Los problemas ocasionados por las larvas, son variados en función del tamaño de los aneurismas y su localización. En los casos leves, se observa cansancio, disminución del rendimiento y cólicos más o menos intensos. En los casos graves puede ocurrir la rotura de los vasos, hemorragia interna y muerte súbita (Quiroz, 1989). Otros parásitos, como el *Parascaris equorum* y *Gasterophilus* sp. ocasionan laceraciones y úlceras, pudiendo causar peritonitis y produciendo la muerte del animal. Casi, todos los casos de parasitosis ocasionan depresión del animal, con pérdida de peso, debido principalmente a la pérdida de apetito y por el efecto traumático de los parásitos (Alva y Castro, 1998; Sánchez-Silva *et al.*, 2003).

Los últimos años el avance en el control de los parásitos internos, ha sido bueno iniciándose desde el año 1940 con los compuestos a base de Fenotiazina y bisulfuro de carbono. (Powell y Jackson, 1994), seguidos por los bencimidazoles que llegan a tener una eficacia alrededor del 90% frente a grandes y pequeños estrongilos adultos (Cordero del Campillo, 1999). Así, el Mebendazol, Febendazol y Cambendazol son bencimidazoles eficaces pero solo contra estrongiloideos adultos (Soulsby, 1987). Inclusive, Drudge y Lyons (1979), describen el desarrollo de resistencia de los pequeños estrongilos a los bencimidazoles en Estados Unidos y en el 2003 Witzendorff *et al.*, describen lo mismo en Chile.

De modo que, si bien en la actualidad se disponen de antihelmínticos altamente efectivos, la industria farmacéutica sigue investigando y desarrollando nuevos productos, entre los que destacan los grupos de las avermectinas y milbemicinas.

Las avermectinas y sus análogos estructurales, como las milbemicinas son familias de lactonas macrocíclicas aisladas desde cepas de *Actynomices* del género *Streptomyces* (Campbell y Benz, 1984).

La ivermectina, ha demostrado un alto grado de eficacia sobre estadios adultos y larvarios de grandes y pequeños estrongilos del equino (Klei *et al.*, 1993). Además de ser altamente eficaz sobre *Parascaris equorum* (Di Pietro *et al.*, 1988), *Trichostrongylus axei*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Dictyocaulus arnfieldi*, así como sobre larvas de *Gasterophilus spp.* (Lyons *et al.*, 1993). Su mecanismo de acción es sobre el sistema nervioso central de los nemátodos maduros, inmaduros e hipobióticos, liberando excesivamente el ácido gamma amino butírico que produce parálisis flácida de su musculatura y finalmente su muerte (Sumano y Ocampo, 1997).

En nuestro país, el tratamiento de las parasitosis anteriormente mencionadas, son realizadas en base a benzimidazoles (albendazole, fenbendazole, triclabendazole) y lactonas macrocíclicas. Las moléculas desarrolladas para su uso en animales (ivermectina, abamectina, doramectina, moxidectina y eprinomectina) muestran un espectro de acción similar incluyendo: nemátodos gastrointestinales, pulmonares y tisulares, ácaros de la sarna, miasis, piojos chupadores y masticadores y garrapatas de un solo hospedador.

Encontrándose disponibles en una solución al 1% y administrándose por vía subcutánea (ivermectina, abamectina, doramectina y moxidectina) o por vía intramuscular (doramectina) a razón de 1 ml/50 kg (vacuno y ovino) o de 1,5 ml/50 kg (porcino) para obtener una dosificación de 200 ó 300 µg/kg, respectivamente.

Las formulaciones orales, por su menor actividad sistémica, son altamente eficaces frente a endoparásitos pero no suelen tener eficacia frente a ectoparásitos; este es el caso de las formulaciones para caballos y para ovino, con la excepción de *Oestrus ovis*, como lo reporta Wang (2001)

Asimismo, cabe resaltar que la moxidectina para caballos se administra a doble dosis que la ivermectina, la doramectina e ivermectina pueden administrarse a animales de todas las edades; sin embargo, abamectina y moxidectina no deben administrarse en terneros menores de 16 y 8 semanas, respectivamente

La droga **doraQuest I.a.**[®], es una formulación, de 200 µm/kg de doramectina, permitiendo así la acción directa por tiempo prolongado, sobre la variedad de parásitos que afectan a los equinos y permitiendo un ahorro económico para el ganadero en compra de antiparasitario y mano de obra.

En nuestro país, no existen programas de dosificación antiparasitaria en equinos, por lo que su dosificación está basada en la presentación de signos clínicos o por experiencia del propietario, sin exámenes coprológicos preliminares que evidencien la etiología del parasitismo. Ante esta realidad, el objetivo del presente estudio fue evaluar

la eficacia y residualidad de una nueva formulación **doraQuest I.a.**[®], para el control de parásitos gastrointestinal en equinos naturalmente infectados por tiempo prolongado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de estudio

La evaluación se realizó en la Escuela de Equitación del Ejército, ubicado en el distrito de La Molina, en el Departamento de Lima-Perú, ubicado a aproximadamente 500 msnm, con clima templado. El estudio se realizó entre los meses de enero a marzo del 2007, bajo el patrocinio de Agroveter Market S.A.

Animales

Fueron incorporadas al estudio un total de 20 equinos, entre machos y hembras de diferentes edades, naturalmente infectados con parásitos gastrointestinales, siendo seleccionados mediante el estudio de las heces con la técnica de Mc master, los animales con carga superiores a los 200 huevos por gramo de heces (hpg), destacando los huevos "tipo strongylus" entre otros. La edad promedio fue de cinco años (rango: 3 a 9 años), con un peso promedio de 350 Kg.

Para asignar los animales a los grupos de trabajo, estos fueron listados en orden decreciente de acuerdo al recuento de huevos por gramo de heces, para posteriormente ser distribuidos equitativamente en a cada uno de los dos grupos experimentales.

Droga

doraQuest I.a.[®], es una nueva composición de doramectina al 1.75% (p/p), elaborada especialmente para equinos, en gel, vía oral; cuya dosis es de 200 µm/kg de doramectina. La jeringa de 6.84 g tiene 6 marcas, cada marca dosifica producto para 100 kg de peso vivo; la jeringa de 17.1 g tiene 15 marcas, cada marca dosifica producto para 100 kg de peso vivo.

Grupos Experimentales

Grupo Control: 10 equinos no tratados

Grupo Tratado: 10 equinos tratados con **doraQuest I.a.**[®] (doramectina 1.75% (p/p))

Todos los animales fueron mantenidos bajo las mismas condiciones de manejo y efectos medio ambientales, durante todo el periodo de evaluación, en las instalaciones de la Escuela de Equitación del Ejército del Perú.

Análisis realizados

Coproparasitológico

Durante el periodo del estudio, se recolectaron e identificaron muestras fecales de los animales seleccionados, siendo acondicionadas de forma individual en una caja térmica y transportadas de inmediato al laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM, donde se realizaron los exámenes coproparasitológicos cualitativos y cuantitativos, mediante los métodos de flotación y Mc Master, respectivamente: a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 63 y 70 días posteriores al tratamiento.

Análisis de los resultados

El porcentaje de eficacia se determinó mediante la fórmula descrita por Powers *et al.* (1982), donde:

$$\% \text{ eficacia} = \frac{\text{Media aritmética grupo control} - \text{Media aritmética grupo tratado}}{\text{Media aritmética grupo control}} \times 100$$

La eficacia fue evaluada de acuerdo al siguiente criterio:

- Altamente efectivo > 98%
- Efectivo 90-98%
- Ayuda en el control 80-89%.
- Insuficientemente activo < 80% (no registrable)

(MERCOSUR, 1998)

Los resultados fueron expresados en porcentajes de efectividad para la droga bajo evaluación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En nuestro país, la población de equinos se encuentra destinada a faenas de trabajo (transporte o animal de carga) y como animal de deporte (paso, salto o carrera). El equino es un animal muy susceptible a la presentación de diversas enfermedades, dentro de ellas las parasitarias que ocasionan pérdida de peso debido a la ausencia de apetito, y depresión inmunológica, pudiendo en algunos casos ocasionar la muerte del animal.

Debido a estas razones, resulta necesario realizar prácticas de manejo que contrarresten los casos de parasitosis. Debiéndose considerar prácticas que permitan una fácil dosificación, con menor implicancia de estrés para el equino, dado que los programas de desparasitación tradicionales requieren de una mayor manipulación debido a la aplicación de fármacos en forma individual (contra nematodos, tenias y trematodos).

Nuestro estudio con **doraQuest I.a.**[®] 200 mcg/kg de doramectina, administrado vía oral (cuadro 1) mostró tener una alta efectividad hasta el día 63 y efectivo hasta el día 70, contra nematodos del genero strongylus frecuente en equinos. Resultados que al ser comparado con otros estudios realizados empleando solo fenbendazole en equinos, reportaron eficacias que variaron desde el 84.4 al 99.4% en la reducción de huevos tipo Strongylus, entre los 10 y 14 días post dosificación; además de la reducción en un 100% para el caso de huevos de *P. equorum* (Varady *et al.*, 2004).

Cuadro1. Promedio aritmético de huevos de parásitos por gramo de heces (hpg) mediante la técnica de McMaster y porcentaje de eficacia de doraQuest I.a.[®] en equinos tratados a los 0, 7, 14, 21, 28, 35, 49, 63 y 70 días post tratamiento. Enero - marzo, La Molina - Perú, 2007.

		Tratamientos								
		Promedio del número de huevos / animal / grupo (% de eficacia)								
Clasificación de huevos	Control	doraQuest I.a. [®]								
	Antes del Tt°	Post Tratamiento (días)								
		7	14	21	28	35	42	49	63	70
	HPG	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Huevos Tipo Strongylus	595	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	50 (91.6)

Asimismo, otro estudio de evaluación de la eficacia de la ivermectina para el control de nematodos gastrointestinales, en burros, demostró una eficacia del 100% desde el día 7 al 28 de iniciado el tratamiento (Seri *et al.*, 2005). Demostrando una menor eficacia en el control de nematodos que la obtenida en nuestro estudio; a pesar que la concentración del fármaco fue la misma en ambos estudios, sin embargo la vía de aplicación empleada por estos autores fue la intramuscular, a diferencia de nuestro estudio, en el cual se fue la vía oral, dadas las característica del producto en gel, dicha presentación probablemente habría influido en la absorción del fármaco en su totalidad, además de la formulación del fármaco.

Por otro lado, la formulación dada a este nuevo producto, le proporciona una acción prolongada en comparación a los productos antes evaluados que presentan formulaciones convencionales. La diferencia entre estos productos con igual o diferente ingrediente activo, es que los productos de acción prolongada mantienen una actividad antiparasitarias a un nivel plasmático terapéutico por un periodo de tiempo considerablemente mayor (Eddi, 2000); Otro, estudio de evaluación para el control prolongado, con una nueva formulación de ivermectina 1% P/P de Larga acción contra parásitos gastrointestinales en bovinos por 35 días, alude que el éxito de su formulación es la incorporación de un modificador de absorción que le otorga características de larga acción.

Similar estudio de eficacia antihelmíntica de tres endectocidas, administrados vía oral en caballos naturalmente infectados por Rubilar *et al.*, 2001, demostraron una significativa reducción del nivel de parasitismo en el grupo tratado con doramectina de uso bovino mezclado con caolin y miel de abeja, logrando una pasta vía oral, donde los caballos se mantuvieron negativos por 60 días postratamiento aludiendo la persistencia del fármaco a la forma de administración, que favorecería el efecto prolongado sobre los parásitos presente en el lumen intestinal y propiedades farmacocinéticas de la doramectina que ejercería una mayor retención a nivel de los tejidos locales, prolongando así su permanencia y produciendo una eliminación lenta del producto.

Cuadro 2. Promedio aritmético de huevos de parásitos por gramo de heces (hpg) mediante la técnica de McMaster en equinos tratados con doraQuest I.a.® y gruposin tratamiento a los; 0, 7, 14, 21, 28, 35, 49, 63 y 70 días post tratamiento. Enero - marzo, La Molina - Perú, 2007.

		Tratamientos								
		Promedio del número de huevos / animal / grupo								
Clasificación de huevos	HPG (Antes del Tt°)	doraQuest I.a.®								
		Post Tratamiento (días)								
		7	14	21	28	35	42	49	63	70
Control	550	550	620	650	560	685	600	650	700	850
Huevos Tipo Strongylus	595	0	0	0	0	0	0	0	0	50

En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio determinaron que el fármaco empleado **doraQuest I.a.®** 200 µg/kg de Doramectina, fue altamente efectivo contra huevos tipo strongylus en equinos, durante los 63 días, y resultando efectivo hasta el día 70 que duró la evaluación. En comparación con el grupo control, que mantuvo los niveles moderados de parasitismo (cuadro 2). Además no se observaron manifestaciones o reacciones tóxicas en las dosis tratadas.

BIBLIOGRAFÍA

Alva, J.; J. Castro. 1998. Contribución al estudio de la habronemosis gástrica. Rev. Per. biol. 5: 105-112.

Campbell, W.C.; G.W. Benz. 1984. Ivermectin: A review of efficacy and safety. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 7: 1-16.

Cordero del Campillo, M.; V.M. Carvalho; B.P. Diez; R.S. Hernández; F.A. Martínez; L.I. Navarrete; R.H. Quiroz; V.F. Rojo; A.M. Sánchez. 1999. Parasitología Veterinaria. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana.

Di Pietro, J.A.; E.T. Lock; K.S. Todd; R.K. Sanecki. 1988. Evaluation of ivermectin for larvicidal effect in experimentally induced *Parascaris equorum* infections. *Am.J.Vet.Res.* 49:1983-1985.

INEI. 1996. III Censo Nacional Agropecuario - Resultados definitivos. Tomo IV. p. 2407- 2414. Ministerio de Agricultura. Lima-Perú.

Klei, T.R; M.R. Chapman; D.D. French; H.W. Taylor. 1993. Evaluation of ivermectin at an elevated dose against encysted equine cyathostome larvae. *Vet. Parasitol.* 47:99-106.

Lyons, E.T.; S.C. Tolliver; H.J. Drudge; D.E. Granstrom; S.S. Collins. 1993. Natural infections of *Strongyloides westeri*: prevalence in horse foals on several farms in central Kentucky in 1992. *Vet. Parasitol.* 50:101-107.

MERCOSUR, 1998. Documento armonizado de aprobación de productos veterinarios, (Archivo SENASA, Buenos Aires).

Powers, K.G.; L.B. Wood; J. Eckert; T. Gibson; H.J. Smith. 1982. World Associations for advancement of veterinary parasitology (W.A.A.V.P) Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in animals. *Vet. Parasitol.* 10: 265-284.

Rubilar L.; S. Donoso; L. Díaz; C. Godoy; L. Murgia; R. Pérez. 2001. Eficacia Antihelmíntica de tres endectocidas administrados por vía oral en caballos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 33 (1) Valdivia, Chile.

Sánchez-Silva, S.; A. Chávez; E. Casas; M. Copaira. 2003. Prevalencia de la Habronemosis Gástrica en Caballos Peruanos de Paso, Zona Sur de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias. Perú.* 14 (1): 38-42.

Seri, H.L.; A.D. Abakar; A.A. Ismail; T.A. Tigani. 2005. Efficacy of ivermectin in an injectable formulation against gastrointestinal nematodes of donkeys (*Equus asinus*). *Vet. Arhiv.* 75: 369-374.

Sumano L.H.; C.L. Ocampo. 1997. Farmacología Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. México, D. F.

Varady, M.; A. Konigova; J. Corba. 2004. A field study to evaluate the efficacy of fenbendazole on 9 stud farms. *Vet. Med.- Czech.* 49:42-46.

Urquhart, G.M.; J. Armour; J. Duncan; A.M. Dunn; F.W. Jennings. 2001. Editorial *Acribia*. Zaragoza . España. Pg 50.

Wang, C.C. 2001. Basic Principles of Antiparasitic Chemotherapy. In: Katzung B; Basic & Clinic Pharmacology, p. 869 - 881. 8th edition. Appleton & Lange. USA.

Witzendorff C.; T.M. Quintana; G. Sievers; T. Schnieder; G. Samson. 2003. Estudio sobre resistencia frente a los bencimidazoles de pequeños estróngilos (Cyathostominae) del equino en el sur de Chile Arch. Med. Vet., N° 2.

Záldivar, S. R. 1991. Zooparásitos de interés veterinario en el Perú. Editorial Mijosa, Lima-Perú, 1991. Primera edición.

FOTOS ANEXAS



Foto 1 : Animales de Ensayo. Grupo Tratamiento y Control



Foto 2 : Animales de Ensayo. Grupo Tratamiento y Control

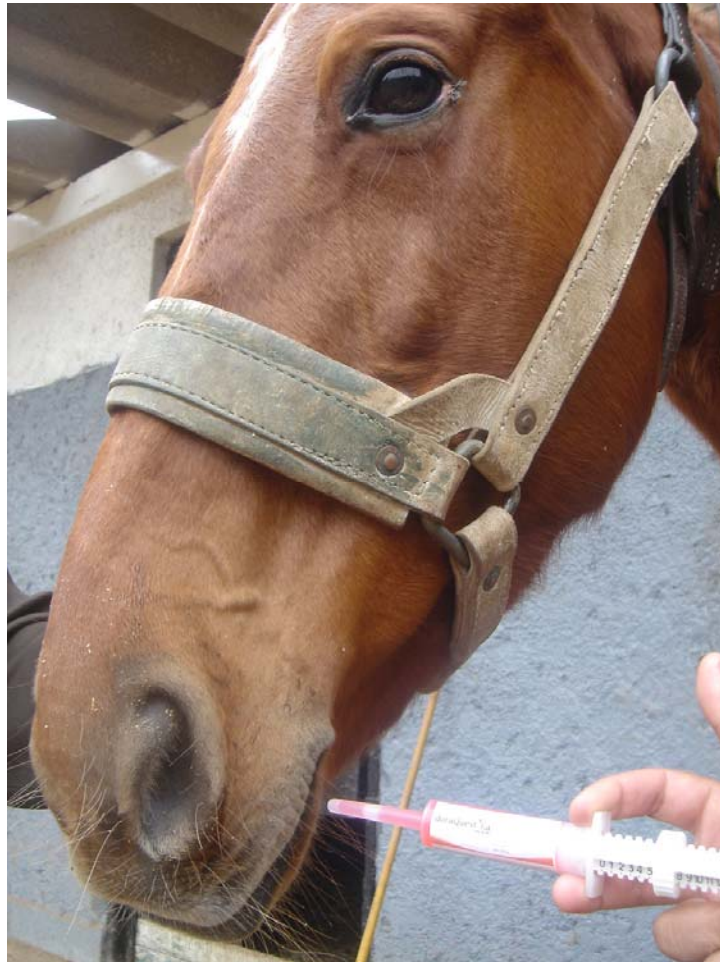


Foto 3: Dosificación con Doraquest L.A



Foto 4: Dosificación con Doraquest L.A



Foto 5: Dosificación con Doraquest L.A