

Evaluation of the Efficacy and Tolerance of an oral gel endectocide based on Doramectin (doraQuest® I.a.) ®)* in the treatment of internal parasites in show jumper horses.

Abstract

Ten (10) jumping horses from a Riding School of the Peruvian Army, naturally infected with gastrointestinal nematodes, were selected to evaluate the tolerability and efficacy of immediate anti nematodes flavored gel on the basis of Doramectin (doraQuest I.a).

The presence of these nematodes was shown through an assessment prior to dosing as a condition for inclusion of such animals to study. The dose used was 0.2 mg / kg bw ivermectin, which in practice is equivalent to 1 mL of Quest iver per 100 kg liveweight.

Subsequently stool sample were taken at 7 days post treatment to determine the efficacy of the product anti nematode. The results showed a decline of Strongylus type eggs in feces of about 100%. No adverse reactions or abnormalities health doraQuest attributable to treatment with the in none of the treated animals.

Resumen

Diez (10) caballos de salto de la Escuela de Equitación del Ejército Peruano, naturalmente infestados con nematodos gastrointestinales, fueron seleccionados para evaluar la tolerancia y eficacia antinematódica inmediata de un gel saborizado sobre la base de Doramectina (doraQuest I.a.). La presencia de dichos nematodos fue demostrada a través de una evaluación coprológica previa a la dosificación, como condición para la inclusión de dichos animales al estudio. La dosis utilizada fue de 0.2 mg/kg de peso vivo de ivermectina, lo que en la práctica equivale a 1 mL de iver Quest por cada 100 kg de peso vivo.

Posteriormente se tomaron muestra de heces a los 7 días post tratamiento a fin de determinar la eficacia antinematódica del producto. Los resultados obtenidos demostraron una disminución de huevos tipo Strongylus en heces del orden del 100%. No se observaron reacciones adversas ni anormalidades en la salud atribuibles al tratamiento con doraQuest I.a. en ninguno de los animales tratados.

Palabras claves: Equinos, nematodos, doramectina

Key Word: Horses, nematode, doramectin.

1. Objetivo

Generales

- ✓ Determinar la efectividad de un gel oral saborizado (**doraQuest[®] I.a**) a base de Doramectina al 1.75% para el control de nematodos gastrointestinales en equinos de salto.

Específicos

- ✓ Determinar la efectividad de un gel oral saborizado (**doraQuest[®] I.a**) a base de Doramectina al 1.75% para el control de nematodos gastrointestinales en equinos de salto.

2. Equipo de Trabajo

- M.V. Fabián Ruiz Herrera. Jefe de Investigación y Evaluación de campo – Agrovet Market S.A.
- MV. Luis Rodríguez Izaguirre. Asistente de Investigación y Evaluación de campo – Agrovet Market S.A.

3. Lugar de Estudio

El presente estudio se realizó en la Escuela de Equitación del Ejército Peruano, ubicado en el Distrito de La Molina, Ciudad de Lima, a 50 m.s.n.m. y con una temperatura ambiental promedio de la estación de 15° C.

4. Antecedentes y Justificación

Los animales están expuestos a numerosos microorganismos tales como bacterias, virus, rickettsias, mycoplasmas, clamidias, hongos y parásitos. Dentro de estos últimos encontramos a los parásitos gastrointestinales, tales como los nematodos, cestodos, trematodos y protozoarios; quienes representan una amenaza para todos los animales, ya que causan: debilidad general, anorexia, pérdida de peso, reducción en la ingestión de alimentos, pérdidas de sangre y proteínas plasmáticas en el tracto gastrointestinal, pelaje hirsuto, alteraciones en el metabolismo proteico, edema mandibular, reducción de minerales, depresión en la actividad de algunas enzimas intestinales y diarrea.

En nuestro país se conocen por lo menos 34 especies parasitarias diferentes, localizadas a lo largo del esófago, abomaso, intestino delgado e intestino grueso.

Los equinos destinados como herramienta de trabajo, igualmente los parásitos hacen notar su presencia. Está demostrado que cuando son sometidos a trabajos muy fatigosos los animales que están parasitados tienen un menor rendimiento y tardan muchos días en recuperarse; en cambio, cuando se los desparasita previamente el cansancio no es tan fuerte, ya que están en mejores condiciones físicas.

El caballo de carrera es una máquina de correr a la que nada puede distraer su fisiología. Si está parasitado en la primera edad, esos animales no tienen el crecimiento deseado y, por tanto, carecen de una importante masa muscular y una buena sustentación ósea. A esto se agrega que si no hay un cuidadoso control de los parásitos, cuando están en edad de participar en carreras son animales que no desarrollan gran velocidad, pues aunque genéticamente tengan una buena línea de antecedentes, no están en condiciones de rendir al máximo, porque los parásitos disminuyen su eficiencia.

La estrogiliasis equina es la infección de los equinos causados por nematodos de la familia Strongylidae. Estos incluyen dos grupos de parásitos: los estróngilos grandes (género *Strongylus*, especies *S.vulgaris*, *S.equinus*, *S.edentatus*), y los estróngilos pequeños (géneros *Cyathostomum*, *Triodontophorus*, y otros).

Ambos grupos de parásitos son morfológicamente muy similares, pero biológicamente se distinguen porque alguno de ellos, los del género *Strongylus*, realizan en el organismo del hospedador migraciones a órganos distantes y diferentes del intestino grueso, en donde habitan como adultos, y por su mayor tamaño se designan como “grandes estróngilos”. En la misma familia, pero en varios géneros diferentes, se recogen los llamados “pequeños estróngilos”, caracterizados biológicamente porque sus ciclos no incluyen grandes migraciones a otros órganos distintos al intestino grueso, sino que las formas larvarias van tan sólo hasta la pared de dicho órgano y después regresan a su luz para completar su desarrollo.

Desde el punto de vista de su acción patógena, los “grandes estróngilos” producen las alteraciones más graves e importantes como consecuencia de sus migraciones a órganos extraintestinales durante las fases larvarias, mientras que los “pequeños estróngilos” parecen causarlas en su

emergencia desde la pared del intestino grueso a la luz intestinal para alcanzar el estadio adulto. Estos últimos, ya adultos y en la luz del intestino grueso, comparten con los adultos de las especies del género *Strongylus* su localización y patogenia.

Si bien en la actualidad se disponen de antihelmínticos altamente efectivos, la industria farmacéutica sigue investigando nuevos productos, entre los que destacan los grupos de las avermectinas y milbemicinas. Las avermectinas son familias de lactonas macrocíclicas aisladas desde cepas de *Actinomices* del género *Streptomyces*. Se incluye en este grupo una serie de compuestos de origen natural o semisintéticos que comparten características estructurales y fisicoquímicas similares, con un mecanismo de acción común del que deriva una potente actividad antihelmíntica y endectocida. A la familia de las avermectinas, fármacos con acción sobre el sistema nervioso del parásito, pertenecen la ivermectina, abamectina y doramectina. Estas se caracterizan por una elevada y sostenida eficacia sobre parásitos internos y externos, la que se basa en las características de alta lipofiliidad, que permite una amplia distribución tisular y una prolongada permanencia en la circulación sistémica, producto de su lenta liberación desde el tejido graso que actúa como depósito.

En el Perú, la ivermectina y la doramectina son productos que se emplean en el tratamiento contra los parásitos del equino, de los cuales el primero se encuentra disponible en el mercado en una formulación comercial para la especie.

La doramectina en su formulación inyectable destinada al uso en rumiantes, es aplicada con frecuencia en los caballos del país.

Respecto a la doramectina, se ha comprobado su alto grado de eficacia contra estados inmaduros y adultos de diversos nemátodos de rumiantes. No existiendo antecedentes de su uso en los equinos. Si bien estos antihelmínticos presentan una estructura química similar, las diferencias que existen entre ellos pueden determinar variación en el comportamiento farmacocinético y por tanto en su potencia y en la persistencia de su efecto antiparasitario.

La Doramectina es una lactona macro cíclica, derivado semi-sintético de una avermectina y producida por el *Streptomyces avermitilis*. Es altamente

lipofílica, por lo cual tiene una elevada distribución tisular y una prolongada residencia en plasma. Se distribuye en todo el organismo, logrando concentraciones eficaces en las diferentes zonas y líquidos corporales. Esto último es debido al gran metabolismo que sufre la doramectina en estos compartimientos digestivos.

Esta deficiencia no altera, sin embargo, la gran eficacia de la doramectina. Las concentraciones de doramectina en el tejido pulmonar son altas en comparación a las plasmáticas. De esta manera, las concentraciones a las que son expuestas los nematodos pulmonares son considerablemente más altas que a las del tracto gastrointestinal, y esto puede explicar la excepcional actividad de la doramectina frente a *Dictyocaulus spp.* Su acción se localiza a nivel de las terminaciones nerviosas propiamente dichas o en la zona de contacto entre una fibra nerviosa y una fibra muscular.

La doramectina se fija a los receptores que aumentan la permeabilidad de las membranas al ión cloruro, estimulando la liberación masiva a este nivel, de un compuesto químico el Acido Gamma Aminoboutírico o GABA, el cual cumple con la función de neurotransmisor.

La presencia de grandes cantidades de GABA a nivel sináptico conduce a un bloqueo total de los receptores específicos localizados en las terminaciones nerviosas; este abre el canal del cloro, hiperpolarizan la neurona y produce la interrupción de los impulsos nerviosos del parásito y en consecuencia su muerte por parálisis flácida. Este modo de acción original es propio de las avermectinas (entre ellas la doramectina) y la distingue de las otras familias de sustancias antiparasitarias.

doraQuest® I.a. es un endectocida en gel administrado por vía oral, a base de Doramectina, de amplio espectro, efectivo en el control de parásitos internos redondos (nematodos) y larvas de mosca; y parásitos externos como pulgas y problemas de miasis; disminuyendo los problemas de salud que éstos pueden ocasionar.

dora Quest® I.a. es una formulación desarrollada y probada exclusivamente para su uso en equinos de toda raza, sexo y edad. Es un antiparasitario completo, de acción total; para el tratamiento y control de parasitosis

internas (nematodos gastrointestinales y pulmonares) y externas en equinos.

Su espectro incluye: Parásitos Internos: Nematodos Gastrointestinales: Grandes Strongylus (adultos y larvas migrans) *Strongylus vulgaris*, *Strongylus edentatus*, *Strongylus equinus* y *Triodontophorus spp.* Pequeños Strongylus (incluidos aquellos resistentes a benzimidazole): *Coronocylus spp.*, *Cyathostomum spp.*, *Cylicocylus spp.*, *Cylicostephanus spp.*, *Cylicodontophorus spp.*, *Gyalocephalus spp* (adultos, L3 y L4), *Petrovinema spp.* *Poteriostomum spp.*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Trichostrongylus axei* (adultos y L3 y L4), *Strongyloides westeri* (estadio adulto y larvario). *Habronema muscae* (adultos), *Draschia spp.* (L3). Nematodos pulmonares: *Dictyocaulus arnfieldi* (adultos, L3 y L4). Nematodos cutáneos: *Habronema muscae*, *Draschia spp.*, *Onchocerca spp.* Parásitos externos: Piojos: *Haematopinus asini*. Miasis cavitaria: *Gasterophilus spp.* Miasis cutáneo-traumática: *Callitroga (Cochliomyia) macellaria* y *C.hominivorax*.

doraQuest® I.a. es administrado vía oral. La dosis recomendada es de 200 microgramos por kilogramo de peso vivo, lo que en la práctica equivale a 1 mL / 100 kg de peso vivo. Para resultados óptimos **doraQuest I.a.** debe aplicarse a todos los caballos de la cuadra dentro de un programa planificado de control de parásitos.

5. Fecha de Estudio y Duración

El estudio se inicio el día 01 de Agosto y finalizo el 09 de Agosto del 2006, teniendo una duración de 8 días.

6. Materiales y Métodos

6.1. Diseño experimental

Se seleccionaron diez (10) caballos de salto naturalmente infestados con nematodos gastrointestinales sin desparasitar. Se tomaron sus pesos de los registros existentes en la Escuela de Equitación.

La presencia de dichos nematodos fue demostrada a través de una evaluación coprológica previa a la dosificación, como condición para la

inclusión de dichos animales al estudio. Para esto, se tomaron muestras de heces directamente de la cavidad rectal o recién deyectadas. Estas muestras de heces fueron analizadas en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Posteriormente fueron dosificados con un gel saborizado, endectocida oral, sobre la base de Doramectina 1.75% (**doraQuest® I.a.**), a razón de 0.2 mg/kg de peso vivo de doramectina, lo que en la práctica equivale a 1 mL por cada 100 kg de peso vivo.

Se repitió el procedimiento de toma de muestras de heces para el análisis coproparasitológico a los 7 días post tratamiento inicial, a fin de evaluar la eficacia antiparasitaria inmediata del producto; del mismo modo las muestras de heces fueron nuevamente remitidas al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para su evaluación.

Durante todo el tiempo que duró el experimento los animales tratados estuvieron en contacto con el resto de animales no tratados, por lo tanto expuestos a reinfecciones naturales.

Asimismo, se determinó la tolerancia a la administración oral de **doraQuest® I.a.** en base a la presencia de algún tipo de reacción adversa, para lo cual se observaron a los animales al momento de la dosificación así como a los 10 y 30 minutos posteriores.

6.2. Selección de animales e identificación

Se selecciono 10 equinos naturalmente infectados con nematodos gastrointestinales.

Como criterios de inclusión se considerará equinos de ambos sexos naturalmente infestados con nematodos, mayores de 12 meses. No se consideran animales enfermos, debilitados, hembras preñadas y lactantes.

6.3. Manejo de los animales experimentales

Los animales se encontraban en ubicados en una escuela de equitación. Se encontraban en ambientes adaptados para equinos, contando de mallas en el perímetro. Los animales recibieron heno de alfalfa suplementada con alimento balanceado y agua *ad libitum*.

6.4. Disposición final de animales

Los 10 animales siguieron en las instalaciones de la escuela de equitación.

6.5. Tratamiento

Los animales recibieron una formulación comercial en base de Doramectina 1.75% (**doraQuest® I.a.**), a razón de 0.2 mg/kg de peso vivo de doramectina, lo que en la práctica equivale a 1 mL por cada 100 kg de peso vivo.

6.6. Métodos estadísticos

Se evaluó la efectividad en base al porcentaje de reducción del número de huevos por gramo de heces, en base a la siguiente fórmula (Gordis, 2004):

$$\text{Efectividad (\%)} = \frac{(x_{d=0}) - (x_{d=15,45,60})}{(x_{d=0})} \times 100$$

Donde: x = Promedio de huevos por gramo de heces

D= día

7. Resultado

Los resultados obtenidos al examen coproparasitológico inicial, arrojaron cargas parasitarias diversas, con el 100% de los animales muestreados positivos a huevos en heces de tipo *Strongylus*.

La totalidad de los animales diagnosticados positivos y tratados a una sola dosis con **doraQuest® I.a.**, respondieron a la terapia contra huevos en heces de tipo *Strongylus*.

Los resultados obtenidos tras la administración oral de **doraQuest® I.a.**, demostraron una disminución de huevos en heces de tipo *Strongylus* del orden del 100% a los 7 días post evaluación Cuadro N°1.

No se observaron reacciones adversas ni anomalías en la salud atribuibles al tratamiento con **doraQuest® I.a.** en ninguno de los animales tratados.

Se concluye que el gel saborizado, endectocida oral, sobre la base de Doramectina 1.75% (**doraQuest® I.a.**), proporciona una efectividad inmediata del 100% contra huevos de tipo *Strongylus*. Además, cabe mencionar que el agradable sabor a manzana que posee **doraQuest® I.a.**, así como su propiedad de bioadhesividad, facilitaron la dosificación de los equinos.

Cuadro 01. Evaluación de Eficacia de doraQuest® I.a.

Stud	Identificación	Peso (kg)	Dosis (mL)	Evaluación Coprológica – Huevos Tipo <i>Strongylus</i>	
				Día 0	Día 6 (post tratamiento)
Roja	Vodka	550	6	+	-
	Inexperta	550	6	++	-
	Amador (padrillo)	600	6	++	-
	Wallace	600	6	+	-
	Corsario	600	6	+	-
Gris	Cronos	600	6	+	-
	Narciso	550	6	+	-
	Tambo Luis	600	6	+	-
	Hemanón	600	6	+	-
-	Neutrón	450	5	+	-

Cuadro 02. Evaluación de Tolerancia a la administración oral de doraQuest® I.a.

Stud	Identificación	Peso (kg)	Dosis (mL)	Reacciones adversas y/o alteraciones en la salud		
				Al momento de la dosificación	A los 10 minutos post tratamiento	A los 30 minutos post tratamiento
Roja	Vodka	550	6	-	-	-
	Inexperta	550	6	-	-	-
	Amador (padrillo)	600	6	-	-	-
	Wallace	600	6	-	-	-
	Corsario	600	6	-	-	-
Gris	Cronos	600	6	-	-	-
	Narciso	550	6	-	-	-
	Tambo Luis	600	6	-	-	-
	Hemanón	600	6	-	-	-
-	Neutrón	450	5	-	-	-

8. Conclusiones

- ✓ La administración de un gel oral en base de Doramectina al 1.75% (**doraQuest® I.a.**) en equinos tiene una efectividad de 100% contra nematodes gastrointestinales.
- ✓ La administración de un gel oral en base de Doramectina al 1.75% (**doraQuest I.a.**) en equinos tiene una tolerancia de 100%, ya que no se observaron reacciones adversas ni anormalidades en la salud atribuibles al tratamiento con **doraQuest® I.a.** en ninguno de los animales tratados.
- ✓ **doraQuest® I.a.** es altamente bio - adhesivo, además tiene un agradable sabor a manzana facilitando la dosificación de los equinos.

9. Referencias Bibliográficas

- **Barriga, Omar O. 2002.** Las Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos en la América Latina. 1ª Edición. Editorial Germinal.
- **Rubilar, L., Donoso, S., Díaz, L. et al. 2001.** Eficacia antihelmíntica de tres endectocidas administrados por vía oral en caballos. Arch. med. vet. Volumen 33. N° 1. Pp 69 – 75. En: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301732X2001000100008 & lng = es&nrm=iso
- **El Manual Merck de Veterinaria. 2000.** 5ª Edición. Océano Grupo Editorial. Barcelona España.
- **Cordero del Campillo, M.; Rojo Vásquez, F.A. 1999.** Parasitología Veterinaria. Editorial Mc Graw Hill – Interamericana. 1ª Edición.

Anexos



Foto 01 y 02. Caballos dosificados con doraQuest i.a. (Jeringa de 17.1 gr)



Foto 03. Caballo dosificado con doraQuest i.a. (Jeringa de 6.84 gr)

Resultados del Laboratorio de Parasitología FMV- UNMSM

	UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS (Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA) FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA		
	LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA		
LABORATORIO DE PARASITOLOGIA			
EXAMEN: Parasitológico ESPECIE: Equino REMITE: Dr. José Tang (Agrovet Market S.A.) PROCEDENCIA: Escuela de Equitación del Ejército FECHA DE RECEPCIÓN: 01/08/06 EXAMEN SOLICITADO: Coproparasitológico			
	RESULTADO		
Muestra	Cualitativo	Cuantitativo (pgh)	
Vodka	HTS +	150 HTS	
Inexperta (32)	HTS ++	500 HTS	
Amador 09 (Padrillo)	HTS ++	600 HTS	
Wallace	HTS +	200 HTS	
Cronos	HTS +	< 50 HTS	
Corsario	HTS +	< 50 HTS	
Tambo Luis	HTS +	< 50 HTS	
Hermanón	HTS +	< 50 HTS	
Narciso	HTS +	< 50 HTS	
Neutrón	HTS +	100 HTS	

pgh, huevos por gramo de heces; HTS, huevos "Tipo strongylus"

San Borja, 02 de Agosto del 2006





 Firma del Responsable
del diagnóstico



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

LABORATORIO DE PARASITOLOGIA

EXAMEN:	Parasitológico
ESPECIE:	Equino
REMITE:	Dr. José Tang (Agrovet Market S.A.)
PROCEDENCIA:	Escuela de Equitación del Ejército
FECHA DE RECEPCIÓN:	09/08/06
EXAMEN SOLICITADO:	Coproparasitológico

Muestra	RESULTADO	
	Cualitativo	Cuantitativo (pgh)
Vodka	-	-
Inexperta (32)	-	-
Amador 09 (Padrillo)	-	-
Wallace	-	-
Cronos	-	-
Corsario	-	-
Tambo Luis	-	-
Hermanón	-	-
Narciso	-	-
Neutrón	-	-

pgh, huevos por gramo de heces; HTS, huevos "Tipo strongylus"

San Borja, 11 de Agosto del 2006




Firma del Responsable
del diagnóstico