



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**USOS TERAPÉUTICOS DE LA IVERMECTINA EN PERROS CON  
ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

DANIEL ANTONIO BASUALTO ORTIZ  
Memoria para optar al Título Profesional de  
Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

PROFESORA GUÍA: DRA. SONIA ANTICEVIC CÁCERES  
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias  
Universidad de Chile

SANTIAGO, CHILE  
AÑO 2018



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS**  
**ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**USOS TERAPÉUTICOS DE LA IVERMECTINA EN PERROS CON  
ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

DANIEL ANTONIO BASUALTO ORTIZ  
Memoria para optar al Título Profesional de  
Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

Nota Final .....

		Nota	Firma
Profesor Guía	Dra. Sonia Anticevic Cáceres	.....	.....
Profesor Corrector	Dra. Daniela Iragüen Contreras	.....	.....
Profesor Corrector	Dr. Fernando Fredes Martínez	.....	.....

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA**

A mis padres, Nancy y Patricio, por ser el apoyo tanto emocional como financiero, y por ser guías y formadores en mi vida.

A Gabriela, el amor de mi vida, quien me ha dado todo su amor, fuerza y apoyo. Su amor incondicional es invaluable e irremplazable.

A mis hijos. En primer lugar, a Violeta, quien fue el impulso para comenzar esta Memoria. En segundo lugar, a mi Angelito, quien sé que esté donde esté, envía todo su amor. Y, por último, a Ismael, quien fue el último empujón que necesitaba para finalizar mi tesis.

A mis hermanos, Patricio y Marcelo, quienes siempre fueron una guía y un apoyo.

A mis amigos Clasiqueros, Osvaldo, Víctor y Claudio, que me brindaron toda su lealtad y hermandad. También a Pancho, Javo y Juan, por su amistad y apoyo.

A la Dra. Sonia Anticevic, por su eterna paciencia y enorme bondad, además de su experiencia y conocimiento.

Al Dr. Pedro Abalos y la Dra. Alicia Valdés, por permitirme continuar este proceso de Memoria.

A la Dra. Daniela Iragüen y al Dr. Fernando Fredes, por sus correcciones, aportes y críticas realizadas.

Al Rock and Roll, que llena de energía en momentos bajos, y fuente de inspiración cuando el camino parece oscuro. Sin música, la vida sería vacía.

Y gracias a todos mis familiares, amigos y cualquier otra persona que creyó en mí y me brindó su apoyo, cualquier mensaje de aliento sumaba un granito de arena para finalizar este trabajo.

## ÍNDICE DE CAPÍTULOS

<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>ABSTRACT</b> .....	VI
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	1
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	1
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	1
Materiales .....	1
Métodos.....	1
<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	2
Introducción.....	2
Mecanismo de acción .....	3
Farmacocinética, Metabolismo e Impacto Ambiental.....	3
Toxicocinética, Intoxicación y Tratamiento.....	4
<b>SARNA SARCÓPTICA</b> .....	6
Etiopatogenia.....	6
Signos clínicos.....	7
Diagnósticos diferenciales .....	7
Diagnóstico.....	8
Tratamiento.....	8
Resistencia a la ivermectina .....	9
<b>DEMODICOSIS CANINA</b> .....	9
Etiopatogenia.....	9
Signos clínicos.....	10
Diagnósticos diferenciales .....	12
Diagnóstico.....	12
Tratamiento.....	12
<b>CHEYLETIELLOSIS</b> .....	14
Etiopatogenia.....	14
Signos clínicos.....	14
Diagnósticos diferenciales .....	15
Diagnóstico.....	15
Tratamiento.....	15
<b>OTOCARIOSIS</b> .....	15
Etiopatogenia.....	15
Signos clínicos.....	16
Diagnóstico.....	16
Tratamiento.....	16
<b>DISCUSIÓN</b> .....	17
<b>CONCLUSIONES</b> .....	20
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	21

## RESUMEN

La ivermectina es un antiparasitario muy utilizado en medicina veterinaria, principalmente en uso extra etiqueta en perros, con efecto contra endo y ectoparásitos, de elevada eficacia, y amplio margen de seguridad. Actúa produciendo apertura de canales de ion cloruro dependientes de glutamato en el tejido nervioso periférico, hiperpolarización y parálisis neuromuscular letal del parásito. Este sitio de acción está ausente en mamíferos. Además, es agonista de canales de ion cloruro dependiente de GABA en invertebrados y vertebrados a nivel de sistema nervioso central. En mamíferos, la barrera hemato-encefálica otorga protección a través de la glicoproteína P.

En las razas de perro susceptibles a la ivermectina existe una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, asociada a una ausencia o deficiencia funcional de la glicoproteína P. Esta proteína es producto del gen MDR1, el cual se encuentra mutado en estas razas de perro.

La ivermectina ha demostrado ser efectiva en diversas enfermedades dermatológicas, algunas de ellas zoonóticas con impacto en salud pública. Ya ha sido ampliamente utilizada como tratamiento de primera elección en patologías como sarna sarcóptica, demodicosis, cheyletiellosis y otocariosis por *Otodectes cynotis*.

Es por ello que se requiere mayor conocimiento en los médicos veterinarios a la hora de utilizar medicamentos extra etiqueta, para evitar intoxicación por mala administración o prescripción, y selección de parásitos resistentes. Por otro lado, se requieren mayores estudios que permitan mejorar el uso de la ivermectina y permitir ser una alternativa válida en nuevas patologías.

**Palabras claves:** ivermectina, dermatología, perro, sarna sarcóptica, demodicosis, cheyletiellosis, otocariasis.

## **ABSTRACT**

Ivermectin is an antiparasitic widely used in veterinary medicine, mainly in extra label use in dogs, which is effective against endo and ectoparasites, high efficiency, and wide safety margin. Acts producing opening of glutamate-gated chloride channels in the peripheral nervous system, hyperpolarization, and lethal neuromuscular paralysis of parasite. This site is absent in mammals. Is also agonist of GABA-gated chloride channel in invertebrates and vertebrates in central nervous system. In mammals, the blood-brain barrier provides protection by P-glycoprotein.

In susceptible breeds such as collies, there is a greater permeability associated to an absence or functional deficiency of P-glycoprotein. This protein is a product of MDR1 gene, which is mutated in these dog breeds.

Ivermectin has proven to be effective in a lot of skin diseases. It has been widely used as a first-choice treatment in pathologies such as sarcoptic mange, demodicosis, cheyletiellosis and *Otodectes cynotis*.

That is why veterinarians requires more knowledge when using extra label drugs to avoid toxicity by wrong administration, prescription, and selection of resistant parasites. On the other hand, further studies to improve the use of ivermectin and allow to be a valid alternative therapy for new pathologies are required.

**Keywords:** ivermectin, dermatology, dog, sarcoptic mange, demodicosis, cheyletiellosis, ear mites.

## **OBJETIVO GENERAL**

Revisión bibliográfica de los diversos usos terapéuticos de la ivermectina en perros con enfermedades dermatológicas.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Recopilación de las dosificaciones indicadas para el uso de la ivermectina en perros con enfermedades dermatológicas, según los distintos usos terapéuticos y estudios científicos actuales.
2. Descripción de las distintas contraindicaciones y efectos adversos que la ivermectina pudiera tener en perros.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Materiales**

Se consideró como bibliografía apta aquella que provenga de libros y publicaciones científicas especializadas en farmacología y medicina veterinaria emitida desde 2001 a la fecha; todo esto ya sea en formato digital o papel.

No se limitó la antigüedad de libros y publicaciones especializadas utilizadas para la obtención de antecedentes históricos sobre el tema tratado.

### **Métodos**

- a) Recopilación de antecedentes:

En primer lugar, se recopilaron antecedentes sobre generalidades de la ivermectina y sus distintos parámetros farmacológicos, con el fin de comprender con mayor facilidad sus distintos usos en perros. Se complementó con diversa bibliografía que permita estructurar y describir los diversos usos terapéuticos del fármaco.

Posteriormente se evaluó la distinta bibliografía recopilada y se organizó conforme al esquema de la Memoria de Título, añadiendo además información actualizada y respaldada científicamente, con los últimos estudios realizados.

- b) Estructuración de la revisión bibliográfica

Los antecedentes para la revisión fueron estructurados en los siguientes temas: generalidades, usos terapéuticos, y conclusiones.

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **Introducción**

Las lactonas macrocíclicas se han convertido en una clase importante de parasiticidas en agricultura, salud animal y salud humana. Estas fueron aisladas por primera vez en Japón el año 1976 desde la bacteria *Streptomyces avermitilis*, siendo descritas como potentes antihelmínticos, con actividad contra artrópodos (Page, 2008).

Dentro de este grupo están las avermectinas, grupo al que pertenece la ivermectina, el antiparasitario más usado en el mundo (Gokbulut, 2006; González *et al.*, 2009), siendo comercializada por primera vez en 1981 por Merck Sharp & Dome (Page, 2008; González *et al.*, 2009). Ha sido aprobada para su uso en más de 60 países para el control de parásitos en humanos y animales domésticos (Terada *et al.*, 2010).

Es altamente efectiva contra nemátodos, artrópodos ectoparásitos, y *Dirofilaria immitis* (Gokbulut, 2006; González *et al.*, 2009; González Canga *et al.*, 2010), sin embargo, no es efectiva contra tremátodos, céstodos y protozoos (Gokbulut, 2006), debido a la ausencia de sitios de acción en estos parásitos (Page, 2008).

Es una sustancia altamente lipofílica que se disuelve en la mayoría de los solventes orgánicos, pero es prácticamente insoluble en agua (González *et al.*, 2009). Posee un amplio margen de seguridad en rumiantes, cerdos y équidos, así como en la mayor parte de las razas de perros cuando es usada en forma autorizada (0,006 mg/kg) (González Canga *et al.*, 2010; Mealey, 2013).

En Chile la ivermectina se encuentra registrada y autorizada para su uso en bovinos, ovinos y camélidos sudamericanos por vía subcutánea, en dosis de 0,2 mg/kg, en porcinos en dosis de 0,3 mg/kg por vía subcutánea, y en equinos en dosis de 0,2 mg/kg por vía oral. En noviembre de 2013, el SAG aprobó el uso de ivermectina en perros a dosis de 0,006 mg/kg por vía oral como antiparasitario, en presentación en tabletas para 30 kilos, siendo del laboratorio Virbac, el único formato autorizado en Chile a la fecha (SAG, 2017).



### **Mecanismo de acción**

La ivermectina actúa uniéndose a los receptores de neurotransmisores específicos que funcionan en las sinapsis motoras periféricas de los parásitos, produciendo una apertura de canales de ion cloruro dependientes de glutamato, produciendo una hiperpolarización, llevando finalmente a una parálisis neuromuscular letal del parásito. En mamíferos, la glicoproteína P otorga protección en la barrera hemato-encefálica (Dourmishev *et al.*, 2005; Page, 2008), ubicándose en las células endoteliales de los capilares cerebrales. Además, se encuentra en las células epiteliales del intestino, el túbulo contorneado proximal renal y la membrana del canalículo biliar en el hepatocito (Mealey, 2004; Mealey 2013).

### **Farmacocinética, Metabolismo e Impacto Ambiental**

La ivermectina puede ser administrada por vía oral, intramuscular, subcutánea y tópica, dependiendo de la especie y del uso terapéutico. La mayor biodisponibilidad está dada por la vía subcutánea, seguida por la vía oral (Gokbulut, 2006; González *et al.*, 2009). Un estudio realizado en perros el año 2010 logró obtener como resultado que la concentración máxima de ivermectina en sangre fue mayor al ser administrada por vía oral (0,6 mg/kg) que cuando lo fue por vía subcutánea (0,2 mg/kg), siendo además excretada más rápido. Esto permite tener niveles plasmáticos mayores mucho más rápido por vía oral, comparado con la vía subcutánea (Telting, 2010; Muñoz, 2013).

La ivermectina tiende a acumularse en tejido adiposo, que se comporta como depósito del fármaco. Los niveles más altos se encuentran en hígado y grasa, y los más bajos en tejido cerebral. Esta lactona se une a la albúmina plasmática y a lipoproteínas, por lo que su uso en animales desnutridos o patologías que impliquen menor nivel de proteínas plasmáticas como glomerulonefritis, hepatitis crónica, hipoadrenocorticismos, pancreatitis o piometra, generará una mayor fracción de fármaco libre, retrasando la eliminación (Page, 2008; González *et al.*, 2009; Ettinger y Feldman, 2010).

La ivermectina tiene un metabolismo muy bajo, por lo cual es excretada sin cambios (González *et al.*, 2009), aunque una pequeña fracción de la dosis es metabolizada en hígado mediante oxidación (Mealey, 2013). Se elimina principalmente en las heces de todas las especies independientemente de la vía de administración, debido a la presencia de la glicoproteína P en los canalículos biliares. La excreción fecal es de un 90% de la dosis

administrada con menos de un 2% excretada por vía urinaria (González *et al.*, 2009), por lo cual pueden ocurrir intoxicaciones en perros que ingieren heces de ovejas y/o caballos que han sido tratados con algunas lactonas macrocíclicas (Mealey, 2013). Por otra parte, la ivermectina ha sido documentada con potencial genotóxico en estudios *in vitro* en células ováricas de hámster (Molinari *et al.*, 2008), efectos genotóxicos y citotóxicos en células de vaca (Montes, 2011; Montes-Vergara, 2017). La ivermectina además produce efectos tóxicos en el medio ambiente a través de su excreción directa en las heces y orina, afectando la biodiversidad, provocando una erosión silenciosa por efectos directos e indirectos sobre los factores nutritivos de las plantas que se encuentran en el suelo (Aparicio-Medina *et al.*, 2011). La ivermectina es excretada además por las glándulas mamarias en vacas lecheras, ovejas y cabras; lo cual está asociado a su alta lipofilia (González *et al.*, 2009). El fármaco es eliminado en perros con una vida media promedio de dos días a cinco días (Page, 2008; González *et al.*, 2009, Telting, 2010).

El contacto cada vez más cercano que tienen las personas con sus mascotas, quienes ya son compañeros de vida de sus dueños, en una población humana envejecida y cada vez más inmunocomprometida ha aumentado la probabilidad de transmisión de parásitos con potencial zoonótico. El uso de antiparasitarios tiene el potencial de seleccionar parásitos resistentes, que si se transmiten a las personas, el tratamiento en estas últimas puede verse comprometido. Por ello, los médicos veterinarios deberían incluir una discusión con sus clientes cuando corresponda, a fin de proporcionar medidas para minimizar o excluir la posibilidad de transmisión (Page, 2008).

### **Toxicocinética, Intoxicación y Tratamiento**

Se consideran seguras incluso a dosis elevadas (Page, 2008), por lo que la intoxicación por ivermectina es rara en todas las especies animales (González *et al.*, 2009). Sin embargo, puede haber intoxicación cuando se utiliza a dosis extra etiqueta, es decir, dosis que no están autorizadas, y la probabilidad de esta intoxicación estará asociada con la droga seleccionada, la dosis y la predisposición del animal. En vista que su uso extra etiqueta no está autorizado, se debe informar bien al propietario de los riesgos que esto conlleva, para así tener dueños informados (Page, 2008; González Canga *et al.*, 2010)

La intoxicación ha sido descrita especialmente en animales particularmente sensibles como collies y mestizos de esta raza (Gramer *et al.*, 2011, Mealey, 2013) en gatitos, y en perros positivos a microfilarias, en este último caso debido a la liberación de proteínas por parte de las microfilarias muertas (Page, 2008). Algunos perros, especialmente collies y otras razas de pastoreo, son más sensibles a la ivermectina y pueden solo tolerar dosis de hasta 0,1 mg/kg. En las razas susceptibles existe una mayor permeabilidad que se encuentra asociada a una ausencia o deficiencia funcional de la glicoproteína P (González *et al.*, 2009; González Canga *et al.* 2010). Esta proteína es un producto del gen MDR1 (Mealey, 2013), el cual en animales sensibles presenta una mutación a nivel del cuarto exón que codifica para la glicoproteína P, dando lugar a una traducción defectuosa (González Canga *et al.*, 2010). También se han encontrado alelos mutantes en otras razas como Pastor Australiano, Border Collie, Shetland, Whippet, y Silken Windhound (González Canga *et al.*, 2010).

Se piensa que todas las lactonas macrocíclicas son sustratos de la glicoproteína P debido a su similitud estructural, además de una lista extensa de otros fármacos. Razas de perros con mutación en el gen MDR1 han presentado severa neurotoxicidad después de tratamientos con dosis terapéuticas de loperamida, además de intoxicación con vincristina y doxorubicina (Mealey, 2013). Una manera de prevenir intoxicación por sustratos de la glicoproteína P es realizar examen de PCR y determinar si el alelo para el gen MDR1 se encuentra mutado, y así no utilizar dichos medicamentos en estos pacientes (Geyer *et al.*, 2005).

La disfunción en esta bomba también puede ser generada por interacción con otras drogas, por lo que las causas pueden ser genéticas como adquiridas. El ketoconazol ha demostrado ser inhibidor de la función de la glicoproteína P, aumentando la permeabilidad del sistema nervioso central, disminuyendo la excreción biliar de los sustratos de la glicoproteína P (Mealey, 2013).

La intoxicación aguda se caracteriza por signos de neurotoxicidad, los cuales incluyen midriasis, depresión, temblores, ataxia, estupores, vómitos, salivación y coma. Las convulsiones no están normalmente asociadas a intoxicación por lactonas macrocíclicas (Page, 2008; González Canga *et al.*, 2010). En cambio, no se ha descrito intoxicación

crónica ni efectos en el desarrollo embrionario ni fetal en estudios en vacas, ovejas, cerdas, yeguas y perras de raza Beagle (González Canga *et al.*, 2010).

No existe antídoto específico para tratar pacientes intoxicados con ivermectina. En caso de existir sobredosis se indica la emesis, siempre y cuando haya sido ingerido por vía oral y máximo dos horas atrás. Además, se recomiendan dosis repetidas de carbón activado más una o dos dosis de algún catártico, debido a que la mayoría del fármaco se excreta intacto en las heces. Se recomienda tratamiento de soporte adecuado que incluye fluidoterapia con suplementación de electrolitos, soporte nutricional, manejo de enfermería para evitar por ejemplo úlceras por decúbito, monitoreo de gases en sangre arterial por depresión del centro respiratorio. Adicionalmente se pueden administrar lípidos intravenosos que han demostrado ser beneficiosos en intoxicaciones por fármacos liposolubles como las lactonas macrocíclicas (Grandell y Weinber, 2009; Mealey, 2013). Un estudio realizado en el Centro de Farmacovigilancia Veterinaria de Lyon, Francia (CPVL) con seis casos de intoxicaciones por avermectinas en el año 2011, los cuales fueron tratados con lípidos intravenosos, mostró resultados positivos, lo cual permite ser un antecedente importante a futuro (Buronfosse-Roque *et. al.*, 2012). Este resultado positivo se podría explicar debido a que la ivermectina al ser altamente lipofílica, se uniría a los lípidos intravenosos, facilitando su excreción. Pese a esto, existen casos de pacientes intoxicados que no han respondido (Mealey, 2013).

El uso de la ivermectina se ha masificado debido a su variedad de usos terapéuticos. En la presente memoria de título se abordarán las principales dermatopatías en las cuales puede ser usada, considerando que estas constituyen una de las principales causas de abandono de perros a la calle, siendo algunas de estas zoonóticas, aumentando el daño potencial en salud pública (Newbury y Moriello, 2006).

## **SARNA SARCÓPTICA**

### **Etiopatogenia**

La sarna sarcóptica canina es una enfermedad altamente contagiosa y pruriginosa producida por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, parásito obligado encontrado en perros y raro en gatos (Lorente, 2006; Arther, 2009). Los ácaros secretan sustancias alergénicas que provocan una reacción de hipersensibilidad manifestada por prurito en perros sensibilizados.

Generalmente más de un perro se ve afectado en la casa (Hnilica, 2011). Es una enfermedad de alto potencial zoonótico, pudiendo afectar al 25% de las personas en contacto con perros con sarna sarcóptica, quienes presentan signos por semanas o incluso meses (Jofré *et al.*, 2009).

El contagio se produce por contacto directo con un animal infestado. Pese a la limitada capacidad de supervivencia del parásito en el medio ambiente, es posible contagiarse en lugares contaminados (Lorente, 2006). El ciclo de vida de *Sarcoptes scabiei* var *canis* lleva lugar exclusivamente en perros, pasando de huevo a larva y a través de dos etapas de ninfas, en dos a tres semanas. Los ácaros pueden sobrevivir fuera del hospedero por dos a tres semanas en camas y en artículos de limpieza, los cuales pueden ser considerados como potenciales fuentes de contaminación (Arther, 2009).

Existe reacción cruzada con *Dermatophagoides spp*, por lo que 64-100% de los perros con sarna sarcóptica presenta reacción positiva al test intradérmico con dicho ácaro. Además, estos pacientes presentan sensibilización al ácaro del polvo tras la infestación por *Sarcoptes scabiei*, lo que explicaría la persistencia de síntomas posterior al tratamiento (Lorente, 2006).

### **Signos clínicos**

La principal característica clínica de la sarna sarcóptica es el prurito (Lorente, 2006), el cual se caracteriza por ser no estacional (Hnilica, 2011). El ácaro prefiere zonas con poca densidad de pelo, con una distribución ventral de las lesiones en cuello, pecho y abdomen, además de extremidades y bordes auriculares. Las lesiones presentes son eritema, alopecia, excoriaciones, pápulas, y descamaciones (Lorente, 2006; Arther, 2009). Es frecuente encontrar pioderma secundario. En casos crónicos se puede observar hiperqueratosis, piel arrugada, e hiperpigmentación (Arther, 2009), además de linfadenomegalia, pérdida de peso (Hnilica, 2011).

### **Diagnósticos diferenciales**

Se consideran dentro de los diagnósticos diferenciales otras ectoparasitosis pruriginosas e hipersensibilidades como dermatitis alérgica a la picadura de pulgas, alergia alimentaria, dermatitis atópica y dermatitis por contacto; además de infecciones por *Malassezia*,

pioderma, y en algunas ocasiones pénfigo foliáceo (Lorente, 2006; Hnilica, 2011). Es importante señalar que la sarna sarcóptica debe ser considerada como diagnóstico diferencial de cualquier cuadro que curse con prurito, por lo que se recomienda realizar los exámenes necesarios para descartar esta patología antes de continuar con cualquier tratamiento (Lorente, 2006).

### **Diagnóstico**

Hay cuatro pruebas diagnósticas útiles en el diagnóstico. La primera es el reflejo oto-pedal, que tiene un 82% de sensibilidad y un 93,8% de especificidad. Sin embargo, existe un 6% de animales con patología distinta a sarna sarcóptica con reflejo positivo, por lo que no es patognomónica, pero sí de valor diagnóstico (Ghubash, 2006; Lorente, 2006). La segunda es el examen parasitológico mediante raspado cutáneo superficial, que presenta un 100% de especificidad, pero un 20% de sensibilidad debido a la dificultad de encontrar el parásito (Lorente, 2006; Arther, 2009). La tercera prueba es el examen serológico, que es de utilidad en caso de que el examen parasitológico sea negativo y existan sospechas de sarna sarcóptica. En este se miden anticuerpos mediante un kit para test de ELISA con una sensibilidad de 92% y una especificidad de 96% (Puigdemont *et al.*, 2002). Debe haber transcurrido al menos de dos a cuatro semanas de infestación para que haya un nivel de anticuerpos detectable por la prueba. Los anticuerpos descienden en un lapso de uno a cuatro meses y medio, por lo que una sarna crónica sería difícil de detectar con este examen (Ghubash, 2006; Lorente, 2006; Terada *et al.*, 2010). La última prueba, cuando el diagnóstico no es factible de obtener, se utiliza el tratamiento diagnóstico basado en la administración de lactonas macrocíclicas, siendo la remisión completa del cuadro dermatológico compatible con sarna sarcóptica el diagnóstico de la enfermedad (Lorente, 2006; Arther, 2009).

### **Tratamiento**

Se deben tratar a todos los animales que conviven con el paciente, debido a que los ácaros son capaces de sobrevivir fuera del hospedador. Además, se deben limpiar y desinfectar las potenciales fuentes de contaminación como ropa de cama, cepillos, peines, entre otros (Ghubash, 2006; Lorente, 2006; Arther, 2009). Por otro lado, se debe considerar cortar el pelaje, realizar baños para remover las costras y escamas del animal con algún champú a

base de extractos coloidales de avena y glicerina (Sagredo, 2012) que además ayude a hidratar y aliviar la piel del paciente (Lorente, 2006; Newbury y Moriello, 2006; Arther, 2009).

Los tratamientos sistémicos son más efectivos debido a las dosis exactas y su eficacia. En el caso de la ivermectina, puede ser usada a una dosis de 0,2-0,4 mg/kg por vía oral cada siete días o por vía subcutánea cada 14 días, por tres, cuatro, e incluso, seis semanas (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011). Se pueden usar glucocorticoides, siempre y cuando no estén contraindicados (diabetes, insuficiencia renal, entre otros) por vía oral como prednisona o prednisolona (Sagredo, 2012) para controlar el prurito por los primeros tres a cinco días (Ghubash, 2006; Lorente, 2006; Hnilica, 2011), siempre y cuando los ácaros hayan sido identificados, de lo contrario será casi imposible determinar la respuesta al tratamiento acaricida (Hnilica, 2011). Así también, se deben tratar las infecciones bacterianas secundarias con antibióticos (Newbury y Moriello, 2006).

### **Resistencia a la ivermectina**

Pese a su alta efectividad, se describe un caso de posible resistencia al tratamiento con ivermectina. Un perro Shih Tzu de 10 años, macho castrado, presentaba prurito generalizado. Los exámenes de piel demostraron la presencia de *Sarcoptes scabiei* var *canis*. En el mismo lugar donde habitaba este paciente, un perro Yorkshire desarrolló simultáneamente prurito por sarna. Se trató a ambos pacientes con ivermectina a dosis de 0,3 mg/kg, primero oral y luego subcutánea cada 14 días. Sin embargo, al día 35 se encontraron ácaros vivos y la dermatopatía empeoró en ambos perros. Posteriormente se les administró fipronil tópico y el prurito desapareció rápidamente. Estos hallazgos sugerirían que *Sarcoptes scabiei* en estos perros era resistente a la ivermectina (Terada *et al.*, 2010). Ya existen antecedentes de resistencia por parte de nematodos en bovinos del sur de Chile (Sievers y Alocilla, 2007).

## **DEMODICOSIS CANINA**

### **Etiopatogenia**

La demodicosis canina es una dermatopatía común en la práctica en pequeños animales (Mueller, 2012), muy debilitante y que pone en riesgo la vida del hospedero (Anticevic, 2010), siendo probablemente la condición dermatológica no neoplásica más grave en perros

(Lewis, 2006). Esta patología no es zoonótica, se presenta con mayor frecuencia en perros de raza pura y posee un componente hereditario importante (Arther, 2009). Es producida por *Demodex canis* (Arther, 2009) que se halla en la flora cutánea normal de la mayoría de los perros sanos y la cantidad presente en el hospedero suele mantenerse baja, siendo difícil de encontrar (Gortel, 2006; Hnilica, 2011). Estos ácaros viven normalmente en los folículos pilosos y glándulas sebáceas (Lewis, 2006; Arther, 2009; Hnilica, 2011), se alimentan principalmente de restos y células foliculares y, ocasionalmente, de sebo (Lewis, 2006). *Demodex canis* además es incapaz de sobrevivir sin su hospedero (Arther, 2009).

Los ácaros hembras ponen de 20 a 24 huevos en el folículo piloso, cuyo ciclo de vida se completa de 18 a 24 días. La transmisión de *Demodex canis* de la madre a los cachorros ocurre durante los primeros tres días de vida, a través de contacto físico durante la lactancia (Arther, 2009).

Las razas predispuestas a la demodicosis canina son: Old English Sheep Dog, Afgano, Collie, German Sheperd, Staffordshire Terrier, Pitbull Terrier, Doberman Pinscher, Dálmata, Gran Danés, Bulldog Inglés, Boston Terriers, Dachshunds, Chihuahua, Bóxer, Pug, Sharpei, Beagle, Pointer (Anticevic, 2010).

### **Signos clínicos**

La foliculitis asociada con la proliferación de ácaros produce alopecia, eritema, pápulas, pústulas, placas, descamación y costras (Mueller, 2012). Se produce hiperqueratosis, desórdenes seboreicos y pioderma secundario (Anticevic, 2010). El prurito es característicamente leve, pero puede ser más severo en perros con infección bacteriana secundaria y furunculosis (Mueller, 2012). La enfermedad comienza en cara y extremidades posteriores, para posteriormente generalizarse (Anticevic, 2010; Mueller, 2012).

Los factores que se piensa contribuyen al cuadro clínico son estrés, debilidad e inmunodeficiencia en perros jóvenes. Los cambios endocrinos como ciclo estral, preñez, hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos, neoplasia interna, y terapia inmunosupresora pueden contribuir a desarrollar la enfermedad en perros adultos (Mueller, 2012). Por esto se debe tener especial cuidado en el tratamiento, debido a que la permeabilidad de la barrera



hematoencefálica está aumentada en pacientes hipotiroideos crónicos, lo cual aumentaría el riesgo de intoxicación con ivermectina (Pancotto *et. al*, 2010).

La demodicosis ha sido clasificada de varias formas dependiendo de las manifestaciones clínicas, pudiendo encontrarse más de una variedad en los perros.

Demodicosis juvenil. Ocurre en perros entre 3 y 15 meses de edad, presenta mayor incidencia en razas medianas y grandes, con áreas no pruriginosas de alopecia focal en la cabeza y extremidades anteriores (Arther, 2009; Hnilica, 2011). Esta forma de la patología es auto-limitante, y la recurrencia es rara. La terapia inmunosupresora con glucocorticoides, sin embargo, puede causar deterioro que lleve a demodicosis generalizada pustular (Arther, 2009).

Demodicosis adulta. Es a menudo asociada con pioderma por *Staphylococcus*, que es la forma pustular de la patología. Puede ser localizada o generalizada (Arther, 2009). Los signos clínicos incluyen eritema, pústulas, costras y prurito. La piel se convierte a menudo en hiperpigmentada en casos crónicos. La forma generalizada comúnmente se desarrolla en perros de edad media a avanzada, como consecuencia de una patología debilitante primaria (Arther, 2009; Hnilica, 2011). La demodicosis adulta generalizada es rara (Anticevic, 2010).

Demodicosis localizada. Afecta a menos de 5 áreas corporales, afectando principalmente cara y partes delanteras. Se caracteriza por zonas con eritema, alopecia, escamas, con o sin prurito. La mayoría de los casos ocurren entre los 3 y 6 meses de edad y resuelve espontáneamente, pero en un 10% de los casos, puede progresar a la forma generalizada (Anticevic, 2010; Hnilica, 2011).

Demodicosis generalizada. Provoca más de 5 lesiones localizadas, afectando a toda una región del cuerpo. Se puede encontrar alopecia, eritema, comedones, pápulas, pústulas, costras, linfadenopatía generalizada, pododemodicosis (Anticevic, 2010; Hnilica, 2011). La pododemodicosis puede presentarse sin lesiones generalizadas y podría ser secuela de una demodicosis anterior ocurrida en el resto del cuerpo (Anticevic, 2010). La demodicosis generalizada es una enfermedad grave, que en ocasiones puede ser de riesgo vital para el

paciente. Los propietarios deben saber que su tratamiento puede ser prolongado (Gortel, 2006).

### **Diagnósticos diferenciales**

Los diagnósticos diferenciales más importantes incluyen pioderma superficial o profundo, dermatofitosis, hipersensibilidad (picadura de pulga, comida, atopia), enfermedades de piel de origen autoinmune, sarna sarcóptica y cheyletiellosis (Hnilica, 2011).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico confirmatorio para la demodicosis es el examen parasitológico obtenido mediante raspado de piel, profundo y extenso (Anticevic, 2010; Hnilica, 2011). Si se aprecia al menos un huevo, un parásito adulto o juvenil, se da por positivo. Se recurre a la histopatología en Shar Pei, en perros con lesiones fibróticas, o en pododemodicosis (Anticevic, 2010). La observación de qué fase del parásito está presente y de sus cantidades relativas puede dar al médico veterinario una idea acerca de la actividad de la enfermedad. Una demodicosis activa presenta numerosos huevos y pocos adultos; una enfermedad menos activa, numerosos adultos muertos y ausencia de huevos, posiblemente de mejor pronóstico (Lewis, 2006).

### **Tratamiento**

La demodicosis localizada usualmente resuelve espontáneamente en seis a ocho semanas, con o sin uso de tratamiento acaricida (Arther, 2009). Hay un número de agentes acaricidas con reportada eficacia contra demodicosis. La ventaja de la ivermectina es que no presenta resistencia al tratamiento en demodicosis a diferencia del amitraz (Anticevic, 2010). La ivermectina fue inicialmente usada para el tratamiento de la demodicosis generalizada con dosis semanales inyectables. En algunos perros esto parece ser suficiente, pero en muchos no. Es por esto que el uso en dosis de 0,3 – 0,6 mg/kg/día por vía oral se ha convertido en una de los tratamientos más eficientes para perros con demodicosis (Mueller, 2012). La tasa de cura para la dosis de 0,4 mg/kg/día de ivermectina es de 85-90% (Hnilica, 2011). Se recomienda comenzar con la dosis más baja del rango y ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta al tratamiento, por lo que, si se observan efectos adversos, la medicación se puede detener a una dosis baja (Ghubash, 2006). Si aparece midriasis, ataxia, temores u otro efecto adverso en el curso temprano del tratamiento, se indica un cambio a otro

medicamento. Si los efectos adversos ocurren luego de unas semanas de tratamiento, reducir la dosis diaria a la mitad o administrarla día por medio puede llevar a la resolución de los efectos adversos y un resultado exitoso (Mueller, 2012).

El tratamiento acaricida puede no ser necesario, debido a que el 50% de los casos en perros menores de un año con demodicosis generalizada resuelven espontáneamente (Hnilica, 2011; Scott, 2012). Esto es importante, considerando que la mayoría de los cuadros ocurren en perros entre tres y seis meses de edad (Hnilica, 2011), en los cuales la barrera hematoencefálica aún no está bien desarrollada y la ivermectina pudiera ser muy tóxica.

El tratamiento debe ser monitoreado con raspados profundos de piel cada dos a cuatro semanas. Si las etapas inmaduras del parásito persisten en los raspados, asociado a baja mejora clínica, el tratamiento debe ser cambiado (Arther 2009; Mueller, 2012). La desaparición de los signos clínicos se evidencia a las cuatro a seis semanas de tratamiento, obteniéndose el primer raspado negativo a las seis a ocho semanas (Hnilica, 2011). El tratamiento ideal debiese continuar hasta cuatro semanas después del segundo raspado negativo, independiente del tipo de tratamiento (Hnilica, 2011; Mueller, 2012). Se han encontrado mayores tasas de recurrencia al finalizar el tratamiento tempranamente, debido a que el paciente puede parecer sano antes de obtener raspados de piel negativos (Hnilica, 2011; Mueller, 2012).

En caso de diagnosticarse demodicosis generalizada en pacientes adultos, se debe evaluar y tratar el estado general del paciente (Gortel, 2006). En perros se debe tener especial atención en neoplasia interna, quimioterapia, y patologías hormonales como el hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos, los cuales han sido asociados con demodicosis adulta. (Mueller, 2012). En pacientes hipotiroideos crónicos se presenta una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, por lo que su tratamiento debe ser manejado con especial cuidado, ya que aumentaría el riesgo de intoxicación con ivermectina (Pancotto *et. al*, 2010).

Se recomienda castrar a los perros con demodicosis generalizada, ya que está asociada a un factor genético (Mueller, 2012). La patología puede empeorar o recaer en perras durante el

estro o la preñez, debido a que los cambios hormonales producen un cambio en la inmunidad de la piel (Arther, 2009; Hnilica, 2011; Teller, 2014).

La anestesia y la cirugía son agentes estresantes muy potentes que pueden agravar o precipitar las recidivas de las demodicosis. Sin embargo, puede no ser prudente esperar hasta que la presencia de ácaros en raspados cutáneos sea negativa, pues la esterilización oportuna previene el agravamiento de la demodicosis asociada al celo (Gortel, 2006).

## **CHEYLETIELLOSIS**

### **Etiopatogenia**

Cheyletiellosis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, poco común, que afecta la piel de perros, gatos y conejos, producida por ácaros de la familia Cheyletiellidae, género *Cheyletiella* (Ghubash, 2006; Jofré *et al.*, 2009; Hnilica, 2011). Se conoce como “caspa caminante”, debido a que los ácaros trasladan trozos producidos por la descamación generada (Ghubash, 2006; Arther, 2009; Jofré *et al.*, 2009). Su importancia radica en que es una zoonosis, y afecta más frecuentemente a niños, médicos veterinarios y granjeros (Jofré *et al.*, 2009), además es altamente contagiosa para otros perros, gatos, y conejos (Hnilica, 2011).

El ciclo completo de *Cheyletiella* dura 35 días, pasando por los estados de huevo, larva, ninfa y adulto (Jofré *et al.*, 2009). De estas etapas, tanto larva, ninfa y adulto son parásitos (Hnilica, 2011).

### **Signos clínicos**

La mayoría de las veces la infestación en perros adultos es asintomática, en ocasiones causando prurito; en cambio en cachorros se presenta de manera sintomática al ser más susceptibles (Arther, 2009; Jofré *et al.*, 2009). Esto se puede explicar debido a que pueden existir animales afectados que no manifiestan signos clínicos, pudiendo ser portadores asintomáticos (Ghubash, 2006). El signo patognomónico es una dermatitis con caspa seca, caracterizada por una excesiva descamación que es transportada en el dorso del ácaro (Jofré *et al.*, 2009; Hnilica, 2011). El prurito puede ser de moderado a severo (Hnilica, 2011). Otros signos presentes incluyen pápulas, y lesiones similares a sarna sarcóptica (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011). En casos más graves se pueden tener excesivos cambios de pelaje,

inflamación, hiperestesia de la piel dorsal, excoriaciones y alopecia (Arther, 2009; Jofré *et al.*, 2009). Es importante destacar que, en casas con varias mascotas, es muy probable que haya más de un animal afectado (Hnilica, 2011).

### **Diagnósticos diferenciales**

Los diagnósticos diferenciales son patologías ocasionadas por otros ectoparásitos (pediculosis, sarna sarcóptica, demodicosis, dermatitis alérgica a la picadura de pulga), hipersensibilidad alimentaria, y atopia (Hnilica, 2011).

### **Diagnóstico**

Hay que señalar que este ácaro es difícil de encontrar en algunos perros, y es raro en animales tratados periódicamente contra pulgas. Es importante descartar los otros diagnósticos diferenciales. El método diagnóstico de preferencia es la microscopía. Otros métodos incluyen la directa visualización de los ácaros en papel oscuro, flotación fecal y dermatohistopatología, pero no son recomendados debido a su baja sensibilidad (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011).

### **Tratamiento**

Se debe realizar un tratamiento ambiental que involucra la limpieza de vivienda, ropa de cama y artículos de aseo a través de lavados a altas temperaturas o con acaricidas, además de tratar a todos los animales en contacto con el paciente (Ghubash, 2006; Arther, 2009; Hnilica, 2011). La ivermectina se recomienda por vía oral o subcutánea a dosis de 0,2-0,3 mg/kg cada 7-14 días por 4-6 semanas (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011). Se debe realizar examen parasitológico después de cuatro a seis semanas de instaurado el tratamiento y así determinar si existen ácaros restantes. En caso de presentar prurito y el uso de corticoides no esté contraindicado, se puede utilizar prednisona al inicio del tratamiento por unas 2 semanas para disminuir el prurito, y por consiguiente, el riesgo de infección bacteriana (Ghubash, 2006).

## **OTOCARIOSIS**

### **Etiopatogenia**

La otocariosis es una enfermedad del canal auditivo de perros y gatos (Ghubash, 2006) causada por la infestación con *Otodectes cynotis*, un ácaro psoróptico que vive en el canal

auditivo y en la superficie de la piel (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011). Este ácaro infesta el canal auditivo de carnívoros como perros, gatos, zorros, entre otros, y es el mayor generador de sarna en caninos con rangos de prevalencia de entre un 2 y 29% en perros (Ruiz *et al.*, 2010). Más del 50% de las otitis externas en perros son causadas por *Otodectes cynotis* (Arther, 2009). El ciclo biológico de *Otodectes cynotis* tiene una duración de tres semanas y se desarrolla totalmente en el conducto auditivo externo del hospedero, teniendo el ácaro una vida total de unos dos meses (Arther, 2009; Ruiz *et al.*, 2010).

### **Signos clínicos**

*Otodectes cynotis* produce irritación y reacción inflamatoria local en el canal auditivo externo mediante la perforación de la superficie de la piel, su alimentación, y migración (Arther, 2009). El signo clínico característico es la acumulación de leve a marcada de cerumen café oscuro, sangre seca, y productos excretados por el ácaro en los canales auditivos, los cuales asemejan a los pozos del café (Arther, 2009; Hnilica, 2011). Esta descarga ótica se puede volver purulenta en caso de haber contaminación bacteriana secundaria (Hnilica, 2011). Además, el paciente presenta prurito intenso que hace que el paciente se rasque y mueva la cabeza de manera violenta, lo cual puede generar excoriaciones, alopecia, eritema, pudiendo terminar incluso en un otohematoma (Arther, 2009; Hnilica, 2011). Los diagnósticos diferenciales de este cuadro son las otras causas de otitis externa en el perro (Hnilica, 2011).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico puede ser realizado de dos formas. La primera mediante otoscopia, la cual consiste en la identificación de los ácaros por examinación directa del canal auditivo. La segunda consiste en realizar limpieza del canal auditivo con un hisopo de algodón para eliminar los depósitos de cera, extraer una muestra y observar ya sea ácaros, ninfas, larvas, o huevos de *Otodectes cynotis* en el microscopio (Arther, 2009; Hnilica, 2011).

### **Tratamiento**

Cuando se confirma el cuadro de otoacariasis, independiente del tratamiento a utilizar, debiesen tratarse todos los animales en contacto (Ghubash, 2006; Arther, 2009; Hnilica, 2011). Además de los otros animales, es importante realizar un tratamiento ambiental y una

desinfección de los artículos de aseo y ropa de cama, esto debido a que los ácaros pueden lograr sobrevivir por varias semanas fuera del hospedero (Ghubash, 2006; Arther, 2009).

Debido a que los ácaros pueden permanecer escondidos en el resto del cuerpo, y por consecuente reinfestar las orejas, es recomendado un tratamiento sistémico con ivermectina (Ghubash, 2006; Ruiz *et al.*, 2010). Esta puede ser usada por vía oral o subcutánea. La dosis recomendada por vía oral es de 0,2 a 0,3 mg/kg cada siete días por tres a cuatro semanas. Por otro lado, la dosis por vía subcutánea es de 0,2 a 0,3 mg/kg cada 10 o 14 días repetido dos a tres veces (Ghubash, 2006; Hnilica, 2011).

La ivermectina inyectable usada contra *Otodectes* será recomendada siempre y cuando las otras alternativas de tratamiento más seguras no estén disponibles, como el caso de la selamectina, o estos tratamientos hayan fallado (Ghubash, 2006).

Otro tratamiento de gran utilidad es la ivermectina ótica al 0,01% (Ghubash, 2006; Arther, 2009), la cual permite controlar a los ácaros adultos y prevenir la eclosión de las larvas desde los huevos (Arther, 2009), siendo una alternativa segura y efectiva al tratamiento sistémico (Ruiz *et al.*, 2010; Hnilica, 2011). Si bien es cierto la ivermectina ótica es efectiva, esta está autorizada solo para su uso en gatos (Ghubash, 2006). Para facilitar la llegada y la eficacia del tratamiento a utilizar, debe realizarse una limpieza del o los canales auditivos del animal afectado con algún agente ceruminolítico (Arther, 2009; Ruiz *et al.*, 2010; Hnilica, 2011).

Los beneficios del uso de ivermectina ótica en dosis única son la disminución de la frecuencia de administración, facilidad de aplicación, y disminución del estrés del animal, lo que permite que pueda ser aplicado como tratamiento de *Otodectes cynotis* en ausencia de respuesta a otras alternativas (Ruiz *et al.*, 2010).

## **DISCUSIÓN**

Las intoxicaciones con ivermectina son un desafío terapéutico para el médico veterinario que deba afrontarla. Esto se debe principalmente a que su tratamiento es sintomático. Ante este problema, existen estudios que han probado nuevas terapias con lípidos intravenosos en intoxicaciones con fármacos liposolubles, como es el caso de la ivermectina. Estos estudios han mostrado tener cierto éxito en medicina humana, y últimamente se han hecho

esfuerzos en medicina veterinaria por lograr resultados exitosos. Las investigaciones realizadas dan cuenta de resultados positivos, pero estas hasta la fecha no son suficientes, por lo que se recomiendan mayores estudios y así tener un esquema terapéutico exitoso. Por otra parte, existen pruebas de PCR para determinar mutación del gen MDR1 que codifica la glicoproteína P, pero aún no se encuentran en Chile, por lo que es una nueva línea de investigación para los médicos veterinarios que tengan interés en el área (Geyer *et al.*, 2005; Grandell y Weinber, 2009; Buronfosse-Roque *et. al*, 2012; Mealey, 2013).

Un factor importante a la hora de administrar un medicamento es conocer su farmacocinética y sus interacciones con otros fármacos. Considerando que los perros deficientes de glicoproteína P no solo son susceptibles a las lactonas macrocíclicas, sino que además, a otros medicamentos, se debe tener los conocimientos previos a la hora de utilizar fármacos que pueden generar reacciones adversas. Por otra parte, se debe conocer bien el historial del paciente, una buena anamnesis puede evitar el uso conjunto de ivermectina con medicamentos que son inhibidores de la glicoproteína P, como el ketoconazol (González *et al.*, 2009; González Canga *et al* 2010; Mealey, 2013).

Debido a los efectos adversos que se pueden tener con la ivermectina, considerando que al ser por uso extra etiqueta no hay un respaldo del laboratorio detrás, se debe informar bien al propietario de los posibles efectos que puede conllevar su uso. Se recomienda generar un documento de consentimiento informado, firmado por el dueño, para dejar constancia que conoce los beneficios y riesgos del uso de ivermectina en su mascota (Curtis, 2004).

Últimamente han aparecido nuevas alternativas al uso de la ivermectina en sarna sarcóptica que debiesen tomarse en cuenta pensando en posible resistencia a esta última, y el riesgo de efectos adversos. Una que ha sido estudiada bastante es el uso de la selamectina, perteneciente a las avermectinas, pero con margen de seguridad más amplio en el caso de pacientes con mutación en el gen MDR1. La ivermectina sigue siendo de primera elección, pero se debe estudiar más alternativas que permitan el tratamiento de sarna sarcóptica, considerando que es una zoonosis, y sumado a que las dermatopatías no tratadas aumentan el riesgo de abandono de perros y por consiguiente, de daño a la salud pública (Ghubash, 2006; Lorente, 2006; Arther, 2009; Miller *et al.*, 2013).



La ivermectina sigue siendo la principal alternativa terapéutica utilizada en casos de demodicosis canina. Esto se encuentra principalmente dado por ser más segura que amitraz, con mejores resultados. El problema que conlleva el esquema terapéutico es que debe ser administrada diariamente, lo que puede permitir que haya abandonos del tratamiento tempranamente. Ante esto se recomiendan estudios en nuevos fármacos más fáciles de administrar, y seguros en perros con mutación en el gen MDR1. Dentro de estas alternativas se encuentra el fluralaner, pero pese a que el fabricante lo recomienda, aún no hay muchos estudios clínicos que respalden en sus resultados su eficacia. Por otra parte, se recomienda mayor control reproductivo en pacientes con demodicosis debido al componente hereditario y su mayor prevalencia en perros de raza pura, pero el obstáculo que ofrecen en general los criadores por factores económicos dificulta que los perros en cuestión sean descartados como potenciales reproductores (Mueller, 2012; Miller *et al.*, 2013).

El manejo de las zoonosis es importante en salud pública, la Cheyletiellosis afecta al 20% de los dueños de perros afectados. Y si bien es cierto, un manejo periódico de pulgas y garrapatas evitará su presencia, es importante contemplar alternativas terapéuticas en caso de diagnosticarse, debido al impacto no solo en salud animal, sino que en salud humana. Ante esto, ivermectina tiene eficacia demostrada, por lo que debe ser contemplada como opción a la hora de evaluar manejos clínicos (Ghubash, 2006; Arther, 2009; Hnilica, 2011; Miller *et al.*, 2013).

La otocariosis sigue siendo la principal causa de otitis en perros, patología de alta prevalencia en clínica, afectando la calidad de vida del paciente. El diagnóstico tardío puede llegar a un tratamiento quirúrgico en caso de presentarse otohematoma. Esto demuestra que un tratamiento efectivo puede evitar sufrimiento innecesario en el animal y un gasto mayor en el propietario. El tratamiento oral con ivermectina sigue teniendo alta efectividad, pero últimamente se ha estado probando el uso de este fármaco por vía ótica. Diversos estudios han mostrado porcentajes altos de efectividad, por lo que existe un campo abierto aún de investigación en lactonas macrocíclicas para ser usado en esta patología (Ghubash, 2006; Arther, 2009; Hnilica, 2011; Miller *et al.*, 2013).

La ivermectina se ha convertido en una panacea en medicina humana, sobre todo en poblaciones de escasos recursos en África, donde ha permitido controlar de buena forma, sin efectos adversos, enfermedades de alto impacto. Por otra parte, se ha buscado realizar algo similar en medicina veterinaria, generando un uso indiscriminado de este fármaco, por parte de personal no veterinario, que no está calificado para su uso, considerando los efectos adversos que se pueden presentar cuando no es utilizado bajo supervisión médica. Ante esto, se requiere una legislación más estricta para el acceso de este tipo de medicamentos, con control de saldo, y así evitar por un lado, la aparición de resistencia por mal uso del fármaco, y por otro lado, el uso indebido con riesgo de intoxicaciones (Omura y Crump, 2014).

La ivermectina puede tener impacto ambiental a través del daño de suelos donde defecuen animales tratados con este fármaco, por lo que el uso por parte de organizaciones animalistas para tratar perros callejeros debe ser vigilado, no solo por el uso por parte de personal no autorizado, sino que esos perros sin control de parte de un propietario responsable pueden afectar la biodiversidad. Por otro lado, un tratamiento mal administrado puede seleccionar parásitos resistentes, que en el caso de zoonosis, puede poner en riesgo la eficacia del tratamiento en personas, impactando en salud pública (Page, 2008; González *et al.*, 2009; Telting, 2010; Aparicio-Medina *et al.*, 2011).

## **CONCLUSIONES**

La ivermectina es uno de los antiparasitarios más usados a nivel mundial, principalmente debido a su amplio espectro terapéutico y el bajo costo por dosis que conlleva. En medicina veterinaria tiene varios usos en enfermedades dermatológicas, como en sarna sarcóptica, demodicosis, entre otras. La aparición de casos de resistencia a ivermectina debe ser un llamado de atención para los clínicos, y motivar estudios en nuevas moléculas para ampliar las posibilidades de tratamiento. El uso indiscriminado debe ser controlado, requiriendo manejo de política pública en este medicamento como en otros, evitando que caigan en manos de gente sin conocimientos ni capacidades necesarias para usarlo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

**ANTICEVIC, S.** 2010. Demodicosis canina. Santiago, Chile. U. Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias, Depto. Ciencias Clínicas. 9 p.

**APARICIO-MEDINA, J.; PAREDES-VANEGAS, V.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, O.; NAVARRO-REYES, O.** 2011. Impacto de la ivermectina sobre el ambiente. La Calera. 11(17): 64-66.

**ARTHER, R.** 2009. Mites and lice: Biology and control; Vet Clin Small Anim 39: 1159-1171.

**BURONFOSSE-ROQUE, F.; HERCBERG-REBELLE, B.; QUEFFÉLEC, S.; PÉREZ-LÓPEZ, M.; PINEAU, X.** 2012. Posible tratamiento con lípidos intravenosos de carnívoros domésticos intoxicados con lactonas macrocíclicas. Rev. Toxicol. 29: 40-44.

**CURTIS, C.F.** 2004. Current trends in the treatment of Sarcoptes, Cheyletiella and Otodectes mite infestations in dogs and cats. Veterinary dermatology 15 (2): 108-14.

**DOURMISHEV, A.; DOURMISHEV, L.; SCHWARTZ, R.** 2005. Ivermectin: pharmacology and application in dermatology. Int. J. Dermatol. 44: 981-988.

**ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.** 2010. Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat. 7th ed. Saunders. St. Louis, USA. v. 2.

**GEYER, J.; DORING, B.; GODOY, J.; MORITZ, A.; PETZINGER, E.** 2005. Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: Verification in a moxidectin-sensitive Australian shepherd. J. Vet. Pharmacol. Therap. 28: 95-99.

**GHUBASH, R.** 2006. Parasitic Miticidal Therapy; Clin Tech Small Anim Pract 21: 135-144.

- GOKBULUT, C.; KARADEMIR, U.; GOKBULUT, M.; MCKELLAR, Q.** 2006. Comparative plasma dispositions of ivermectin and doramectin following subcutaneous and oral administration in dogs; *Vet Parasitol* 135: 347-354.
- GONZÁLEZ, A.; SAHAGÚN, A.; DIEZ, MJ.; FERNÁNDEZ, N.; SIERRA, M.; GARCÍA, J.** 2009. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species; *The Vet Journal* 179: 25-37.
- GONZÁLEZ-CANGA, A.; FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, N.; SAHAGÚN-PRIETO, A.; GARCÍA-VIEITEZ, J.; DÍEZ, MJ.; TAMAME-MARTÍN, PP.; SIERRA-VEGA, M.** 2010. Seguridad de la ivermectina: toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos; *Rev. MVZ Córdoba* 15 (2): 2127-2135.
- GORTEL, K.** 2006. Actualización de la demodicosis canina; *Vet Clin Small Anim* 36: 229-241.
- GRAMER, I.; LEIDOLF, R.; DÖRING, B.; KLINTZSCH, S.; KRÄMER, E.; YALCIN, E.** 2011. Breed distribution of the nt230(del4) MDR1 mutation in dogs; *The Veterinary Journal* 189: 67–71.
- GRANDELL, DE.; WEINBERG, GL.** 2009. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care* 19: 181-186.
- HNILICA, K.** 2011. Parasitic Skin Disorders. **In:** *Small Animal Dermatology: a color atlas and therapeutic guide*. 3<sup>a</sup> ed. Saunders Elsevier. St. Louis, USA. pp. 120-158.
- JOFRÉ, L.; NOEMÍ, I.; NEIRA, P.; SAAVEDRA, T.; DÍAZ, C.** 2009. Acarosis y zoonosis relacionadas; *Rev Chil Infect* 26 (3): 248-257.
- LEWIS, D.** 2006. Alteraciones dermatológicas. **In:** Schaer, M.; *Medicina clínica del perro y el gato*. Masson Elsevier. Barcelona, España. pp. 9-43.
- LORENTE, C.** 2006. Sarna sarcóptica, claves de su importancia en el protocolo diagnóstico de prurito en el perro; *RECVET* 1 (01): 1-11.
- MEALEY, K.** 2004. Therapeutic implications of the MDR-1 gene. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 27: 257-264.

- MEALEY, K.** 2013. Ivermectin: Macrolide Antiparasitics Agents. **In:** Peterson, M; Talcott, P. Small Animal Toxicology. 3a Ed. Saunders. St. Louis, Missouri, USA. pp. 601-607.
- MILLER JR., W.; GRIFFIN, C.; CAMPBELL, K.** 2013. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 7th ed. Saunders-Elsevier. St. Louis, USA. 938 p.
- MOLINARI, G.; SOLONESKI, S.; REIGOSAMA, A.; LARRAMENDY, ML.** 2008. Invitro genotoxic and citotoxic effects of ivermectin and its formulation ivomec® on Chinese hamster ovary (CHOK1) cells. J. Hazard. Mater. (In Press):18-28.
- MONTES, D.; MONTERO, Y.; MORENO-ROOSI, A.; GONZÁLEZ, H.** 2011. Determinación de la genotoxicidad de la ivermectina a través del ensayo cometa; Rev. Colombiana cienc. Anim. 3(2): 321-327.
- MONTES-VERGARA, D.; DE LA OSSA, J.; PÉREZ-CORDERO, A.** 2017. Determinación mediante prueba cometa del daño genético causado por uso de ivermectina en vacas cebú (*Bos taurus indicus*); Rev.MVZ Córdoba 22(2):5959-5965.
- MUELLER, R.** 2012. Demodicosis 2012 – Guidelines for Therapy. **In:** 7<sup>th</sup> World Congress of Veterinary Dermatology. Vancouver, Canadá. 24-28 julio 2012. Bayer. pp. 204-208.
- MUÑOZ, G.** 2013. Estudio farmacocinético de ivermectina administrada vía oral en perros adultos. Memoria Título Médico Veterinario. U. Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. 19 p.
- NEWBURY, S.; MORIELLO, K.** 2006. Dermatopatías de los animales de las protectoras: selección estratégica y recomendaciones de tratamiento para las enfermedades más comunes; Vet Clin Small Anim 36: 59-88.
- OMURA, S.; CRUMP, A.** 2014. Ivermectin: panacea for resource-poor communities? Trends in parasitology, 30 (9): 445-55.
- PAGE, S.** 2008. Antiparasitic drugs. **In:** Small Animal Clinical Pharmacology. 2<sup>a</sup> ed. Saunders/Elsevier. Edinburgh, New York. pp. 198-260.

**PANCOTTO, T.; ROSSMEISL JR, J.; PANCIERA, D.; ZIMMERMAN, K.** 2010. Blood–brain-barrier disruption in chronic canine hypothyroidism. *Vet Clin. Pathol.* 39: 485-493.

**PUIGDEMONT, A.; BRAZIS, P.; FONDATI, S.; FERRER, L.** 2002. Diagnóstico serológico de la sarna sarcóptica en el perro; *Consultavet* 89: 71-73.

**RUIZ, J.; OROZCO, J.; QUINTERO, G.** 2010. Evaluación de eficacia de la ivermectina al 0,01% aplicada dentro del oído, contra infestaciones naturales de *Otodectes cynotis* en perros; *REDVET* 11 (02): 1-12.

**SAG.** 2017. Sistema Medicamentos Veterinarios. [en línea] <[http://medicamentos.sag.gob.cl/ConsultaUsrPublico/BusquedaMedicamentos\\_1.asp](http://medicamentos.sag.gob.cl/ConsultaUsrPublico/BusquedaMedicamentos_1.asp)> [consulta: 05-07-2017].

**SAGREDO, P.** 2012. Enfoque diagnóstico y control del prurito en el perro; *Revista Centro Veterinario* 54: 12-19.

**SCOTT, D.** 2011. Untreated generalized demodicosis in young dogs; *Veterinary Dermatology* 23: 174–176.

**SIEVERS, G.; ALOCILLA, A.** 2007. Determinación de resistencia antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile. *Arch. Med. Vet.* 39 (1): 67-69.

**TELLER, L.** 2014. Demodectic Mange Treatment for Dogs. [en línea] <<https://www.texvetpets.org/article/demodectic-mange-dogs/>> [consulta: 28-04-2018]

**TELTING, C.** 2010. Comparación de los parámetros farmacocinéticos de ivermectina administrada vía oral y subcutánea en caninos. Memoria Título Médico Veterinario. U. Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. 16 p.

**TERADA, Y.; MURAYAMA, N.; IKEMURA, H.; MORITA, T.; NAGATA, M.** 2010. *Sarcoptes scabiei* var. *canis* refractory to ivermectin treatment in two dogs; *Vet Derm* 21: 608-612.