





## Desparasitantes

Los desparasitantes son fundamental para que ayude a la vida de los animales ya que estos parásitos pueden provocar enfermedades en los humanos y no solo en los humanos sino también en la vida de los animales ya que estos tiene un grado de propagación muy alto en el intestino del a animal o en algunas partes del cuerpo y esto perjudica en la homeostasis del animal ya que este es uno de los problemas principales de las regiones tropicales y subtropicales de Centro y Sudamérica, África y Australia son las garrapatas y las enfermedades que éstas transmiten. Por su importancia económica y sanitaria la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* es uno de los principales ectoparásitos que causan graves problemas en la ganadería de pastoreo. Su efecto directo está relacionado con el daño a las pieles por acción de las picaduras, pérdida de sangre y el efecto de sus toxinas, lo cual incide negativamente sobre la ganancia de peso y producción de leche de animales infestados, mientras que su efecto indirecto está dado por la transmisión de agentes patógenos: *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Anaplasma marginale*, los cuales a su vez producen baja en la condición física, mortalidades y altos costos para su control ya que este control se basa en químicos que hace referencia a los (ixodicidas o mejor dicho los garrapaticidas como también se encuentran los que no son químicos y estos son las vacunas o de control biológico y los medicamentos o productos mas utilizados son los químicos los cuales son los organofosforados, piretroides, amidinas, fenilpirazolonas y lactonas macrocíclicas. Como sin embargo el uso de estos medicamentos ha generado una resistencia en uno que otros órganos fosforados lo que ha propiciado la búsqueda de métodos alternativos de control de esta plaga en la industria bovina, tales como la selección de razas resistentes, control biológico (hongos entomopatógenos, depredadores y plantas). Las lactonas macrocíclicas pertenecen a dos grandes familias según sea el actinomiceto de cuya fermentación provienen: avermectinas y milbemicinas ya que su compleja estructura químicas de los fármacos corresponde de 16 miembros similar a la de los antibióticos macrólidos (pero sin efecto bacteriano), unida a un grupo benzofurano (C2 a C8) y a un anillo espiroquetal (C17 a C25). Son moléculas de gran tamaño con peso molecular entre 600 kDa (milbemicinas) y 800 kDa (avermectinas). En los parásitos susceptibles, la IVM se une a un receptor de alta afinidad, lo que provoca un incremento en la permeabilidad de los iones  $Cl^-$ , con el consiguiente desprendimiento del parásito por una parálisis flácida. La identificación del receptor específico al cual se unen las LM ha sido objeto de controversia. Los primeros estudios describieron que la IVM producía una liberación de ácido gama-aminobutírico ya que la dosis de la ivermectina es de diferente manera dependiendo como se vaya aplicar ya que en la dosis de via oral e inyectable es de 0,2 mg/kg pv. Sin embargo, actualmente se dispone de IVM de larga acción al 3,15%, que se aplica vía SC a dosis de 0,63 mg/kg pv.

### LA DORAMECTINA

Es una avermectina de estructura y espectro similares a la ivermectina. Su nombre químico es 25-ciclohexil-5-O-demetil-25-(1-metilpropil)-avermectina ya que al administrar en bovinos una dosis de 0,2 mg/kg pv por vía IM, se logra una concentración de 33,1 ng/ml, y por vía SC se logran concentraciones variables que van de 27,8 a 37,5 ng/ml ya que la mayor parte de los fármacos administrado por vía IM o SC no se metaboliza, y de tres a 21 días después de la administración se encuentra DRM sin cambios en un 58-70% como residuo en tejidos, con 91% en grasa. Después de 14 días de su administración por vía SC se encuentra 87% en heces y sólo 1% en orina y en su

presentación comerciales que tiene la DRM en el ganado bovino son tópicas e inyectables. La dosis para la vía inyectable es de 0,2 mg/ kg pv

### Moxidectina

Es un fármaco que puede usarse con 4 a 5 veces la dosis terapéutica en ovinos sin observarse reacciones negativas. En bovinos no se han observado reacciones negativas incluso con dosis 10 veces mayores a las recomendadas y las dosis terapéuticas usadas son 0,2 a 1,0 mg/kg pv con resultados satisfactorios. Su espectro abarca fases adultas e inmaduras, asimismo reduce la capacidad reproductiva de las garrapatas ya que su composición química es s [6R,23E,25S(E) 5-O-desmetil-28-dioxi-25-(1-butenil)-6,28 epoxi-23- (metoximino) milbemicina B; cuenta con un peso molecular de 639,8 kDa y su fórmula condensada es C<sub>37</sub> H<sub>53</sub> NO<sub>8</sub>. Es un derivado semisintético de la nemadectina, que es un anillo lactona macrocíclico producido por fermentación de *Streptomyces cyanogriseus* y su dosificación o su presentación es en solución oral, inyectable y epicutaneas y la dosis para la vía oral e inyectable es de 0,2 mg/kg pv y la presentación tópica es utilizada a dosis de 0,5 mg/pv ya que sin embargo actualmente se dispone de una MXD de larga acción al 10%, que se aplica vía SC dosis de 1 mg/kg pv. La eprinomectina es una de una molécula que se obtiene a partir de la fermentación del *Streptomyces avermitilis* ya que su composición química dice que es un miembro del grupo de las avermectinas biosintéticas. También se le conoce como MK-397. Es un sólido cristalino cuyo nombre químico es (4'' R)-4'' -epi-(acetilamino)-4''-desoxiavermectina B1 y su presentación comercial es que tiene la EPM es epicutánea en el ganado bovino. La dosis por la vía tópica es de 0,5 mg/kg pv.

### Mecanismo de acción de los antiparasitarios

Estos medicamentos por lo general afectan el metabolismo biosintético mientras que los antihelmínticos afectan al metabolismo energético, a las proteínas estructurales o la función neuromuscular.

- a) Inhibidores de la síntesis de cofactores. Un ejemplo de este mecanismo de acción es proguanil, que inhibe la enzima dihidrofolato reductasa, necesaria en la síntesis del ácido fólico en estos parásitos
- b) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Los fármacos que interfieren con la síntesis de los ácidos nucleicos, lo hacen insertándose en la secuencia de pares de bases (p. ej., cloroquina, mefloquina, halofantrina, quinina, fumagilina) alterando su funcionamiento, aunque algunos autores opinan que el mecanismo de acción de la cloroquina está basado en la inhibición de la polimerasa. Las diamidinas (pentamidina) se intercalan e interactúan iónicamente. Otros medicamentos que actúan frente a la enfermedad de Chagas (benznidazol y nifurtimox) activan el grupo nitrógeno alquilando el ADN
- c) Inhibidores de enzimas no relacionadas con el metabolismo energético. Parece que la cloroquina inhibe el enzima hemopolimerasa, encargada de detoxificar el hematíe del grupo hemo una vez digerido, en concreto, de la ferritoporfirina IX presente en la vacuola alimentaria del parásito que es citotóxica. La eflornitina, interfiere en la biosíntesis de las poliaminas pues bloquea irreversiblemente el enzima ornitina decarboxilasa por lo que no se puede metabolizar la ornitina, sustrato imprescindible en la formación de aquellas

- d) Inhibidores de proteínas no enzimáticas (microtúbulos). Los carbamatos benzimidazólicos (albendazol, mebendazol y triclabendazol), y sus metabolitos como el albendazol sulfóxido, se desarrollaron en la década de 1970 para uso veterinario comprobándose después su eficacia en medicina humana. Estas moléculas se fijan a los microtúbulos del parásito, bloquean el ensamblaje de las tubulinas que, una vez polimerizadas, van a formar las proteínas microtubulares de los helmintos, responsables del normal funcionamiento celular. De forma particular se ve alterada la incorporación de glucosa y la secreción de acetilcolinesterasa
  
- e) Inhibidores de enzimas relacionadas con el metabolismo energético. Los arsenicales trivalentes (melarsoprol) y los antimoniales pentavalentes (estibogluconato sódico, antimonioato de meglumina) parecen bloquear las quininas de la glucólisis, especialmente la piruvatoquinasa del citoplasma, aunque hay autores que piensan que es una alteración en la reducción del tripanotión. La suramina, actúa sobre enzimas glicolíticas de la oxidación de la NADH. La nitazoxanida actúa inhibiendo enzimas clave en el metabolismo anaerobio como la piruvato-ferredoxin oxidoreductasa ocasionando importantes alteraciones estructurales tanto en la membrana celular como en el citoplasma de diversos protozoos y helmintos.
  
- f) Alteración del sistema neuromuscular. Es un mecanismo común a varios antihelmínticos de uso habitual. Así, la dietilcarbamacina tiene un efecto curarizante en la placa motora por lo que se paraliza el músculo. Por otro lado, la ivermectina y el praziquantel aumentan la permeabilidad de la membrana creando canales de cloro, aunque la primera parece ser también un agonista del neurotransmisor GABA