
EFICACIA DE LA IVERMECTINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA SARNA DEMODÉCICA CANINA RESISTENTE AL AMITRAZ.

J. Cairó, D. Fontdevila*, J. Font, J. Gorraiz, J. Martín, C. Pons

R E S U M E N

Se describen dos casos de sarna demodéctica canina resistente al amitraz, tratados con ivermectina por vía oral a dosis de 600 mcg/kg durante 3 y 5 meses respectivamente.

Palabras clave: Perro; Sarna demodéctica; Ivermectina.

A B S T R A C T

Two cases of amitraz-resistant generalized demodicosis treated with ivermectin 600 mcg/kg during 3 and 5 months respectively.

Key words: Dog; Demodicosis; Ivermectin.

INTRODUCCIÓN.

La sarna demodéctica canina generalizada es una dermatosis parasitaria producida por la multiplicación del ácaro *Demodex canis* en los folículos pilosebáceos, que produce lesiones en amplias zonas del cuerpo^(8, 13, 22).

A veces el tratamiento de la demodicosis generalizada representa una dificultad insuperable en la dermatología canina^(8, 10). El amitraz es el fármaco de primera elección en el tratamiento de dicha enfermedad. Se utiliza en forma de baños en una dilución de 0,1/0,2 %. Según los diferentes autores el rango de eficacia de este tratamiento varía del 0-92 %, dependiendo de los casos^(3-5, 7, 11, 14).

La milbemicina se utiliza como antihelmíntico, para la prevención de la filariosis canina,

administrada mensualmente⁽²⁾. Un estudio reciente demuestra que la milbemicina es eficaz en un 60 % de los perros adultos que padecen demodicosis generalizada, utilizando una dosis oral de 500 mcg/kg, una vez al día durante más de tres meses. Sin embargo este fármaco representa un elevado coste económico para el propietario⁽⁹⁾.

La ivermectina (Ivomec) es un antiparasitario de amplio espectro. Pertenece a la clase de las avermectinas y al igual que la milbemicina tiene presumiblemente un mismo espectro de actividad antiparasitaria^(15, 16, 19).

En este trabajo presentamos la eficacia de la ivermectina en el tratamiento de dos perros adultos con sarna demodéctica generalizada, resistente al amitraz.

Clínica Veterinaria Canis.
C/. Lluís Pericot. 17002 Girona.

*Departamento de Histología y Anatomía Patológica.
Facultad de Veterinaria. Campus UAB.
08193 Bellaterra.



CASOS CLÍNICOS.

Caso 1.

Una perra adulta no castrada de 3 años de edad, de raza rottweiler, de 35 kilos de peso fue llevada a la consulta con zonas alopécicas diseminadas por todo el cuerpo.

En el examen clínico se apreció que el animal presentaba costras, eritema y alopecias en diversas zonas del cuerpo con supuración, especialmente en el hocico y el dorso. Al realizar un raspado cutáneo se observaron al microscopio un gran número de *Demodex canis* (Fig. 1). Se diagnosticó sarna demodéica generalizada con pioderma secundaria. Se instauró un tratamiento que consistió en realizar primero baños de povidona yodada y a continuación baños con una solución de amitraz al 0,1 % una vez a la semana, asociados con cefalexina a dosis de 30 mg/kg/8 h por vía oral. Al no observarse mejoría a las 2 semanas se pasó a realizar baños de amitraz a una concentración del 0,2 % y se cambió el antibiótico utilizándose clindamicina 10 mg/kg/8 h durante otras 2 semanas. Como el cuadro no mejoró a las 2 semanas se decidió volver a cambiar el antibiótico y se pautó lincomicina 15 mg/kg/8 h.

A las 4 semanas de tratamiento el animal no presentó ninguna mejoría y en los sucesivos raspados cutáneos se seguían observando *Demodex canis*. Se decidió realizar pruebas complementarias para descartar otros procesos.

Para descartar la existencia de un hipotiroidismo, se realizó una prueba de estimulación con TSH. Los resultados obtenidos para los niveles basales y post-estimulación fueron de 26 mcg y 59,5 mcg para la T3 y de 37 mcg y 80,8 mcg para la T4, respectivamente, por lo que se excluyó un hipotiroidismo.

Posteriormente se decidió realizar una biopsia de piel y se tomaron múltiples muestras, con un *punch*, de diferentes partes del cuerpo. Las diferentes biopsias remitidas para su estudio histopatológico mostraban moderada hiperplasia epitelial con hiperqueratosis de tipo hiperqueratótico, espongirosis y exocitosis focal de neutrófilos. La dermis superficial mostraba un discreto edema. Presencia de parásitos del género *Demodex* en el interior de un folículo piloso (Fig. 2). Moderada dilatación de los restantes folículos con hiperqueratosis y acúmulo de detritus celulares. Discretos infiltrados perifoliculares con linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y neutrófilos. Todas las glándulas sudo-

riparas apocrinas mostraban diferentes grados de inflamación con un infiltrado de tipo mixto, compuesto fundamentalmente por macrófagos, neutrófilos y algunos linfocitos. El infiltrado inflamatorio se situaba alrededor de las glándulas, infiltrando la pared, en la luz de las mismas, y en ocasiones destruyéndolas completamente provocando una intensa reacción piogranulomatosa en dermis profunda que llegaba a afectar el pánículo adiposo (Fig. 3). Se realizó un diagnóstico de sarna demodéica con hidradenitis



Fig. 1. Imagen microscópica del raspado cutáneo. Caso 1.

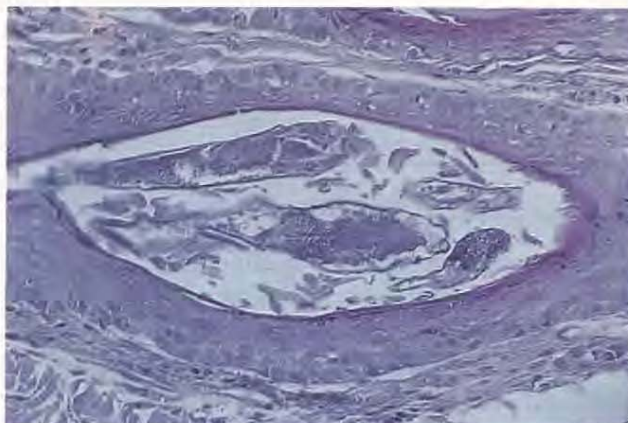


Fig. 2. Múltiples secciones de ácaros de *Demodex canis* en el interior de la luz folicular (hematoxilina/eosina).

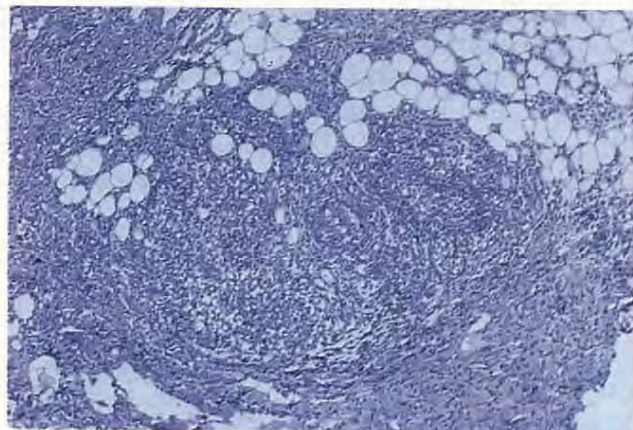


Fig. 3. Hidradenitis supurativa con destrucción de la pared de la glándula y formación de piogranulomas (hematoxilina/eosina).



supurativa, dermatitis piogranulomatosa y paniculitis secundaria.

A consecuencia de la falta de respuesta clínica a los diferentes tratamientos se consideró la posibilidad de realizar la eutanasia. Conocedores de los trabajos de M. Paradís en Canadá sobre la utilización de la ivermectina por vía oral en el tratamiento de la sarna demodéica resistente al amitraz, se decidió en plan experimental utilizar la pauta terapéutica descrita por ella.

Administramos ivermectina en solución con propilenglicol 1:9 por vía oral a dosis de 600 mcg/kg cada día durante 3 meses.

También se asoció un tratamiento antibiótico con lincomicina a dosis de 15 mg/kg/8 h por vía oral. Durante este tratamiento no se observó anorexia, ataxia, letargia, midriasis, ni ningún otro efecto secundario desde el punto de vista clínico. Se realizaron análisis hematológicos y bioquímicos mensuales durante 3 meses, en ninguno de los cuales se observó cambio significativo alguno. Solamente el número total de leucocitos cambió de 17.500 el primer mes a 12.500 el último.

A los 15 días de iniciar el tratamiento con ivermectina oral empezaron a disminuir la supuración y las costras; en el raspado cutáneo se apareció un número menor de ácaros. Al mes del tratamiento, el eritema desapareció y empezó a crecer pelo en las zonas alopécicas, observándose sólo algún ácaro de forma ocasional en el raspado cutáneo.

El tratamiento con antibiótico se suprimió a los dos meses. El primer raspado con resultado negativo fue a los 60 días. Durante un mes más se continuó el tratamiento con ivermectina. A los 3 meses de recibir este tratamiento el perro

no presentaba ninguna lesión cutánea. El examen clínico y laboratorio reveló la curación de las lesiones de sarna demodéica. A partir de entonces se suspendió todo tipo de tratamiento.

Este perro ha sido reevaluado con posterioridad de forma periódica cada 2 meses y hasta la fecha, transcurridos 6 meses, no se ha apreciado ningún síntoma clínico de sarna demodéica.

Caso 2.

El segundo caso es un perro de 10 meses de edad, cruce de mastín español y pastor alemán, de 28 kg de peso. El animal se presentó a la consulta con un cuadro de pioderma generalizada y pododermatitis y con la siguiente historia clínica: hacía 2 meses que otro veterinario había diagnosticado sarna demodéica con pioderma secundaria y durante este período de tiempo lo había estado tratando con una solución de amitraz al 0,125 %, semanalmente, junto con antibióticos. Al no observar mejoría se había realizado un test de enzimo-inmuno-ensayo para la determinación cualitativa de los anticuerpos de leishmania en suero y dado que el título fue elevado se diagnosticó una leishmaniosis y se aconsejó eutanasiar al animal.

Al realizar el examen clínico se observó un cuadro cutáneo generalizado de alopecia, costras, ulceraciones y supuración, pododermatitis y un infarto ganglionar generalizado (Fig. 4). Inicialmente se procedió a realizar múltiples raspados cutáneos, de diferentes partes del cuerpo y de los cuatro espacios interdigitales, y se observó un elevado número de *Demodex canis*. Paralelamente se realizaron una serie de pruebas laboratoriales para confirmar el diagnóstico de leish-



Fig. 4. Lesiones cutáneas en la región del lomo antes del tratamiento con ivermectina. Caso 2.



Fig. 5. Caso 2 al mes del tratamiento con ivermectina.





maniosis: en la punción de médula ósea y de ganglio linfático y en la impronta cutánea no se observaron parásitos del género leishmania. El test de inmunofluorescencia directa para leishmania fue negativo y el proteinograma fue normal. Se descartó una leishmaniosis y el diagnóstico final fue de sarna demodéctica generalizada.

Como el animal había sido tratado durante 2 meses con amitraz sin obtenerse respuesta alguna, se consideró que podía tratarse de un nuevo caso de sarna demodéctica resistente al tratamiento con dicha droga y se decidió iniciar un tratamiento con ivermectina en solución con propilenglicol al 1:9, este producto se administró por vía oral a una dosis de 600 mcg / kg / día durante 45 días. Junto con la ivermectina se administró cefalexina por vía oral a una dosis de 30 mg/kg/8 h durante 3 semanas.

A las 2 semanas de iniciarse el tratamiento las lesiones cutáneas casi habían desaparecido y el infarto ganglionar había remitido completamente. A las 3 semanas las lesiones supurativas habían desaparecido y en el raspado cutáneo casi no se observaron ácaros y se decidió suspender la antibioterapia. Los raspados cutáneos fueron negativos al mes de iniciarse el tratamiento. Al mes y medio las lesiones cutáneas y la pododermatitis habían curado completamente y no se observaron parásitos en los raspados cutáneos y se decidió suspender el tratamiento con ivermectina.

A los 2 meses de cesar el tratamiento el animal tuvo una recaída con pododermatitis. Al realizar los raspados cutáneos del espacio interdigital se volvieron a encontrar *Demodex canis*. Se repitieron las pruebas laboratoriales de leishmanias y fueron negativas. Se realizó de nuevo un diagnóstico de sarna demodéctica y se inició un tratamiento con ivermectina y cefalexina a las dosis y vías antes indicadas. Al mes, el animal estaba curado y 3 meses después el animal ha recuperado el pelo en todo el cuerpo (Fig. 5). Si la evolución clínica sigue siendo favorable se suspenderá el tratamiento cuando se cumplan 4 meses de su inicio.

En este caso también se ha realizado un seguimiento estricto del animal para detectar los signos de intolerancia o intoxicación que se suelen asociar a la ivermectina y no se ha observado ninguna alteración clínica ni laboratorial significativa.

DISCUSIÓN.

La ivermectina se obtiene de la fermentación

del actinomiceto *Streptomyces avermitilis*. Está considerada como un antiparasitario de amplio espectro. Se cree que actúa sobre nemátodos y artrópodos estimulando la liberación presináptica de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y potenciando la unión a sus receptores. Como consecuencia se produce un bloqueo en la transmisión post-sináptica de los impulsos nerviosos, de forma que el parásito queda paralizado y muere^(6, 18).

En los mamíferos, el ácido gamma-aminobutírico sólo se encuentra a nivel del cerebro y columna vertebral. No hay niveles detectables en nervios periféricos, por tanto, se piensa que la toxicidad aguda de la ivermectina puede ser consecuencia de sus efectos sobre el sistema nervioso central. Sin embargo se desconoce el mecanismo exacto de la neurotoxicidad⁽⁶⁾.

La midriasis es el indicador más sensible de la toxicidad en perros. La incidencia y duración de la midriasis está relacionada con la dosis, y este efecto permanece durante varios días⁽¹²⁾.

En los dos casos descritos se utilizó una dosis de 600 mcg/kg y en ninguno de ellos se observó la presencia de midriasis.

La ivermectina se utiliza para la prevención de filarias en perros a dosis de 5 mcg/kg vía oral una vez al mes. Sin embargo la presentación en solución inyectable para bóvidos al 1 % (10.000 mcg/ml), se utiliza en el tratamiento de la sarna sarcóptica en el perro por vía subcutánea u oral a dosis de 200 mcg/kg con el intervalo de 2 semanas⁽⁶⁾.

Paradís fue el primer autor que describió una dosis de 600 mcg/kg/día vía oral utilizada para el tratamiento de la sarna demodéctica generalizada resistente al amitraz^(17, 20, 21).

La ivermectina tiene un amplio margen de seguridad en las especies diana. En beagles, la LD50 es de 80.000 mcg/kg. La dosis oral más alta sin efectos secundarios fue de 2 mg/kg. En un estudio de 14 semanas con una dosis oral diaria de 500 mcg/kg no hubo reacciones secundarias, pero perros a los que se daba 1,0 mg/kg o más desarrollaron midriasis. A 2,0 mg/kg, el 50 % de los perros perdieron además un poco de peso y desarrollaron temblores, ataxia, anorexia y deshidratación. La ivermectina no afecta la reproducción, no hay alteraciones en hembras gestantes ni muestra efectos teratogénicos sobre fetos de hembras tratadas repetidamente con ivermectina durante los 40 primeros días de gestación. La ivermectina se excreta por la leche⁽¹²⁾.



En los perros adultos la demodicosis generalizada se asocia a enfermedades sistémicas y cuadros de inmunosupresión⁽¹⁰⁾. Es importante resaltar que en los dos casos descritos, al ver que los animales no respondían al tratamiento con amitraz, se realizaron diferentes pruebas para descartar otras enfermedades que se consideran que pueden estar asociadas a este proceso y en ningún caso se pudo encontrar indicios de otra patología asociada. En el primero de los casos la biopsia de piel nos confirmó el diagnóstico de sarna demodéica y la existencia de un grave proceso supurativo secundario. Es posible que sólo se observasen parásitos en uno de los folículos pilosos porque el animal llevaba tiempo con tratamiento y aunque no llegase a curar había habido una disminución del número total de *Demodex*.

Un estudio reciente sobre sarna demodéica ha demostrado que la ivermectina también podría tener efectos inmunomoduladores. Los resultados indicaban que las propiedades inmunostimulantes de la ivermectina se asocian a un aumento en la función de los linfocitos T. Estos efectos de la ivermectina podrían ser una alternativa para el tratamiento de enfermedades inmunosupresoras⁽¹⁾.

La ivermectina tiene una solubilidad en agua muy baja, que oscila entre 0,06 y 0,009 ml/l. Se disuelve bien en solventes orgánicos al ser una sustancia lipofílica, por lo que se utilizó el propilenglicol a la proporción 1:9 para la administración por vía oral a los perros⁽⁶⁾.

Como consecuencia de las reacciones adversas que presentan los perros de raza collie y cruces de collie, la ivermectina no ha sido autorizada para su uso en perros, salvo a dosis de prevención para filarias. Nosotros coincidimos en lo que describe Paradís respecto a la no utilización de ivermectina en perros con sarna demodéica generalizada como primer tratamiento. Sin embargo en aquellos perros en los que el amitraz es ineficaz, puede administrarse la ivermectina a dosis de 600 mcg/kg/día como alternativa a la eutanasia. Representa un menor coste económico en comparación con la milbemicina^(2, 6).

Se necesita un mayor período de evaluación post-terapéutica, un mayor número de perros tratados, así como dosis, pautas y vías de administración diferentes para poder conocer con mayor exactitud el verdadero potencial de este tratamiento al igual que su mecanismo de acción.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Blakley, B.R., Rousseau, C.G. Effect of ivermectin on the immune response in mice. *Am. J. Vet. Research* 52: 593-595, 1991.
2. Bowman, D.D., Johnson, R.C., Hepler, D.L. Effects of milbemycin oxime on adult hookworms in dogs with naturally acquired infections. *Am. J. Vet. Res.* 51: 487-490, 1990.
3. Bussieras, J. Le traitement de la démodécie du chien par l'Amitraz. *Rec. Méd. Vét.* 155: 685-688, 1979.
4. Bussieras, J., Chermette, R. Amitraz and canine demodicosis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 22: 779-782, 1986.
5. Cairó, J., Font, J., Pallisera, M. Resultados clínicos del uso del amitraz como tratamiento en la sarna demodéica. *Met. Vet.* 1; 1: 35-39, 1984.
6. Campbell, W.C. Use of ivermectin in dogs and cats. *En: Campbell, W.C., Ivermectin and Abamectin*, New York, Springer-Verlag, 246, 1989.
7. Folz, S.D., Geng, S., Nowakowski, L.H. et al. Evaluation of a new treatment for canine scabies and demodicosis. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1: 199-204, 1978.
8. Folz, S.D. Demodicosis (*Demodex canis*). *Compend Contin Educ Pract. Vet.* 5: 116-124, 1983.
9. Garfield, R.A., Reedy, L.M. The use oral milbemycin (Interceptor) in the treatment of chronic generalized canine demodicosis. *Vet. Dermat.* 3: 231-235, 1992.
10. Guaguere, E. La démodécie du chien adulte a propos de 28 cas. *En: Proceedings of the Congress CNVSPA Paris*, 53-58, 1993.
11. Kwochka, K.W., Kunkle, G.A., Neill, C.O. The efficacy of amitraz for generalized demodicosis in dogs: a study of two concentrations and frequencies of application. *Compend Contin. Educ. Pract. Vet.* 7: 8-18, 1985.
12. Lankas, G.R., Gordon, R. Toxicology. *En: Campbell, W.C., Ivermectin and Abamectin*, New York, Springer-Verlag, 246, 1989.
13. Muller, G.H., Kirk, R.W., Scott, D.W. *Small Animal Dermatology*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 376-94, 1989.
14. Muller, G.H. Amitraz treatment of demodicosis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19: 435-441, 1983.
15. Okazaki, T., Ono, M., Aoki, M. et al. Milbemycins, a new family of macrolide antibiotics: producing organism and its mutants. *J. Antibiot.* 36: 438-441, 1983.
16. Paradis, M. Ivermectin in small animal dermatology. *En: Kirk R.W. (Ed.) Current Veterinary Therapy X*, Philadelphia: W.B. Saunders, 560-3, 1989.
17. Paradis, M., Lapériere, E. Efficacy of daily ivermectin treatment in a dog with amitraz-resistant, generalized demodicosis. *Vet. Derm.* 3: 85-88, 1990.
18. Pulliam, J.D., Preston, J.M. Safety of ivermectin in target animals. *En: Campbell, W.C. Ivermectin and Abamectin*, New York, Springer-Verlag, 157, 1989.
19. Reed, L.M. Results of a clinical study with an oral antiparasitic agent in generalized demodicosis. *En: Proceedings of the Annual Members Meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology & the American College of Veterinary Dermatology*, 43, 1991.
20. Ristic, Z. Ivermectin in the treatment of generalized demodicosis in dog. *En: Proceedings of the Annual Members Meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology & the American College of Veterinary Dermatology*, 31, 1993.
21. Scott, D.W., Walton, D.K. Experiences with the use of amitraz and ivermectin for the treatment of generalized demodicosis in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 21: 535-541, 1985.
22. White, S.D., Stannard, A.A. Canine demodicosis. *En: Kirk, R.W. (Ed.) Current Veterinary Therapy VIII*, Philadelphia. W.B. Saunders 484-487, 1983.

