

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCION  
ESCUELA DE GRADUADOS  
PROGRAMA DE MAGISTER EN CIENCIAS VETERINARIAS  
MENCIÓN HIGIENE Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS**



**EFECTO DEL PARASITISMO GASTROINTESTINAL SOBRE LA  
CONCENTRACION DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN  
TEJIDOS DE OVINOS**



TESIS DE GRADO PRESENTADA A LA  
ESCUELA DE GRADUADOS DE LA  
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN PARA  
OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN  
CIENCIAS VETERINARIAS

MARIA JOSE NUÑEZ ORTIZ

CHILLAN-CHILE  
2006

## I. RESUMEN

### EFFECTO DEL PARASITISMO GASTROINTESTINAL SOBRE LA CONCENTRACION DE RESIDUOS DE IVERMECTINA EN TEJIDOS DE OVINOS

Se realizó un estudio con el objetivo de determinar el efecto del parasitismo gastrointestinal sobre la concentración de residuos de ivermectina (IVM) en tejidos de ovinos tratados por vía subcutánea. También se validó un método analítico mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) con detector de fluorescencia para la cuantificación de IVM. Para el estudio de residuos se utilizaron 24 corderos Suffolk down de 3 meses de edad y de  $17,9 \pm 2,17$  Kg de peso, los que se separaron en 2 grupos, considerando las variables peso corporal y recuento de huevos de nemátodos en las heces (hpg). El grupo 1 compuesto por animales no parasitados (hpg  $<500$ ), fueron tratados con dosis repetidas de 5 mg/Kg de febendazol para asegurar ausencia de nemátodos gastrointestinales. El grupo 2 compuesto de animales parasitados (hpg  $>500$ ) se mantuvieron con la infección natural. Transcurrido un período de 70 días ambos grupos fueron tratados con IVM vía subcutánea (0,2 mg/kg) para luego sacrificar 3 animales de cada grupo a los 1,5 - 7- 14- 21 días post tratamiento; se obtuvieron muestras de hígado, riñón, músculo y tejido adiposo para el estudio de residuos. Un animal no tratado se sacrificó para la obtención de tejidos blanco para la validación del método analítico. El método analítico empleado para la detección de IVM demostró adecuados niveles de sensibilidad, precisión y exactitud permitiendo obtener resultados confiables para detección y cuantificación de residuos de IVM en tejidos de ovinos, con porcentajes de recuperación entre 70 a 93,2% en los tejidos analizados. El límite de cuantificación fue de 0,48 ng/g en hígado; 1,02 ng/g en riñón; 0,18 ng/g en músculo y 2,65 ng/g en tejido adiposo. Se determinó una menor ganancia de peso corporal en los corderos parasitados. Las mayores concentraciones de IVM en los tejidos analizados se observaron en las muestras de hígado ( $281,7 \pm 117$  ng/g) y tejido adiposo ( $248,7 \pm 90,9$  ng/g) a los 1,5 días post- tratamiento, concentraciones que persistieron hasta el día 21 con  $0,63 \pm 0,2$  ng/g (hígado) y  $4,1 \pm 2,3$  ng/g (tejido adiposo). Se determinaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de IVM en tejido muscular al día 1,5, siendo mayor las obtenidas en animales no parasitados ( $66,1 \pm 7,0$  ng/g) comparado con los parasitados ( $25,4 \pm 9,7$  ng/g), un efecto similar se observa en los promedios de concentraciones de ivermectina en tejido adiposo a los 1,5 días ( $248,7 \pm 90,9$  ng/g v/s  $142,6 \pm 53,5$  ng/g), diferencias que a pesar de no ser significativas muestran la tendencia de lograr mayores y más persistentes concentraciones de fármaco en este tejido a los 21 días ( $4,1 \pm 2,3$  ng/g v/s  $2,1 \pm 0,1$  ng/g).

**Palabras claves:** Ivermectina, HPLC, residuos, validación, parasitismo, ovinos.

## II. SUMMARY

### EFFECT OF GASTROINTESTINAL PARASITISM ON CONCENTRATION OF IVERMECTIN RESIDUES IN TISSUES TO SHEEP

A study was undertaken in order to determine the effect of gastrointestinal parasitism on ivermectin's (IVM) tissue residue concentrations in sheep treated by subcutaneous route. The analytical methodology for IVM quantification in edible tissues was adequately validated.

Twenty-four Suffolk down sheep weighing  $17.9 \pm 2.17$  kg, were separated in two experimental groups according to body weight and nematode faecal eggs count (fec). Group 1 (non-parasitised) was pre-treated with three repeated doses of 5mg/Kg of febendazol to assure the absence gastrointestinal nematodes. Group 2 (parasitized, fec >500 epg) was maintained with natural infection. After 70 days both groups were treated with 0.2 mg/kg of IVM by subcutaneous route, and then groups of three animals were sacrificed at 1.5, 7, 14, and 21 days post treatment. Samples from liver, kidney, muscle and adipose tissue were taken to measure the IVM concentrations. A non treated animal was used for to obtain drug free tissues samples to validate the analytical methodology. The analytical method demonstrate adequate results of sensitivity, precision and accuracy that allow it use for the detection of IVM's tissue residues in sheep. For all tissues analyzed and different drug concentrations the percentage of recovery ranged from 70 to 93.2%. The limit of quantification of the method was established in 0.48 ng/g for liver; 1.02 ng/g for kidney; 0.18 ng/g for muscle and 2.65 ng/g for adipose tissue. The gastrointestinal parasitism determined a minor liveweight gain in parasitized sheeps. From the tissues samples analyzed from treated animals, the highest concentration were found in liver ( $281.7 \pm 117$  ng/g) and adipose tissue ( $248, 7 \pm 90,9$  ng/g) at 1.5 days post treatment, and the persistence of IVM concentrations in both tissues remain until 21 days post treatment with  $0.63 \pm 0.2$  ng/g in liver and  $4.1 \pm 2.3$  ng/g in adipose tissue. At 1.5 days the IVM's concentrations in muscle where significantly highest in non parasitized animals ( $66.1 \pm 7$  ng/g) compared to parasitized group ( $25.4 \pm 9.7$  ng/g). A similar effect was observed in the mean concentrations of IVM in adipose tissue at 1.5 days ( $248.7 \pm 90.9$  ng/g v/s  $142.6 \pm 53.5$  ng/g), although these differences were non significant; at 21 days of the study, the IVM's concentration in this tissue from non parasited animals were higher and more persistent ( $4.1 \pm 2.3$  ng/g v/s  $2.1 \pm 0.1$  ng/g) than in parasitized sheep.

**Key words:** Ivermectin, HPLC, residues, validation, parasitism, sheep