

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**Departamento de Ciencias Clínicas**



**FARMACOCINÉTICA COMPARADA DE IVERMECTINA, ENTRE OVEJAS  
PREÑADAS Y NO PREÑADAS**

MEMORIA DE TÍTULO PRESENTADA A LA  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

**CRISTIAN MANUEL ROJAS VÁSQUEZ**

**CHILLÁN-CHILE**

**2007**

## I. RESUMEN

### **FARMACOCINÉTICA COMPARADA DE IVERMECTINA, ENTRE OVEJAS PREÑADAS Y NO PREÑADAS.**

### **PHARMACOKINETIC COMPARED TO IVERMECTIN, AMONG PREGNANT AND NON-PREGNANT SHEEP.**

Se realizó un estudio con el objetivo de comparar las concentraciones plasmáticas de ivermectina entre ovejas preñadas y no preñadas (control) tratadas por vía subcutánea (SC). Se utilizaron 14 ovejas, distribuidas en 2 grupos mediante un diseño de bloques al azar. El grupo 1 ( $n=7$ ) fue sometido a sincronización de ciclo estral y cruzadas con machos fértiles y constituyó el grupo de ovejas preñadas. El grupo 2 estuvo constituido por 7 ovejas control, no gestantes. A los 120 días de gestación, ambos grupos fueron tratados con 0.2 mg/kg de ivermectina por vía SC. Muestras de sangre fueron extraídas desde la vena yugular, previo al tratamiento y posterior a éste en diferentes tiempos hasta el día 40 post administración. Las muestras de plasma fueron sometidas a extracción en fase sólida y analizadas por cromatografía líquida de alta precisión (HPLC). Se utilizó un análisis farmacocinético no compartimental para la evaluación de los parámetros farmacocinéticos. Los resultados fueron analizados mediante la prueba t de Student. No se observaron diferencias significativas en los promedios de C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub> y área bajo la curva (ABC). Se determinaron diferencias significativas para los valores de tiempo medio de residencia (TMR), los que fueron significativamente mayores ( $P < 0,05$ ) en el grupo de ovejas gestantes ( $8,3 \pm 0,7$  días) en comparación a los  $5,7 \pm 0,7$  días del grupo control. También, las concentraciones eficaces de ivermectina ( $\geq 1$  ng/mL) permanecieron por más tiempo en las hembras gestantes ( $16 \pm 4$  días) en comparación al grupo control ( $12 \pm 3,6$  días).

Palabras claves: *Ivermectina, gestación, farmacocinética, ovejas.*

## II. SUMMARY

A study was undertaken in order to compare the plasma ivermectin concentrations among pregnant and non-pregnant sheep (control) treated with ivermectin by subcutaneous (SC) route. Fourteen female sheep were distributed into two experimental groups through a randomly designed block. The Group I (n=7) was submitted to a program of estrous cycle synchronization and then mated with fertile males and this constituted the group of pregnant sheep. The second group was constituted by seven non-pregnant control sheep. After 120 days of pregnancy, both groups were treated with 0.2 mg/kg of ivermectin by SC route. Blood samples were taken from the jugular vein, before and after of treatment at different times until forty days post administration. The plasma samples were purified and submitted to solid phase extraction and then analyzed by high performance of liquid chromatography (HPLC). A non-compartmental pharmacokinetic data analysis was performed to evaluate the drug plasma concentrations. The results were analyzed by Student-test. There were no significant differences in the average of Cmax, Tmax and area under plasma concentration time curve (AUC). Significant differences were determined for the value of mean residence time (MRT) in the group of pregnant sheep, values which were statistically significant ( $P < 0,05$ ) ( $8,3 \pm 0,7$  days) in comparison to  $5,7 \pm 0,7$  days of the control group. Moreover, in the pregnant sheep the effective plasma concentrations of ivermectin ( $\geq 1$  ng/mL) remained longer( $16 \pm 4$  days) than control group ( $12 \pm 3,6$  days).

Keywords: *Ivermectin, pregnancy, pharmacokinetic, sheep.*