

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Departamento de Ciencias Clínicas



**PERFIL FARMACOCINÉTICO DE DORAMECTINA EN OVINOS CON Y SIN
PARASITISMO GASTROINTESTINAL.**

MEMORIA DE TÍTULO PRESENTADA A LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA DE LA
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN, PARA
OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

JOSÉ MIGUEL GODOY GULDMAN
CHILLÁN-CHILE

2007

I. RESUMEN

PERFIL FARMACOCINÉTICO DE DORAMECTINA EN OVINOS CON Y SIN PARASITISMO GASTROINTESTINAL.

PHARMACOKINETIC DISPOSITION OF DORAMECTIN IN LAMBS WITH AND WITHOUT GASTROINTESTINAL PARASITISM.

El objetivo del presente estudio fue determinar el efecto del parasitismo gastrointestinal, sobre la disposición plasmática y las variables farmacocinéticas de DRM administrada por vía subcutánea en ovinos. Se utilizaron 14 ovinos Suffolk down, distribuidos en dos grupos similares según peso corporal y recuento de huevos de nemátodos en las heces. El grupo A, constituido por ovinos no parasitados, fue tratado con 5 mg/Kg de Fenbendazol cada 21 días, durante un periodo de 85 días. El grupo B estuvo constituido por ovinos parasitados. Después de 85 días ambos grupos fueron tratados con 0,2 mg/kg de DRM vía subcutánea. Muestras de sangre fueron extraídas por punción yugular, previo al tratamiento y a diferentes tiempos hasta el día 60 post tratamiento. Una vez obtenido el plasma, las muestras fueron analizadas por cromatografía líquida de alto performance (HPLC), con detección de fluorescencia. Los parámetros farmacocinéticos fueron determinados mediante análisis no compartimental y expresados como promedio \pm desviación estándar. Se observaron diferencias significativas en los parámetros del área bajo la curva (ABC), tiempo medio de residencia (TMR), clearance y vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$), entre el grupo A (ABC: $219,2 \pm 57,1$ ng d/mL; TMR: $6,6 \pm 1,7$ d; clearance: $0,9 \pm 217,4$ L/d/kg; $t_{1/2\beta}$: $4,4 \pm 2,04$ d) y el grupo B (ABC: $157,6 \pm 50,2$ ng d/mL; TMR: $3,4 \pm 0,81$ d; clearance: $1,3 \pm 311,9$ L/d/kg; $t_{1/2\beta}$: $1,9 \pm 0,64$ d). Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman la hipótesis, que el parasitismo gastrointestinal disminuye la disponibilidad y persistencia de las concentraciones sanguíneas de doramectina.

Palabras claves: Doramectina, parasitismo gastrointestinal, farmacocinética, ovinos.

II. SUMMARY

A study was undertaken to determine the effect of gastrointestinal parasitism on plasma disposition and pharmacokinetic variables of Doramectin after its subcutaneous administration in lambs. Fourteen Suffolk down lambs were used for the study. They were allocated to two similar groups according to body weight and fecal egg count of nematode. Group A was formed by non-parasitized lambs treated with 5 mg/kg of Fenbendazole at intervals of 21 days for a period of 85 days before. Group B was integrated by parasitized lambs. After the period of 85 days both groups were treated with 0.2 mg/kg of DRM, blood samples were obtained by jugular puncture before and at different times. After plasma extraction, samples were analysed by high performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection. Pharmacokinetic parameters were determined by a non-compartmental pharmacokinetic analysis and are expressed as a mean \pm standard deviation. Significant differences were observed in the area below the curve (ABC), mean residence time (TMR), clearance and elimination half-life ($t_{1/2 \beta}$) between non-parasitized lambs (ABC: 219.2 ± 57.1 ng d/mL; TMR: 6.6 ± 1.7 d; clearance: 0.9 ± 217.4 L/kg/d; $t_{1/2 \beta}$: 4.4 ± 2.04 d) and parasitized lambs (ABC: 157.6 ± 50.2 ng d/mL; TMR: 3.4 ± 0.81 d; clearance: 1.3 ± 311.9 L/kg/d; $t_{1/2 \beta}$: 1.9 ± 0.64 d). The results of this study have shown that gastrointestinal parasitism reduce the plasma availability and persistence of Doramectin concentrations.

Key Words: Doramectin, gastrointestinal parasitism, pharmacokinetic, lambs.