*Última actualización el Lunes, 17 Septiembre 2012 12:17*

*Escrito por P. Junquera*

**LEA LA ADVERTENCIA AL FINAL DE ESTA PÁGINA**

**IVERMECTINA: Ficha Toxicológica**

**Toxicidad aguda de la ivermectina**

* DL50 aguda en **ratón**: p.o. 25 mg/kg
* DL50 aguda en**rata**: p.o. 50 mg/kg
* DL50 aguda en **rata**: dermal >600 mg/kg
* DL50 aguda en **perro sin defecto del gen MDR-1:**p.o. 80 mg/kg
* DL50 aguda en **perro con defecto del gen MDR-1:**p.o. 0,2 mg/kg

**Tolerancia de la ivermectina**

**Perros sin defecto genético MDR-1.**

* El margen de seguridad es de 4
* Tras administracion de una sola dosis oral
	+ 2,0 mg/kg: de ordinario sin síntomas clínicos neurotóxicos
	+ 2,5 mg/kg: midriasis (dilatación de la pupila)
	+ 5,0 mg/kg: midriasis, temblores
	+ 10 mg/kg: Midriasis, temblores graves, ataxia (descoordinación de movimientos)
	+ 40 mg/kg: coma, muerte posible
* Administración oral diaria durante 14 días
	+ 0,5 mg/kg/día: sin síntomas
	+ 1,0 mg/kg/día: midriasis
* Inyección subcutánea única
	+ 4,7 mg/kg: midriasis, salivación
	+ 9,7 mg/kg: ataxia, depresión, muertes

**Perros con defecto genético MDR-1**

* Dosis mínima oral única sin síntomas: 0,06 mg/kg (= 60 mcg/kg)
* Dosis superiores a 0,1 mg/kg (= 100 mcg/kg) provocan la aparición masiva de síntomas neurológicos: midriasis, temblores, ataxia, vómito
* Dosis superiores a 0,15 mg/kg (= 150 mcg/kg) provocan estados comatosos con muerte posible

**Gatos**

* Los gatos, tanbiém razas exóticas como siameses y persas, toleran de ordinario bien dosis orales de hasta 1 mg/kg. Pero también se han descrito casos de intoxicaciones de gatos.
* Se desaconseja el uso en gatos de pastas orales para equinos a dosis mayores de 0,5 mg/kg.

**Bovinos**

* Los bovinos toleran muy bien la ivermectina. El margen o índice terapéutico es de aprox. 30.
* Dosis bien toleradas:
	+ iny. subcutánea única: hasta 6 mg/kg
	+ oral única: hasta 2 mg/kg
	+ oral diaria:: hasta 1,2 mg/kg x 3 días
* Dosis que provocan síntomas neurotóxicos:
	+ oral única: 4 mg/kg
	+ iny. subcutánea única: 8 mg/kg

**Ovinos**

* Los ovinos toleran muy bien la ivermectina.
* El margen de seguridad es de 30.
* Dosis de hasta 4,0 mg/kg no provocan síntomas clínicos.

**Porcinos**

* También los cerdos toleran muy bien la ivermectina.
* Dosis de 10 a 50 veces superiores a la dosis terapéutica de 0,3 mg/kg (inyección subcutánea) no produjeron síntomas de intoxicación.
* Una inyección subcutánea de 30 mg/kg (100 veces la dosis terapàutica) produjo letargia, ataxia, midriasis y temblores.

**Equinos**

* También los caballos toleran bien la ivermectina. El margen de seguridad es de 10.
* Dosis orales de 1,2 a 1,8 mg/kg fueron bien toleradas.
* Dosis orales de 2 mg/kg durante 2 días consecutivos causaron leve ataxia, depresión y ceguera aparente.
* Dosis orales de 3 a 6 mg/kg (25 a 30 veces superiores a la dosis terapéutica) causaron midriasis y pérdida de los reflejos oculares.

**Aves**

* Las aves**de corral** toleran bien la ivermectina.
* Sin embargo, **algunos pájaros** (p.ej. periquitos, cotorras, canarios, pinzones y otros) **no la toleran**: especialmente peligroso para ellos es el uso de spot-ons.

**Síntomas de intoxicación con ivermectina**

**Generales**

* Los síntomas clínicos de la intoxicación con ivermectina son consecuencia de una concentración excesiva en el sistema nervioso central y del consiguiente aumento de la actividad GABA. La ivermectina estimula la liberación de GABA en las neuronas presinápticas y aumenta la fijación postsináptica del GABA a sus receptores. Esto aumenta el flujo de iones de cloro en la célula y provoca una hiperpolarización de la membrana celular. Esto causa a su vez una reducción de las funciones nerviosas y un bloqueo general de los mecanismos de estímulo en el sistema nervioso central. Los déficits cerebrales y corticales resultantes se manifiestan sobre todo en:
	+ **ataxia** (descoordinación de los movimientos)
	+ **hipermetría** (movimiento desmesurado)
	+ **desorientación**
	+ **hiperestesia** (reacción exagerada a los estímulos táctiles)
	+ **temblores**
	+ **midriasis** (dilatación de la pupila) y en bovinos y felinos también **miosis**(contracción de la pupila)
	+ **depresión**
	+ **ceguera**
	+ **coma**
* Por lo general, los animales jóvenes son más sensibles a la sobredosis, reaccionan más fuertemente y tienen un pronóstico peor.
* Además de por error, tras administración pour-on al ganado o spot-on a perros y gatos podría darse sobredosis por lamido excesivo du un animal: de sí mismo (sobre todo gatos) o de otros animales recientemente tratados.
* Entre los errores posibles, sobre todo en ganado, se encuentran la inyección intramuscular o intravenosa en vez de subcutánea, pues resulta en niveles en sangre excesivamente elevados. Otro error posible es el tratamiento repetido de un animal a corto intervalo por equivocación de animales.
* En perros y gatos, un error frecuente es la administración de comprimidos para animales grandes a animales pequeños.

**Perros**

* En perros sin mutación MDR-1, el síntoma dominante es una midriasis máxima en combinación con un reflejo pupilar incompleto y desregulado. Midriasis en ambos ojos es el indicador más sensible de una intoxicación con ivermectina y es el síntoma inicial más común en perros.
* A dosis mayores y en perros con defecto genético MDR-1 se ha observado además: debilidad, letargia, hipotermia, hipersalicavión, vómito, dificultad respiratoria, disturbios del comportamiento, confusión, muerte.
* Los síntomas aparecen de ordinario 5 a 24 hotras tras el tratamiento y pueden prolongarse durante varios días hasta el coma. Por lo general, cuanto más pronto aparecen los síntomas tras el tratamiento, tanto más grave es la intoxicación y peor el pronóstico.

**Gatos**

* Los síntomas en gatos son similares a los de los perros. Pueden aparecer además diarrea, anorexia (falta de apetito), parálisis posterior, reflejos perturbados o ausentes, e hipotermia.
* Por lo general los síntomas neurológicos suelen disminuir en los días siguientes y la mayoría de los gatos se recuperan a las 2 a 4 semanas.

**Bovinos**

* Los síntomas más frecuentes en bovinos son la depresión general del sistema nervioso central, incluidos sordera y ataxia.
* En terneros pueden darse síntomas de intoxicación a sólo 3 veces la dosis terapéutica, con síntomas como ataxia, hipermetría y temblores.
* Otros síntomas de intoxicación en terneros pueden ser cólicos. No pueden excluirse las muertes.

**Equinos, ovinos, porcinos**

* Los síntomas son los generales ya descritos.

**Aves**

* En pájaros se han obervado letargia y anorexia (falta de apetito).

**Contraindicaciones, incompatibilidades, efectos indeseables de la ivermectina**

* Debido a insuficiencia de datos y a la aparente elevada susceptibilidad de los animales jóvenes, es recomendable no administrar ivermectina a bovinos y equinos de menos de 4 meses, y a cachorros de menos de 6 semanas.
* También por insuficuencia de datos es recomendable no administrar ivermectina a cerdas gestantes antes de los 40 días de gestación, y a yeguas gestantes antes de 45 días de gestación.
* Tras inyección de ivermectina puede darse hinchazón considerable y dolorosa en el lugar de la inyección. Suele resolverse en pocos días.
* En equinos, la inyección puede provocar una infección de *Chlostridium*, que no tratada puede ser mortal. Pero no es específica de la ivermectina sino debida al uso de agujas contaminadas
* En perros y gatos, la administración spot-on (pipetas) también puede provocar irritación reversible de la piel. En gatos se ha observado alopecia (caída del pelo) y escamación.
* Nunca usar spot-ons ( = pipetas) o tabletas para perros en gatos, ni pipetas o tabletas para perros medianos o grandes en perros pequeños. Ocurre que algunos usuarios pretenden ahorrar dinero usando las pipetas o tabletas grandes para varios perros pequeños, o para varios tratamientos del mismo perro pequeño, o para el gato... El riesgo de sobredosis por error de cálculo o por falta de destreza es considerable; además, en una pipeta abierta el producto puede deteriorarse; y, por último, las pipetas para perros pueden contener ingredientes no activos que los gatos no toleran.
* Hay **razas de perros que no toleran bien la ivermectina, ni otras lactonas macrocíclicas** como **ivermectina**, **doramectina, milbemicina oxima,moxidectina**, **selamectina,** ni la **emodepsida** (ni ciertos otros medicamentos no antiparasitarios) y, a dosis mayores de las recomendadas pueden presentar problemas de tolerancia más o menos graves. Por ello **la dosificación debe hacerse lo más exactamente posible**. Se trata sobre todo de los **Collies**y razas próximas, que tienen una mutación (en el gen MDR-1) que afecta a la barrera sangre-cerebro que hace que ciertos medicamentos de ordinario no entren en el cerebro de los mamíferos. En estas razas, la mutación hace que sí atraviesen la barrera sangre-cerebro, al menos en parte. Además de los Collies también otras razas han mostrado problemas similares: **Bobtail, Border Collie, Collie Barbudo, McNab, Galgo Silken, Galgo Whippet, Pastor Australiano, Pastor Blanco Suizo, Pastor Inglés, Pastor Shetland**, **Wäller,**si bien la mutación defectuosa no se ha confirmado aún en todas estas razas. Sólo los perros homocigóticos para la mutación presentan esta deficiencia. Ahora bien, el porcentaje de animales homocigóticos para la mutación MDR-1 varía según las razas y los países, y por ahora no hay un método de diagnóstico para determinarlo antes de un tratamiento. Por lo tanto, lo único seguro es dosificar los más exactamente posible.
* **Alergias** en**perros, gatos y caballos**
	+ El empleo de **endectocidas en perros y**también en**gatos** puede crear**problemas graves** si están infectados con ***Dirofilaria spp.*** (gusano del corazón). Lea el artículo en este sitio sobre este parásito, su prevención y tratamiento ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=1465&Itemid=1596)). En efecto, la muerte repentina de las microfilarias de*Dirofilaria* libera una enorme cantidad de alérgenos que pueden provocar una reacción de choque con los siguientes síntomas posibles unas 5 horas tras el tratamiento: mucosas pálidas, taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), disnea (respiración dificultosa), vómito, pulso débil y acelerado, debilidad, fiebre y ataxia (descoordinación de los movimientos). El tratamiento consiste en combatir el estado de choque, incluido el tratamiento con corticoesteroides y el aporte de líquido.
	+ En perros, se ha descrito que la inyección indebida de formulaciones micelares de ivermectina puede también causar reacciones anafilácticas. No por la ivermectina, sino por el polisorbato 80 (= tween 80) de la formulación, que también suele ser parte de la formulación para equinos.
	+ En equinos, la reación alérgica es uno de los efectos indeseados más frecuentes con picor y/o edema en la línea central. Se debe a la muerte repentina de microfilarias tras el tratamiento de la oncocercosis. Sin tratamiento, la hinchazón se resuelve a los 5-10 días y el picor tras unas 3 semanas.

**Antídoto, tratamiento de intoxicaciones de ivermectina**

* **La ivermectina no tiene un antídoto específico.**
* El tratamiento consiste en medidas asistenciales y sintomáticas.
* La mayoría de los animales se recuperan a los 7 a 10 días. Pero animales comatosos pueden necesitar más tiempo.

**Medidas posibles para caninos** (eplicables a otros animales a juicio del médico veterinario)

* Aporte de soluciones electrolíticas
* Aporte de calor
* Cambio regular de posición
* Protección de la córnea con una pomada ocular adecuada
* Alimentación con sonda estomacal
* Respiración artificial en caso de fuerte disnea
* En caso de bradicardia administrar **glicopirrolato** (0,01 mg/kg s.c.). El glicopirrolato es un anatgonista de la muscarina, no atraviesa la barrera sangre cerebro y es por ello preferible a la atropina.
* **Fisostigmina**. Es un inhibidor de la acetilcolinesterasa, no constituye un antídoto y no debe ser la única medida en caso de intoxicación con ivermectina. Provoca una rápida mejora de los perros afectados, ya 1 minuto tras la inyección de 1 mg, pero el efecto sólo dura unos 60 a 90 minutos. No está claro si la administración diaria de fisostigmina acelera la recuperación. Pero es muy útil para confirmar el diagnóstico y puede dar ánimos a los dueños del perro a continuar la terapia. Dosis recomendada, 0,04 mg/kg cada 12 horas. **Atención**: no debe administrarse a perros con síntomas leves de intoxicación pues puede reforzar el temblor y la ataxia.
* **Picrotoxina.** Es un antagonista del GABA, pero sólo hay reportes aislados sobre el tratamiento de intoxicaciones de ivermectina en perros.
* **Infusiones lipídicas intravenosas**. Estas infusiones se han empleado en seres humanos para el tratamiento de intoxicaciones de bupivacaina. Se han utilizado estas infusiones en perros tras intoxicación con ivermectina, pero se sabe aún muy poco sobre su funcionamiento y eficacia. Se postula que pueden contribuir a extraer el compuesto tóxico de los tejidos contaminados.

**Toxicidad medioambiental de la ivermectina**

* La ivermectina es altamente tóxica para peces, y extremadamente tóxica para organismos invertebrados. Por ello debe evitarse verter restos de productos a flujos de agua. El riesgo de contaminación medioambiental mayor puede darse sobre todo con pour-ons de ivermectina, que podrían verterse por accidente en cursos de agua.
* La ivermectina se une fuertemente a las partículas del suelo y es improbable que amenace las aguas freáticas.
* La degradación en suelos depende de su estructura pero también enormemente de la temperatura: a altas temperaturas puede descomponerse en 1 a 2 semanas, pero a bajas temperaturas puede persistir hasta un año.
* En agua, la ivermectina se degrada fácilmente por efecto de la luz solar. La vida media en aguas claras y tranquilas varía entre 12 y 40 horas.
* La ivermectina excretada por las heces del ganado tratado tienen efectivamente un efecto negativo sobre la fauna coprófaga (larvas de dípteros, escarabajos peloteros, etc.) que sufre una elevada mortalidad y una reducción de la fertilidad o del desarrollo de los estadios inmaduros. Pero no se ha demostrado que esto afecte negativamente a la descomposición y al reciclaje del estiércol. Por otro lado, tras decenios de uso masivo de ivermectina en la ganadería en todo el mundo, no hay indicios de que haya surgido un problema medioambiental significante en relación con el reciclaje del estiércol ganadero.

Otras informaciones

* La ivermectina pertenece al gupo de las **lactonas macrocíclicas** o**endectocidas** ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=74&Itemid=130)).
* La ivermectina se emplea en la agricultura, en la higiene y en medicina humana.

**Otros artículos relacionados en este sitio**

* **Ficha técnica** de la **ivermectina** ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=318&Itemid=411)) con información adicional sobre espectro de eficacia, formulaciones, comercialización, etc.

Información general sobre:

* Toxicología de las **sustancias activas** ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=121&Itemid=195))
* Toxicología de las **formulaciones** ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=122&Itemid=196))
* **Clases de toxicida**d de la OMS ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=123&Itemid=197))
* **Residuos** en el ganado ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=category&id=57&Itemid=194))
* **Riesgos** generales del uso de antiparasitarios ([**enlace**](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=category&id=56&Itemid=193))

**¡ ADVERTENCIA !**

**No olvide** que la **formulación** (es decir, el producto terminado) contiene **otros ingredientes** (disolventes, emulgantes, estabilizantes, etc.) que pueden ser también relevantes desde el punto de vista toxicológico. Y que la **toxicidad del producto comercial** depende sobre todo de su **contenido** en sustancia(s) activa(s).

El objetivo de esta ficha es ofrecer**información**sobre los aspectos toxicológicos de las sustancias activas parasiticidas veterinarias**, complementaria**a la que suelen ofrecer las **etiquetas** de los productos o las **Hojas de datos de seguridad**(=*Material and Safety Data Sheet* = MSDS), y sobre todo relativa a su administración al ganado, perros y gatos. Puede ser útil a quien no está familiarizado con el uso de los antiparasitarios veterinarios.

**Por lo tanto esta ficha no sustituye a la etiqueta del producto** comercial concreto, ni le exime de leerla atentamente antes de usarlo. Si piensa emplear el producto, en cualquier caso debe seguir estrictamente las indicaciones que contiene dicha etiqueta, entre otras razones porque **LAS FORMULACIONES DISPONIBLES, LAS INDICACIONES ESPECÍFICAS Y LAS MEDIDAS DE SEGURIDAD PUEDEN VARIAR DE UN PAÍS A OTRO**, según las normativas nacionales.

En caso de duda consulte al laboratorio que fabrica o distribuye el producto concreto, o a un médico veterinario.