

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**Evaluación de la toxicidad hepática por ivermectina aplicada por tres
vías de administración en cuyes (*Cavia porcellus*) en el Centro de
Producción de Reproductores Huayllapampa, San Jerónimo - Cusco,
2023**

Tesis presentada por el Bachiller:

Vera Carbajal, Diego Alonso

ORCID: 0009-0003-6740-8414

para optar el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista

Asesor:

Mg. Hernández Tori, Adolfo Raúl

ORCID: 0000-0002-1370-9874

Arequipa – Perú

2025

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 06 de Noviembre del 2024

Dictamen: 010488-C-EPMVZ-2024

Visto el borrador del expediente 010488, presentado por:

2018206121 - VERA CARBAJAL DIEGO ALONSO

Titulado:

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD HEPÁTICA POR IVERMECTINA APLICADA POR TRES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN EN CUYES (CAVIA PORCELLUS) EN EL CENTRO DE PRODUCCIÓN DE REPRODUCTORES HUAYLLAPAMPA, SAN JERÓNIMO - CUSCO, 2023

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

**16423061 - FERNANDEZ FERNANDEZ FERNANDO ALBERTO
DICTAMINADOR**



**29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA ROCIO
DICTAMINADOR**



**01325231 - LAZARTE ORDOÑEZ BETHZABETH
DICTAMINADOR**



Evaluación de la toxicidad hepática por ivermectina aplicada por tres vías de administración en cuyes (*Cavia porcellus*) en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa, San Jerónimo - Cusco,

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1 Submitted to Universidad Católica de Santa María 3%
Trabajo del estudiante

2 www.dspace.uce.edu.ec 1%
Fuente de Internet

3 www.scilit.net 1%
Fuente de Internet

4 repositorio.unc.edu.pe 1%
Fuente de Internet

5 doku.pub <1%
Fuente de Internet

6 amicaleathee.org <1%
Fuente de Internet

7 repositorio.ucsm.edu.pe <1%
Fuente de Internet

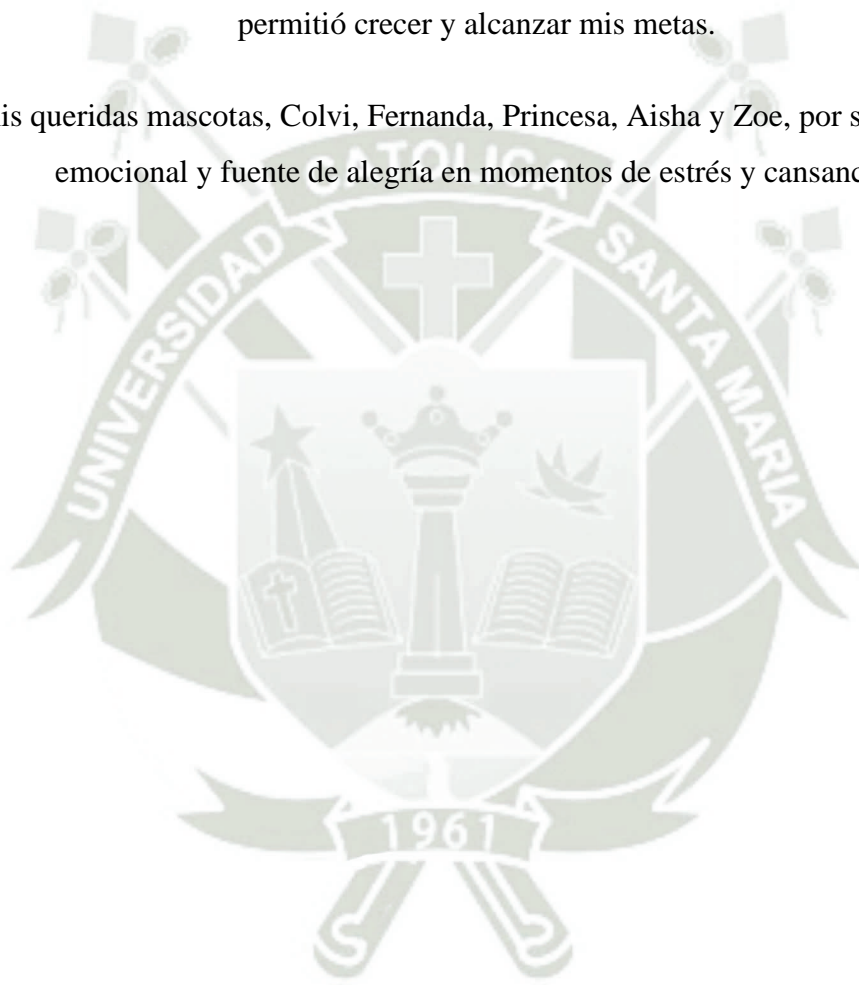
tesis.ucsm.edu.pe

DEDICATORIA

A mis padres, quienes con su amor, sabiduría y apoyo incondicional me han guiado a lo largo de mi vida, su influencia y enseñanzas han sido fundamentales en mi formación como persona y profesional.

Agradezco especialmente su respaldo constante durante mi etapa universitaria, que me permitió crecer y alcanzar mis metas.

Y a mis queridas mascotas, Colvi, Fernanda, Princesa, Aisha y Zoe, por ser mi refugio emocional y fuente de alegría en momentos de estrés y cansancio.



AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, por cada día y la salud necesaria para culminar este proyecto.

A mis padres, mi eterna gratitud por su amor incondicional y apoyo constante a lo largo de mi camino universitario, su presencia en mi vida ha sido un pilar fundamental, tanto en momentos de alegría como en momentos de dificultad. Su fé en mí y su aliento me han permitido crecer y perseverar. Gracias por estar siempre ahí, por escucharme, por guiarme y por amarme sin condición.

A la Universidad Católica de Santa María, por brindarme una educación de calidad y oportunidades de crecimiento. En especial, a los docentes y a la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por los conocimientos y habilidades adquiridas.

A mi asesor el Dr. Adolfo Hernández Tori y al Dr. Marcos Neyra por su apoyo, disposición y soporte educativo en el presente trabajo.

A mis jurados el Dr. Fernando Fernández Fernández, Dra. Verónica Valdéz y el Dr. Marcos Neira por su experiencia, valiosa orientación y guía durante este proceso.

Al ingeniero Carlos Alberto Barrera Ayala, director de la Agencia Agraria Cusco, por su valioso apoyo y permiso para realizar este trabajo experimental.

A la Dra. Cecilia Villacorta, el Dr. Dany Vidalon y al personal de la Clínica Veterinaria San Jerónimo - Cusco, por abrirme sus puertas y brindarme apoyo durante mi estadía en Cusco para la ejecución de mi proyecto de tesis, en especial, al Dr. André, por su orientación y conocimientos compartidos para el presente trabajo de investigación.

A mis queridos amigos de la universidad, por su amistad y apoyo incondicional durante esos cinco años, especialmente a Angie y Brithany por la disposición, el apoyo que me brindo junto a su padre en la ciudad y conocimientos en la especie en la cual elegí realizar mi proyecto.

Gracias a todos por hacer posible esta investigación.

RESUMEN

El estudio titulado "Evaluación de la Toxicidad Hepática por Ivermectina Administrada por Tres Vías en Cuyes (*Cavia porcellus*) en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo Cusco 2023" tuvo como propósito principal evaluar el nivel de toxicidad hepática en cuyes, a través del análisis de muestras anatomopatológicas del hígado, tras la administración de ivermectina por tres vías de administración diferentes: oral, subcutánea y pour-on. Se realizaron tres experimentos independientes, donde se administró una dosis superior a la recomendada de 500 μg por kilogramo de peso corporal a una población total de 48 de cuyes destinados a la producción para el consumo humano, los cuales fueron seleccionados por conveniencia teniendo como única característica común el peso de inicio (700 – 750gr), las muestras de hígado fueron recolectadas a los 7, 14 y 21 días después de cada administración, para su correspondiente análisis histopatológico.

Los resultados demostraron que ninguna de las vías de administración causó daño hepático relevante en los cuyes, ya que todas las muestras de hígado se mantuvieron dentro de los parámetros normales, sin evidencias de necrosis, inflamación y fibrosis. Estos datos indican que la administración de ivermectina, con un intervalo de 7 días, es segura y no genera toxicidad hepática significativa.

Las conclusiones del estudio resaltan la seguridad de la ivermectina administrada a través de las vías oral, subcutánea y pour-on en cuyes, lo que ofrece más alternativas para su uso, beneficiando tanto al bienestar animal a través de la salud y disminución del estrés, como más alternativas de dosificación para los productores y diversas opciones para el uso del fármaco mejorando el aspecto económico de la granja. No obstante, se enfatiza la importancia de contar con protocolos de dosificación estrictos y una supervisión veterinaria para asegurar la seguridad y eficacia del tratamiento antiparasitario.

Palabras Clave: Ivermectina, Toxicidad Hepática, Cuyes.

ABSTRACT

The present study entitled "Evaluation of Liver Toxicity by Ivermectin Applied by Three Routes of Administration in Guinea Pigs at the Huayllapampa San Jerónimo Cusco 2023 Breeding Production Center" had as its main objective to determine the degree of liver toxicity in anatomical pathological liver samples by Ivermectin in guinea pigs dosed by three routes of administration: oral, subcutaneous and pour-on route. Three independent experiments were conducted in which a dose exceeding the recommended 500 µg per kilogram of body weight was administered to a total population of 48 guinea pigs raised for human consumption. These guinea pigs were selected based on convenience, with the only shared characteristic being their initial weight (700–750 g). Liver samples were collected at 7, 14, and 21 days following each administration for corresponding histopathological analysis.

The results indicated that none of the administration routes caused significant liver damage in the guinea pigs, since all liver samples were shown to be within normal limits without signs of necrosis, inflammation or fibrosis. These findings suggest that the administration of ivermectin, when carried out every 7 days, is safe and does not produce significant liver toxicity in guinea pigs.

The conclusions of the study underline the safety of ivermectin administered orally, subcutaneously and pour-on in guinea pigs, as long as the recommended doses are followed. Additionally, the need for rigorous dosing protocols and continuous veterinary supervision is highlighted to ensure the safety and effectiveness of antiparasitic treatment.

Keywords: Ivermectin, Liver Toxicity, Guinea Pigs.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	2
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	3
1.1. Determinación del problema.....	3
1.2. Enunciado del problema	3
1.3. Descripción del problema	3
1.4. Justificación	4
1.3.1. Aspecto general.....	4
1.3.2. Aspecto tecnológico.....	5
1.3.3. Aspecto social.....	5
1.3.4. Aspecto económico.....	5
1.3.5. Importancia.....	5
1.5. Objetivos.....	6
1.5.1. Objetivos generales.....	6
1.5.2. Objetivos específicos	6
1.6. Hipótesis	6
1.6.1. Hipótesis general.....	6
1.6.2. Hipótesis Específicas:	6
CAPITULO II	8
2. MARCO TEORICO.....	9
2.1. Conceptos básicos.....	9

2.1.1.	Cuy	9
2.1.2.	Historia	10
2.1.3.	Clasificación taxonómica	10
2.1.4.	Características morfológicas	11
2.1.5.	Anatomía del hígado de cuy	12
2.1.6.	Características y propiedades nutricionales.....	13
2.1.7.	Uso en la alimentación humana.....	13
2.1.8.	Clasificación	14
2.1.9.	Sistemas de crianza.....	16
2.1.10.	Sanidad	17
2.1.11.	Alimentación	20
2.1.12.	Ivermectina	21
2.1.13.	Historia de la ivermectina.....	21
2.1.14.	Tipos de Ivermectinas.....	21
2.1.15.	Ventajas del uso de ivermectina	22
2.1.16.	Características farmacológicas	22
2.1.17.	Vías de administración:	23
2.1.18.	Indicaciones y dosis.....	23
2.1.19.	Tiempo de retiro	24
2.2.	Antecedentes de investigación.....	24
CAPITULO III.....		29
3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL		30
3.1.	Técnicas, instrumentos y materiales de verificación	30
3.1.3.	Materiales de verificación.....	30
3.2.	Campo de verificación.....	31
3.2.1.	Ámbito	31
3.2.2.	Unidades de estudio	31

3.2.3. Temporalidad	32
3.3.Estrategias de recolección de datos.....	32
3.3.1. Organización	32
3.3.2. Recursos.....	36
CAPITULO IV	38
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	39
4.1.Resultados.....	39
4.2.Discusión	46
CAPITULO V.....	48
5. CONCLUSIONES.....	49
CAPITULO VI.....	50
6. RECOMENDACIONES	51
CAPITULO VII	52
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	53
CAPITULO VIII.....	58
8. ANEXOS.....	59

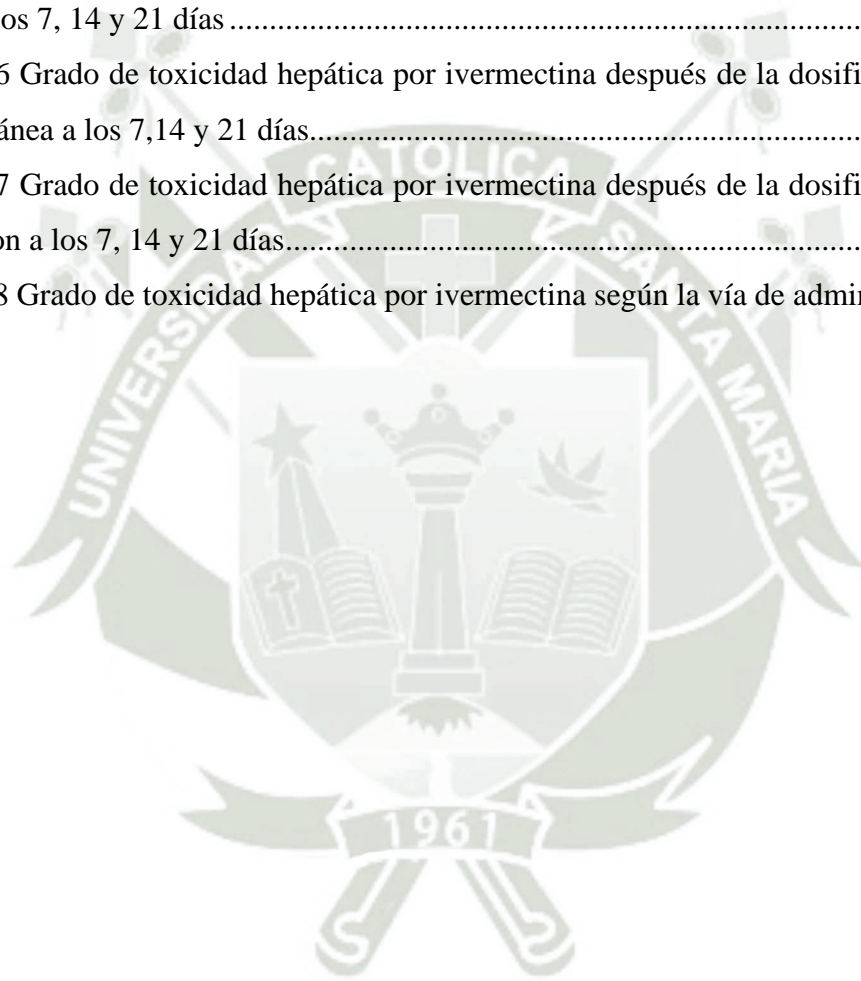
INDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia.....	59
Anexo 2: hojas de registro de laboratorio.....	61
Anexo 3: Solicitud de permiso para realizar el proyecto de tesis.....	69
Anexo 4: Secuencia de fotos	70



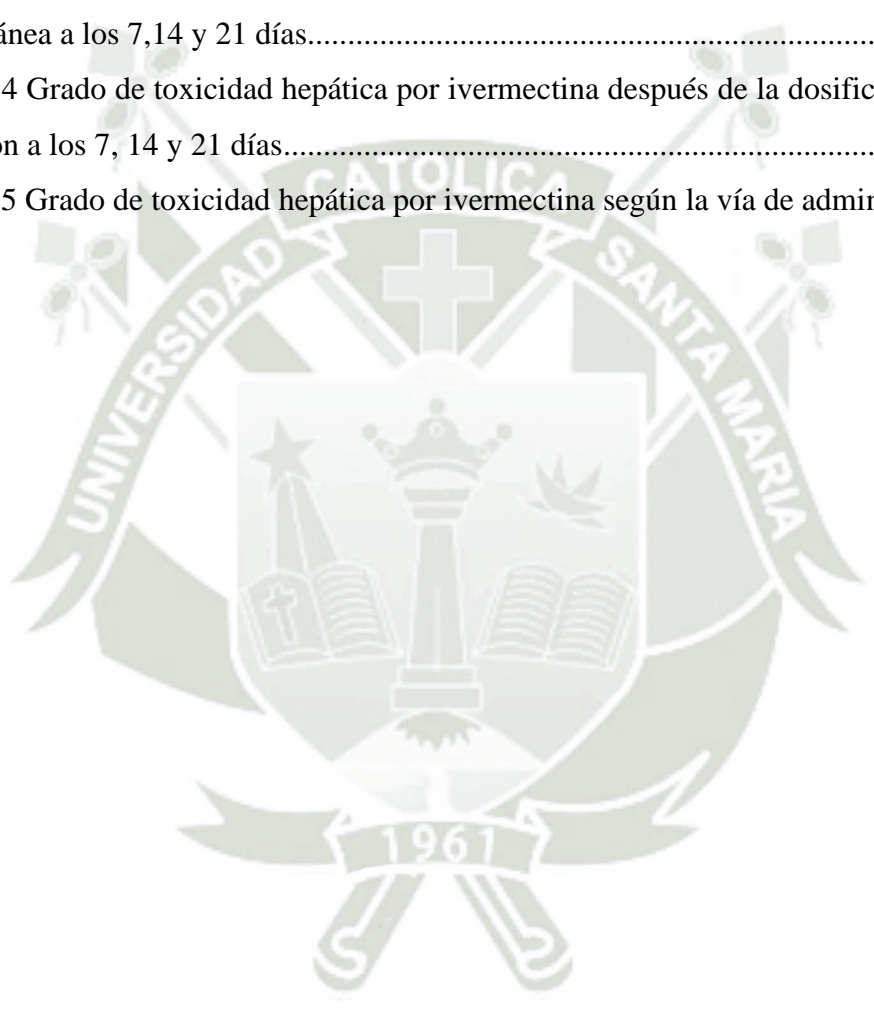
INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Dia de dosificaciones.....	33
Tabla 2 Método de administración	33
Tabla 3 Resumen de tratamientos.....	33
Tabla 4 Grado de toxicidad	36
Tabla 5 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días	39
Tabla 6 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7,14 y 21 días.....	41
Tabla 7 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.....	43
Tabla 8 Grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración. .	45



INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Comparación de los perfiles farmacocinéticos de doramectina y formulaciones de ivermectina de vertido en bovinos	24
Figura 2 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.	40
Figura 3 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7,14 y 21 días.....	42
Figura 4 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.....	44
Figura 5 Grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración.	45



INTRODUCCIÓN

En el estudio titulado, se buscó determinar el grado de toxicidad hepática en muestras anatómo patológicas de hígado por ivermectina en cuyes (*cavia porcellus*), dosificada por tres vías de administración: oral, subcutánea y vía pour-on. En el primer capítulo, se presenta el marco teórico que sustenta la investigación, comenzando con la determinación, el enunciado y la descripción del problema. Además, se justifica el trabajo desde diversos aspectos: general, tecnológico, social y económico, destacando la importancia de la investigación para la administración correcta de medicamentos en la producción de cuyes. También se definen los objetivos generales y específicos de la investigación.

El segundo capítulo detalla las técnicas, instrumentos y materiales utilizados para la verificación y recolección de datos. Se describen las estrategias de recolección de datos, la organización del estudio y los recursos necesarios, especificando el ámbito de estudio, las unidades de estudio y la temporalidad del mismo. En el tercer capítulo, se presentan los resultados obtenidos del estudio, incluyendo las observaciones histológicas del hígado de los cuyes a los 7, 14 y 21 días post-administración de ivermectina. Los resultados se analizan comparando las tres vías de administración y se destaca la ausencia de daño hepático significativo en las muestras examinadas.

Finalmente se discute los resultados obtenidos en el contexto de estudios previos y la literatura existente. Se comparan los hallazgos con investigaciones similares y se analizan las implicaciones de los resultados para la administración de ivermectina en cuyes. Asimismo, se subraya la importancia de una dosificación adecuada y la supervisión veterinaria para prevenir la toxicidad hepática incluyendo recomendaciones para futuras investigaciones, destacando la importancia de incluir análisis bioquímicos de sangre y la implementación de estrategias de manejo integrado de parásitos para mejorar la salud y bienestar de los cuyes.



1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. Determinación del problema

La crianza de cuyes (*Cavia porcellus*) es una actividad económica significativa en varias regiones del Perú, incluida la ciudad del Cusco. Estos animales se crían principalmente para el consumo humano, y mantener su salud es esencial para garantizar una producción eficiente y segura. Uno de los desafíos más comunes en la crianza de cuyes es el control de infestaciones parasitarias, tanto internas como externas. La ivermectina, un antiparasitario de amplio espectro, se utiliza ampliamente para este propósito debido a su eficacia comprobada.

Sin embargo, la administración incorrecta de ivermectina puede llevar a niveles tóxicos en los animales, específicamente causando daños al hígado y la falta de estudios específicos sobre la toxicidad hepática de la ivermectina en cuyes crea una brecha en el conocimiento que podría comprometer la salud pública, dado que el consumo de carne contaminada puede tener implicaciones negativas para la salud humana.

1.2. Enunciado del problema

¿Cuál es el grado de toxicidad hepática que produce la ivermectina en cuyes cuando se administra por vía oral, subcutánea y pour-on en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo Cusco?

1.3. Descripción del problema

El uso de ivermectina como antiparasitario es común en la medicina veterinaria mundial debido a su eficacia contra una amplia gama de parásitos internos y externos, sin embargo, estudios han demostrado que la administración incorrecta de este medicamento puede llevar a toxicidad hepática en varios animales. Por ejemplo, en un estudio realizado en perros, se observó que la administración de ivermectina en dosis elevadas resultó en signos clínicos de toxicidad, incluyendo problemas neurológicos y hepáticos. Otro estudio en caballos reveló que dosis superiores a las recomendadas pueden causar daño hepático significativo.

En Perú, la crianza de cuyes es una actividad económica vital, especialmente en regiones como Cusco, donde estos animales son criados principalmente para

consumo humano y la falta de información específica sobre la toxicidad de la ivermectina en cuyes limita su manejo adecuado, y la administración sin la supervisión de un veterinario puede resultar en sobredosis y toxicidad hepática. Un estudio realizado en el Perú encontró que la ivermectina, administrada en dosis elevadas a alpacas, provocó daño hepático y renal, lo que destaca la necesidad de un manejo cuidadoso de este medicamento.

La crianza de cuyes (*Cavia porcellus*) es una actividad económica importante en la ciudad del Cusco y en varias otras ciudades del Perú ya que estos animales se crían en granjas y centros de producción principalmente para el consumo humano.

La lucha contra las infestaciones parasitarias, tanto internas como externas, es determinante para mantener la salud y la productividad de estos animales es así que la ivermectina es un medicamento antiparasitario que sigue siendo utilizado y ha demostrado su eficacia en la mayoría de situaciones, por lo que es adoptado por algunos profesionales en determinados entornos.

Sin embargo, existe un problema de salud pública potencial cuando los niveles de ivermectina se vuelven tóxicos en animales de producción, a su vez la falta de información de este antiparasitario en los cuyes limita su manejo y uso adecuado en general, ya que no hay muchos estudios que abarquen este tema en la especie. Los niveles de toxicidad pueden causar daño al tejido hepático del cuy, y como resultado, la carne consumida por los humanos puede verse afectada, es más preocupante que el uso de la ivermectina en estas granjas y centros de producción a veces se realiza sin la supervisión adecuada de un especialista veterinario; lo que puede dar lugar a sobredosis, falta de información, malas aplicaciones, y dosificaciones incorrectas.

1.4. Justificación

1.3.1. Aspecto general

La presente investigación se justifica por la importancia de la administración correcta de medicamentos en los centros de producción y crianza de cuyes destinados al consumo humano ya que en muchos casos, la administración de medicamentos antiparasitarios, como la ivermectina, no se realiza bajo la supervisión de un veterinario, lo que puede dar lugar a casos de hepatotoxicidad por ivermectina.

Es importante entender los riesgos y las implicaciones de la toxicidad hepática por ivermectina, ya que puede afectar tanto a la salud de los animales como a la seguridad alimentaria de los consumidores, con esta investigación, buscamos proporcionar información relevante que pueda ayudar a mitigar estos riesgos, mejorando así las prácticas de manejo de medicamentos en la industria de la cría de cuyes y protegiendo la salud pública.

1.3.2. Aspecto tecnológico

En este estudio, brindamos información que mejore el manejo veterinario y tecnológico en granjas de cuyes, específicamente en la correcta aplicación y dosificación de la ivermectina como antiparasitario lo que puede conducir a una producción más segura y eficiente de cuyes.

1.3.3. Aspecto social.

Este estudio busca mejorar la seguridad alimentaria en la producción de carne de cuy, al proporcionar datos sobre las vías de administración de la ivermectina que minimizan la toxicidad hepática cuyo objetivo es contribuir a la producción de carne libre de residuos de medicamentos, favoreciendo la salud pública.

1.3.4. Aspecto económico

Mejorar los conocimientos a la hora de la aplicación de fármacos en este caso, de ivermectina, en la producción y crianza de cuyes, esto repercutiría a la larga en ahorrar en gastos derivados del uso inadecuado de antiparasitarios en el tratamiento de los cuyes. Asimismo, lograr el bienestar animal para una mayor ganancia de peso, por ende aumentaría la productividad en todos los centros de producción incluyendo las crianzas familiares, teniendo como resultado un abaste económico sustentable.

1.3.5. Importancia

Este estudio es determinante para dotar a los productores de cuyes de información vital sobre los protocolos de uso de ivermectina, potenciando su eficacia en el control de parásitos y asegurando la salud de los animales y los consumidores.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivos generales

Determinar el grado de toxicidad hepática en muestras anatómicas patológicas de hígado por ivermectina en cuyes dosificada por tres vías de administración: oral, subcutánea y vía pour-on.

1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días
- Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7, 14 y 21 días
- Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía pour-on a los 7, 14 y 21 días
- Comparar el grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración

1.6. Hipótesis

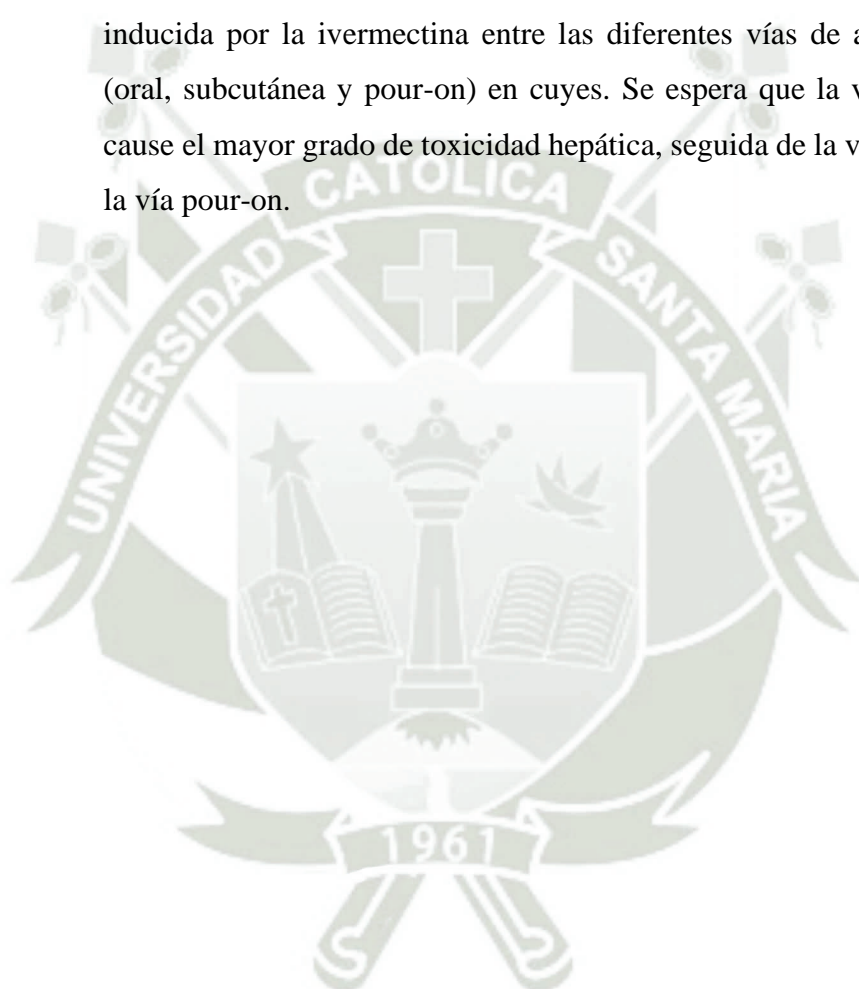
1.6.1. Hipótesis general

La administración de ivermectina en cuyes del Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo Cusco provoca toxicidad en el hígado.

1.6.2. Hipótesis Específicas:

- La administración de ivermectina por vía oral en cuyes provocará un grado de toxicidad hepática detectable a los 7, 14 y 21 días de tratamiento. Se espera que los cuyes que reciban ivermectina por vía oral muestren niveles más altos de daño histológico en comparación con los cuyes que no reciben el tratamiento (grupo control).
- La administración de ivermectina por vía subcutánea en cuyes resultará en un grado de toxicidad hepática mayor que el observado con la administración por vía oral, debido a la mayor biodisponibilidad y absorción lenta de la formulación subcutánea. Se anticipa que los cuyes tratados por vía subcutánea mostrarán signos de daño hepático más severo en los análisis histológicos realizados a los 7, 14 y 21 días.

- La administración de ivermectina por vía pour-on en cuyes causará toxicidad hepática, aunque en menor grado que las vías oral y subcutánea debido a la variabilidad en la absorción transdérmica. Se prevé que los cuyes tratados con ivermectina pour-on presentarán menor daño hepático en los análisis histológicos comparados con las otras vías de administración a los 7, 14 y 21 días.
- Existe una diferencia significativa en el grado de toxicidad hepática inducida por la ivermectina entre las diferentes vías de administración (oral, subcutánea y pour-on) en cuyes. Se espera que la vía subcutánea cause el mayor grado de toxicidad hepática, seguida de la vía oral y luego la vía pour-on.





2. MARCO TEORICO

2.1. Conceptos básicos

2.1.1. Cuy

El cuy, conocido científicamente como *Cavia porcellus*, es un pequeño roedor originario de los Andes de América del Sur. Este animal es ampliamente apreciado tanto como mascota como por su valor en la gastronomía y la cultura de varias regiones andinas. El cuy se caracteriza por su cuerpo compacto, patas cortas, y su pelaje suave que puede variar en color. En términos de alimentación, el cuy es herbívoro, consumiendo principalmente heno, vegetales frescos y frutas. En muchas comunidades andinas, el cuy tiene un importante rol en la dieta tradicional y en ceremonias culturales, siendo criado en ambientes domésticos y valorado por su carne nutritiva (1).

El cuy, también conocido como conejillo de Indias, tiene su origen en la región andina de América del Sur, específicamente en áreas que hoy corresponden a países como Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia, este animal ha sido domesticado desde hace aproximadamente 7,000 años por las culturas precolombinas de la región, quienes lo criaban como una fuente importante de proteína (1).

La Cavicultura, también conocida como Cuyecultura, es una práctica tradicional que involucra la cría de cuyes por pequeños agricultores en los valles y altiplanos andinos. Esta actividad se realiza principalmente para el consumo familiar debido a su alto contenido proteico (2).

En un sentido más amplio, Cavicultura o Cuyecultura puede ser entendida como una especialidad dentro de las ciencias veterinarias que se ocupa de todos los aspectos relacionados con la cría de cuyes. Esto incluye la gestión de su salud, nutrición, alimentación, mejora genética, reproducción, así como la producción y comercialización de su carne (3).

La cría de cuyes en pequeñas fincas del país surge como una excelente alternativa para la producción de proteína animal, destacándose por su alto valor biológico, bajo costo y viabilidad de comercialización. Un estudio realizado en 1998 por la Facultad de Ciencias Pecuarias de la Escuela Politécnica del Chimborazo reveló que el 6 % de los cuyes se vende directamente en los mercados por los productores, el 54 % es vendido a intermediarios o comerciantes, el 26 % se consume en el hogar

y el 14 % se destina a la reproducción. De los cuyes adquiridos por intermediarios, el 44 % se vende a asaderos y el 10 % se revende en los mercados (3).

2.1.2. Historia

La historia evolutiva de la domesticación y la translocación de cuyes fuera de la región andina requiere atención debido a sus relaciones diversas y de largo plazo con los seres humanos, incluida el traslado de cuyes fuera de la región andina es digno de consideración debido a su relevancia económica en los Andes centrales y su actual distribución global como animales de compañía y especímenes de laboratorio, y su importancia creciente popularidad como micro-ganado en diversas partes del mundo. (por ejemplo, África) (4).

Durante milenios, los pueblos de los Andes centrales utilizaron cuyes (especies de *Cavia*) como fuente de alimento y con fines rituales y medicinales, los restos arqueológicos más antiguos de cuyes salvajes se encuentran en la sierra de Colombia, Perú y el norte de Chile en un promedio de los años 8500 – 9000 a.c (5).

Los análisis moleculares muestran que *Cavia tschudii* fue el probable ancestro del *C. porcellus* doméstico, estos sugieren que hubo tres fases en la interacción humana con los conejillos de Indias: la domesticación inicial de *C. tschudii* a *C. porcellus* , que probablemente ocurrió en el sur de Perú/norte de Chile, seguida de dos procesos de selección modernos posteriores fuera de América del Sur que resultaron en la razas de laboratorio y mascotas de Europa y razas mejoradas para el mercado cárnico sudamericano (6).

En Perú, el consumo y la población de cuyes son los más altos. Perú y Ecuador tienen una distribución extensa de cuyes en casi todo su territorio. En contraste, en Colombia y Bolivia, los cuyes se crían en áreas específicas y en menores cantidades. Los cuyes se adaptan bien a climas templados y prefieren climas fríos a cálidos. La especie *Cavia porcellus* ha sido introducida experimentalmente en otros países. En Perú, la crianza de cuyes es común en la sierra y está comenzando a desarrollarse en la selva gracias a las poblaciones migrantes de la sierra (7).

2.1.3. Clasificación taxonómica

El cuy, conocido como *Cavia porcellus* o *Cavia cobaya*, pertenece al género *Cavia* dentro de la familia *Caviidae*. Este animal se clasifica en el suborden *Simplicidentados* y en el orden *Roedores*, a nivel de clase, es un mamífero de la

subclase Therios y la infraclase Eutherios. Además, es parte de la subrama de los Tetrapodos, que se incluyen en la rama de los Vertebrados. En un nivel superior, pertenece a la superrama de los Cordados, dentro del subreino Metazoario, del reino Animal (8).

2.1.4. Características morfológicas

Los cuyes son pequeños roedores que presentan una serie de características morfológicas distintivas. Tienen un cuerpo robusto y compacto, con una longitud que varía entre 20 y 30 centímetros, y un peso que oscila entre 700 gramos y 1.2 kilogramos. Su cabeza es relativamente grande en comparación con su cuerpo, y poseen ojos grandes y redondos que les otorgan una buena visión periférica. Las orejas son pequeñas y redondeadas. Carecen de cola visible (9).

La cabeza del cuy es relativamente grande en comparación con su cuerpo, lo que le da una apariencia distintiva. Sus ojos grandes y redondos están situados a ambos lados de la cabeza, lo que les proporciona una amplia visión periférica, esencial para detectar posibles depredadores. Las orejas son pequeñas y redondeadas, cubiertas de un pelaje fino que ayuda a mantener el calor corporal. El hocico corto y ancho, adornado con bigotes sensoriales, permite al cuy explorar su entorno de manera efectiva.

El pelaje del cuy es denso y suave, proporcionando una protección eficaz contra las inclemencias del tiempo. Los colores del pelaje pueden variar considerablemente, desde tonos sólidos como blanco, negro y marrón hasta combinaciones y patrones variados.

Las patas del cuy son cortas, adaptadas a sus necesidades de movimiento y excavación, las patas delanteras tienen cuatro dedos, mientras que las traseras cuentan con tres. Esta diferencia en el número de dedos está adaptada a sus necesidades específicas: las patas delanteras, más flexibles, permiten manipular alimentos y excavar con mayor precisión, mientras que las traseras, más fuertes, proporcionan la potencia necesaria para correr y saltar en su entorno natural.

Los dientes del cuy están adaptados para su dieta herbívora. Sus incisivos son largos y continúan creciendo a lo largo de su vida, lo que les permite roer constantemente para mantenerlos en buen estado. Estos dientes son esenciales para procesar los alimentos fibrosos que componen la mayor parte de su dieta,

como el heno y las verduras. La estructura dental del cuy refleja su adaptación evolutiva a una dieta rica en celulosa, permitiéndoles alimentarse de manera eficiente y mantener su salud dental.

2.1.5. Anatomía del hígado de cuy

El hígado es la glándula de mayor tamaño en el cuerpo y desempeña diversas funciones interrelacionadas, incluyendo actividades excretoras hematopoyéticas, secretoras, metabólicas. Desde el punto de vista anatómico, aunque el hígado varía en forma y posición entre diferentes especies, en todos los animales se encuentra adyacente al diafragma, en el hipocondrio derecho.

Bhattacharjya et al. (2003) describieron que el hígado del cobayo (*Cavia porcellus*) está formado por lobulillos que son hexagonales u ovalados, aunque no están completamente formados y se encuentran separados por tejido conectivo., con un diámetro de $684 \pm 19,28 \mu\text{m}$. Además, señalaron que los hepatocitos son células redondeadas o longitudinales con un núcleo central, dispuestas en forma de cordones. También indicaron que el número total de hepatocitos es de aproximadamente $2,8 \times 10^7$ y el de sinusoides es de $0,61 \times 10^7$ (10).

El parénquima hepático está constituido en su mayoría por hepatocitos, las células que llevan a cabo las funciones principales del órgano. Estas células se disponen en láminas o placas que se irradian desde la vena central hacia la periferia del lobulillo cuya función de los hepatocitos realizan muchas funciones, incluyendo la desintoxicación de sustancias, la síntesis de proteínas plasmáticas, la producción de bilis, y el almacenamiento de glucógeno (11).

Los lobulillos hepáticos, tienen una forma hexagonal y cada lobulillo tiene una vena central en el medio, facilitan la organización del flujo sanguíneo y la distribución de nutrientes y oxígeno al hepatocito (12).

La vena central se encuentra en el centro de cada lobulillo hepático. Es una vena grande que recoge la sangre desoxigenada y con desechos metabólicos desde las sinusoides y la dirige hacia la vena hepática, facilita la recolección de sangre procesada que será llevada de vuelta al corazón a través de la vena hepática.

El espacio porta se encuentra en las esquinas del lobulillo hepático y contiene la tríada portal, que incluye una rama de la vena porta, una rama de la arteria hepática, y un conductillo biliar, este transporta sangre rica en nutrientes y oxígeno al hígado y lleva la bilis hacia los conductos biliares más grandes (13).

La rama de la ven porta transporta sangre rica en nutrientes desde el tracto gastrointestinal al hígado, lo que permite que el hígado procese y metabolice nutrientes, toxinas, y otros productos absorbidos del intestino.

El conducto biliar son pequeños conductos que recogen la bilis producida por los hepatocitos y la transportan hacia los conductos biliares más grandes y que facilitan la excreción de bilis, que es esencial para la digestión de grasas en el intestino delgado (13).

El tejido intersticial es el tejido conectivo que proporciona soporte estructural al hígado, contiene fibras de colágeno y matriz extracelular, proporcionando un andamiaje para los hepatocitos y las estructuras vasculares (12).

2.1.6. Características y propiedades nutricionales

El cuy es una fuente de alimento altamente valorada por sus características y propiedades nutricionales. Su carne es magra, con un contenido de grasa bajo en comparación con otros tipos de carne, lo que la hace una opción saludable para quienes buscan reducir su ingesta de grasas saturadas. Además, es rica en proteínas de alta calidad, esenciales para el crecimiento y la reparación de tejidos en el cuerpo.

En términos de vitaminas, la carne de cuy contiene una buena cantidad de vitamina B12, necesaria para la formación de glóbulos rojos y el mantenimiento del sistema nervioso. También es una fuente de otras vitaminas del complejo B, como el niacina (B3) y la riboflavina (B2), que son importantes para el metabolismo energético y la salud de la piel (14).

2.1.7. Uso en la alimentación humana

El cuy se utiliza ampliamente como una fuente de alimento en diversas culturas, especialmente en regiones andinas. Su carne es valorada por ser magra y rica en proteínas, lo que la convierte en una opción nutritiva para la dieta humana (15).

En la región andina, el cuy es muy apreciado como alimento. Su importancia radica no solo en su valor nutricional, sino también en su disponibilidad y facilidad de crianza en diversas condiciones climáticas. (16).

Dentro de las culturas andinas, el cuy es consumido durante festividades y eventos especiales. Su carne es considerada un manjar y suele prepararse en celebraciones como matrimonios, fiestas patronales y otras reuniones familiares importantes. La preparación del cuy en estos contextos no solo refleja su valor gastronómico, sino también su significado cultural y social (3).

Existen múltiples platos tradicionales que incluyen cuy como ingrediente principal. Entre los más conocidos se encuentran el cuy al palo, donde el cuy es asado a la parrilla, y el cuy chactado, que se fríe hasta quedar crujiente. Otras preparaciones incluyen el cuy relleno y el cuy guisado, cada una con sus propias técnicas y condimentos que resaltan el sabor único de esta carne (3).

2.1.8. Clasificación

- **Según conformación**

La clasificación del cuy según su conformación incluye dos tipos principales. El primero, denominado tipo A, se refiere a los cuyes mejorados, estos cuyes tienen una estructura bien definida y robusta, con una conformación que se encuadra dentro de un paralelepípedo. Esta forma les otorga un mejor desarrollo corporal y muscular, haciendo que sean más valorados en términos de producción de carne (17).

El segundo tipo incluye aquellos cuyes con una menor profundidad y desarrollo muscular. Estos animales no alcanzan el mismo nivel de mejora en su estructura corporal, lo que se traduce en un menor rendimiento en la producción de carne. La diferencia entre ambos tipos radica principalmente en la calidad y cantidad de masa muscular que presentan, siendo el tipo A el más deseado para fines comerciales y alimenticios (17).

- **Según tipo de pelaje**

Se basa en el tamaño y forma de pelo y se clasifican en:

Cuyes de pelo corto y lacio: Estos cuyes tienen un pelaje que es corto y recto, lo que facilita su cuidado y mantenimiento (17).

Cuyes de pelo corto y liso: Caracterizados por tener un pelaje corto pero con una textura más suave y lisa, ofreciendo un aspecto brillante y pulido (17).

Cuyes de pelo largo y lacio: Estos cuyes poseen un pelaje largo y recto que requiere mayor atención para evitar enredos y mantener su belleza natural (17).

Cuyes de pelo ensortijado o zambos: Con un pelaje rizado u ondulado, estos cuyes tienen una textura distintiva que les da una apariencia única y requiere cuidados especiales para mantener sus rizos definidos y evitar nudos (17).

- **Por Líneas**

La línea peruana es una de las más conocidas y apreciadas. Estos cuyes se crían principalmente en Perú y se caracterizan por su gran tamaño y robustez. Su desarrollo muscular y estructura corporal son óptimos para la producción de carne, lo que los hace muy valiosos tanto a nivel local como internacional (17).

Por otro lado, la línea andina abarca cuyes criados en diversas regiones de los Andes, incluyendo Bolivia, Ecuador y Colombia. Estos cuyes, aunque generalmente más pequeños que los de la línea peruana, son muy adaptables a las diferentes condiciones climáticas de la región andina. Su capacidad para prosperar en altitudes elevadas y climas variables los hace esenciales para la subsistencia de muchas comunidades andinas (17).

La línea Inti representa una evolución significativa en la cría de cuyes, enfocándose en la mejora genética para obtener animales con mejores características productivas. Los cuyes de esta línea tienen un buen equilibrio entre tamaño y peso, lo que optimiza su rendimiento tanto en la producción de carne como en la reproducción (17).

A lo largo de los años, las evoluciones en la cría de estas líneas han permitido un aumento significativo en el peso total de los cuyes. Este progreso ha sido resultado de la selección genética y las mejoras en las prácticas de manejo y alimentación, llevando a un incremento en el rendimiento y la calidad de los cuyes criados en estas líneas. (17).

2.1.9. Sistemas de crianza

El primer sistema es el familiar, donde la cría de cuyes se realiza a pequeña escala dentro de los hogares. Este sistema se caracteriza por ser una actividad complementaria a otras labores agrícolas y está orientado principalmente al autoconsumo. Las familias suelen mantener un número reducido de animales, utilizando recursos locales y restos de cultivos para su alimentación (17).

El segundo sistema es el familiar comercial, que se asemeja al familiar pero con una escala ligeramente mayor. En este caso, aunque la producción sigue siendo manejada por la familia, una parte significativa de los cuyes criados se destina a la venta. Este enfoque permite a las familias generar ingresos adicionales, mejorando así su economía doméstica. La alimentación y el manejo de los animales en este sistema suelen ser más organizados y tecnificados en comparación con el sistema familiar (18).

El sistema comercial de producción de cuyes se distingue por su enfoque en la eficiencia y la rentabilidad. Este sistema se implementa en granjas que tienen como objetivo principal la venta de cuyes a gran escala, abasteciendo tanto mercados locales como internacionales. La producción comercial de cuyes requiere una inversión significativa en infraestructura y tecnología, permitiendo una gestión óptima de los recursos y una producción continua y de alta calidad (19).

La tecnificación en la producción comercial de cuyes es impulsada por la necesidad de maximizar la eficiencia y la calidad del producto final. Las granjas comerciales suelen operar en ambientes controlados, donde la temperatura se mantiene entre 15 y 20 grados Celsius y la humedad relativa es inferior al 75%. Estas condiciones óptimas garantizan un crecimiento saludable y rápido de los cuyes, reduciendo al mismo tiempo el riesgo de enfermedades y mejorando la conversión alimenticia. Además, se implementan prácticas avanzadas de manejo, alimentación y reproducción para asegurar la productividad y bienestar de los animales (20).

En este sistema, se utilizan técnicas modernas de cría que incluyen la selección genética y el uso de dietas balanceadas específicamente formuladas para las necesidades nutricionales de los cuyes. La implementación de estas prácticas permite una producción más uniforme y de mejor calidad, lo que a su vez mejora la competitividad en el mercado. La producción comercial de cuyes no solo satisface

la demanda de carne de alta calidad, sino que también contribuye al desarrollo económico de las regiones productoras, generando empleo y oportunidades de negocio (21).

2.1.10. Sanidad

La sanidad es uno de los aspectos más cruciales en cualquier tipo de explotación animal, ya que el bienestar y la salud de los animales están directamente relacionados con su rendimiento y productividad. Animales saludables crecen más rápido, tienen una mejor conversión de alimento en carne y son menos propensos a sufrir pérdidas por enfermedades. Mantener un buen estado sanitario no solo mejora la eficiencia de la producción, sino que también garantiza la calidad del producto final y cumple con los estándares de seguridad alimentaria (22).

a. Enfermedades Infecciosas

Entre las enfermedades infecciosas que pueden afectar a los cuyes, destacan aquellas causadas por bacterias, virus y hongos. Las infecciones bacterianas, virales y fúngicas pueden propagarse rápidamente en condiciones de hacinamiento y malas prácticas de manejo, por lo que es fundamental implementar medidas preventivas y de control efectivas (23).

- Una de las enfermedades bacterianas más comunes es la salmonelosis, causada por bacterias del género *Salmonella*. Esta enfermedad puede provocar síntomas gastrointestinales severos como diarrea, deshidratación y, en casos graves, puede ser fatal. La salmonelosis se transmite a través del contacto con heces contaminadas o por el consumo de alimentos y agua infectados (23).
- Otra enfermedad frecuente es la neumonía, que afecta el sistema respiratorio de los cuyes. Esta enfermedad puede ser causada por varias bacterias, virus y hongos, y se manifiesta a través de síntomas como tos, dificultad para respirar, secreción nasal y debilidad general. La neumonía puede ser particularmente peligrosa en ambientes con alta densidad de animales y condiciones de ventilación inadecuada (23).
- La linfadenitis es otra infección importante, caracterizada por la inflamación de los ganglios linfáticos. Esta condición puede ser causada por diferentes agentes patógenos, incluyendo bacterias como *Corynebacterium* y

Staphylococcus. Los cuyes afectados pueden presentar abscesos y nódulos inflamados, lo que puede comprometer su bienestar y capacidad de crecimiento (23).

b. Las enfermedades parasitarias

En cuyes pueden ser causadas por una variedad de parásitos externos e internos, afectando significativamente su salud y rendimiento. Los parásitos externos incluyen piojos, pulgas y caracha. Los piojos pueden ser de dos tipos: aquellos que chupan la sangre y otros que mastican la piel, ambos causando pérdida de peso en los cuyes. Las pulgas, que también chupan sangre, pueden ser transmitidas a los cuyes por el contacto con perros y gatos infestados. La caracha es producida por un ácaro y puede afectar a cuyes de todas las edades, causando irritación severa y malestar (23).

En cuanto a los parásitos internos, los más comunes son las lombrices y otros microorganismos que provocan diversas enfermedades. Uno de ellos es el alicuya o jallo, un gusano en forma de hoja que ataca al hígado y se transmite cuando los cuyes ingieren pasto contaminado. Otro parásito interno es la coccidiosis, causada por un microorganismo muy pequeño que reside en el intestino grueso de los cuyes. Esta enfermedad se transmite igualmente a través del consumo de pasto contaminado. La tenía es otro parásito interno significativo, siendo un parásito plano que se encuentra en los intestinos de los cuyes y también se transmite por la ingesta de pasto contaminado(23).

- **Ectoparásitos**

En las granjas, los parásitos más comunes que afectan a los cuyes son las pulgas, los piojos y los ácaros.

Las pulgas son insectos pequeños que se alimentan de la sangre del cuy, causando irritación y pérdida de peso.

Los piojos también chupan sangre o mastican la piel, lo que puede llevar a una disminución en el bienestar del animal.

Los ácaros, responsables de la caracha, infestan la piel y el pelaje, provocando picazón y malestar severo en los cuyes. La presencia de estos parásitos puede

impactar negativamente la salud y el rendimiento de los animales si no se controlan adecuadamente (24).

- **Endoparásitos**

- **Enfermedades causadas por protozoos**

- *Cryptosporidium wrairi*
- *Eimeria caviae*
- *Balantidium caviae*
- *Entamoeba* sp.
- *Giardia caviae*

- **Enfermedades parasitarias causadas por helmintos**

- *Trichuris* spp
- *Paraspidodera uncinata*
- *Capillaria* sp.
- *Trichostrongylus* sp
- *Passalurus ambiguus*

- **Enfermedades parasitarias causadas por cestodos**

- *Cisticercos*
- *Cisticercus pisiformes*
- *Cenurosis*
- Quiste Hidatídico

- **Enfermedades parasitarias causadas por trematodos**

- *Fasciola hepaticas* (18).

c. Enfermedades micóticas

Las enfermedades micóticas, también conocidas como micosis, son infecciones causadas por hongos. Estos microorganismos pueden afectar diversas partes del cuerpo de los cuyes, incluyendo la piel, el pelaje y, en casos más severos, los órganos internos. Los hongos prosperan en ambientes húmedos y cálidos, lo que facilita su propagación en condiciones de hacinamiento y mala higiene (24).

Las infecciones micóticas más comunes en cuyes incluyen la dermatofitosis, que es una infección de la piel y el pelaje causada por hongos dermatofitos. Esta condición se manifiesta como lesiones circulares con pérdida de pelo, enrojecimiento y picazón. Otro tipo de infección micótica es la candidiasis, causada por el hongo Candida, que puede afectar tanto la piel como las mucosas, provocando inflamación y malestar (24).

d. Otras enfermedades

- La conjuntivitis es una inflamación de la conjuntiva, la membrana transparente que cubre el interior de los párpados y la parte blanca del ojo. En los cuyes, esta condición puede ser causada por infecciones bacterianas, virales, alergias, irritantes ambientales o lesiones. Los síntomas incluyen enrojecimiento, hinchazón, secreción ocular y, en algunos casos, la incapacidad de abrir el ojo afectado. Es fundamental tratar la conjuntivitis de manera oportuna para evitar complicaciones y garantizar el bienestar del animal (24).
- El timpanismo, por otro lado, es una condición que afecta el sistema digestivo de los cuyes, caracterizada por una acumulación excesiva de gases en el estómago y los intestinos. Este problema puede surgir por una dieta inadecuada, el consumo de alimentos en mal estado o cambios bruscos en la alimentación. Los síntomas del timpanismo incluyen hinchazón abdominal, dolor evidente, falta de apetito y letargo. Si no se trata rápidamente, el timpanismo puede ser fatal debido a la presión que los gases ejercen sobre los órganos internos y el sistema circulatorio del animal. afecciones (24).

2.1.11. Alimentación

La alimentación de los cuyes es fundamental para su salud y bienestar. Estos animales son herbívoros estrictos, lo que significa que su dieta se compone exclusivamente de plantas. Los cuyes requieren una dieta rica en fibra, por lo que

el heno de buena calidad, preferiblemente de alfalfa o de fleo, debe ser la base de su alimentación.

Las hojas verdes oscuras como la espinaca, el perejil, y la lechuga romana son excelentes opciones, ya que son ricas en vitaminas y minerales esenciales. También se les pueden ofrecer otras verduras como zanahorias, pimientos y pepinos, siempre en cantidades moderadas para evitar problemas digestivos (25).

2.1.12. Ivermectina

La ivermectina es un medicamento antiparasitario ampliamente utilizado en la medicina veterinaria. Se emplea para tratar infecciones causadas por diversos parásitos, tanto internos como externos, en animales. Este compuesto actúa paralizando y eliminando a los parásitos al interferir con su sistema nervioso, lo que resulta en su muerte. La ivermectina es eficaz contra una variedad de parásitos, incluyendo ácaros, gusanos intestinales y piojos. Se administra de diversas formas, como por vía oral, inyectable o tópica, dependiendo del tipo de parásito y del animal a tratar. Su uso debe ser supervisado por un veterinario para asegurar la dosificación adecuada y evitar posibles efectos secundarios (26).

2.1.13. Historia de la ivermectina

La historia de la ivermectina comienza en la década de 1970, cuando fue descubierta por los científicos Satoshi Ōmura y William C. Campbell. Ōmura, un microbiólogo japonés, aisló compuestos de bacterias del suelo del género *Streptomyces* que mostraban actividad antiparasitaria. Campbell, trabajando en la farmacéutica Merck & Co., identificó y refinó uno de estos compuestos, que se convertiría en la ivermectina (26).

Inicialmente, la ivermectina se utilizó para tratar parásitos en animales, mostrando una eficacia notable contra una amplia gama de infestaciones parasitarias. Su éxito en la medicina veterinaria llevó a investigaciones adicionales para evaluar su potencial en el tratamiento de enfermedades parasitarias en humanos (27).

2.1.14. Tipos de Ivermectinas

- Ivermectina
- Abamectina

- Doramectina
- Moxidectra
- Emamectina
- Nemadectina
- Eprinomectina (28).

2.1.15. Ventajas del uso de ivermectina

Es un medicamento con múltiples propiedades beneficiosas, destacándose como ovicida, parasiticida y regulador de la tasa de reproducción de parásitos. Su administración es sencilla, ya que puede ser administrada de forma oral o tópica, y es efectiva contra endoparásitos y ectoparásitos. Además, la ivermectina es prácticamente atóxica y segura para su uso en niños a partir de los seis meses de edad. Este medicamento presenta una alta tasa de curabilidad, es de bajo costo y generalmente requiere solo una o dos dosis para ser efectivo. Su efecto residual puede durar varias semanas, proporcionando una protección prolongada. La ivermectina ha sido probada en más de 90 países, con más de 2 mil millones de dosis administradas en animales y 74 millones en humanos, demostrando su eficacia y seguridad a nivel global (28).

2.1.16. Características farmacológicas

La ivermectina presenta características farmacológicas específicas que incluyen su farmacodinamia y farmacocinética (29).

a. Farmacodinamia

La ivermectina actúa principalmente sobre el sistema nervioso de los parásitos. Se une con alta afinidad a los canales de cloro regulados por el neurotransmisor glutamato, lo que provoca un aumento en la permeabilidad de la membrana celular a los iones de cloro. Esto resulta en una parálisis y muerte del parásito. Adicionalmente, la ivermectina puede interactuar con otros canales de cloro dependientes de ligandos, como los regulados por el GABA, potenciando su efecto paralizante (30).

b. Farmacocinética

- **Absorción:** La ivermectina se absorbe bien tras su administración oral, alcanzando concentraciones máximas en plasma en unas pocas horas. La

biodisponibilidad puede variar según la formulación y la presencia de alimentos.

- **Distribución:** Una vez absorbida, la ivermectina se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo. Tiene una alta afinidad por los tejidos adiposos y se concentra en el hígado y el sistema nervioso central en menores proporciones.
- **Eliminación:** La eliminación de la ivermectina se realiza principalmente a través de las heces, con una mínima excreción renal. Su vida media puede variar, pero generalmente se elimina del organismo en unos pocos días.(31).

2.1.17. Vías de administración:

- a. **Vía subcutánea:** La administración subcutánea implica inyectar la ivermectina directamente bajo la piel. Esta vía permite una absorción lenta y sostenida del medicamento, proporcionando una liberación prolongada en el cuerpo. Es comúnmente utilizada en animales para asegurar una dosificación precisa y duradera (31).
- b. **Vía oral:** La vía oral consiste en administrar la ivermectina a través de la ingestión, ya sea en forma de tabletas, cápsulas o soluciones líquidas. Esta es una de las formas más comunes de administración tanto en humanos como en animales. La absorción del medicamento a través del tracto gastrointestinal es generalmente rápida y eficiente, permitiendo alcanzar niveles terapéuticos en el plasma en pocas horas (31).
- c. **Vía pour-on:** La aplicación pour-on consiste en verter el medicamento directamente sobre la piel del animal, generalmente a lo largo de la línea de la columna vertebral. Este método es especialmente práctico para tratar infestaciones de parásitos externos en grandes animales, ya que es fácil de aplicar y no requiere equipo especializado. El medicamento es absorbido a través de la piel, proporcionando tanto efectos locales como sistémicos (31).

2.1.18. Indicaciones y dosis

La dosis recomendada varía entre 200 y 400 microgramos por kilogramo de peso corporal, administrada cada 7 a 14 días, dependiendo de la gravedad de la

infestación y del tipo de parásito a tratar. Es crucial seguir las indicaciones del veterinario para asegurar la efectividad del tratamiento y minimizar el riesgo de efectos secundarios. Esta dosificación asegura que el medicamento actúe de manera eficiente, proporcionando el control necesario sobre los parásitos internos y externos que afectan a los animales (30) y (32).

2.1.19. Tiempo de retiro

El tiempo de retiro para la ivermectina varía según la forma de administración y el tipo de animal tratado. En el caso de los bolos de liberación prolongada en bovinos, el período de retiro es de 180 a 184 días. Para las formas inyectables en bovinos, el tiempo de retiro oscila entre 35 y 49 días. Cuando se administra por vía oral en ovinos, el tiempo de retiro es de 11 a 14 días. En general, se recomienda que la carne de animales tratados con ivermectina no se destine al consumo humano hasta que hayan transcurrido al menos 30 días desde el tratamiento (26).

Vía de administración	Carne	Leche
Oral	14	-
Subcutánea	21	-
Percutánea	21-28	28

(33)

Figura 1 Comparación de los perfiles farmacocinéticos de doramectina y formulaciones de ivermectina de vertido en

2.2. Antecedentes de investigación

En Perú, Cárdenas destacó que la toxicidad hepática de la ivermectina ha sido un tema de investigación creciente debido a su uso extendido en animales de producción. Un estudio realizado en alpacas evaluó los efectos de dosis superiores a las recomendadas de ivermectina. La investigación, llevada a cabo en una granja de altura en los Andes peruanos, utilizó análisis histopatológicos del hígado para determinar los daños hepáticos. Los resultados mostraron que las alpacas que recibieron las dosis más altas presentaron daño hepático significativo, concluyendo que la administración de ivermectina debe ser estrictamente controlada para evitar toxicidad (34).

Castope propuso un estudio realizado en el Laboratorio de Toxicología Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca y el Laboratorio de Patología del

Hospital Regional Docente de Cajamarca investigó las alteraciones histopatológicas en el hígado de cuyes (*Cavia porcellus*) tras la administración continua de ivermectina durante 25 días. Se formaron tres grupos de cuyes: el grupo control (G0) no recibió ningún tratamiento, el grupo G1 recibió 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de ivermectina por vía subcutánea, y el grupo G2 recibió 400 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ de ivermectina por la misma vía. Posteriormente, se extrajeron los hígados y se realizaron cortes histológicos utilizando la técnica de hematoxilina y eosina (H&E). Los resultados mostraron que en el grupo G1, el 28.6% de los cuyes presentaron lesiones moderadas y el 71.4% lesiones leves, mientras que en el grupo G2, el 9.1% presentaron lesiones moderadas y el 90.9% lesiones leves. Las principales alteraciones observadas incluyeron congestión centrolobulillar, hiperplasia canalicular, edema, fibrosis, hemorragia focal y presencia de células inflamatorias. El estudio concluyó que la sobredosificación y el uso excesivo de ivermectina causan lesiones histopatológicas significativas en el hígado de los cuyes (35).

Otro estudio relevante se realizó en Cusco por Becerra, donde se evaluaron los efectos tóxicos de la ivermectina en bovinos. Los investigadores administraron diferentes concentraciones de ivermectina a los animales y evaluaron la función hepática mediante análisis sanguíneos y biopsias hepáticas. Los resultados indicaron niveles elevados de enzimas hepáticas en bovinos que recibieron dosis más altas, lo que llevó a la conclusión de que la supervisión veterinaria es esencial para prevenir la toxicidad (36).

Del mismo modo Rojas et al realizaron un estudio en la Estación Experimental Baños del Inca del Instituto Nacional de Innovación Agropecuaria (INIA), Cajamarca, evaluó la eficacia de tres principios activos en el tratamiento de nematodos en cuyes. Se utilizaron 40 cuyes machos positivos a *Trichuris* spp y *Paraspidodera uncinata*, distribuidos en cuatro grupos: un grupo control, un grupo tratado con fenbendazol (20 mg/kg, PO), otro con oxfendazol (20 mg/kg, PO) y el último con ivermectina (0.5 mg/kg, SQ). La eficacia se evaluó mediante necropsia al día 10 post-dosificación. Los resultados mostraron que fenbendazol y oxfendazol fueron 100% eficaces contra ambos parásitos, mientras que la ivermectina tuvo una eficacia del 91% contra *P. uncinata* y del 68% contra *Trichuris* spp. Estos hallazgos sugieren que *P. uncinata* y *Trichuris* spp son

susceptibles a fenbendazol y oxfendazol, pero muestran resistencia a la ivermectina en los cuyes del INIA-Cajamarca. (37)

Por su parte Collazo et al evaluó la eficacia de la ivermectina y del albendazol sulfóxido en el control de nematodos gastrointestinales en ovejas Pelibuey. Treinta ovejas fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos: uno tratado con ivermectina al 4% (10.2 mg/kg), otro con albendazol sulfóxido al 17% (3.75 mg/kg) y un grupo control sin tratamiento. Se recolectaron muestras fecales en varios puntos temporales (días 0, 7, 14, 21, 28, 35 y 42) para análisis mediante la técnica de McMaster y el método de Baermann para recuperar larvas. Los resultados mostraron una disminución significativa en los huevos por gramos de heces (HPGH) a partir del día 7 en ambos tratamientos, con una eficacia superior al 95% desde el día 7 para el albendazol sulfóxido y desde el día 14 para la ivermectina, manteniéndose hasta el día 21. El albendazol sulfóxido fue más rápido y efectivo inicialmente contra *Haemonchus contortus*, con una eficacia del 88.2% a las 24 horas, en comparación con el 69.5% de la ivermectina. Sin embargo, la ivermectina mostró una eficacia superior al 95% en el control de larvas de *H. contortus* los días 14 y 21. Se concluye que el albendazol sulfóxido tiene un efecto más rápido y prolongado en el control de huevos de nematodos, mientras que la ivermectina es más eficaz contra las larvas de *H. contortus* sin indicios de resistencia a ambos fármacos. (38)

Finalmente, en la región de Ayacucho, Quispe investigó los efectos toxicológicos de la ivermectina, un antiparasitario veterinario ampliamente utilizado, en el crustáceo *Hyaella curvispina*. El objetivo fue evaluar la toxicidad aguda de ivermectina en diferentes concentraciones y su exposición a la radiación solar. Se prepararon soluciones de ivermectina en concentraciones de 0,01, 0,03 y 0,6 mg/L, expuestas y no expuestas al sol. Los resultados mostraron que la mortalidad de *H. curvispina* fue significativamente menor con ivermectina expuesta a la radiación solar, variando del 14,4% al 38,8%, en comparación con la no expuesta, que presentó mortalidades del 29,4% al 63,8%. Además, la letalidad aumentó con la concentración y el tiempo de exposición, con una CL50 de 0,0170 mg/L para la ivermectina no expuesta y 0,0734 mg/L para la expuesta a las 24 horas. Este estudio destaca la importancia de considerar tanto la concentración como la

exposición a la radiación solar al evaluar la toxicidad de la ivermectina en organismos acuáticos (39)

A nivel internacional, en Quito Aguilar (40) realizó un estudio en el Centro Experimental Uyumbicho de la Universidad Central del Ecuador evaluó la eficacia de tres métodos de aplicación de ivermectina al 1% para tratar parasitosis interna y externa en cuyes. Se utilizaron 30 cuyes adultos, divididos en tres grupos de 10 animales cada uno, a los que se administró ivermectina al 1% por vía subcutánea, pour-on y oral, en una dosis única de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Se realizaron exámenes coproparasitarios y recolección de ectoparásitos antes del tratamiento y en los días 7, 14, 21, 30 y 60 post-tratamiento. Los resultados mostraron una eficacia superior al 90% hasta el día 30 en todas las vías de administración, identificándose parásitos gastrointestinales como *Trichuris* spp., *Trichostrongylus* sp., y *Paraspidodera uncinata*, y ectoparásitos como *Ornithonyssus bacoti* y los piojos *Gyropus ovalis* y *Gliricola porcelli*. Se concluyó que la ivermectina al 1% es una alternativa efectiva para el tratamiento de parasitosis en cuyes.

Eshar y Tali por su parte desarrollaron un estudio clínico que evaluó la eficacia y seguridad de la administración tópica de selamectina comparada con un protocolo común de ivermectina para tratar la infestación natural por *Trixacarus caviae* en conejillos de indias. Diecisiete conejillos de indias con infestación activa fueron asignados aleatoriamente a recibir una dosis única de selamectina tópica (15 mg/kg) o ivermectina (400 $\mu\text{g}/\text{kg}$) por vía subcutánea cada 10 días durante cuatro inyecciones. Se realizaron exámenes microscópicos de raspados de piel a intervalos de 10 días durante 60 días para registrar la presencia de ácaros o huevos de ácaros. Los resultados mostraron que el prurito se resolvió en todos los animales al día 10, y ninguno presentaba ácaros en los días 30 y 40 en los grupos de tratamiento con selamectina e ivermectina, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los dos tratamientos en términos de número de animales con ácaros en ningún momento, y no se observó recurrencia de la infección ni reacciones adversas. Estos hallazgos sugieren que una única aplicación tópica de selamectina es tan eficaz como el tratamiento repetido con ivermectina, con la ventaja adicional de mayor conveniencia para los propietarios y pacientes (41).

Así mismo Pandey realizó su investigación con conejos infectados naturalmente con el ácaro de la sarna de la oreja, *Psoroptes cuniculi*, se administró una dosis

única de ivermectina subcutánea en concentraciones de 200 y 400 microgramos/kg de peso corporal. El efecto del tratamiento se evaluó tanto clínica como parasitológicamente durante un periodo de 4 semanas. Se observó que los conejos de ambos grupos dieron negativo para la presencia de ácaros a los 6 días post-tratamiento y permanecieron libres de infestación hasta el final del estudio. Además, las lesiones en las orejas desaparecieron en todos los conejos tratados, siendo más rápida la regresión de las lesiones en aquellos que recibieron la dosis de 400 microgramos/kg de ivermectina. (42)

Finalmente Wright y Riner hizo un estudio realizado con conejos infestados con los ácaros *Psoroptes ovis* y *Psoroptes cuniculi*, se administró ivermectina o un vehículo por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC). Se observó que una única inyección de ivermectina a una dosis de 200 microgramos/kg, ya sea por vía IM o SC, no fue suficiente para eliminar todos los ácaros en las orejas de los conejos. No obstante, una única inyección de 400 microgramos/kg de ivermectina, independientemente de la vía de administración, eliminó todos los ácaros *P. cuniculi*, pero solo el 50% de los ácaros *P. ovis*. La ivermectina demostró ser más eficaz contra *P. cuniculi* que contra *P. ovis* en ambas dosis y vías de inyección probadas. (43).



3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

3.1.1. Técnicas

- **Análisis Histopatológico:** Esta técnica implica la recolección y procesamiento de muestras de hígado, seguidas de tinción con hematoxilina-eosina y observación microscópica. El objetivo es identificar cambios morfológicos en el tejido hepático que indiquen toxicidad, tales como necrosis, inflamación y fibrosis.
- **Evaluación Clínica:** Observación de signos clínicos de toxicidad en los cuyes, como letargia, anorexia, ictericia y cambios en el comportamiento. Esta evaluación ayudará a correlacionar los hallazgos histopatológicos con manifestaciones clínicas.

3.1.2. Instrumentos

Los instrumentos necesarios para este estudio incluyen un microscopio óptico binocular con objetivos de inmersión en aceite para la observación de las secciones histológicas seleccionadas del hígado.

También se utilizarán un microtomo para realizar cortes finos de las muestras de hígado, una cámara fotográfica digital para documentar hallazgos clínicos y microscópicos.

3.1.3. Materiales de verificación

Los materiales de verificación necesarios incluyen reactivos de tinción (hematoxilina y eosina) para las secciones histológicas, soluciones buffer para la preservación y fijación de las muestras de tejido.

a. Materiales de laboratorio:

- Formol al 10%
- Mango de bisturí,
- Bisturí N°20,
- Pinza de disección,

- Pinza Kelly
- Frascos estériles de boca ancha
- Agua destilada
- Gasas

b. Materiales de campo:

- Guantes de cuero
- Mameluco
- Botas
- Libreta de apuntes
- Plumón marcador
- Cámara fotográfica
- Jaula para transporte de cuyes

3.2. Campo de verificación

3.2.1. Ámbito

El estudio se realizará en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo, ubicado en Cusco, Perú. Este centro está especializado en la cría de cuyes y ofrece un entorno controlado adecuado para la realización de estudios experimentales. Además, se utilizarán instalaciones de laboratorio para los análisis histopatológicos necesarios para la investigación.

3.2.2. Unidades de estudio

Las unidades de estudio son los cuyes seleccionados para el experimento. Un total de 48 cuyes homogéneos destinados a la producción para el consumo humano en un rango de peso 700 – 750gr y con buen estado de salud serán distribuidos en cuatro grupos: un grupo control y tres grupos experimentales (vía oral, subcutánea y pour-on). Cada grupo estará compuesto por 12 cuyes, asegurando la homogeneidad y condiciones controladas para obtener resultados precisos.

3.2.3. Temporalidad

El estudio se desarrollará durante un periodo de cuatro meses, desde Agosto hasta julio del 2024. Las actividades incluyen la selección y adaptación de los cuyes, la administración de dosis de ivermectina, recolección de muestras del tejido hepático en los días 7, 14 y 21, y el análisis posterior de éstas. La temporalidad específica es crucial para observar los efectos a corto y mediano plazo de la administración de ivermectina.

3.3. Estrategias de recolección de datos

3.3.1. Organización

El tesista se encargará de coordinar todas las actividades del estudio, incluyendo la selección y manejo de los cuyes, la administración de las dosis de ivermectina, la recolección de tejido, y la realización de análisis histopatológicos.

Además, el tesista asegurará el cumplimiento de todos los protocolos de seguridad y ética en la investigación.

- Una vez seleccionados los grupos de tratamientos, se dosificará semanalmente en los días 1, 7 y 14 según la posología de la ivermectina en cuyes.
- **Detalle del procedimiento:**
 - Día 0: Inicio. No hay dosificación este día.
 - Día 1: Primera dosificación de ivermectina según el tratamiento asignado.
 - Día 7: Se realiza la segunda dosificación. Posteriormente, se seleccionan 4 cuyes de cada tratamiento al azar y se les extrae el hígado.
 - Día 14: Tercera dosificación. Se repite el procedimiento de extracción de hígado en otros 4 cuyes seleccionados por tratamiento.
 - Día 21: No hay dosificación este día. Se extrae el hígado de los 4 cuyes restantes por tratamiento.

- **Método de extracción de hígado:** Los cuyes seleccionados se aturdirán primeramente, seguido se realizará un corte en la yugular. Luego, se procederá a la extirpación del hígado, que se almacenará en gasas dentro de un frasco con formol al 10%. Las muestras se enviarán al laboratorio de anatomopatología para análisis.

Tabla 1 Dia de dosificaciones

Dia de dosificaciones	Dia de Muestreo	Numero de Muestras
1	7	12
7	14	12
14	21	12

Elaboración propia

Tabla 2 Método de administración

Tratamientos	Numero de cuyes	de Método de administración
O (control)	12	Blanco/control
1	12	Vía oral
2	12	Vía subcutánea
3	12	Poun - on

Elaboración propia

- **Resumen de tratamientos:**
 - Tratamiento 0 (Control): 12 cuyes, sin ivermectina.
 - Tratamiento 1: 12 cuyes, vía oral.
 - Tratamiento 2: 12 cuyes, vía subcutánea.
 - Tratamiento 3: 12 cuyes, pour-on

Tabla 3 Resumen de tratamientos

Día de muestreo	Tratamiento 0	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3
7	4	4	4	4
14	4	4	4	4

21	4	4	4	4
Total	12	12	12	12

Elaboración propia

Metodología de la experimentación

Las muestras de los hígados almacenados con formol bufferado derivará al laboratorio de anatómopatología, para su procesamiento primero en tacos de parafina a los cuales se les hará corte con microtomo y extendido en lámina y coloración hematoxilina-eosina

Dichas láminas serán observadas al microscopio por el médico patólogo para determinar el grado de toxicidad hepática en las muestras

➤ **Recolección de tejido:**

- Beneficio del cuy
- Laparotomía y exposición del hígado utilizando técnicas asépticas.
- Sección de lóbulos hepáticos utilizando bisturí y pinzas anatómicas, y fijación inmediata en formol bufferado neutro, con el fin de que no se presente ningún cambio en el tejido.
- El formol bufferado es adoptado casi universalmente en los laboratorios, siendo reconocido por instituciones de alto prestigio en patología como el AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) quienes recomiendan su uso (44).

➤ **Procesamiento histológico:**

- **Deshidratación:**

Etanol al 70%: 1 hora.

Etanol al 80%: 1 hora.

Etanol al 90%: 1 hora.

Etanol al 95%: 1 hora.

Etanol al 100% (repetir dos veces): 1 hora cada.

- **Diafanización:**

Xileno (repetir dos veces): cada 1 hora.

- **Impregnación:**

Parafina líquida caliente en un horno a 60°C: 2-3 horas, asegurando una penetración completa.

- **Inclusión:**

Posicionar las muestras en moldes y verter parafina caliente. Dejar enfriar en una superficie plana hasta que la parafina solidifique.

- **Tinción H&E:**

- **Desparafinado y rehidratación:**

- Xileno (repetir dos veces): cada 10 minutos
- Serie descendente de etanol: 2 minutos por baño.
- destilada: 2 minutos.

- **Tinción con hematoxilina de Harris:**

- Luego, lavar en agua corriente durante 5 minutos para azulear.

- **Diferenciación:**

- Ácido clorhídrico en etanol al 1%: 30 segundos.

- **Contrateñido con eosina:**

1 minuto.

- **Deshidratación, diafanización y montaje:**

- Serie ascendente de etanol, 2 minutos por baño.
- Xileno, 5 minutos.
- Aplicar resina o bálsamo de Canadá y cubrir con un cubreobjetos.

- **Evaluación microscópica:**

- Utilizar un microscopio óptico binocular equipado con objetivos de inmersión en aceite.
- Examinar las secciones en el microscopio. (10x – 40x – 100x)
- Documentar hallazgos con un sistema de cámara acoplada.
- Utilizar software de análisis de imagen para medir áreas de interés y cuantificar lesiones.

- **Análisis e interpretación:**
 - Cuantificar y clasificar las lesiones observadas.
 - Comparar con muestras de control y realizar análisis estadístico.
 - Correlacionar hallazgos histopatológicos

Tabla 4 Grado de toxicidad

Grado de toxicidad	Lesiones u observaciones Histopatológicas
0 (normal)	Sin lesiones observables; histología hepática normal
1 (leve)	Leves infiltrados inflamatorios; mínima necrosis focal
2 (moderado)	Moderada necrosis hepatocelular; inflamación periportal más evidente; Presencia de fibrosis leve
3 (severo)	Necrosis hepatocelular extensa; inflamación
4 (critico)	Periportal severa con fibrosis marcada; presencia de Nódulos regenerativos Pérdida masiva de la arquitectura hepática; necrosis masiva y fibrosis avanzada; presencia de cirrosis

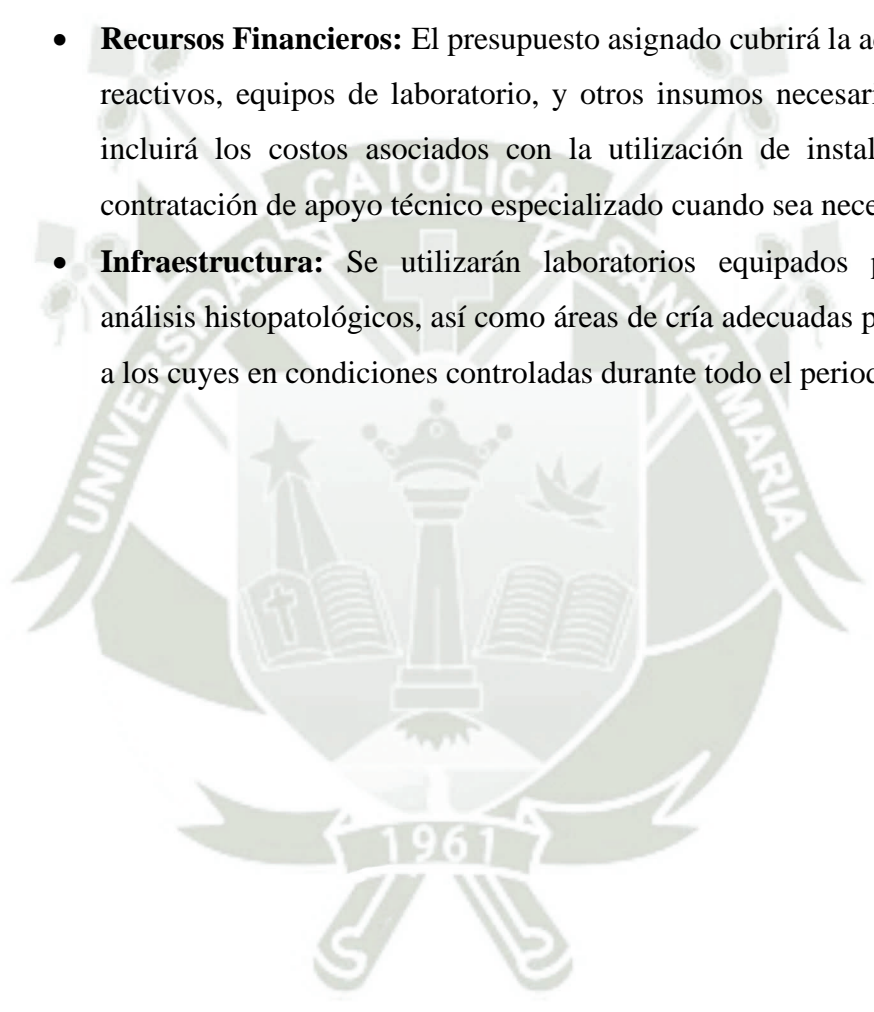
Elaboración propia

3.3.2. Recursos

Para la recolección de datos en este estudio se dispondrán de los siguientes recursos:

- **Recursos Humanos:** El tesista será el principal responsable de la coordinación y ejecución del estudio, con el apoyo de técnicos de laboratorio y veterinarios para tareas específicas como la administración de dosis, la recolección de muestras y la realización de análisis.

- **Recursos Materiales:** Los instrumentos necesarios incluyen microscopio óptico binocular, centrífuga, microtomo, cámara fotográfica digital y software de análisis de imagen. Además, se requerirán reactivos de tinción (hematoxilina y eosina), soluciones buffer, frascos de recolección de muestras, y material de disección como bisturíes y pinzas. Equipos de protección personal también serán esenciales para garantizar la seguridad durante el manejo de muestras biológicas.
- **Recursos Financieros:** El presupuesto asignado cubrirá la adquisición de reactivos, equipos de laboratorio, y otros insumos necesarios. También incluirá los costos asociados con la utilización de instalaciones y la contratación de apoyo técnico especializado cuando sea necesario.
- **Infraestructura:** Se utilizarán laboratorios equipados para realizar análisis histopatológicos, así como áreas de cría adecuadas para mantener a los cuyes en condiciones controladas durante todo el periodo del estudio



CAPITULO IV



4. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Resultados

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la evaluación de la toxicidad hepática inducida por la ivermectina administrada por tres vías diferentes (oral, subcutánea y pour-on) en cuyes. Cada resultado será interpretado en función de la comparación entre los grupos de tratamiento y el grupo control, analizando los cambios observados en el tejido hepático y correlacionándolos con las posibles implicaciones clínicas.

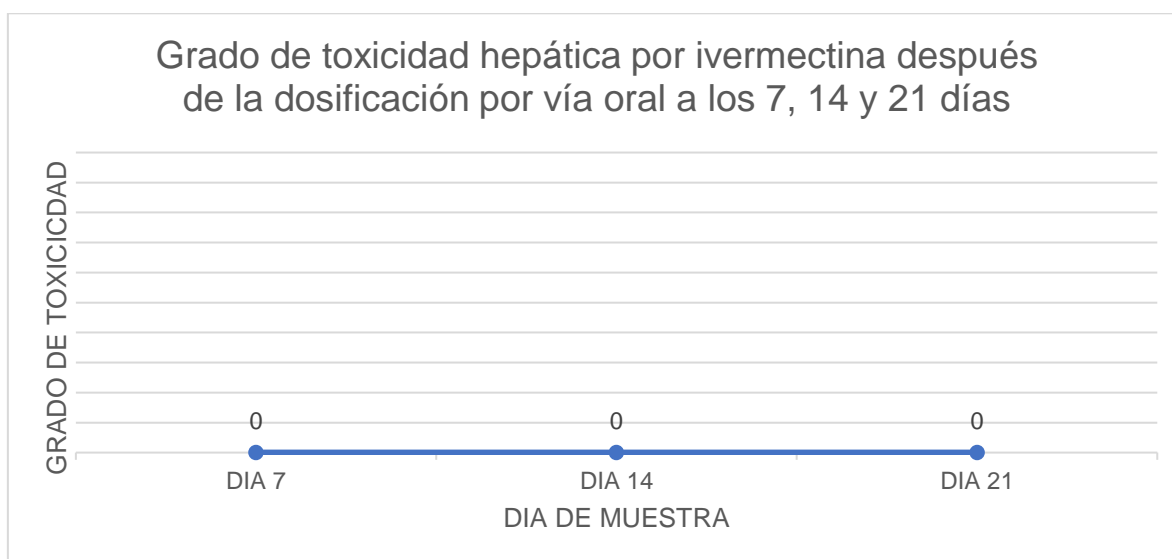
- a. Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.

Tabla 5 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días

TRATAMIENTOS	ADMINISTRACION DE DOSIS (500 ug por Kilogramo)	PESO (gr.)	DIA 7	DIA 14	DIA 21	TIPO DE MUESTRA	DIFERENCIA EN OBSERVACION AL BLANCO DE CONTROL	GRADO DE TOXICIDAD	CONCLUSION
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		1815gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		1812gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		1810gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		1817gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		2858gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		2860gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		2862gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		2871gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		3975gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		3990gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		3982gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL		31024gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES

Elaboración propia

Figura 2 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.



Elaboración propia.

Para evaluar el efecto de la administración oral de ivermectina en la toxicidad hepática, se dosificaron cuyes con una dosis de 500 ug por kilogramo de peso corporal. Las muestras de hígado se recolectaron a los 7, 14 y 21 días post-administración para realizar cortes histológicos y analizar posibles daños hepáticos. Se espera observar algún grado de toxicidad hepática que se manifieste en cambios morfológicos como necrosis, inflamación o fibrosis en el tejido hepático.

Resultados:

- Día 7: No se observó ninguna diferencia significativa en las muestras histológicas en comparación con el grupo control. Todos los cuyes mostraron un hígado dentro de los límites normales.
- Día 14: Similarmente, no se registraron diferencias significativas en las observaciones histológicas respecto al grupo control.
- Día 21: Las muestras continuaron mostrando hígados dentro de los límites normales sin signos de toxicidad detectable.

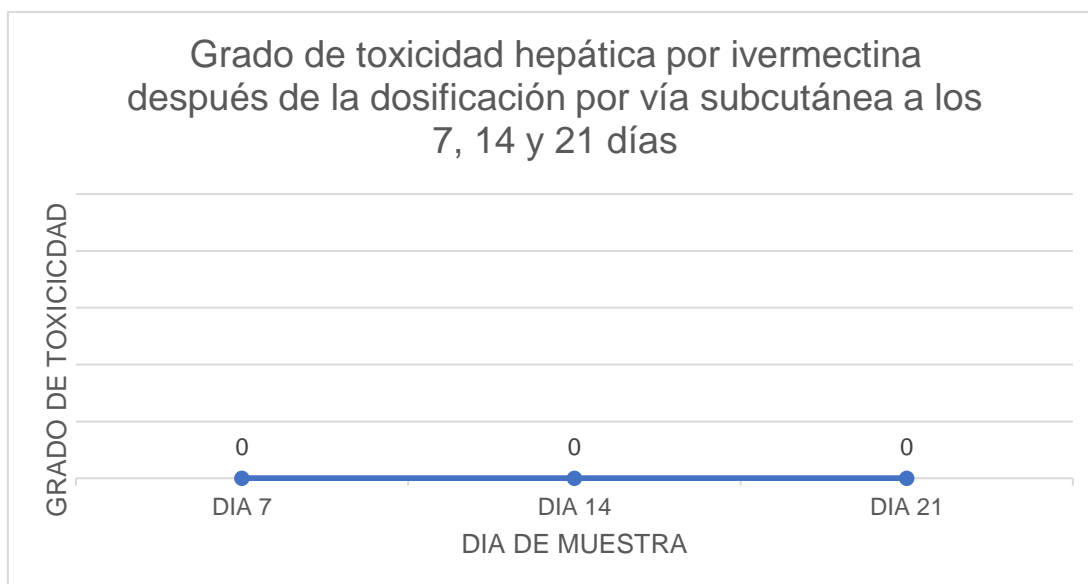
- b. Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7,14 y 21 días.

Tabla 6 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7,14 y 21 días.

TRATAMIENTOS	ADMINISTRACION DE DOSIS (500 ug por Kilogramo)	PESO (gr.)	DIA 7	DIA 14	DIA 21	TIPO DE MUESTRA	DIFERENCIA EN OBSERVACIONES RESPECTO AL BLANCO DE CONTROL	GRADO DE TOXICIDAD	CONCLUSION
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		1816gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		1829gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		1837gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		1831gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		2858gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		2860gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		2862gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		2871gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		31002gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		3981gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		31010gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		3998gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		ODENTRO DE LOS LIMITES NORMALES

Elaboración propia

Figura 3 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía subcutánea a los 7,14 y 21 días.



Elaboración propia

La vía subcutánea de administración de ivermectina se investigó para determinar si esta ruta presenta una mayor biodisponibilidad y por ende una mayor toxicidad hepática en comparación con la vía oral. Los cuyes fueron dosificados con la misma dosis de 500 ug por kilogramo y las muestras de hígado se recolectaron a los mismos intervalos de tiempo para análisis histopatológico.

Resultados:

- Día 7: Las observaciones histológicas mostraron que no hubo diferencias significativas en comparación con el grupo control, indicando que la toxicidad hepática no es aparente en esta etapa temprana.
- Día 14: Al igual que en el día 7, no se observaron cambios histológicos significativos que indicaran toxicidad.
- Día 21: Las muestras continuaron mostrando hígados dentro de los límites normales sin signos de daño hepático.

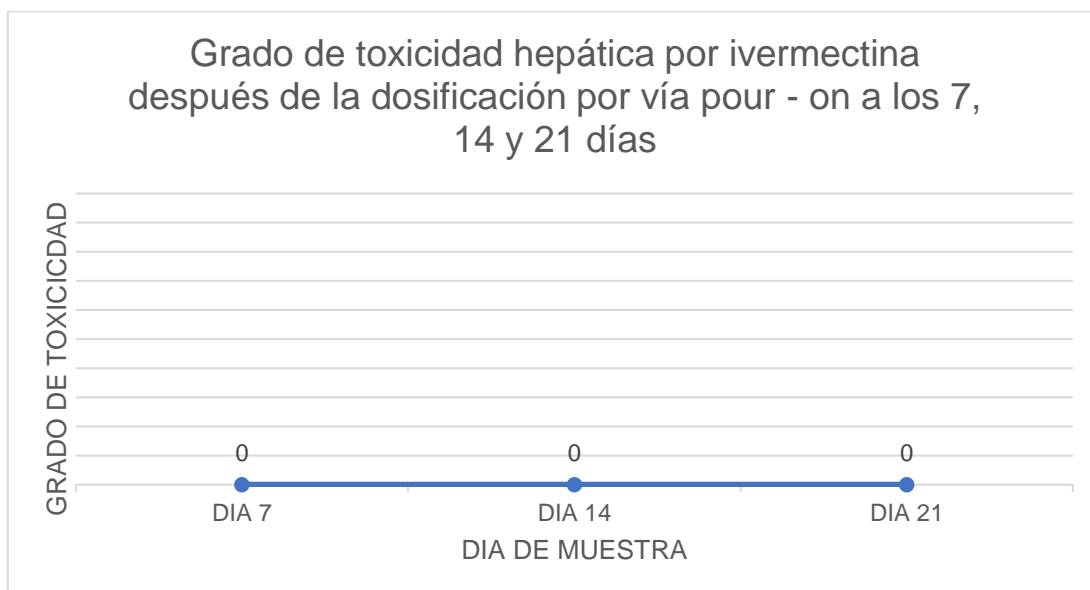
- c. Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días

Tabla 7 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días

TRATAMIENTOS	ADMINISTRACION DE DOSIS (500 ug por Kilogramo)	PESO (gr.)	DIA 7	DIA 14	DIA 21	TIPO DE MUESTRA	DIFERENCIA EN OBSERVACIONES RESPECTO AL BLANCO DE CONTROL	GRADO DE TOXICIDAD	CONCLUSION
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		1 816gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		1 829gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		1837gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		1831gr	X			CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		2858gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		2860gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		2862gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		2871gr		X		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		31002gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		3981gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		31010gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		3998gr			X	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA		0DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES

Elaboración propia.

Figura 4 Grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía pour -on a los 7, 14 y 21 días



Elaboración propia.

La administración pour-on de ivermectina se evaluó para determinar si esta vía de administración presenta una absorción transdérmica variable y menor grado de toxicidad hepática en comparación con las vías oral y subcutánea. Los cuyes fueron dosificados con 500 ug por kilogramo y se recolectaron muestras de hígado a los mismos intervalos de tiempo.

Resultados:

- Día 7: No se observaron diferencias significativas en las muestras histológicas en comparación con el grupo control.
- Día 14: Las muestras de hígado continuaron mostrando resultados dentro de los límites normales.
- Día 21: No se detectaron signos de toxicidad hepática en las muestras recolectadas.

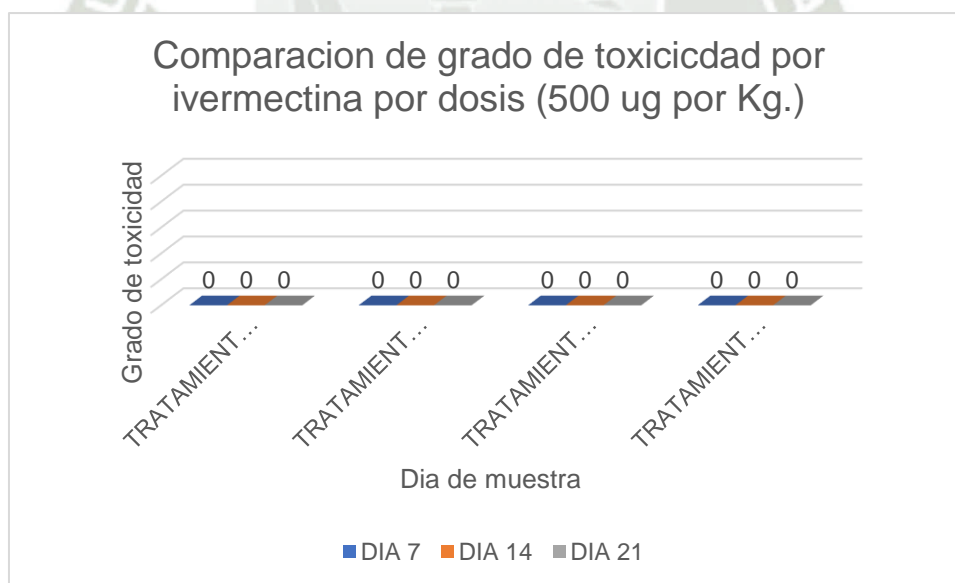
d. Comparar el grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración

Tabla 8 Grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración.

TRATAMIENTO	ADMINISTRACION DE DOSIS (500 ug por Kilogramo)	RANGO DE PESO	MUESTRA S DIA 7	MUESTRA S DIA 14	MUESTRA S DIA 21	NUMERO DE MUESTRAS	TIPO DE MUESTRA	DIFERENCIA EN GRADO DE OBSERVACIONES RESPECTO AL BLANCO DE CONTROL	GRADO DE TOXICIDAD DE MUESTRAS
TRATAMIENTO 0/ BLANCO DE CONTROL	NO	800 - 1050	4	4	4	12	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA	0
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL	SI	800 - 1050	4	4	4	12	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA	0
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA	SI	801 - 1050	4	4	4	12	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA	0
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON	SI	802 - 1050	4	4	4	12	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	NINGUNA	0

Elaboración propia.

Figura 5 Grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración.



Elaboración propia.

Se compararon las tres vías de administración de ivermectina (oral, subcutánea y pour-on) para determinar si existe una diferencia significativa en la toxicidad hepática inducida por cada método. Esta comparación busca identificar cuál de las vías presenta un mayor riesgo de toxicidad hepática.

Resultados:

- Día 7: Ninguna de las vías de administración mostró diferencias significativas en los grados de toxicidad hepática comparadas con el grupo control.
- Día 14: Las observaciones histológicas no indicaron diferencias en toxicidad entre las vías de administración.
- Día 21: Las muestras de hígado no mostraron signos de toxicidad en ninguna de las vías de administración evaluadas.

4.2. Discusión

En esta sección se discutirán los resultados obtenidos en el presente estudio sobre la toxicidad hepática inducida por la administración de ivermectina en cuyes, comparándolos con estudios previos realizados tanto a nivel nacional como internacional. La interpretación de los datos se realizará considerando la evidencia científica disponible, y se ofrecerán conclusiones basadas en los hallazgos encontrados.

En el presente estudio, se evaluó la toxicidad hepática de la ivermectina administrada por tres vías diferentes: oral, subcutánea y pour-on, a los 7, 14 y 21 días post-administración. Los resultados indicaron que ninguna de las vías de administración provocó daño hepático significativo en los cuyes, ya que todas las muestras de hígado mostraron histológicamente estar dentro de los límites normales.

Estos hallazgos contrastan con estudios previos que han documentado la toxicidad hepática de la ivermectina en diferentes especies animales bajo condiciones de sobredosis. Cárdenas (34), por ejemplo, reportó daño hepático significativo en alpacas que recibieron dosis superiores a las recomendadas de ivermectina. Este estudio subraya la importancia de una administración controlada y precisa del medicamento para evitar efectos tóxicos.

Por su parte el estudio de Castope realizado en la Universidad Nacional de Cajamarca, se investigaron las alteraciones histopatológicas en el hígado de cuyes tras la administración continua de ivermectina durante 25 días. Los resultados mostraron que los cuyes del grupo G1, que recibieron 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, presentaron un 28.6% de lesiones moderadas y un 71.4% de lesiones leves, mientras que en el grupo G2, que recibió 400 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, el

9.1% presentaron lesiones moderadas y el 90.9% lesiones leves (35). En contraste, nuestro estudio, que administró ivermectina a intervalos de 7 días, no observó toxicidad hepática significativa, lo que sugiere que la frecuencia de dosificación es un factor crucial en la prevención de la acumulación del fármaco y la toxicidad.

El estudio de Becerra en Cusco también mostró niveles elevados de enzimas hepáticas en bovinos que recibieron dosis altas de ivermectina, indicando daño hepático (36). Sin embargo, nuestros resultados no mostraron aumentos similares en cuyes, lo que puede deberse a diferencias en la especie, dosificación o vía de administración.

La farmacocinética de la ivermectina es fundamental para entender sus efectos tóxicos. La administración cada 7 días en nuestro estudio parece caer dentro de un umbral seguro, evitando la acumulación del fármaco y los efectos tóxicos asociados. Esto es coherente con la eliminación de la ivermectina del organismo, donde la eliminación rápida y eficiente previene la toxicidad. La sobredosificación y el uso continuo, como se observó en el estudio de Castope, resultan en la acumulación del fármaco y subsecuentemente en daño hepático.

En cuanto a la comparación con estudios internacionales se tiene el estudio realizado por Aguilar en Quito evaluó la eficacia de diferentes métodos de aplicación de ivermectina en cuyes, encontrando una eficacia superior al 90% hasta el día 30 en todas las vías de administración (40). Este estudio, junto con nuestros hallazgos, sugiere que la ivermectina es efectiva y segura cuando se administra correctamente, sin evidencia de toxicidad hepática significativa.

Otro estudio relevante de Eshar y Tali comparó la selamectina tópica con la ivermectina para tratar la infestación por *Trixacarus caviae* en conejillos de indias, encontrando que ambos tratamientos fueron igualmente efectivos sin diferencias significativas en toxicidad (41). Esto apoya la noción de que la administración adecuada de ivermectina es segura y eficaz.



5. CONCLUSIONES

1. El estudio demostró que la administración de ivermectina por las vías oral, subcutánea y pour-on no produjo toxicidad hepática significativa en cuyes cuando se siguieron las y se administró cada 7 días. Todas las muestras de hígado examinadas a los 7, 14 y 21 días post-administración mostraron estar dentro de los límites normales sin signos de daño histológico. Esto confirma que la ivermectina puede ser utilizada de manera segura en cuyes bajo un protocolo de dosificación experimentada por el tesista, lo cual es esencial para su aplicación en el control de parasitosis en estos animales.
2. La comparación con estudios previos, como el de Castope en la Universidad Nacional de Cajamarca, subraya la importancia crítica de la dosificación y la frecuencia de administración en la prevención de la toxicidad hepática. Mientras que la administración continua de ivermectina durante 25 días resultó en lesiones hepáticas significativas, la administración semanal en nuestro estudio evitó la acumulación del fármaco y los efectos tóxicos asociados.
3. Además de no mostrar toxicidad hepática, la ivermectina administrada por las tres vías (oral, subcutánea y pour-on) demostró ser efectiva en el control de parasitosis sin causar efectos adversos significativos. Esto se alinea con estudios internacionales como el de Aguilar, que encontró una eficacia superior al 90% en todas las vías de administración evaluadas en cuyes. Estos resultados son de gran relevancia para la industria veterinaria, ya que proporcionan una base sólida para el uso seguro y efectivo de la ivermectina en el manejo de parasitosis en cuyes.
4. Los hallazgos de este estudio son cruciales no solo para los veterinarios y productores de cuyes, sino también para la salud pública y la seguridad alimentaria. Al garantizar que la ivermectina, cuando se administra adecuadamente, no causa toxicidad hepática, se minimiza el riesgo de residuos tóxicos en la carne destinada al consumo humano. Esto contribuye a la producción de alimentos más seguros y de mayor calidad, protegiendo la salud de los consumidores y mejorando la confianza en los productos de origen animal.



6. RECOMENDACIONES

Es altamente recomendable que en futuras investigaciones se incluyan análisis bioquímicos de sangre para evaluar de manera más integral la toxicidad hepática de la ivermectina en cuyes. El uso de un espectrofotómetro para medir las concentraciones de enzimas hepáticas, como la alanina aminotransferasa (ALT) y el aspartato aminotransferasa (AST), puede proporcionar datos valiosos sobre la función hepática. Estos análisis complementarán los hallazgos histológicos y permitirán una evaluación más precisa y completa de la toxicidad hepática, ayudando a identificar cambios subclínicos que no se observan en los cortes histológicos.

Se recomienda establecer y seguir dosificaciones experimentadas, asegurando que se administren las dosis adecuadas en intervalos seguros. La supervisión veterinaria continua es crucial para evitar la sobredosificación y garantizar el bienestar de los animales. Además, se debe fomentar la capacitación de los productores y técnicos en la correcta administración de medicamentos antiparasitarios, enfatizando la importancia de seguir las recomendaciones de dosificación para evitar efectos tóxicos.

Para obtener una comprensión más amplia de la toxicidad de la ivermectina, se recomienda realizar estudios comparativos que incluyan diferentes especies animales y diversas condiciones de administración. Comparar los efectos de la ivermectina en cuyes con otros animales de producción puede proporcionar información valiosa sobre las diferencias interespecíficas en la respuesta al fármaco.

Se recomienda el desarrollo y la implementación de estrategias de manejo integrado de parásitos que combinen el uso de medicamentos antiparasitarios con prácticas de manejo preventivo y control biológico. Estas estrategias pueden incluir la rotación de pasturas, el mantenimiento de condiciones higiénicas adecuadas, y el uso de suplementos dietéticos que fortalezcan el sistema inmunológico de los animales. Al reducir la dependencia exclusiva de los fármacos antiparasitarios, se puede disminuir el riesgo de toxicidad y mejorar la salud general de los cuyes.



7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dalen-Luna P. El uso y al importancia del cuy en las sociedades andinas a partir de las evidencias en la provincia de Huaral. [Online].; 2020.
2. Rodríguez-Peñaranda B. Evaluación de la ración a base de Saka o Suncho (*Viguera pascensis*) en la Alimentación de cuyes (*Cavia aparea porcellus*) en la comunidad Sococoni Provincia Muñecas del Departamento de La Paz La paz; 2009.
3. Usca J, Flores L, Tello L, Navarro M. Manejo general en la cria del cuy. [Online].; 2022. Available from: <http://cimogsys.esPOCH.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2022-04-05-161827-Manejo%20general%20en%20la%20cria%20del%20cuy.pdf>.
4. Es A. Domesticación de animales en los Andes. en Avances en arqueología andina: Mouton Publishers; 1978.
5. Stahl P. El Manual de Arqueología Sudamericana Nueva York,: Domesticación Animal en América del Sur; 2008.
6. Salazar D. Sistemática molecular, taxonomía y biogeografía del género *Cavia* (Rodentia: Caviidae). [Online].; 2010. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.14390469.2009.00561.x>.
7. Chauca L. Realidad y perspectiva de la crianza de cuyes en los países andinos. [Online].; 2007. Available from: <http://www.bioline.org.br/pdf?la07058>.
8. Moreno A. Producción de cuyes La molina - Lima Peru: Universidad Nacional Agraria; 1989.
9. Zaldivar M. Producción de cuyes; 1994.
10. Junqueira L, Caneiro J. Histological and Histochemical Description of the Liver of the Guinea Pig (*Cavia porcellus*). [Online].; 2010. Available from: https://www.researchgate.net/publication/289325618_Histological_and_Histochemical_Description_of_the_Liver_of_the_Guinea_Pig_Cavia_porcellus.

11. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins and Cotran Pathologic Basic of Disease th 1, editor.: Elsevier; 2020.
12. Dellmann H, Eurell J. Textbook of Histology : 6 th; 2013.
13. Junqueira L, Carneiro J. Basic Histology. 15th ed.: Tex and Atlas; 2018.
14. Chirinos O, Muro K, Conchá W, Otiniano J, Quezada J, Rios V. rianza y comercialización de cuy para el mercado limeño. [Online].; 2008. Available from: <http://www.esan.edu.pe/publicaciones/Descargue%20e1%20libro/>.
15. Sanchez J. Estudio de Factibilidad para la Producción y Comercialización de la carne de Cuy en el mercado Arequipeño Arequipa; 2019.
16. Robles K, Pinedo R, Morales A. Parasitosis externa en cuyes (Cavia porcellus) de crianza familiar-comercial en las épocas de lluvia y seca en Oxapampa: Investigaciones Veterinarias; 2013.
17. Chauca L. roducción de cuyes (Cavia porcellus). [Online].; 1997. Available from: <https://www.fao.org/3/W6562s/W6562s00.htm>.
18. Vivas J, Carballo D. Manual de crianza de cobayos (Cavia porcellus). [Online].; 2009. Available from: <https://repositorio.una.edu.ni/2472/1/RENL01V856.pdf>.
19. Castro H. Sistemas de crianza de cuyes a nivel familiar-comercia en el sector rural. [Online].; 2002. Available from: <http://usi.earth.ac.cr/glas/sp/50000203.pdf>.
20. Sanchez C. Cuyes y cambios micro climaticos adaptar su crianza a las condiciones climaticas. [Online].; 2010. Available from: <https://corporacionbiologica.info/zoologia/cuadernillo-tecnico-cuyesy-cambios-micro-climaticos/>.
21. Ataucusi S. Manual Técnico de la Crianza de Cuyes. [Online].; 2015. Available from: http://www.caritas.org.pe/documentos/MANUAL_CUY_PDF.pdf.

22. Arroyo C, Padilla E. Determinacion de la fauna helmíntica en cuyes en el cantón antonio ante, provincia de Imbarura y propuesta de un cronograma de desparasitacion. [Online].; 2013. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/3126/1/T-UCE-0014-52.pdf>.
23. Fondo de Cooperación para el Desarrollo Social FONCODES. Crianza de cuyes - Proyecto Mi Chacra Emprendedora - Haku Wiñay. [Online].; 2014. Available from: <https://docplayer.es/97321266-Crianza-de-cuyes-manualtecnico-proyecto-mi-chacra-emprendedora-haku-winay-peru-fondode-cooperacion-para-el-desarrollo-social.html>.
24. Quispe A. Manejo técnico de la crianza de cuyes en la sierra del Perú. [Online].; 2015. Available from: <https://draapurimac.gob.pe/sites/default/files/revistas/MANUAL%20CUY%20PDF.pdf>.
25. Guerra C. Manual técnico de crianza de cuyes. [Online].; 2009. Available from: https://www.cedepas.org.pe/sites/default/files/manual_tecnico_de_crianza_de_cuyes.pdf.
26. Dunne C, Malone C. A field study of the effects of ivermectin on ectoparasites of man. Trans R Soc Trop Med Hyg. In.; 1991.
27. Campbell W. Efficacy of the avermectins against filaria! parasites: a short review. In Vet Res Commun.; 1982.
28. Jairo V. Ivermectina Nuevos usos de una vieja droga. [Online]. Available from: <https://www.revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/download/742/691>.
29. Victoria J. Ivermectina: Sus Múltiples Usos, Seguridad y Toxicidad. Rev. Chilena Dermatol. [Online].; 2010. Available from: http://www.sochiderm.org/web/revista/26_4/1.pdf.
30. Sumano H, Ocampo L. Farmacología veterinaria: McGraw-Hill Interamericana; 2006.

31. Botana L. farmacología y terapéutica veterinaria: McGraw-Hill Interamericana; 2008.
32. Revelo A, Tobar M, Benavides J. Estudio de utilización de medicamentos recomendados por almacenes agropecuarios para explotaciones cuyícolas de Pasto, Nariño. [Online].; 2012. Available from: www.farmacia.unal.edu.co/143ArticuloDeInvestigacionClfnicaEstudioDeUtilizacionDeMedicamentosRecomendadosPorAlmacenesAgropecuariosParaExplotacionesCuyicolasDePasto.
33. Mendieta F. Comparación de los perfiles farmacocinéticos de doramectina y formulaciones de ivermectina de vertido en bovinos. [Online].; 2017. Available from: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789>.
34. Cardenas E. “Residuos de ivermectina en tejido hepático de alpacas (Vicugna pacos), sacrificadas en un camal de la provincia de Caylloma. [Online].; 2020. Available from: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8379/Residuos_CardenasMendoza_Efrain.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
35. Castope D. Alteraciones histopatológicas producidas en el hígado de los cuyes (Cavia porcellus) por el uso de ivermectina. [Online].; 2023. Available from: https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/5867/T016_47186422_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
36. Becerra J. Evaluación de la toxicidad de ivermectina en bovinos en Cusco. [Online].; 2020. Available from: [DOI: 10.1016/j.vetpar.2020.109335](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109335).
37. Rojas J, Becerra M, Torrel S, Vargas L. Reporte de resistencia antiparasitaria a ivermectina en cuyes de Cajamarca, Perú. [Online].; 2023. Available from: <https://repositorio.inia.gob.pe/handle/20.500.12955/2170>.
38. Collazo G, Lopez A, Pineda J. Eficacia de la ivermectina y del albendazol sulfóxido para el control de nematodos gastrointestinales en ovejas Pelibuey. [Online].; 2023. Available from:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172023000200019.

39. Quispe E. Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre *Hyaella curvispina* (Amphypoda). [Online].; 2020. Available from: <https://repositorio.unsch.edu.pe/server/api/core/bitstreams/7910a556-9896-4ac5-8694-321289ad59ee/content>.
40. Aguilar J. Evaluación de tres vías de aplicación de ivermectina en el tratamiento de parasitosis externa e interna en cuyes del centro experimental Uyumbicho. [Online].; 2020. Available from: <https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/27fef85-ae3f-44fb-a1db-f83ad988e656/content>.
41. Eshar D, Tali A. Comparación de la eficacia, seguridad y conveniencia de selamectina versus ivermectina para el tratamiento de la sarna causada por *Trixacarus caviae* en cobayas (*Cavia porcellus*). [Online].; 2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23039980/>.
42. Pandey C. Efecto de la ivermectina sobre el ácaro de la sarna de la oreja, *Psoroptes cuniculi*, de los conejos. [Online].; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2920276/>.
43. Wright F, Riner C. Eficacia comparativa de las vías de inyección y dosis de ivermectina frente a *Psoroptes* en conejos. [Online].; 1985. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3838867/>.
44. Briceño L, Guzman R, Marin L. Implementacion Del Formol Bufferado Como Líquido Fijador Ideal De Tejidos. [Online].; 2013. Available from: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/6410/lubrice%20C%20B%20I%20o.pdf?sequence=1#:~:text=El%20formol%20bufferado%20es%20una,formol%20consigui%C3%A9ndose%20con%20ello%20una..>



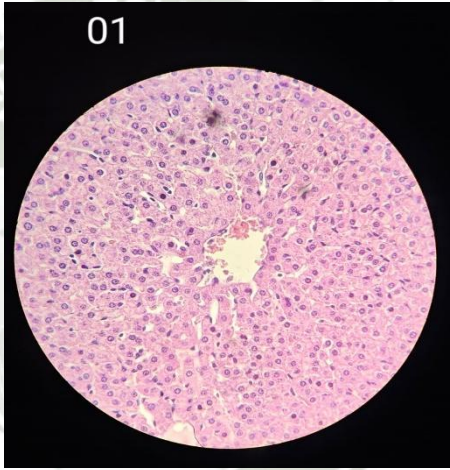
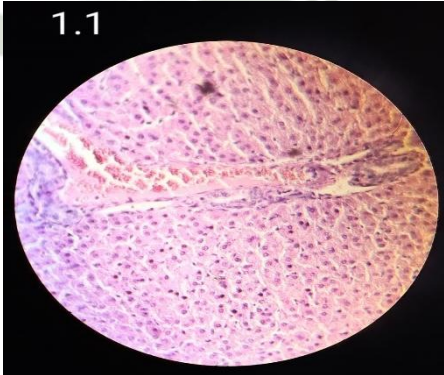
8. ANEXOS

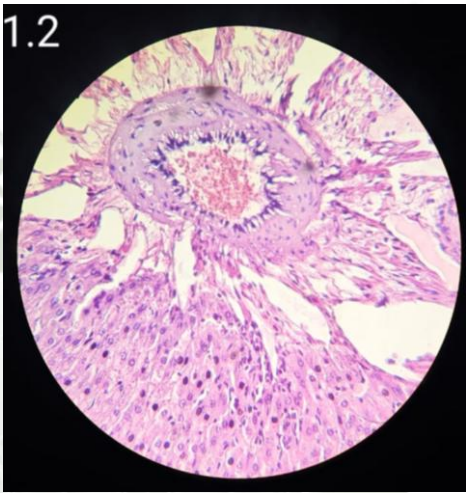
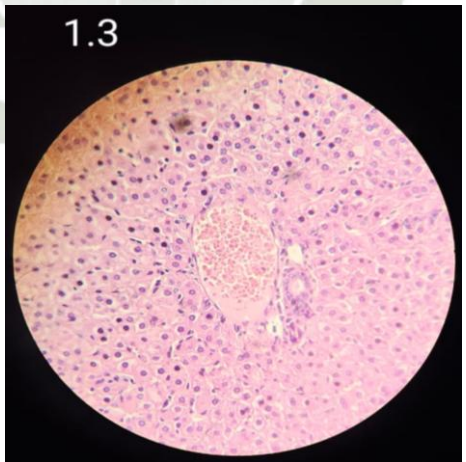
Anexo 1: Matriz de consistencia

Problema de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Metodología
Problema General: ¿Cuál es el grado de toxicidad hepática que produce la ivermectina en cuyes cuando se administra por vía oral, subcutánea y pour-on en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo Cusco?	Objetivo General: Determinar el grado de toxicidad hepática en muestras anatómicas de hígado por ivermectina dosificada por tres vías de administración: oral, subcutánea y pour-on.	La administración de ivermectina en cuyes del Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa San Jerónimo Cusco provoca toxicidad hepática y esta es dependiente de la vía de administración utilizada.	Independientes: Vía de administración de ivermectina	Vía oral, vía subcutánea, vía pour-on	Muestreo: Selección de 48 cuyes homogéneos en peso y salud. Dosificación y extracción de hígado: Dosificación semanal y extracción de hígado para análisis histopatológico. Evaluación histológica: Procesamiento de muestras y evaluación microscópica.
Problema Específico 1: ¿Cuál es el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días?	Objetivo Específico 1: Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía oral a los 7, 14 y 21 días.	La administración de ivermectina por vía oral en cuyes provoca toxicidad hepática que varía con el tiempo.			ANOVA para identificar diferencias significativas entre los tratamientos.
Problema Específico 2: ¿Cuál es el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía	Objetivo Específico 2: Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía	La administración de ivermectina por vía subcutánea en cuyes provoca toxicidad			


subcutánea a los 7, 14 y 21 días?	subcutánea a los 7, 14 y 21 días.	hepática que varía con el tiempo.			
Problema Específico 3: ¿Cuál es el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía pour-on a los 7, 14 y 21 días?	Objetivo Específico 3: Determinar el grado de toxicidad hepática por ivermectina después de la dosificación por vía pour-on a los 7, 14 y 21 días.	La administración de ivermectina por vía pour-on en cuyes provoca toxicidad hepática que varía con el tiempo.	Dependientes: Grado de toxicidad hepática en cuyes	Grado de toxicidad (normal, leve, moderado, severo, crítico)	
Problema Específico 4: ¿Cuál es la comparación del grado de toxicidad hepática entre las diferentes vías de administración de ivermectina en cuyes?	Objetivo Específico 4: Comparar el grado de toxicidad hepática por ivermectina según la vía de administración.	La vía de administración afecta significativamente el grado de toxicidad hepática en cuyes.			

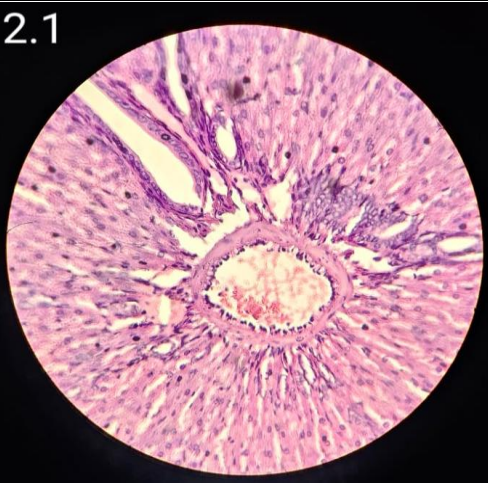
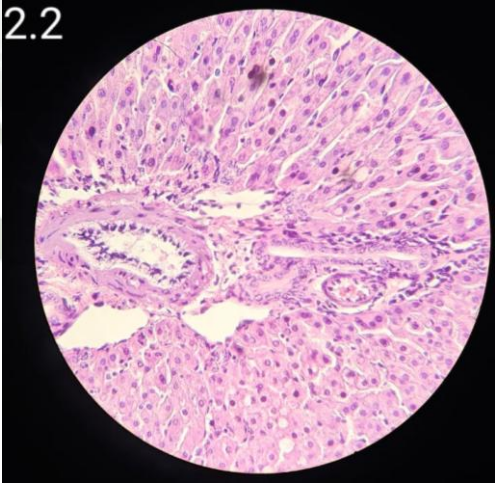
Anexo 2: hojas de registro de laboratorio

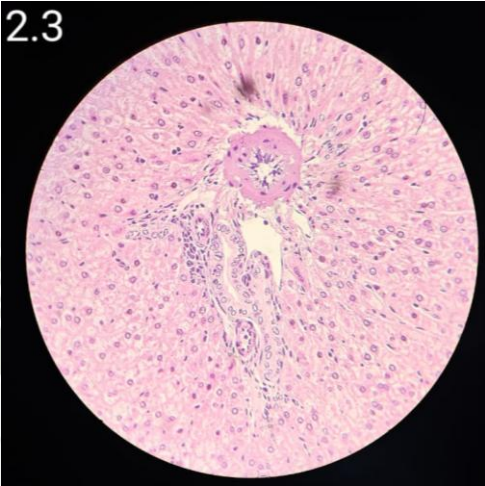
RESULTADOS EVALUACION HISTOPATOLOGICA - DIA 7 (SEMANA 1)					
17/10/23					
TRATAMIENTOS	PESO (800-850kg)	TIPO DE MUESTRA	IMAGEN REFERENCIAL / MICROSCOPIO	OBSERVACIONES	CONCLUSION
TRATAMIENTO 0 / BLANCO O DE CONTROL	827gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE OBSERVO EL PARENQUIMA HEPATICO, LOS LOBULILLOS HEPATICO Y EL ESPACIO PORTA CON SUS COMPONENTES: RAMA DE LA VENA PORTA, RAMA DE LA ARTERIA HEPATICA, CONDUCTILLO BILIAR Y TEJIDO INTERCELULAR	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	839gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	815gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	809gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIENTO 1/ VIA ORAL	815gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE OBSERVO EL PARENQUIMA HEPATICO, LOS LOBULILLOS HEPATICO Y EL ESPACIO PORTA CON SUS COMPONENTES: RAMA DE LA VENA PORTA, RAMA DE LA ARTERIA	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	812gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	810gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			

	817gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		HEPATICA, CONDUCTILLO BILIAR Y TEJIDO INTERCELULAR	
TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA	816gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE OBSERVO EL PARENQUIMA HEPATICO, LOS LOBULILLOS HEPATICO Y EL ESPACIO PORTA CON SUS COMPONENTES: RAMA DE LA VENA PORTA, RAMA DE LA ARTERIA HEPATICA, CONDUCTILLO BILIAR Y TEJIDO INTERCELULAR	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	829gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	837gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	831gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON	837gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE OBSERVO EL PARENQUIMA HEPATICO, LOS LOBULILLOS HEPATICO Y EL ESPACIO PORTA CON SUS COMPONENTES: RAMA DE LA VENA PORTA, RAMA DE LA ARTERIA HEPATICA, CONDUCTILLO	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	816gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	849gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	847gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			

				BILIAR Y TEJIDO INTERCELULAR	
--	--	--	--	------------------------------	--

RESULTADOS EVALUACION HISTOPATOLOGICA - DIA 14 (SEMANA 2)					
24/10/23					
TRATAMIENTOS	PESO (850-900kg)	TIPO DE MUESTRA	IMAGEN REFERENCIAL / MICROSCOPIO	OBSERVACIONES	CONCLUSION
TRATAMIENTO 0 / BLANCO O DE CONTROL	856gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	847gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	850gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	849gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIENTO 0 1/ VIA ORAL	858gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	860gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			

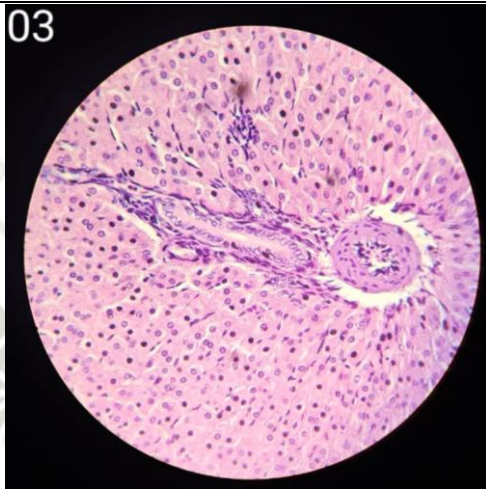
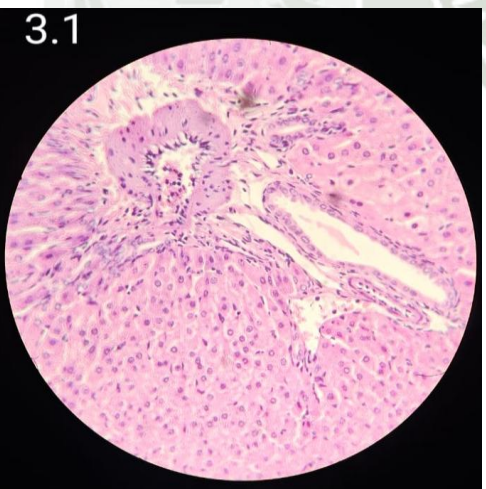
	862gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	<p>2.1</p> 	<p>COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR</p>	
	871gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIENT O 2/ VIA SUBCUTANEA	864gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	<p>2.2</p> 	<p>SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR</p>	<p>DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES</p>
	851gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	848gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	870gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	862gr				

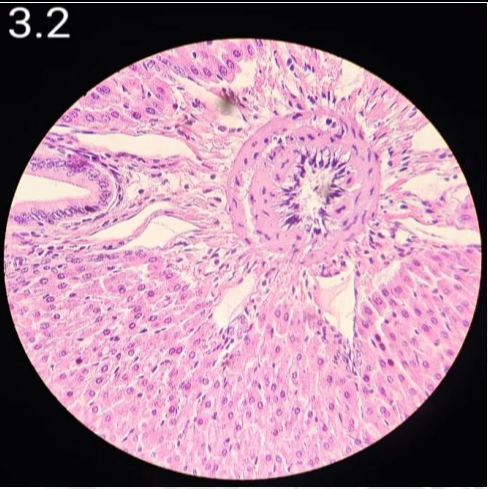

TRATAMIENTO 03/ VIA POUR - ON		CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	861gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	859gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	849gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			

RESULTADOS EVALUACION HISTOPATOLOGICA - DIA 21 (SEMANA 3)

31/10/23

TRATAMIENTOS	PESO (950kg - 1kg)	TIPO DE MUESTRA	IMAGEN REFERENCIAL / MICROSCOPIO	OBSERVACIONES	CONCLUSION
TRATAMIENTO 00/ BLANCO DE CONTROL	985gr	CORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	969gr				

		COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		<p>COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR SE ENCUENTRA LA VENA CENTROLOBULILLAR Y LOS HEPATOCITOS CON SUS COMPONENTES: NUCLEO, NUCLEOLO Y CITOPLASMA</p>	
	1030gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	989gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIEN O 1/ VIA ORAL	975gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO		<p>SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR SE ENCUENTRA LA VENA CENTROLOBULILLAR Y LOS HEPATOCITOS CON SUS COMPONENTES: NUCLEO, NUCLEOLO Y CITOPLASMA</p>	DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES
	990gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	982gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	1024gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	1002gr			SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO,	DENTRO DE LOS

TRATAMIENTO 2/ VIA SUBCUTANEA		COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	<p>3.2</p> 	<p>LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR SE ENCUENTRA LA VENA CENTROLOBULILLAR Y LOS HEPATOCITOS CON SUS COMPONENTES: NUCLEO, NUCLEOLO Y CITOPLASMA</p>	<p>LIMITES NORMALES</p>
	981gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	1010gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	998gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
TRATAMIENTO 3/ VIA POUR - ON		COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO	<p>3.3</p> 	<p>SE EXAMINÓ EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO, LOS LOBULILLOS HEPÁTICOS Y EL ESPACIO PORTA, INCLUYENDO SUS COMPONENTES: LA RAMA DE LA VENA PORTA, LA RAMA DE LA ARTERIA HEPÁTICA, EL CONDUCTILLO BILIAR Y EL TEJIDO INTERCELULAR SE ENCUENTRA LA VENA CENTROLOBULILLAR Y LOS HEPATOCITOS CON SUS COMPONENTES: NUCLEO, NUCLEOLO Y CITOPLASMA</p>	<p>DENTRO DE LOS LIMITES NORMALES</p>
	976gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	1002gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	949gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			
	998gr	COORTE HISTOLOGICO DE HIGADO			

Fecha de muestreo:

17,23,31 de Octubre del 2023

Fecha de análisis: 18/11/2023

Investigador Remitente: Diego Vera Carbajal

Laboratorio responsable: HENRY MERCADO TEJADA – Dr./Anatomo Patólogo

Especie: Cuy (*Cavia porcellus*)

Henry Mercado Tejada
 Doctor en Medicina
 ANATOMO PATÓLOGO - PATÓLOGO CLÍNICO
 C.M.P. 12701 R.N.E. 7577

Anexo 3: Solicitud de permiso para realizar el proyecto de tesis

Sr (a): Ing. Carlos Alberto Barrera Ayala
DIRECTOR DE LA AGENCIA AGRARIA CUSCO

Presente


Asunto: Permiso para realizar el proyecto de tesis "Evaluación de la toxicidad hepática por ivermectina aplicada en tres diferentes vías de administración, (vía oral, subcutánea y pour-on) en cuyes"

De mi consideración

Es grato dirigirme a Ud. Para hacer llegar el saludo cordial a nombre de Diego Alonso Vera Carbajal. Bachiller egresado de la Universidad Católica de Santa María – AREQUIPA, en el marco de que me conceda la autorización para realizar la experimentación del proyecto de tesis en el Centro de producción de reproductores Huayllapampa – San Jerónimo – Cusco 2023.

Sin otro particular, agradezco la atención que le merezca el presente oficio, extendiéndole las consideraciones de estima personal.

Atentamente,



Diego Alonso Vera Carbajal
DNI: 72302157

AGENCIA AGRARIA CUSCO

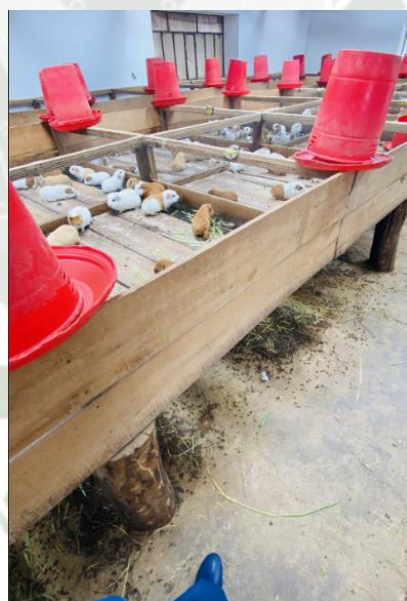
Fecha Recpción 04/07/23
Hora 8:15 am Firma H
Arg N° 059 Folio N° 01

Anexo 4: Secuencia de fotos

➤ DIA 1:



CENTRO DE PRODUCCION DE REPRODUCTORES HUAYLLAPAMPA / SAN
JERONIMO – CUSCO



SELECCIÓN DE POZAS PARA LA EXPERIMENTACION



LIMPIEZA Y AISLAMIENTO DE LAS POZAS SELECCIONADAS (4)



SELECCIÓN DE CUYES PARA CADA TRATAMIENTO



PESADO Y HOMOGENEIDAD DE LOS CUYES



ROTULADO E IDENTIFICACION DE LAS POZAS (TRATAMIENTOS)



TRATAMIENTO CONTROL CON LOS CUYES SELECCIONADOS



TRATAMIENTO UNO CON LOS CUYES SELECCIONADOS



TRATAMIENTO DOS CON LOS CUYES SELECCIONADOS



TRATAMIENTO TRES CON LOS CUYES SELECCIONADOS



SUJECION DE LOS CUYES PARA LA 1RA DOSIFICACION (DIA 1) DE
IVERMECTINA POR LAS TRES VIAS PROPUESTAS
(ORAL/SUBCUTANEO/POUR-ON)



ADMINISTRACION DE IVERMECTINA VIA POUR-ON



ADMINISTRACION DE IVERMECTINA VIA SUBCUTANEA



ADMINISTRACION VIA ORAL

➤ DIA 7



SELECCIÓN AL AZAR DE LOS 4 PRIMEROS CUYES DE CADA
TRATAMIENTO PARA BENEFICIO Y POSTERIOR EXTRACCIÓN DEL HIGADO



CONTROL DE PESO



MATERIALES PARA DISECCION:
PINZAS, TIJERA Y BISTURI



CENTRO DE BENEFICIO DE CUYES



ATURDIMIENTO Y PUNCION EN LA YUGULAR



CUYES BENEFICIADOS (4)



LAPAROTOMIA DEL CUY PARA EXPONER EL HIGADO



EXPOSICION Y EVALUACION DEL HIGADO



SECCION DE LAS MUESTRAS DE TEJIDO HEPATICO AFECTADAS LUEGO DE
UNA OBSERVACION MACROSCOPICA PARA POSTERIOR FIJACION EN UN
ENVASE CON FORMOL

➤ DIA 14:



CONTROL DE PESO DE LOS CUYES



EXPOSICION DEL HIGADO DEL CUY PARA POSTERIOR EXTRACCION



SECCION DE LAS MUESTRAS SELECCIONADAS MACROSCOPICAMENTE
PARA POSTERIOR FIJACION EN FORMOL



ROTULACION DE LOS ENVASES DONDE SE FIJARÁ LAS MUESTRAS
SELECCIONADAS DEL TEJIDO HEPATICO CON FORMOL

➤ DIA 21



CONTROL DE PESO DE LOS CUYES



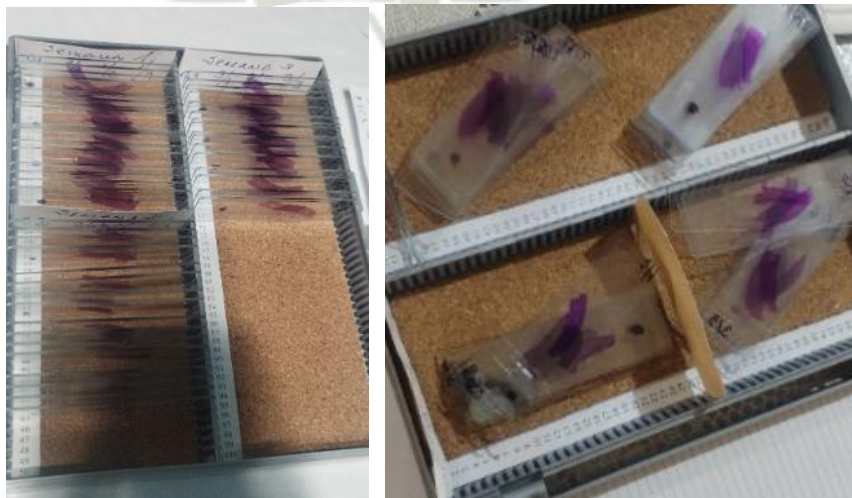
SACRIFICIO DE LOS ULTIMOS 4 CUYES DE CADA TRATAMIENTO



EXTRACCION DEL HIGADO



CORTE SELECCIONADO PARA ENVIO A LABORATORIO DE PATOLOGIA



LAMINAS LISTAS PARA ANALISIS Y OBSERBACION EN EL MICROSCOPIO