

171  
289



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**VALORACION DE LA EFECTIVIDAD DEL  
NETOBIMIN O SCH 32481 ADMINISTRADO  
POR VIA ORAL CONTRA NEMATODOS  
DEL INTESTINO DELGADO DE BOVINOS.**



**T E S I S**

Que para obtener el título de:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P r e s e n t a :**

**José Luis Pérez Ojeda**

**Asesores: M.V.Z. M.C.M. Héctor Quiroz Romero  
M.V.Z. Ofelia Flores Hernández**



México, D. F.

1987



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	Pag.
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Material y Métodos.....	6
Resultados.....	8
Discusión.....	9
Conclusiones.....	12
Literatura Citada.....	13
Cuadros.....	14

## RESUMEN

**José Luis Pérez Ojeda:** " Valoración de la Efectividad del Netobimin o SCH 32481 administrado por vía oral contra nemátodos del intestino delgado de Bovinos (bajo la dirección de: Héctor Quíroz Romero y Ofelia Flores Hernández).

El presente trabajo valoró la efectividad antihelmíntica del Netobimin (SCH 32481) a dosis de 20 mg/kg oralmente en bovinos, se formaron dos grupos de 5 animales cada uno. El primer grupo fue tratado con el antihelmíntico a dosis de 20 mg/kg por vía oral. El segundo grupo sirvió como testigo sin recibir tratamiento. Los animales de ambos grupos fueron sacrificados a los 14 días postratamiento, practicándoseles la necropsia tomando 5 % del contenido del intestino delgado, de donde se colectaron, cuantificaron e identificaron los parásitos adultos. El antihelmíntico fue en un 100 % efectivo contra el género Capillaria, 95 % contra Cooperia spp y Nematodirus spp y 50 % contra Bunostomum.

## INTRODUCCION

La lucha química contra los nemátodos ha tenido un desarrollo extraordinario en los últimos tiempos, los antihelmínticos tienen un mayor espectro, menos toxicidad y otros efectos indeseables. Sin embargo pasado algún tiempo de uso comienzan a aparecer noticias sobre alguna resistencia. Esto ha provocado una activa investigación por parte de los grandes laboratorios comerciales, creando un nuevo compuesto de amplio espectro que pronto será utilizado en nuestro país razón por la cual valoraremos su efectividad bajo condiciones tropicales (9).

El Netobimin, totabin, SCH 32481 ó Apadex es el ácido etilsulfónico-2-(metoxicarbonilamino)-2nitro-5-(n-propiltio), fenilamino metilamino, es un polvo amarillo con olor característicos su fórmula empírica es: C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub> con un peso molecular de 240. Insoluble en agua, ligeramente en alcohol y soluble en bases orgánicas e inorgánicas.\*

El Netobimin es un compuesto de Nitrofenilguanidina con un amplio espectro de actividad contra los principales nemátodos, céstodos y trematodos de importancia patógena, ya sea inyectado o por vía oral. El compuesto inhibe la fijación de la colchicina en los túbulos de los nemátodos e inhibe la actividad del fumarato reductasa, matando así a los helmintos.\*

\*\* Cameron estudió en vacas, que después de aplicar 20 mg/kg por vía intramuscular de netobimin marcado con C<sup>14</sup> encontrando que la principal vía de excreción fue por la orina en un 49.9 % y 44.7 % en las heces.

\* Doğan, J.: Summary of work on action of SCH 32481. Research Report.- SCH 32481 Oral. Copy 2 Book 1 of 4. International Regulatory Affairs Shering Corporation, U.S.A. August 1, 1983

\*\* Cameron, B.: Metabolism and pharmacokinetics of C<sup>14</sup> SCH 32481 in the calf following intramuscular administrations. Research Report (A-17558) SCH 32481 inj. Copy 2 Book 2- of 5 International Regulatory Affairs Shering Corporation, U.S.A. February 2, 1984.

\* Clark, evaluó la toxicidad oral aguda del SCH 32481 en un estudio de tolerancia a la evaluación de la dosis en 4 terneros respectivamente tratados con 37.5, 70.0, 150.0 y 300 mg/kg los tratamientos se dieron cada tercer día, aumentando la dosis en cada tratamiento. Los hallazgos clínicos mostrados indican diarreas, acidosis y desarrollo de una infección aguda, al 75% de los animales, se produjo la muerte de 1 a 3 días posteriores a la dosis de 40 X 300 mg/kg. El SCH 32481 es un compuesto inocuo a los niveles recomendados.

\*\* Clark observó en becerros después de un régimen intramuscular agudo de hasta 40 veces el nivel de 12.5 mg/kg que las lesiones musculares palpables en el sitio de la inyección son evidentes en forma de una miositis focal necrosante.

\*\*\* Palmer estudió que después de la dosis intramuscular o subcutánea recomendada de Netobimín (20 mg/kg) no se debe sacrificar a los bovinos para consumo humano hasta 2 días después del tratamiento. Además determinó los patrones de absorción, distribución, metabolismo y excreción del SCH 32481 marcado con C14 en vacas lactantes después de administrarles una dosis oral de 20 mg/kg. La vía principal de excreción fue la orina a las 240 horas encontrándose el 49.9 % y 44.7 % de radioactividad que fueron excretados en la orina y las heces respectivamente.

\* Clark, J.: SCH 32481 Acute oral toxicity study in calves SCH 32481 - oral Research Report SCH 32481 oral copy 1 book 4 of 5 International Regulatory Affairs Shering Corporation U.S.A. - Noviembre, 1982.

\*\* Clark, J.: SCH 32481 Acute intramuscular toxicity study in calves Research Report (A-1769) SCH 32481 inj. copy 2 book 4 of 4 International Regulatory Affairs Shering Corporation U.S.A. 1981.

\*\*\* Palmer, K.: Metabolismo y farmacocinética de SCH 32401 (C14) en el ternero después de la administración intramuscular de SCH 32481. Research Report SCH 32481 inj. copy 2 book 2 of 4 - International Regulatory Affairs Shering Corporation U.S.A. 1984.

Palmer\* estudió la absorción, distribución, metabolismo y excreción del Netobimin marcado con C14 en terneros, después de aplicar una dosis de - - 20 mg/kg por vía intramuscular. Después de 120 horas el 47.1 % y 35.8 % se excretó en la orina y las heces respectivamente. El nivel plasmático de radioactividad se redujeron en el hígado. Los principales componentes de las heces tenían propiedades cromatográficas idénticas al compuesto en estudio, - la bilis a las 48 horas reveló que el principal componente era el Netobimin.

Santiago et al (20) notificaron la actividad del Netobimin en bovinos - con dosis de 5,7.5 y 10 mg/kg por vía oral y de 10,12.5 y 15 mg/kg inyecta - ble por vía oral la efectividad contra Cooperia spp fue de 100 % por la se - gunda vfa fue de 99.7 al 100 % contra Neosascaris vitolorum (Toxocara vitolo - rum) con dosis de 7.5 mg/kg por vía oral y 12.5 mg/kg.

Duncan et al (1) en Escocia demostraron que en infestaciones experimen - tales con dosis orales de 7.5 mg/kg de Netobimin encontraron una eficacia de 88-99 % contra Cooperia oncophora, la efectividad contra larvas en desarrollo fue de 100 % .En dos pruebas con infestación experimental administrando el - Netobimin a dosis de 12.5 mg/kg por vía parenteral se encontró una eficacia - en contra de adultos de C. oncophora de 64-65 %.

\* Palmer, K.: Metabolismo y farmacocinética SCH 32481 de C14 en el ternero después de la administración intramuscular. Research - Report SCH 32481 inj. copy 2 book 2 of 4 International Regulatory Affairs Shering Corporation U.S.A., 1984

Quifroz et al (8) indican que el Netobimin aplicado por vfa intramuscular con dosis de 12.5 mg/kg y oral 7.5 mg/kg en bovinos cruzados de Bos Indicus infestados naturalmente con nemátodos gastro-intestinales encontraron respectivamente la siguiente efectividad. Cooperia oncophora y C. Punctata 95 y 99 % respectivamente Bunostomum Phlebotomum 87 y 99 % Cooperia oncophora y C. Pectinata del intestino 99 y 99 % y Nematodirus spp 95 y 100 % respectivamente.

Gongalves et al (3) en Brasil indican que al dar un tratamiento en 3 días a dosis total de 20 mg/kg se revelo un incremento en la producción láctea de 266 kg por vaca en un lapso de 90 días.

La hipótesis que se plantea es que el Netobimin por vfa oral a dosis de 20 mg/kg tiene una efectividad de 99 a 100 % contra nemátodos que parasitan el intestino delgado de bovinos infestados en forma natural en México.

Los objetivos del presente estudio fueron:

Valorar la efectividad del Netobimin a dosis de 20 mg/kg por vfa oral contra formas juveniles y nemátodos adultos del intestino delgado en bovinos encastados de cebú localizados en el trópico húmedo en México.



## MATERIAL Y METODOS

Se emplearon 10 bovinos cruzados de cebú de 6 y 9 meses de edad infestados en forma natural con nemátodos gastroentéricos y con cuentas de más de 500 huevos por gramo de heces (HPG). Esto se verificó por la técnica de Mc. Master, haciendo dos exámenes coproparasitológicos previos al tratamiento. Los animales fueron adquiridos en San Rafael Estado de Veracruz, México, región clasificada como clima trópical (2).

Los bovinos fueron pesados e identificados para formar dos grupos al azar de 5 animales cada uno. El primer grupo recibió una dosis de 20 mg/kg de peso de Netobimín administrado por vía oral y el segundo grupo fue el grupo testigo.

A los 14 días después del tratamiento fueron sacrificados los animales de ambos grupos para realizar la necropsia parasitológica. De acuerdo a la técnica de Powers y Cols. (7) se separó el intestino delgado mediante dobles ligaduras en la región del píloro y el ileón. Esta porción fue incidida longitudinalmente y lavada con solución salina fisiológica por lo menos durante 5 a 20 minutos a temperatura de 20 a 25°C., y fue aforado a 6 litros de solución salina fisiológica; del líquido homogeneizado se tomaron 30 ml. -- (5 % del volumen inicial) para obtener las formas adultas de los nemátodos. Este material se vació a un recipiente conservándolo en formol al 10 % para posteriormente coleccionar, cuantificar e identificar a los parásitos presentes. Para obtener las formas larvarias se rasparon 2 metros de mucosa del intestino delgado y se colocaron en digestión artificial durante 24 horas, después se fijó en formol al 10 % para la posterior identificación con base en sus características morfométricas, determinándose el género según el método de Soulsby (11), Levine (6), Lapage (5) y Qufroz (9).

El porcentaje de efectividad fue calculado mediante la siguiente fórmula, Powers y Cois. (7).

$$\frac{\bar{X} \text{ de nemátodos del grupo testigo} - \bar{X} \text{ de nemátodos del grupo tratado}}$$

$$\text{Efectividad} = \frac{\bar{X} \text{ de nemátodos del grupo testigo}}{\bar{X} \text{ de nemátodos del grupo tratado}} \times 100$$

## RESULTADOS

Como puede verse en el cuadro No. 1, el promedio de Cooperia spp en el grupo tratado fue de 356 con una máxima de 560 y una mínima de 140; la efectividad del compuesto fue de 95.5 % con un total de 1780.

En el caso de Bunostomun sp el promedio en el grupo tratado fue de 4 con una máxima de 20 y una mínima de 0; la efectividad del compuesto fue del 50 % con un total de 30. En cuanto a Nematodirus sp el promedio en el grupo tratado fue de 16 con una máxima de 80 y una mínima de 0, la efectividad del compuesto fue de 95.91 % con un total de 80 y por último en el caso de Capillaria sp el promedio en el grupo tratado fue de 0 con una efectividad del 100 % con un total de 0.

Por otro lado el grupo testigo el promedio contra Cooperia sp es de 7564; con una máxima de 19740 y una mínima de 60 y un total de 37820.

En el caso de Bunostomun el promedio de Bunostomun sp en el grupo testigo fue de 8 con una máxima de 40 y una mínima de 0 con un total de 40.

En cuanto a Nematodirus sp el promedio en el grupo testigo fue de 392 con una máxima de 1840 y una mínima de 120 con un total de 1960.

Por último en el caso de Capillaria sp el promedio en el grupo testigo fue de 36 con una máxima de 180 y con una mínima de 0 y un total de 180.

El total de parásitos adultos encontrados en el grupo fue de 1910 (5 % del volumen total) por lo que igual a 38,200 parásitos adultos.

El porcentaje de presentación fue Cooperia 94.4 %, Bunostomun 10 %, Nematodirus 5.1 % y Capillaria .40 %.

## DISCUSION

La efectividad obtenida contra el género Cooperia en el presente trabajo fue de 99.5 % por vía oral con dosis de 20 mg/kg lo que es comparable con las investigaciones realizadas por Schuette.\* y Armour \*\* utilizan Netobimin por vía oral a dosis de 10 mg/kg por vía oral obtuvo una efectividad de 100 %, siendo similar a lo obtenido por Yazwinski\*\* que utilizando Netobimin con una dosis de 10 mg/kg por vía oral encontró una efectividad del 100 %.

Por otra parte T.J.Kennedy\*\*\* utilizó Netobimin con dosis de 12.5 y 17.5 - mg/kg por vía inyectable y obtuvo una efectividad de 55.4, 75 y 96.3 % respectivamente. En otro trabajo realizado por Herd\*\*\*\* (4) utilizando Netobimin a una dosis de 7.5 a 20 mg/kg por vía inyectable obtuvo una efectividad de 74-81 % y de 90 y 100 % respectivamente lo que fue similar a lo encontrado en el presente trabajo.

\* Schuette, H.J.: Oral dose titration study of SCH 32481 in calves Research Report (A-16207) oral copy 2 book 3 of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. Diciembre, 1982.

\*\* Armour J.: Critical oral dose titration on SCH 32481 against experimental infections of Osseflagia, Cooperia, Dictyo - caules in calves Research Report (A-16944) oral copy 2-book 4 of 5 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. Sep. 2, 1983.

\*\*\* Yazwinski: Oral dose titration study of SCH 32481 in calves Research Report (A-16871) oral copy 2 book of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. May, 16, 1986.

\*\*\*\* Kennedy T.J.: Parenteral dose titration study of SCH 32481 in calves - Research Report (A-17072) in]. copy 2 book 2 of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. - June 7, 1983.

La efectividad obtenida en el presente trabajo contra Bunostomum spp al administrar Netobimin SCH 32481 por vfa oral con dosis de 30 mg/kg fue de -- 50 %. Sin embargo en otros trabajos como el de Qufroz (B) utilizando Netobimin con una dosis de 7.5 y 12.5 mg/kg por vfa parenteral obtuvieron una efectividad de 87-91 % respectivamente, siendo similar a lo observado por Pimentel\* utilizando Netobimin con dosis de 7.5 mg/kg por vfa oral obteniendo una efectividad de 99.5 % contra Bunostomun. En el presente estudio se obtuvo una efectividad del 95.91 % contra Nematodirus spp al administrar SCH 32481 por vfa oral a dosis de 20 mg/kg lo que es comparable a lo obtenido por Qufroz et al (7) que utilizó Netobimin a una dosis de 7.5 mg/kg oral y una dosis de 12.5 mg/kg inyectable obteniendo una efectividad de 95-100 % respectivamente.

Por otra parte Yazwinski\*\* utilizando Netobimin a dosis de 10 mg/kg por vfa oral obtuvo una efectividad de 100 % lo cuál es comparable con otros trabajos realizados por otros investigadores como Kennedy\*\*\* quién utiliza SCH -- 32481 con dosis de 12.5, 15 y 17.5 mg/kg por vfa inyectable y obtuvo una efectividad de 75.85.2 y 93.8 % respectivamente. Siendo similar a lo obtenido por Herd ( 4 ) que utilizó SCH 32481 con una dosis de 7.5 y 20 mg/kg por vfa inyectable obteniendo una efectividad del 74-81 % y 98-100 % respectivamente.

\* Pimentel M: Efficacy test of SCH 32481 Against Bunostomun in cattle Research Report oral copy 2 book 1 of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. 1984.

\*\* Yazwinski T.A.: Oral dose titration study of SCH 32481 in calves Research Report (A-16871) oral copy 2 book 1 of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. May. 16, 1986.

\*\*\* Kennedy T.J.: Parenteral dose titration study SCH 32481 in calves Research Report (A-17-72) inj. copy 2 book 2 of 4 International Regulatory Affairs Schering Corporation U.S.A. June 7, 1983.

En el presente estudio para el género Capillaria se obtuvo una efectividad del 100 %, la literatura no reporta ningún trabajo de Netobimin que estudie la efectividad de éste contra Capillaria a dosis de 20 mg/kg por vfa oral.

El haber hecho la necropsia a los 14 días se debió en que además de valorar el efecto sobre nemátodos se hizo lo mismo contra Fasciola hepática en el mismo lote. Es muy probable que pudiera interpretarse una reducción en la efectividad debido al tiempo transcurrido desde el tratamiento y la necropsia, sin embargo los bovinos estuvieron alojados en un potrero con pastos nuevos con poca probabilidad de tener cargas parasitarias considerables. Además señala Santiago (10) que este compuesto tiene un efecto sobre las formas inmaduras en migración.

## CONCLUSIONES

En la presente investigación el Netobimin mostró una efectividad con fiable (90-100 %) contra la mayoría de los nemátodos entéricos por lo que representa una alternativa en el tratamiento de estos parásitos en los bo vinos en nuestro país.

LITERATURA CITADA

- 1) Duncan, J.L.: Armour, J. and Bairden, K.: Netobimin (totabin SCH) Efficacy in Ruminants in U.K. 11th conference for the advancement of Veterinary Parasitology. Brasil, 1985. 31. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Brasil, 1985.
- 2) García Enriqueta.: Modificaciones al sistema de clasificación climática - de Hoppen: para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana, 2a. Edición, México; UNAM, 1973.
- 3) Gongalves, P.C.: Pinheiro, A.G., Pinheiro, J.F. Echeverría, F., Macedo, G. and Risch, A.: Netobimin (Totabin SCH) Efficacies in ruminants in Rio Grande do Sul Brasil. 11th Conference for the advancement of Veterinary Parasitology. Brasil, 1985. 32 World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Brasil, 1985.
- 4) Hord, R.P.: W.R.S., Shawarz and L.E. Heider Netobimin (Totabin SCH) efficacy in ruminants in Ohio U.S.A. 11th conference for the advancement of Veterinary Parasitology. Brasil 1985. 30. World Association for the advancement of Veterinary Parasitology, Brasil, 1985.
- 5) Lapage, G.: Parasitología Veterinaria. C.E.C.S.A., México, D.F. 1971.
- 6) Levine, N.D.: Textbook of Veterinary Parasitology Burgess Publishing Company, Minnesota, 1978.
- 7) Powers, K.G., Wook, I.B., Eckert, J., Gibson, T. and Smith, H.J.: Guidelines for Evaluating the Efficacy of Anthelmintics in ruminants (Bovine and Ovine). Vet. Parasitol., 10: 265-284, 1982.
- 8) Quíroz, R.H. Herrera, R.D. López H.E. Flores, O. y García, R. Valoración - de la efectividad de SCH 32481 contra nemátodos gastroentéricos en bovinos. Publicación conmemorativa de la Sociedad Mexicana de Parasitología Veterinaria. Asociación Mexicana de Parasitología Veterinaria A.C. México, D.F.-1985.
- 9) Quíroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los animales Domésticos. Ed. Limusa, México, D.F., 1984.
- 10) Santiago, M.A.: U.C. Da Costa and S.F. Benavega.: Netobimin (Totabin SCH)- Efficacy in ruminants in Rio Grande do Sul Brasil, 11th conference for the advancement of Veterinary Parasitology, Brasil, 1985 30. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Brasil, 1985.
- 11) Snulsky, E.J.L. Textbook of Veterinary Clinical Parasitology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1965.



CUADRO No.1

EFFECTIVIDAD DEL NETOBIMIN CONTRA FORMAS ADULTAS DE NEMATODOS DEL INTESTINO  
 DELGADO DE BOVINOS A DOSIS DE 20 mg/kg POR VIA ORAL

	ANIMAL	COOPERIA	BUNOSTOMUN	NEMATUDIRUS	CAPELLARIA
GRUPO I TRATADO POR VIA ORAL 20 mg/kg	1	160			
	2	560	20	80	
	3	140			
	4	540			
	5	380			
T O T A L		1780	20	80	0
MAXIMA Y MINIMA		560	20	80	0
		140	0	0	0
P R O M E D I O		356	4	16	0
EFFECTIVIDAD		95.29 %	50 %	98.87 %	100 %

GRUPO II TESTIGO	1	18020		120	
	2	19740	40	1840	180
	3	60	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
T O T A L		37820	40	1940	180
MAXIMA Y MINIMA		(60-19740)	(0,40)	(120-1840)	(0-180)
P R O M E D I O		7564	8	392	36