

9  
24

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



## PRINCIPALES ANTIPARASITARIOS USADOS EN LOS BOVINOS DE 1977 A 1987. ESTUDIO RECAPITULATIVO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

JOSE JAVIER ALTAMIRANO BAUTISTA

ASESORES:

M. V. Z. HECTOR SUMANO LOPEZ  
M. V. Z. ADRIANA ALTAMIRANO BAUTISTA

CD. UNIVERSITARIA

1989

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





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.

CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN . . . . .	1
IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS . . . . .	5
ANTINEMATODICOS . . . . .	5
PIPERAZINA . . . . .	5
BENZIMIDAZOLES . . . . .	9
FENBENDAZOL . . . . .	11
MEBENDAZOL . . . . .	14
ALBENDAZOL . . . . .	15
OXFENDAZOL . . . . .	17
IMIDAZOTIAZOLES . . . . .	19
LEVAMISOL . . . . .	19
TETRAMISOL . . . . .	22
TETRAHIDROPIRIMIDINAS . . . . .	24
MORANTEL Y PIRANTEL . . . . .	24
CLOSANTEL . . . . .	26
IVERMECTINAS . . . . .	28
ANTICESTODICOS . . . . .	32
FENBENDAZOL . . . . .	32
ALBENDAZOL . . . . .	32
TREMATODICIDAS . . . . .	34
ALBENDAZOL . . . . .	34
TRICLABENDAZOL . . . . .	35
CLOSANTEL . . . . .	38
NICLOFOLAN . . . . .	38
NITROXINIL . . . . .	40
RAFOXANIDE . . . . .	43
ANTIPROTOZOARIOS . . . . .	46
DIMETRIDAZOL . . . . .	46
AMPROLIO . . . . .	48
ACRIDINA Y SUS DERIVADOS . . . . .	49

	PAGINA
TETRACICLINAS . . . . .	52
DIMINACENO ACETURATO . . . . .	56
ECTOPARASITICIDAS . . . . .	58
CLOSANTEL . . . . .	58
IVERMECTINAS . . . . .	59
DELTAMETRINA . . . . .	60
ORGANOFOSFORADOS . . . . .	63
CLORFENVINFOS . . . . .	64
DIAZINON . . . . .	66
DICLORVOS . . . . .	66
ETION . . . . .	67
COUMAFOS . . . . .	67
AZAMETIFOS . . . . .	68
ORGANOCOLORADOS . . . . .	70
LINDANO . . . . .	75
TOXAFENO . . . . .	76
LITERATURA CITADA . . . . .	78
CUADROS . . . . .	96

## RESUMEN

ALTAMIRANO BAUTISTA JOSE JAVIER. Principales antiparasitarios usados en bovinos. Estudio recapitulativo de 1977 a 1987 (bajo la dirección de Héctor Sumano López y Adriana Altamirano Bautista).

El presente trabajo constituye un estudio recapitulativo con el fin de unificar los trabajos que sobre antiparasitarios usados en bovinos han sido publicados en otros países, así como el conocimiento vertido en los textos de farmacología para llevar a cabo un estudio retrospectivo a 10 años, con el fin de ordenar y dar a conocer lo que a la fecha se sabe sobre el carácter práctico del uso de esta disciplina. Se citan 123 referencias obtenidas en textos de la biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, en artículos obtenidos en la hemeroteca de la misma Facultad y por el Sistema de Investigación Bibliográfica del Centro de Información Científica y Humanística (CICH) de la Universidad Nacional Autónoma de México.

## IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

La parasitología veterinaria tiene gran importancia económica principalmente en los países tropicales y subtropicales ya que debido a la gran influencia de su aparición inciden sobre la salud de los animales de tal manera que en muchas zonas con problemas enzooticos de parasitosis, ha sido muy difícil mejorar los hatos mediante la introducción de razas mejoradas como ha sucedido en las regiones con piroplasmosis y anaplasmosis (45,71,77).

Debido a que la mayoría de las enfermedades parasitarias tienden a la cronicidad, los datos económicos se deben de medir con cuidado. Por ejemplo, los bovinos aparentemente normales con una carga regular de nemátodos gastroentéricos dejan de ganar un determinado porcentaje de peso o disminuye su producción. Se calcula que el ganado vacuno infectado de Fasciola hepatica deja de producir leche entre el 5 y el 40% además baja la fertilidad y la producción de carne (68,69,98).

Las garrapatas y las enfermedades que transmiten (principalmente babesiosis y anaplasmosis) hacen de este complejo uno de los más importantes en México razón por la cual se desarrollan programas para su control que incluyen baños garrapaticidas, programas de premunición y vacunación así como el tratamiento médico de los animales enfermos (1,89).

Existen otras parasitosis de gran importancia económica aún en regiones templadas, tal es el caso de la coccidiosis en los terneros que requiere gastos importantes para su prevención y tratamiento (56,58,88).

Por otro lado, se ha de contemplar a las enfermedades parasitarias zoonóticas como la cisticercosis por Cysticercus bovis que da lugar a la Taenia saginata en el hombre y que como una consecuencia de esta condición el mismo hombre se infecta de cisticercosis (29,96).

Una de las formas más eficaces de controlar el parasitismo es mediante el uso de antihelmínticos en forma periódica. Entre los primeros utilizados se cuentan al hexaclorofeno, el tetracloruro de carbono y el hexacloroetano discontinuados a la fecha. Con ellos se observaban una serie de inconvenientes destacando su estrecho margen de seguridad. Actualmente existen antiparasitarios que ofrecen numerosas ventajas frente a los primeros utilizados como por ejemplo: alta eficacia contra gran variedad de especies, actividad sobre estados inmaduros y adultos, eficacia a bajas dosis, no tóxico ni para el hombre ni para los animales domésticos, no tóxico para la fauna que no sea objeto de tratamiento (mamíferos, aves, peces, crustáceos, batracios e insectos), no tóxico para la flora, poderse administrar a animales de cualquier edad incluyendo hembras gestantes, compatibilidad con otros tratamientos, comodidad en aplicaciones rápidas y sencillas, poco susceptible de engendrar fenómenos de

resistencia en el parásito a combatir y por último, barato  
(92,105,108).

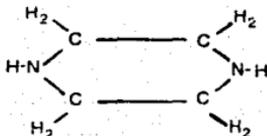
## ANTINEMATODICOS

## PIPERAZINA

Características fisico-químicas. La piperazina tiene una estructura de anillo relativamente sencillo que se conoce químicamente como dietilenodiamina. Es una base fuerte que absorbe agua y gas carbónico del aire (97,108). Es bastante soluble en agua y glicerol menos soluble en alcohol y nada soluble en éter (108). El recipiente que la contenga debe guardarse firmemente cerrado y debe protegerse de la luz (97).

La piperazina forma algunas sales estables higroscópicas: el clorhidrato, citrato, sulfato y tartrato que se presentan como polvos cristalinos solubles en agua; el hexahidrato de piperazina (pequeños cristales incoloros) se disuelve lentamente en el agua; el fosfato es insoluble; la betaína del ácido 1-piperazina- carboditióico es un polvo gris estable, insípido humedecible e insoluble en agua. La piperazina tiene un pK de 5.7 a 9.8 (97,108).

Fórmula estructural de la piperazina (108)



Mecanismo de acción. Bloquea los efectos de la acetilcolina en la placa mioneural del parásito provocando su

parálisis y por esta razón los parásitos son expulsados con el peristaltismo vivos (80,97,108).

Farmacocinética. La piperazina y sus sales simples se absorben fácilmente en el aparato digestivo. El citrato, el fosfato y el adipato se absorben y excretan aproximadamente en cantidades iguales. Una pequeña parte de la piperazina se descompone en los tejidos y el resto se elimina en la orina. La excreción de piperazina en la orina comienza 30 minutos después de su administración; la tasa de excreción máxima ocurre entre una y 8 horas completándose en 24 horas (2,97,108). En la orina se excreta aproximadamente del 30 al 40% de la dosis total (50,108).

La dietilcarbamazina que es un derivado de la piperazina se halla en la corriente sanguínea durante 24 horas después de una sola dosis terapéutica, ésta se recupera en la orina en forma inalterada durante los dos o tres días siguientes a la administración oral del medicamento. El destino del resto de la dosis es desconocido (97).

Los compuestos de la piperazina se administran en pienso húmedo o seco, en el agua de beber, en cápsulas, con sonda gástrica o con jeringa para dosis oral (8,50). El período de administración debe ser relativamente corto. Si se ha de ingerir voluntariamente es aconsejable privar a los animales de pienso o agua durante 12 a 18 horas a fin de que lo consuman en un tiempo de 1.5 a 2 horas; este proceder tiene importancia porque produce una concentración de medicamento relativamente alta y activa contra los parásitos dentro del

aparato digestivo. No es preciso retirar el pienso o el agua no consumidos en el plan trazado pero la eficacia del tratamiento se reduce al prolongarse el período de administración (8).

Usos y dosis. Se han probado muchos derivados de la piperazina en cuanto a su actividad antihelmíntica. La piperazina base y sus sales simples son más eficaces que sus derivados complejos y sustitutos. Este hecho es algo sorprendente pues las sales simples se absorben fácilmente en la parte anterior del aparato digestivo por lo que se podría suponer que no habían de alcanzar una concentración de medicamento eficaz contra los parásitos en tramos intestinales posteriores (92).

Los parásitos maduros son más susceptibles a la acción de los compuestos de piperazina que las formas inmaduras (80). Por fortuna, los ascáridos inmaduros son lo bastante susceptibles para ser expulsados en un porcentaje cercano al 100% (92).

Es factible suponer que las sales de piperazina son eficaces en los bovinos contra Oesophagostomum spp empero como resultado del paralelismo entre las infecciones parasitarias de los ovinos y los bovinos es muy probable que Haemonchus contortus y Trichostrongylus spp en los bovinos adquieran resistencia a los compuestos de piperazina (92,97,108).

Para criar terneros hasta la madurez hay ensayos donde se ha demostrado que el adipato de piperazina tiene una

eficacia de 100% para eliminar los ascáridos maduros e inmaduros a dosis de 220 mg/kg de peso (97,108).

Toxicidad. Aunque siempre se le administra por vía oral, la inyección intravenosa de piperazina solo causa un descenso transitorio de la presión sanguínea (97). En dosis orales excesivas causa convulsiones y depresión respiratoria con alteraciones hepáticas y renales. Ocasionalmente induce vómito, diarrea y breve incoordinación. No causa teratogénesis y se puede utilizar durante la gestación. Por ello se asume que las sales comunes de piperazina son relativamente atóxicas en condiciones ordinarias (97,108).

## BENZIMIDAZOLES

Estos fármacos también denominados benzimidazol-carbamatos son compuestos utilizados como antiparasitarios de amplio espectro con margen de seguridad muy elevado. El grupo está formado por muchos fármacos; en este capítulo solo se describirán los compuestos que son utilizados actualmente en los bovinos: el fenbendazol, el mebendazol, el albendazol y el oxfendazol (15,98,108).

**Características físico-químicas.** Los benzimidazoles son compuestos heterocíclicos nitrogenados con gran actividad farmacológica y que pueden actuar como antihelmínticos, antifungales, antineoplásicos, cardiotónicos y analgésicos. Los benzimidazoles antiparasitarios son polvos que tiene buena estabilidad en solución acuosa (108).

**Mecanismo de acción.** Los benzimidazoles bloquean el mecanismo para la asimilación de la glucosa, esto es bloquean el transporte activo de la glucosa. De esta forma hay inhibición de la producción de ATP y se agotan las reservas de glicógeno. También inhiben la polimerización de los microtúbulos al unirse a la tubulina lo que puede relacionarse con la inhibición conjunta de la acetilcolinesterasa en el parásito. Pueden inhibir otros procesos oxidativos como el bloqueo de la fumarato reductasa (15,80,97,108,111).

**Farmacocinética.** Su absorción es variable, algunos se absorben en buena cantidad en el tracto gastrointestinal

(tiabendazol), otros se absorben poco (mebendazol) y otros más casi no lo hacen (cambendazol). El radical que contengan en el núcleo determina la vía de biotransformación y excreción (15,80,97,108).

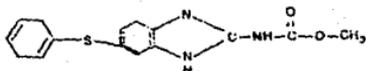
Toxicidad. Estos compuestos tienen pocos efectos tóxicos, pueden llegar a provocar vómito, anorexia, mareos, anemia normocrómica, prurito y diarrea. Se ha mencionado que probablemente el grupo carbonato de estos compuestos está ligado a efectos teratogénicos. Las evaluaciones teratogénicas se han realizado en ratas y los efectos han sido más evidentes con el uso del parabendazol, cambendazol y el mebendazol (15,97,108).

## FENBENDAZOL

Características fisico-químicas. Es un polvo blanco cristalino, insoluble en disolventes orgánicos, casi insoluble en agua y soluble en dimetilsulfóxido, es incoloro e insípido y se descompone a 233°C por lo que se considera muy estable (108).

Fórmula estructural del fenbendazol

Metil-5-(feniltio)-2-benzimidazol carbamato (97,108).



Farmacocinética. Se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal alcanzando el compartimiento plasmático solo una pequeña porción (no mayor al 1% de la dosis administrada a las 2-4 horas). No es teratogénico (92,97).

La vía de administración intramuscular puede lograr concentraciones gastrointestinales más uniformes que la vía oral sin embargo, esta última es más usada. También se ha administrado fenbendazol por vía intravenosa eliminándose en 6 días por las heces y por la orina casi en su totalidad. En contraste, por vía oral solo se elimina un 44.6% de la dosis en el mismo tiempo (13,101).

El fenbendazol puede ser administrado mediante suspensión (10%), pellets (0.5%) o en forma de premezcla (20%) (13).

Aún así, es posible detectar 15 días después del tratamiento cantidades residuales en los tejidos especialmente en el hígado (93,101).

La excreción renal y fecal se realiza sin cambio aparente. En las vacas se elimina un poco por la leche y solo del 5 al 10% es excretado en la orina.

Las concentraciones determinadas en la leche son inferiores a las del suero comprobándose en total solo un 0.3% de la dosis administrada (37,40,101,115).

La eliminación de los parásitos ocurre de 32 a 36 horas después de la administración (93).

Usos y dosis. El fenbendazol puede ser utilizado contra los siguientes nemátodos: Trichuris ovis, Haemonchus spp, Ostertagia spp, Cooperia spp, Bunostomum spp, Oesophagostomum spp y Dictyocaulus spp, Strongyloides papillosus y Trichuris spp (5,11,30,40,43,46) su eficacia se ejemplifica en el Cuadro 1.

Las dosis varían según las características de la infección y fluctúan entre 5 y 15 mg/kg en dosis única u 840 g/ton de alimento. Esta dosis es capaz de eliminar al 100% de los parásitos en vacas infectadas (108).

Toxicidad. Algunas vacas tratadas con fenbendazol mostraron lesiones de epitelización en los pulmones asociadas a la muerte in situ de los parásitos pero esto se logró en

forma experimental después de 30 días de administración con dosis triple (46).

No hay evidencia de toxicidad en vacas preparturientas tratadas con fenbendazol tampoco hay anomalías en los productos, no irrita las mucosas ni tiene efectos sensibilizantes. Por esto, se le considera poco tóxico y se le puede utilizar en animales caquéxicos y gravemente enfermos (13,92,108).

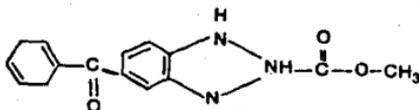
Tolerancia. Se cree que puede haber una tolerancia relativa por parte del estado larvario IV de Ostertagia ostertagi (4,5).

**MEBENDAZOL.**

Características físico-químicas. Es un polvo blanco amarillento, amorfo, de sabor agradable, poco soluble en agua y en la mayor parte de los disolventes orgánicos, pero es soluble en ácido fórmico y alcohol (97,108).

Fórmula estructural del mebendazol

Metil-5 benzoil 1-2-benzimidazol carbamato (97,108).



Farmacocinética. Se absorbe solo una pequeña cantidad en el tracto gastrointestinal debido a su baja solubilidad en el agua y solo menos del 1% de la dosis total alcanza niveles plasmáticos máximos a las 3 horas después de su administración (92).

El mebendazol es escasamente metabolizado y mucho de él es excretado en las heces de 24 a 48 horas después de administrado. La mayor parte del medicamento se excreta por las heces y solo de un 5-10% se elimina por la orina, solamente una pequeña porción es excretada como derivado descarboxilado de mebendazol (15,93,108).

Usos y dosis. El mebendazol es un antiparasitario de amplio espectro especialmente contra los estrogilos gastrointestinales de la mayoría de las especies domésticas,

pero tiene el inconveniente de tener un costo elevado por lo que su empleo en grandes especies se ve limitado.

Se han obtenido buenos resultados en la utilización del mebendazol contra los siguientes géneros de parásitos: Dictyocaulus spp, Ostertagia spp, Haemonchus spp, Bunostomum spp y Trichuris spp (92,97,108).

La dosis que se utiliza en los bovinos es de 5 a 10 mg/kg de peso (97,108).

Toxicidad. Es bien tolerado por los bovinos y por su baja absorción en el tracto digestivo no se reporta toxicidad en su uso clínico. Si se llegan a elevar las dosis puede tener efectos depresores en el sistema nervioso central que se manifiestan con mareos y somnolencia (92,97,108).

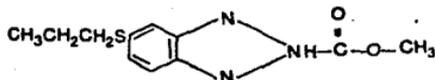
No se debe administrar en hembras gestantes por los efectos teratogénicos en los tres primeros meses (93). Se debe esperar un mes antes del sacrificio de los animales tratados con mebendazol

#### ALBENDAZOL

Características físico-químicas. Es un polvo inodoro, blanco amarillento, insoluble en dimetilsulfóxido y ácido acético. En general es soluble en ácidos y bases fuertes. La adición de algún solvente, como el alcohol puede incrementar su solubilidad (97,108)

## Fórmula estructural del albendazol

Metil-5-tiopropil-1-H-benzimidazol-2 y 1 carbamato (108)



Farmacocinética. Se absorbe poco en el tracto gastrointestinal por esta razón, los niveles plasmáticos que alcanza son bajos en comparación a la dosis total administrada. La vida media es de 10 horas aproximadamente (15,92,97).

El albendazol al igual que la mayoría de los benzimidazoles, es metabolizado en el hígado. Los principales metabolitos del fármaco son los derivados sulfóxido y sulfato, responsables de la mayor parte de la actividad antihelmíntica (93).

Las principales vías de eliminación son la fecal y la urinaria (108). En los bovinos, la administración de 20 mg/kg, induce una eliminación del 46% de la dosis administrada en la orina en un lapso de 72 horas y se hallan trazas de 0.1 ppm a los 12 días postaplicación (97).

Usos y dosis. El albendazol ataca nemátodos en su forma adulta y larvaria y no solo es eficaz contra verminosis del aparato digestivo sino también ataca a vermes pulmonares.

Es altamente eficaz en la eliminación de infecciones mono-específicas y mixtas (27,29,112,113,114).

La dosis oral es de 3.8 a 4.75 mg/kg y un máximo de 7.5 mg/kg (59,92,108).

En terneros la dosis de 20 mg/kg logra niveles sanguíneos máximos a las 15-24 horas después de la administración y los valores sanguíneos máximos fueron de 5.5  $\mu\text{g/ml}$ .

Los niveles sanguíneos dependen de la vía de administración (intrarruminal u oral) y de la formulación (59) no obstante, se presenta una relación de dosis y efecto en el Cuadro 2.

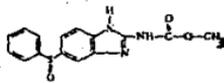
Toxicidad. Según Johns et al (65) el albendazol a dosis de 11 y 15 mg/kg es teratógeno. La influencia nociva del medicamento se manifiesta con lesiones renales y anomalías esqueléticas.

#### OXFENDAZOL

Características fisico-químicas. Es un antihelmíntico en polvo, insoluble en agua y poco soluble en disolventes orgánicos. Su punto de fusión está entre los 230 y 235°C (97,108). Es un derivado reciente de los benzimidazoles.

Fórmula estructural del oxfendazol

Metil-5-(6)-fenil-2 benzimidazol carbamato (10B).



**Farmacocinética.** El tiempo de eliminación del organismo es de 72 horas posteriores a su administración por vía oral y es eliminado con las heces (10B).

**Usos y dosis.** El oxfendazol ha mostrado ser altamente eficaz en el tratamiento de infecciones parasitarias en los bovinos (62,63,123).

Aplicado por vía oral pierde algo de su eficacia por tal razón se le ha usado mediante inyecciones intrarruminales a dosis de 6.75 mg/kg de peso en contra de Ostertagia spp (estado adulto y larvario), Cooperia spp (estado adulto y larvario), Trichostrongylus axei (estado adulto), I. colubriformis (estado adulto), Nematodirus helvetianus (estado adulto), Desophagostomum radiatum (estado adulto), Dictyocaulus viviparus (estado adulto) y Chabertia spp (119,123).

También se han utilizado bolos intrarruminales que descargan dosis terapéuticas de oxfendazol por intervalos de tres semanas aproximadamente y ha resultado eficaz contra un gran número de nemátodos intestinales y también contra vermes pulmonares (62,63,119,123).

de neutrófilos polimorfonucleares y fagocitos mononucleares). No altera la respuesta humoral (47,108).

**Farmacocinética.** El levamisol se absorbe con rapidez y eficacia en el tracto gastrointestinal y del sitio de inyección, aunque la biodisponibilidad del compuesto es tres veces mayor cuando se administra por la vía parenteral (intramuscular o subcutánea), sobre todo a nivel del tracto respiratorio donde los efectos son muy buenos contra los parásitos pulmonares (42,49,81,89).

Solamente el 0.9% de la dosis inicial se queda en los tejidos 12 a 24 horas después de su administración. El fármaco es degradado y excretado en los órganos principalmente en el hígado y en el riñón (97). Siete días después de su administración ya no se le detecta en el músculo, el hígado, el riñón, la grasa, la sangre y la orina. En aplicaciones subcutáneas, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 30 minutos (97).

Los animales tratados con levamisol se deben retirar del abasto por 6 o 7 días y para los animales destinados a la producción de leche no se recomienda el uso del levamisol (57,108).

**Usos y dosis.** La dosis de levamisol es de 5 a 8 mg/kg de peso (108).

La eficacia del levamisol es esencialmente igual en los rumiantes independientemente de la forma de presentación pudiendo ser en bolos, líquido, pellet o inyección (108).

Los estados adultos de la mayoría de los parásitos del abomaso (Haemonchus spp, Ostertagia spp), del intestino delgado (Cooperia spp, Trichostrongylus spp, Bunostomum spp), del intestino grueso (Oesophagostomum spp) y del pulmón (Dyctiocaulus spp) son satisfactoriamente removidos por el amplio espectro del fármaco. La eficacia para los nemátodos gastrointestinales de los rumiantes se compara favorablemente con el tiabendazol excepto que el tiabendazol es superior en la eliminación de *estrongiloides* (19,42,80,92,97,108).

El levamisol es 98% eficaz para las formas inmaduras y maduras de los parásitos pulmonares de los bovinos (89).

Por otro lado y por sus acciones inmunomoduladoras, las inyecciones de levamisol en vacas secas redujeron la incidencia de mastitis de 9.6 a 3.7%, las muertes fetales de 24.8 a 4.8% y las endometritis de 24.3 a 6.4% (47). Se ha sugerido que estos efectos se deben a la potencialización inmunológica y pudieran adoptarse como prácticas rutinarias de manejo. Con este enfoque, se ha visto que el tratamiento con levamisol procuró un aumento en la ganancia de peso diario y aumentó el índice de conversión. Estos efectos pueden tanto deberse a la potencialización inmunológica como a la acción antiparasitaria (47).

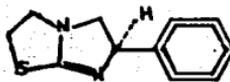
Parece existir sinergismo entre el levamisol y la piperazina; existe antagonismo con la fenotiazina, la metiridina, la procaína, los bloqueadores neuromusculares y los organofosforados (97)

**Toxicidad.** El levamisol es bien tolerado en las dosis señaladas. A pesar de esto existe un porcentaje mínimo de intoxicaciones. Los animales que se llegan a intoxicar presentan depresión, salivación, defecación, disnea, temblores musculares, convulsiones o ataxia, el animal puede saltar o correr y la muerte ocurre por asfixia. La intoxicación es más frecuente en los animales que presentan problemas hepáticos (80,97,108). Otra forma indirecta de efectos colaterales del levamisol es que después de la muerte de los nemátodos pulmonares se puede presentar una tos severa (108).

#### TETRAMISOL

**Características fisico-químicas.** Es un polvo cristalino, inodoro y soluble en agua. Existen dos sales de tetramisol, la sal clorhidrato y la sal ciclamato. En condiciones normales de almacenamiento se mantiene con buena estabilidad (108)

**Fórmula estructural del tetramisol.**



**Mecanismo de acción.** El tetramisol tiene un efecto despolarizante muscular en los parásitos y parece ser que

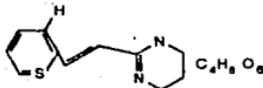
## TETRAHIDROPIRIMIDINAS

## MORANTEL Y PIRANTEL

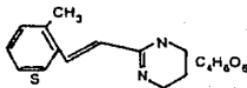
El morantel es un análogo metilado del pirantel.

Características fisico-químicas. Son sales fotosensibles en solución acuosa por tal razón se recomienda usarlos inmediatamente después de disolverlos (80,92,108).

Fórmulas estructurales del pirantel y morantel



Tartrato de pirantel



Tartrato de morantel

Mecanismo de acción. Las tetrahidropirimidinas actúan despolarizando la unión mioneural del parásito irreversiblemente. Este efecto es semejante al colinérgico pero mucho más potente que éste. El resultado es una parálisis espástica en el parásito. Este mecanismo no se ha comprobado aún por completo pero se contrapone a los compuestos de acción antagónica como la piperazina (36,80,92.108).

Farmacocinética. Aunque se ha informado que la absorción del pirantel por vía oral es poco eficiente, los niveles plasmáticos en los bovinos no se tienen registrados con exactitud pues la información es variable. En los bovinos el morantel se absorbe rápidamente en el abomaso y el duodeno. A

las 4 y 6 horas después de su administración oral se detectan los máximos niveles sanguíneos (97,108).

Son metabolizados en parte dentro de las 96 horas después de su administración. Alrededor del 25% de la dosis original se excreta biotransformada por la orina y otro tanto es excretada por las heces sin ningún cambio (97).

Usos y dosis. La eficacia de estos fármacos es muy similar aunque el pirantel se ha utilizado más que el morantel. El principal uso que se le ha dado al morantel es contra nemátodos gastrointestinales con una eficiencia del 85 a 100% sin embargo, ésta eficacia no es buena contra los nemátodos pulmonares (14,31,36,85).

La dosis que se recomienda para el morantel es de 8.8 mg/kg y del pirantel es de 30 mg/kg, estas dosis pueden aumentarse hasta el doble ya que se consideran fármacos atóxicos solamente hay una contraindicación para el pirantel, su administración debe evitarse en los animales severamente debilitados porque se sospecha que puede inducir un efecto tóxico (108).

Numerosos estudios han demostrado que el morantel en bolos de liberación sostenida abate la población de parásitos en becerros permitiendo que aumente la ganancia diaria de peso y esto trae consigo un beneficio económico (14,31,85).

## CLOSANTEL

Características fisico-químicas. Es un antihelmíntico salicilanídico estable a temperatura ambiente o más baja. Su vida media en almacén obscuro es de 2 años (108).

Nombre químico del closantel.

N-[5-cloro-4-(4-clorofenil)cianometil]-2-metifenil-2 hidroxil-3-5-diiodobenzamina (108).

Mecanismo de acción. El closantel es un antihelmíntico hidrogenado ionóforo que actúa a nivel mitocondrial en el parásito. El fármaco se une a una proteína plasmática y su acción la realiza estimulando la actividad de la enzima adenosiltrifosfatasa por lo tanto, desacopla la oxidación y se interrumpe la fosforilación y el transporte de electrones a través de la cadena respiratoria (97,108).

Farmacocinética. La máxima concentración del closantel en el plasma de ovinos después de una administración subcutánea de 5 mg/kg de peso se obtiene a las 24 - 48 horas. En ese tiempo se alcanza concentraciones de 50 a 55 µg/ml, luego disminuye gradualmente su concentración inicial en un lapso de 15.4 días hasta desaparecer de la circulación y probablemente del organismo (92).

Usos y dosis. Hall et al. (55) utilizaron closantel contra varias cepas de Haemonchus contortus y Trichostrongylus colubriformis resistentes a los benzimidazoles y encontraron que su eficacia contra H contortus fué de un 99% a dosis de 5 mg/kg en todos los

estados de infección. La dosis de 2.5 mg/kg de peso disminuyó en un 50% a los parásitos después del quinto día posterior a la infección.

El closantel ha demostrado ser altamente eficaz contra nemátodos hematófagos adultos e inmaduros como Haemonchus spp, Strongyloides spp, Oesophagostomum spp, Bunostomum spp y Chabertia ovina, también es eficaz contra Fasciola hepatica, los estados larvarios de Dermatobia spp, Hypoderma spp y Oestrus ovis (66,97,108).

Una característica única de este compuesto es que se liga a las proteínas plasmáticas permaneciendo en ellas y protegiendo a los animales tratados contra la reinfección con larvas de Haemonchus spp por lo menos durante 7 semanas y 5 semanas en el caso de los ancilostómidos. La dosis recomendada para los nemátodos mencionados es de 5 mg/kg de peso y para los artrópodos es de 10 mg/kg (108).

Toxicidad. Para comprobar la toxicidad de este fármaco se han realizado pruebas en ovinos, bovinos y ratas. En ovinos se determinó que la administración oral no es tóxica hasta cuatro veces la dosis recomendada, la cual no excede los 10 mg/kg (la dosis recomendada contra artrópodos en bovinos es de 10 mg/kg) siendo su DL50 de 40 mg/kg de peso. Utilizando la vía intramuscular en la misma especie no se presentaron efectos colaterales ni tóxicos al inyectar hasta 25 mg/kg es decir, cinco veces la dosis recomendada, siendo su dosis letal 50% de 20 mg/kg de peso \*. También se determinó en 17 bovinos la DL-50 vía oral y parenteral siendo

\* Información técnica de Jenness Pharmaceutica. México.

estas de 40 mg/kg de peso y 20 mg/kg de peso respectivamente.

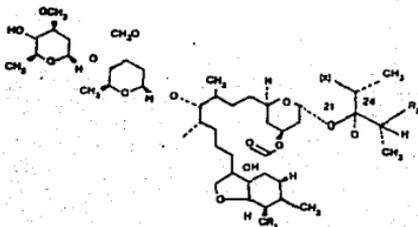
El closantel puede ser administrado a hembras en cualquier etapa de gestación y animales muy debilitados. Empero, tiene la desventaja de que deberá observarse un período mínimo de 30 días entre la última administración con closantel y el momento del ordeño o sacrificio de los animales para consumo humano (108).

#### IVERMECTINAS

**Características fisico-químicas.** Las ivermectinas han sido identificadas como una serie de derivados macrocíclicos lactonados que en contraste con los macrólidos carecen de **significante acción antibacteriana o fungicida** (8,15,25,26,74,80,108).

Las ivermectinas son compuestos diferentes a las demás antihelmínticos presentando nula resistencia cruzada. Se prepara comercialmente en forma inyectable con solventes orgánicos en virtud de su reducida hidrosolubilidad. Es un compuesto fotosensible que debe almacenarse en frascos de color ámbar y en un lugar fresco y seco (8,92,108).

**Fórmula estructural de la ivermectina.**



Mecanismo de acción. Las ivermectinas estimulan la liberación del ácido gama-aminobutírico (GABA) en el parásito, el cual inhibe la neurotransmisión causando una parálisis y muerte lenta (8,15,25,26,80,92,108). El GABA en los mamíferos solo se localiza en el SNC y en condiciones normales las ivermectinas no atraviezan la barrera hematoencefálica (80,92) por lo tanto no producen efectos colaterales en los individuos tratados con este medicamento.

Las ivermectinas actúan contra gran cantidad de parásitos incluyendo gastrointestinales, pulmonares, arácnidos e insectos (25,26,80,92,108).

Como los céstodos y los tremátodos no poseen GABA, las ivermectinas no son eficaces para su tratamiento (80,92).

Farmacocinética. Solo se aplica en forma intramuscular o subcutánea. El producto comercial disponible en México para el ganado bovino es de administración subcutánea.

Se absorbe totalmente del sitio y se distribuye en todo el organismo. Los niveles terapéuticos se mantienen durante dos semanas (25). Al parecer no sufre biotransformación considerable y se excreta por vía renal, fecal y por la leche por lo que deberá evitarse el consumo de carne de animales tratados durante 21 días posteriores a la administración. Se requieren 28 a 30 días para eliminar de la leche los residuos de este medicamento (26).

Usos y dosis. Es un fármaco de amplio espectro para los bovinos, se emplea para atacar nemátodos gastrointestinales y pulmonares, adultos y cuartas fases larvarias como Haemonchus placei, Ostertagia ostertagi, Trichostrongylus axei, I. columbiformis, Nematodirus helvetianus, Cooperia oncophora, Oesophagostomum radiatum, Dictyocaulus viviparus igualmente es eficaz contra los ácaros de la sarna, contra Dermacentor spp, Boophilus spp, Amblyomma spp Hyalomma spp, Haemaphysalis spp y Rhipicephalus spp (8,9,15,18,25,26,59,82,92).

Numerosos estudios han demostrado que las ivermectinas poseen una excepcional eficacia contra larvas parasitarias de moscas. Dosis de 0.2 mg/kg ha sido efectiva en un 100% contra primera, segunda y tercera etapa larvaria de Hypoderma bovis (25). Las heces de los 9 días posteriores al tratamiento del ganado con ivermectinas no favorecen el desarrollo de larvas de moscas que se desarrollan en el estiercol (25,109).

Su dosis es de 0.2mg/Kg de peso(9,15,25,26,92,108).

Toxicidad. La toxicidad de este fármaco es casi nula a las dosis recomendadas. Se ha observado un síndrome tóxico agudo en el ganado administrando oralmente ivermectina a dosis de 4 mg/kg y 8 mg/kg por vía subcutánea. Los signos fueron indicativos de depresión del SNC e incluyeron decaimiento y ataxia (25).

Se ha observado un síndrome tóxico agudo en el ganado administrando por vía oral ivermectina a razón de 4 mg/kg y 8 mg/kg por vía subcutánea. Los signos fueron indicativos de depresión del SNC e incluyen decaimiento y ataxia (25,26).

Se puede administrar a sementales sin alteraciones en su eficacia reproductiva y a hembras gestantes sin que se presente teratogénesis(26). Se considera que su margen de seguridad es superior al de los benzimidazoles, los imidazotiazoles y las tetrahidropirimidinas (80).

**ANTICESTODICOS.****FENBENDAZOL.**

Características fisico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Fórmula estructural del febendazol. Ver capítulo de antinematódicos.

Mecanismo de acción. Ver capítulo de antinematódicos.

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. La acción antihelmíntica del febendazol no se limita a los nemátodos. En función de la dosis y frecuencia de aplicación incluye también a los cestodos en su espectro de actividad (97). La infección de ovinos y bovinos con Moniezia spp se cura clínicamente con febendazol, a dosis de 5-10 mg/kg per-os (30). La administración de 15 mg/kg per-os reduce la carga parasitaria en un 100% (30,33).

Toxicidad. Ver capítulo de antinematódicos.

**ALBENDAZOL.**

Características fisico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Fórmula estructural del albendazol. Ver capítulo de antinematódicos.

Mecanismo de acción. Ver capítulo de antinematódicos.

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. Los céstodos susceptibles al albendazol son Taenia saginata, Moniezia expansa y M. benedeni (15,108).

Frente a los individuos adultos de las especies de Moniezia parece existir una buena eficacia a las dosis terapéuticas en los bovinos y ovinos.

La eficacia de las dosis elevadas de albendazol frente a metacestodos es dependiente de la edad de aquellos (33) y en el Cuadro 3 se presenta una relación dosis efecto del albendazol como anticestódico.

## TREMATODICIDAS

## ALBENDAZOL

Características físico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Fórmula estructural del albendazol. Ver capítulo de antinematódicos.

Mecanismo de acción. Ver capítulo de antinematódicos.

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. A la dosis recomendada de 10 mg/kg para el tratamiento de Fasciola hepatica varía la eficacia frente a los individuos adultos donde muestra de un 50 a un 92 % (20,27,78) mientras que frente a las fasciolas juveniles su eficacia es de 20% (78). Contra las formas adultas de Fascioloides magna a dosis de 15 mg/kg de peso vivo es de 94 % (98). En el Cuadro 4 se presenta una relación de la eficacia del albendazol en contra de los principales tremátodos.

La dosis mínima frente a Dicrocoelium dentriticum es 10 mg/kg de albendazol o una administración doble de 7.5 mg/kg con un intervalo de 7 a 15 días con una eficacia del 82 al 92% (92).

## TRICLABENDAZOL

Es un derivado clorado del benzimidazol que ejerce una acción específica contra las fasciolas. Este fármaco es ineficaz contra otros tremátodos, cestodos y nemátodos (15).

Características físico-químicas. Es soluble a 20° C en metanol y en grado variable en otros solventes orgánicos virtualmente en agua. Tiene un aspecto de suspensión acuosa color crema con un olor ligeramente fenólico, su estabilidad es buena, tiene una vida en anaquel de tres años (97,108).

Nombre químico del triclabendazol.

5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxi)-2-metiltiobenzimidazol  
(38)

Mecanismo de acción. Los datos farmacocinéticos y de eficacia sugieren que el sulfóxido derivado del metabolismo del triclabendazol es el principal responsable de la actividad fasciolicida in vivo (104). EL triclabendazol o sus metabolitos ejercen un efecto de muerte lenta y cuando se administra a una dosis subóptima se retarda la maduración del parásito (27,55). Existen evidencias de la actividad retardada o de la falta de ésta sobre los nemátodos a pesar de su biodisponibilidad. Se sugiere que el triclabendazol actúa diferente a los benzimidazoles (104). De éstos se informa que interfieren con la fumarato reductasa y las funciones microtubulares (15,80,97) empero, el mecanismo de acción exacto del triclabendazol se sigue precisando (104).

Farmacocinética. Después de su administración oral el triclabendazol es rápidamente absorbido y biotransformado. La oxidación de los sulfóxidos y sulfonas es el principal camino. La mayor cantidad del producto y sus metabolitos se encuentran en la leche y en la sangre (8,15)

Estudios con residuos radiactivos en ovejas y cabras, han demostrado que la administración oral de 10 mg/kg ocasiona una máxima concentración sanguínea de 15 ppm de triclabendazol entre 24 y 36 horas después del tratamiento declinando a 0.1 ppm en 10 días. Se alcanzó un nivel estable en 48 horas y la curva de depleción tiene una vida media de 22 a 24 horas (16,17).

Más del 95% de la dosis se elimina en las heces, aproximadamente el 2% en la orina y menos del 1% en la leche. Después de la administración de 10 mg/kg en los ovinos y 12 mg/kg en los bovinos, los residuos de triclabendazol y sus metabolitos se detectan en el músculo, el hígado, el riñón y la grasa sin embargo, caen debajo de 0.6 ppm en 4 días después del tratamiento siendo éstos insignificantes al día 28 por lo que el período de eliminación se ha establecido en 28 días desde el momento de su administración hasta que los animales sean enviados al sacrificio para consumo humano (8,15).

Usos y dosis. El triclabendazol posee una actividad específica contra las fasciolas, sobresale por su alta eficacia simultánea contra estados inmaduros de F hepatica (de 1 a 6 semanas de edad) y las formas adultas (de 8 a 12

semanas de edad) (16,17,38,104,106). La dosis establecida es de 12 mg/kg de peso vivo.

Toxicidad. En los mamíferos es ligera. Estudios en vacas y ovejas gestantes han demostrado que el triclabendazol no causa efectos teratogénicos o embriotóxicos aún administrada la dosis terapéutica varias veces. No causa trastornos en animales sometidos a condiciones de estrés por manejo excesivo, calor, frío o transporte (16).

Es compatible con otros tratamientos (baño de aspersión, vacunaciones, uso de nematodocidas, suplementación con minerales) (97,108).

Solo se tendrá que evitar la administración de este fármaco a animales productores de leche (57,108).

## CLOSANTEL

Características fisico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. Inicialmente, el closantel fué desarrollado para combatir formas inmaduras y adultas de F. hepática. Se logró la eliminación del 95% de los parásitos adultos con dosis de 5 mg/kg de peso sin embargo, esta actividad disminuyó a un 50 % frente a distomas de 6 semanas de edad (8).

La dosis que se administra contra F. hepática es de 5 mg/kg de peso (66).

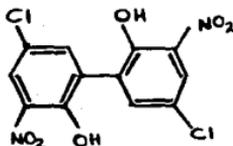
Toxicidad. Ver el capítulo de antinematódicos.

## NICLOFOLAN.

Características fisico-químicas. Es una análogo del hexaclorofeno y tiene similitudes estructurales con el nitroxinil y la oxicloxanida. Es un polvo de color blanco amarillento que se expende como suspensión granular, tabletas y solución y existen preparados insolubles que se disuelven al llegar al abomaso (97,108).

Fórmula estructural del niclofolan.

5,5'-dicloro-3,3'-dinitro(1,1'-bifenilo)-2,2'-diol.



Mecanismo de acción. Aún no está definido.

Farmacocinética. Generalmente se administra por vía oral, se absorbe rápidamente en el tracto digestivo y se concentra en el riñón, el intestino y el hígado. El fármaco se metaboliza en grado variable en el rumen lo que disminuye su eficacia (97). La administración de cloruro de sodio con niclofolan previene que el fármaco pase al interior del rumen por cierre del esófago sin embargo, el uso del cloruro de sodio incrementa la incidencia de los efectos tóxicos por lo tanto esta práctica no es recomendable (97).

Usos y dosis. La fórmula inyectable del niclofolan es la más usada. Se aplica por vía intramuscular o subcutánea a dosis de 0.6 a 1 mg/kg y de 3 mg/kg por la vía oral (108).

Toxicidad. Se ha detectado que la llegar a dosis de 6 mg/kg o más se presenta fiebre, sudoración, taquipnea e incluso la muerte en ocasiones tres días después de la dosificación. A dosis terapéuticas algunos parámetros de la biometría hemática y química sanguínea se ven alterados aunque no han sido estimadas las repercusiones de estos cambios. Algunos autores indican una disminución en la

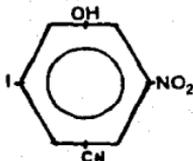
producción láctea de hembras en tratamiento. Se ha utilizado en vacas gestantes sin ocasionar ningún problema (8,21).

## NITROXINIL

Características físico-químicas. Se presenta en forma de cristales de color amarillo, solubles en disolventes orgánicos e insolubles o poco solubles en el agua (108). Existen dos sales: nitroxinil meglubina y nitroxinil eglumina. El nitroxinil en sal es soluble en el agua y tiene un pH neutro. Es una solución estable que precipita con clacio y otras sales (97).

Fórmula estructural del nitroxinil.

Yodo-3-hidroxi-4-nitro-5-benzonitrito (97,108).



Mecanismo de acción. Al parecer actúa inhibiendo la fosforilación oxidativa además de tener efectos en el bloqueo neuromuscular en las fasciolas lo que provoca el cese de las contracciones musculares (97,108).

Farmacocinética. Puede ser administrado oralmente pero es más eficaz cuando se administra por vía subcutánea o intramuscular. Estas dos últimas vías de administración proporcionan igual eficacia para los parásitos hepáticos pero la administración subcutánea ha llegado a ser el método de

elección para la práctica. Se prefiere el cuello en el ganado bovino (70).

La absorción en el tracto digestivo es muy pobre. Si se considera que la vía subcutánea se aplica más fácilmente que la oral, esto da al nitroxinil una ventaja sobre los demás antihelmínticos que deben administrarse por vía oral (15).

Este compuesto mancha la lana o el pelo claro, de este modo se deberá tener mucho cuidado de no derramar el compuesto (97,108).

Después de la administración puede permanecer en el cuerpo hasta por 35 días debido a que se fija en los tejidos y por esta razón su eliminación es muy lenta. En la leche de los bovinos puede permanecer hasta 10 días por lo que se deberá de retirar del consumo humano (67).

El nitroxinil se elimina lentamente del cuerpo por la orina y las heces. Los animales no deben ser destinados al sacrificio y la consumo humano en un período de 35 días (67).

Usos y dosis. La dosis en todos los bovinos es de 10 mg/kg de peso. El nitroxinil actúa contra las formas maduras e inmaduras de F. hepatica también contra Haemonchus spp, Bunostomum spp, Desophagostomum spp, Ostertagia spp, Cooperia spp y Parafilaria bovicola (68,70,80,97,121).

La dosis de este fármaco es eficaz para el tratamiento de la fasciolosis crónica y subaguda (provocada por fasciolas adultas) así como para el tratamiento de la fasciolosis aguda (provocada por formas muy jóvenes) (41).

Se puede elevar la dosis para eliminar formas inmaduras menores de 6 semanas pero se corre el riesgo de que aumente la susceptibilidad del hospedador a la droga (108).

Independientemente de los tratamientos de urgencia (fasciolosis aguda, debilitación intensa), se sugiere que el programa de utilización del nitroxinil sea el siguiente: en zonas tropicales o subtropicales (muy infectadas, con períodos de lluvias la mayor parte del año) el tratamiento es cada tres meses, sistemáticamente en zonas del altiplano (con períodos de lluvia y sequía bien definidos) el tratamiento es antes y después de las lluvias (15,32).

La tolerancia local en el sitio se la inyección es satisfactoria aunque ocasionalmente hay una inflamación transitoria (70). No presenta interacciones adversas con inyecciones concomitantes de corticoides, antibióticos y coleréticos. Asimismo, no se presentan sensibilidades particulares a un tratamiento inmediato nitroxinil y organofosforados en baño o con otros antihelmínticos (97).

Toxicidad. Es considerado poco tóxico. La dosis máxima tolerada es de 40 mg/kg. Con estas dosis hay un marcado incremento en la frecuencia cardiaca y respiratoria y en el metabolismo basal. Se desconoce el mecanismo por medio del cual el fármaco produce estos efectos tóxicos. Sin embargo, por la naturaleza de los signos se sugiere que puede actuar en los procesos oxidativos de la célula (15,97,108).

Con dosis de 50 mg/kg se provoca la muerte en el 75% de los aniamles, al parecer por una acción hepatotóxica (97)

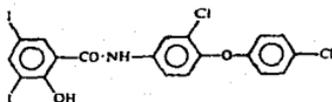
No es teratogénico y se puede administrar a animales muy debilitados reduciendo la dosis (97,108).

#### RAFOXANIDE

Características físico-químicas. Es un compuesto salicilanilídico halogenado que se presenta como polvo blanquecino moderadamente estable que cristaliza a temperaturas de 168 a 170° C. Insoluble en agua y moderadamente soluble en acetona y en acetonitrilo (97,108).

Fórmula estructural del rafoxanide.

3,5-diiodo-3-cloro-4-(*p*-clorofenoxil)-salisilanida  
(97,108)



Mecanismo de acción. El rafoxanide interfiere con el transporte activo de oxígeno a través de la membrana y la síntesis de ATP disminuyendo así drásticamente la cantidad de fosfoenolpiruvato disponible para el parásito con lo cual se induce una carencia mortal para éste en un lapso de 24 horas. Por tal motivo los parásitos aparecen en la vesícula biliar e intestino del hospedador al desprenderse de la pared de los conductos biliares (35)

En las formas jóvenes de *E. hepatica* el crecimiento disminuye bruscamente y aunque permite su desarrollo completo

las destruye una vez que son adultas. Se observa la falta de contenido cecal en la fasciola posiblemente por la incapacidad de alimentación (35).

Farmacocinética. Después de la administración oral, el rafoxanide se absorbe bastante bien por el tracto gastrointestinal aunque se le administra también por vía subcutánea. Los niveles máximos en el plasma se alcanzan dentro de las 24 - 48 horas, declinando gradualmente en aproximadamente 14 días. Atravieza la barrera hematoencefálica y se acumula en el tejido nervioso. No se biotransforma y su vida media biológica es de 4 a 10 días. La excreción es hepática y renal también se elimina por la leche. Simultáneamente alcanza niveles terapéuticos en la mucosa nasal (97,108).

Usos y dosis. Su uso principal es contra las formas adultas de F. hepatica pero presenta cierta eficacia para las formas inmaduras (41,48,69,95). También se utiliza para el tratamiento de la haemoncosis, bunostomiasis y oesofagostomiasis teniendo una eficacia del 96% para las formas adultas de H. contortus y H. placei, B. flebotomum y Chabertia ovina (97).

Con una dosis terapéutica de 7.5 mg/kg la eficacia para las diferentes edades de F. hepatica fueron las siguientes:

- 100% para parásitos de 12 semanas de edad.
- 86-99% para parásitos de 6 semanas de edad.
- 50-98% para parásitos de 4 semanas de edad (41,48,69,97).

La dosis que se recomienda es de 7.5 a 10 mg/kg (48,69,108).

**Toxicidad.** Con la dosis terapéutica de 7.5 mg/kg no se han observado efectos tóxicos.

Con dosis de 40 a 60 mg/kg se han observado hemorragias en el ojo y congestión en la retina, ausencia de células nerviosas en las celdillas de ésta, opacidad en la córnea y cataratas (97). Con 80 mg/kg hay diarrea e inapetencia, respiración rápida y superficial, temblores musculares, hiperestesia, movimientos de carrera, nistagmo, ceguera, opistótonos y muerte.

En general, el rafoxanide a dosis terapéuticas puede ser utilizado en los bovinos de todas las edades. Ha sido usado simultáneamente con benzimidazoles, compuestos organofosforados y arsenicales sin efectos adversos.

Se contraíndica su uso en animales que están lactando o cuya leche o productos lácteos están destinados para el consumo humano y en animales que van al sacrificio en los siguientes 28 días posteriores a su administración (57,108).

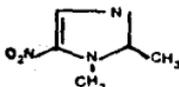
## ANTIPROTOZOARIOS

### DIMETRIDAZOL.

Características fisico-químicas. Es poco soluble en agua y alcohol y se presenta como cristales de color amarillo claro (84,97).

Fórmula estructural del metansulfonato de dimetridazol.

Dimetil-1,2 nitro-5 imidazol (97).



Mecanismo de acción. No está del todo claro pero parece que después de que el fármaco entra en el organismo sensible, primeramente se reduce y luego se une con ADN lo que transtorna la función celular.

Farmacocinética. Cuando se administra por vía oral se absorbe bien a través del intestino delgado (duodeno), alcanzando los máximos niveles séricos a partir de la tercera hora (97,108).

Intramuscularmente proporciona niveles terapéuticos en el organismo 30 minutos después de administrado. La vida media del dimetridazol en el plasma es de 6 a 8 horas. El dimetridazol es rápidamente metabolizado en el hígado. Cuando se suspende la administración de dimetridazol a los animales 48 horas antes del sacrificio, no se encuentran residuos detectables en los tejidos ya que los metabolitos del

dimetridazol se excretan por la orina y las heces de los animales tratados en un lapso no mayor a 72 horas (15,21).

No hay antagonismo o incompatibilidad entre el dimetridazol y otros aditivos como vitaminas, minerales, sulfonamidas, antibióticos, furanos y otros (21).

Usos y dosis. Actúa eficazmente sobre Tritrichomonas foetus. Adicionalmente tiene eficacia contra Eimeria spp, Campylobacter coli, Fusobacterium necroforum, Clostridium novyi, Bacteroides spp y gérmenes anaerobios (3,21,84,87). La dosis recomendada es de 20 mg/kg (21,97) y para el tratamiento de la coccidiosis es de 50 mg/kg (3).

La administración de dimetridazol deberá suspenderse 48 horas antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano y la leche obtenida de vacas tratadas 72 horas después de la última aplicación no es apta para su consumo (39).

Para la tricomoniasis se recomienda repetir la dosis 3 o 4 veces con un intervalo de 24 horas entre cada tratamiento. Después del tratamiento en toros deberá practicarse examen microscópico de moco prepuccial (96).

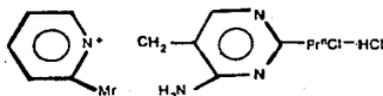
Toxicidad. El dimetridazol puede administrarse en bovinos de cualquier peso y edad. Es tolerado hasta con dosis diez veces superiores a las normalmente recomendadas (21,87,108).

## AMPROLIO

Características fisico-químicas. El amprolio es de color blanco y sin olor, su sal es soluble en agua pero poco soluble en etanol. El pH de la solución acuosa al 10 % es de 2.5 a 3 (108).

Fórmula estructural del amprolio.

1(4 amino-2 propilpirimidin-5 ilmetil)-2metilpirimidium HCL (108).



Mecanismo de acción. Este fármaco actúa como antagonista de la tiamina y es tan eficaz que se emplea en forma experimental para provocar deficiencias de tiamina en las ovejas adultas (79,103). El mecanismo de acción del amprolio en la coccidia es interfiriendo en la función de la tiamina inhibiendo la diferenciación de los merozoitos y la esporulación de los oocistos (56,60,88,97). Para evitar signos de deficiencia de vitamina B1 se recomienda evitar que las dosificaciones no sobrepasen el 0.05% de amprolio en el alimento (60,88) y aunque la ración se puede suplementar con vitamina B1 se reduce la eficacia del amprolio y se incrementa la severidad de la infección (58,60,88).

Farmacocinética. El amprolio administrado por vía oral en becerros se absorbe eficientemente y se distribuye en todo el organismo. La biotransformación se lleva a cabo por

hidrólisis y la excreción es por transporte tubular activo en el riñón (56,103).

Usos y dosis. El amprolio es un seguro y práctico quimioterapéutico eficaz en el control de la coccidiosis en el ganado. La dosis recomendada en los bovinos es de 50 mg/kg (53,60,88). También se ha utilizado para la prevención de esta parasitosis en los terneros a razón de 5 mg/kg durante 21 días y para el tratamiento la dosis se incrementa a 10 mg/kg durante 5 días.

Toxicidad. Por ser antagonista de la tiamina, produce poliencefalomalacia en los ovinos y los terneros con una dosificación crónica (12). La absorción del amprolio por vía oral es tan eficaz que se ha visto que después de su administración puede provocar aborto y signos nerviosos severos o por lo menos diarrea con sangre (79,88).

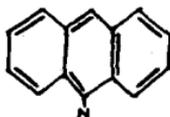
#### ACRIDINA Y SUS DERIVADOS.

La acridina se usa principalmente en la elaboración de colorantes pero también es eficaz contra tripanosomas y babesias, aparte de su actividad contra bacterias y algunos virus (71,97,108).

Características físico-químicas. Estos colorantes poseen una base del alquitran de carbón. Los derivados más utilizados son la acriflavina y la proflavina, de estos dos el más utilizado es la acriflavina. Este compuesto es un polvo pardo anaranjado soluble en tres partes de agua, casi

insoluble en eter y cloroformo, es fluorescente expuesto a la luz solar (108).

Formula estructural de la acridina.



Mecanismo de acción. Los derivados de la acridina son cationes polares que interactúan con los ácidos nucleicos principalmente ADN también se unen específicamente al ARN y a polisacáridos-fosfolípidos. Las acridinas se intercalan en el ADN molecular produciendo efectos mutágenos sobre las células. Esto disminuye las actividades vitales del parásito, debilitan su acción patógena y los hacen más susceptibles a los mecanismos de defensa del organismo (97).

Farmacocinética. La distribución de estos compuestos en el organismo se reconoce por la decoloración de los tejidos. El músculo esquelético toma un color amarillo después de la absorción sistémica y persiste por varios días otros tejidos son también coloreados como la corteza renal, la piel, el hígado, los pulmones y otros. En el sistema nervioso central solo se colorea la hipófisis. Su eliminación es por el riñón aunque también se encuentra en la bilis y el contenido intestinal. Los compuestos son eliminados rapidamente del plasma. Es importante la alcalinidad de la orina para facilitar su eliminación (97,108).

No hay reducción de las aminoacridinas aunque se cree que cierta cantidad es descompuesta enzimáticamente en el cuerpo, no se han identificado las vías de biotransformación (21,97). Son poco o nada irritantes, no inhibe la fagocitosis y su actividad se retiene en líquidos orgánicos y pus (97,108).

Usos y dosis. Se han utilizado para el control de Babesia bigemina, Babesia bovis y contra Trichomona foetus (71,96,97). Se usa en solución al 5% para infecciones genitales de bovinos causadas por I. foetus. También se ha utilizado esta misma concentración a dosis de 15 a 29 ml por animal vía intravenosa para el tratamiento de babesiosis (97).

Toxicidad. La dosis letal 50% en ratones es de 25 mg/kg por vía intraperitoneal y por vía subcutánea la dosis máxima tolerable es de 20 a 30 mg/kg.

Las dosis tóxicas pueden ocasionar retención de nitrógeno en sangre, nefritis tubular aguda y crónica, daño al miocardio y al hígado. Se observan cambios característicos en la división celular de la mucosa intestinal, adrenal y órganos linfáticos (108).

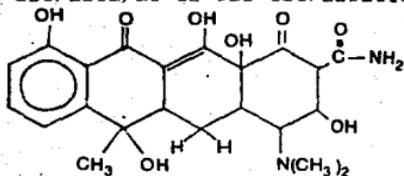
## TETRACICLINAS

Generalmente las tetraciclinas se usan para el tratamiento de las enfermedades bacterianas pero también se pueden aplicar en algunas parasitosis causadas por protozoarios con buenos resultados.

Las oxitetraciclina y la clortetraciclina son las tetraciclinas de elección para el tratamiento de la anaplasmosis con excelentes resultados (61,71,72,102,110,122).

Características físico-químicas. Son polvos alcalinos, amarillentos, ligeramente amargos y sin olor. Se destruyen en soluciones alcalinas fuertes y soluciones ácidas con pH menor de 2. Son poco solubles en pH ácido pero sus sales clorhidrato son más solubles (61,108).

Fórmula estructural de las tetraciclinas (97).



Mecanismo de acción. Se mencionan las siguientes como posibles mecanismos de acción de protozoarios:

- Inhibición de la síntesis proteica, uniéndose en forma específica primero a la subunidad 30S.
- Supresión de sistemas enzimáticos activos.
- Quelación activa de cationes.

- Al bloquear la unión ARN-aminoácido-transportador, interfiere con la síntesis protéica; con esto hay alteración de las membranas que rodean al parásito (10,45,61,72,77,102,122).

Farmacocinética. Administradas por vía oral a becerros, las tetraciclinas se absorben en el estómago y el duodeno (10), los niveles máximos en la sangre se alcanzan en aproximadamente de 2 a 4 horas después y los niveles descienden gradualmente hasta las 24 horas en donde queda poca cantidad en el cuerpo (10,108).

Los iones de calcio, aluminio fierro y magnesio así como la leche y sus subproductos disminuyen la absorción (10,21,108).

Por vía intravenosa las tetraciclinas alcanzan buenos niveles plasmáticos durante las 24 horas posteriores a su administración (108).

La oxitetraciclina aplicada por vía intramuscular alcanza niveles máximos en el plasma en 1 hora. Los niveles terapéuticos se mantienen de 6 a 12 horas (108).

Las tetraciclinas se distribuyen en todo el cuerpo principalmente en el hígado, el bazo y el pulmón e incluso llegan a la circulación fetal. En la bilis se pueden concentrar hasta 5 veces más que en la sangre. En el líquido cefalorraquídeo se difunden de un 20 a un 25%. Llegan al cerebro, semen, saliva líquido pleural, líquido prostático, líquido ascítico y al líquido sinovial. También se pueden

depositar en la diáfisis y la epífisis así como en los dientes (61,108).

El metabolismo de las tetraciclinas se lleva a cabo en el hígado. La excreción es principalmente en la orina, la eliminación es lenta y por esta razón los niveles plasmáticos persisten por mucho tiempo aunado al círculo entero-sanguíneo-biliar en donde se están absorbiendo en el intestino constantemente (10,21,61).

La concentración máxima en la orina aparece de las 2 a las 8 horas después de la administración oral. También son excretadas en las heces (10 a un 20 % de la dosis total) y se llegan a encontrar tetraciclinas excretadas por la leche. (61).

Usos y dosis. Las tetraciclinas, principalmente la oxitetraciclina y la clortetraciclina se usan para el tratamiento de la anaplasmosis (24,71,72,77,102,110,122).

Se recomienda la administración de 6.6 a 11 mg/kg por vía intramuscular o endovenosa de oxitetraciclina, clorhidrato de tetraciclina o clortetraciclina para el tratamiento de una infección aguda (61).

Para eliminar el estado de portador Magonigle et al (77) recomiendan dosis intravenosas de oxitetraciclina durante 5 días a razón de 22 mg/kg por día o bien se puede administrar del preparado de larga duración de oxitetraciclina 20 mg/kg por día por vía intravenosa durante 3 días (110,122). Kutter (71) recomienda la administración por vía oral de clortetraciclina a razón de 11 mg/kg durante 45 a 60 días. Se

han obtenido resultados con 100% de eficacia utilizando doxiciclina a razón de 10 mg/kg por vía intramuscular para el control de la anaplasmosis (10). También se han utilizado para la quimioprofilaxis en la inmunización contra Theileria annulata y Theileria parva (22,54).

Toxicidad Por vía intramuscular, las tetraciclinas causan severa irritación incluso la oxitetraciclina en su presentación normal o de larga duración (10,21). Se recomienda que si esta vía se elige se haga de manera profunda en varios sitios de aplicación (21). La clortetraciclina es todavía más irritante llegando a producir abscesos estériles e incluso necrosis en los tejidos.

Las tetraciclinas pueden inducir infecciones secundarias causadas por bacterias e incluso por hongos debido a su amplio espectro (61). Las administraciones endovenosas y repetidas pueden causar trastornos digestivos, falta de apetito y diarrea causada a una elevada excreción por la bilis y depresión fermentativa bacteriana. Puede haber irritación de la mucosa gastrointestinal (10,21,61).

**DIMINACENO ACETURATO.**

Características físico-químicas. Es un fármaco soluble en agua, estable a temperatura ambiente por más de un año (108).

Nombre químico del diminaceno aceturato

4-4'-diamidino diazoamino-benceno-diaceturato (87).

Mecanismo de acción. El diminaceno aceturato se emplea para el tratamiento de las parasitosis causadas por tripanosomas y babesias. El diminacén se une relativamente rápido a los tripanosomas vivos de manera irreversible posteriormente penetra hasta el núcleo de las células parasitarias y allí se une al ácido desoxirribonucleico. A las pocas horas, se produce la muerte de los tripanosomas, perdiendo al principio su capacidad infecciosa y más tarde su movilidad. Además, el diminaceno aceturato actúa también bloqueando el metabolismo energético de los parásitos (97).

En el caso de las babesias, el diminaceno aceturato influye en primer término sobre su fina estructura y sobre la función de las citomembranas aunque se presentan resistencias individuales por tal motivo, sólo con altas dosificaciones de diminaceno aceturato es posible obtener una curación parasitaria total (esterilizante). Sin embargo, en la mayor parte de los casos ocurre una curación clínica libre de recidivas basándose en una premunición, situación deseable en territorios donde las babesias aparecen enzooticamente (7,71,120).

Farmacocinética. Los datos de cinética del diminaceno son escasos y solo existen valores aislados derivados de algunos ensayos por ejemplo: en vacas sanas tratadas con preparados comerciales a base de diminaceno aceturato y pirrolidino-metil-tetraciclina (PMT) para determinar los niveles sanguíneos y compararlos con los de la aplicación de ambos preparados asociados se encontró que la PMT administrada sola o en forma asociada no muestra variaciones en su comportamiento farmacocinético. Sin embargo, al aplicar diminaceno aceturato en presencia de PTM se detectó que a las 8 horas los niveles de diminaceno en el suero fluctuaban en torno a los 0.5  $\mu\text{g/ml}$ . Al administrar la misma dosis de diminaceno solo, los valores del suero se mantienen por más tiempo sobre el nivel mencionado y desaparecen casi por completo a las 28 horas.

Usos y dosis. El diminaceno aceturato esta indicado para el tratamiento de piroplasmosis causadas por Babesia bigemina, Babesia bovis, Babesia ovis y otras, tripanosomiasis causadas por Trypanosoma congolense, Trypanosoma vivax y Trypanosoma brucei. La dosis terapéutica usual es de 3 a 3.5 mg/kg (7,120).

Toxicidad. La toxicidad aguda (DL50) de diminaceno aceturato se determinó en ratas Wistar machos por vía subcutánea y equivale a 433.7 mg/kg (108).

**ECTOPARASITICIDAS.****CLOSANTEL.**

Características físico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Mecanismo de acción. Ver capítulo de antinematódicos.

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. En virtud de la relación entre ectoparásitos y babesiosis algunos autores indican que el closantel presenta una actividad antiparasitaria más amplia que un simple fasciolocida. Tregoning (117) evaluó la actividad del closantel frente a piojos hematófagos y masticadores con una sola dosis de 20 mg/kg de peso. Con este tratamiento hubo hasta 5 semanas de protección contra estos parásitos.

Bulman et al (23), determinaron la acción garrapaticida del closantel en dosis de 10 y 15 mg/kg de peso frente a Boophilus microplus en dos esquemas de tratamiento. En el primer esquema se eliminó el parásito mediante dosis de 10 mg/kg de peso en cuatro tratamientos con intervalos de 7 días. El otro esquema de tratamiento fué con dosis de 15 mg/kg en 4 tratamientos con intervalos de 30 días no encontrándose formas adultas postratamiento. Será interesante evaluar este medicamento como sustituto de los baños con los ectoparasiticidas clásicos.

El closantel previene la miasis de la castración por anillo durante 18 días a dosis de 20 mg/kg simultaneamente con la castración (116).

Chaia *et al* (28) evaluaron la acción terapéutica del closantel en bovinos experimentalmente infectados por Dermatobia hominis. Estableciendo que 12,5 mg/kg de closantel por vía subcutánea elimina el mayor número de larvas de D. hominis.

La dosis para Hypoderma bovis e Hypoderma lineatum es de 10 mg/kg y para Dermatobia hominis es de 20 mg/kg (21).

Toxicidad. Ver capítulo de antinematódicos.

#### IVERMECTINAS.

Características fisico-químicas. Ver capítulo de antinematódicos.

Fórmula estructural de las ivermectinas. Ver capítulo de antinematódicos.

Mecanismo de acción. Las ivermectinas actúan en forma similar contra los artrópodos aunque en éstos más que bloqueo del tubo neural como en los nemátodos provocan un bloqueo en las placas neuromusculares (1,25,26,80,92).

Farmacocinética. Ver capítulo de antinematódicos.

Usos y dosis. Las ivermectinas son eficaces contra individuos de 2 importantes phylum de parásitos: nematelmintos y artrópodos (insectos, garrapatas y ácaros de la sarna) (1,21,25,26,80,92,108).

La dosis recomendada en los bovinos es de 0.2 mg/kg por vía subcutánea y resulta notablemente eficaz contra Haematopinus eurysternus y Linognathus vituli contra Damalinea bovis la eficacia fué moderada (26,64,100).

Las ivermectinas actúan contra las garrapatas, éstas mueren de 2 a 3 días después de la administración del fármaco. Los resultados son altamente eficaces contra Amblyomma americanum, Amblyomma cajennense, Amblyomma maculatum, Dermacentor andersoni, Dermacentor variabilis, Rhipicephalus sanguineus (25,26,64,100) y contra Roophilus microplus que es una de las especies más importantes en México y que causa mayores pérdidas (1).

Con la dosis utilizada anteriormente se han obtenido buenos resultados contra ácaros como Psoroptes communis variedad ovis, Sarcoptes scabiei variedad bovis y Chorioptes bovis (25,26,64,76,92,100,107).

También se controlan las infecciones con larvas de Dermatobia hominis y las larvas migratorias de Hypoderma spp (26,64,92)

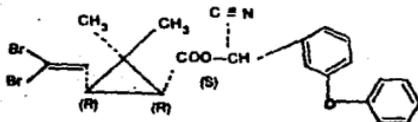
Toxicidad. Ver capítulo de antinematódicos.

#### DELTAMETRINA

Características físico-química. El deltametrín es un sólido blanco que se obtiene fácilmente con un alto grado de pureza por simple cristalización de sus soluciones por ejemplo, en isopropanol (87,108).

La deltametrina es un producto poco polar lo que le confiere poca solubilidad en el agua y en otros solventes hidróxilos. A 20°C la solubilidad en el agua es inferior a 0.1 ppm. El deltametrín presenta una estabilidad térmica excepcional (86,87,108).

Fórmula estructural de la deltametrina.



Mecanismo de acción. Actualmente, está ampliamente aceptado que las piretrinas y los piretroides provocan una rápida acción excitadora del sistema nervioso de los insectos. En primer lugar se presenta una fase de intensa agitación del insecto seguida rápidamente de una parálisis general. Esta fase de completo cese de actividad puede presentar dos alternativas:

- o el insecto recupera después de una docena de minutos, la facultad de moverse;
- o bien el insecto muere (34,86,87,90).

Esta particularidad de los productos de la familia de los piretroides se debe no solamente a las moléculas sino también de acuerdo con las dosis utilizadas (34,87,105).

Farmacocinética. En el hospedador la absorción de las piretrinas es rápida. Algunas piretrinas se biotransforman por hidroxilación en varios sitios dando lugar a los ácidos fenoxibenzóico o hidroxifenoxibenzóico otras se excretan sin ser biotransformadas (50,90,108)

En los bovinos y bajo condiciones controladas, concentraciones tan bajas como 2.5 ppm abaten drásticamente la población de parásitos por un mínimo de 3 semanas (2). En la práctica se deben utilizar concentraciones de 5 ppm.

In vitro se ha probado la actividad del deltametrín por aspersión y por inmersión sobre larvas y hembras cetadas; con dosis de 12.5 a 25 ppm se logra una efectividad superior al 90% sobre adultos. Las larvas fueron sensibles a niveles del orden de 10 ppm (2).

Se examinó el poder residual de la deltametrina con dosis iniciales por aspersión de 17.5 y 25 ppm. Comparando los testigos donde las larvas de Boophilus spp se fijaron inmediatamente, los animales tratados se mostraron refractarios a la infestación experimental durante un período de 12 a 15 días lo que permite recomendar en la práctica con toda seguridad un sólo tratamiento mensual. En el laboratorio se ha podido también comprobar una excelente actividad del producto sobre la mortalidad de las larvas a 2.5 ppm (34).

La elección de las dosis prácticas de empleo se centro alrededor de 25 ppm En pulverización, los niveles de 50 a 100 ppm aportan un control excelente sobre la sarna psoróptica bovina con dos tratamientos espaciados de 8 a 15 días (118).

En los cuadros 5 y 6 se presenta una relación de la toxicidad aguda por vía oral y la toxicidad aguda por vía intraperitoneal en los roedores.

## ORGANOFOSFORADOS

Los organofosforados orgánicos o polifosforados sistémicos tienen una acción antiparasitaria interna y externa. Constituyen un grupo de fármacos con elevada toxicidad lo que induce a utilizarlos con precaución (34,44,83,108,91).

Su alta liposolubilidad permite una penetración fácil por la piel lo que representa ventajas y desventajas evidentes (2,21,34,105,108).

Características fisico-químicas. Generalmente su presentación es en forma de polvos de color blanco y en cristales. La mayor parte son solubles en alcohol, cetona y otros disolventes orgánicos. No son solubles en agua (34,87,108).

Mecanismo de acción. Los compuestos de este grupo actúan en forma similar bloqueando a la acetilcolinesterasa. Esta enzima actúa destruyendo a la acetil colina. Los receptores de la acetil colina están en los ganglios autónomos, en los órganos efectores que inervan las neuronas posganglionares del sistema nervioso simpático, en las placas neuromusculares y en el sistema nervioso central (51).

Los organofosforados se unen a la acetilcolinesterasa formando un complejo muy difícil de disolver por lo que los parásitos son incapaces de coordinar y no pueden seguir sujetos al sitio donde se encuentran (2,105).

El mecanismo de acción es irreversible tanto en los rumiantes como en los parásitos presentandose signos típicos

de sobreestimulación colinérgica. Los compuestos desarrollados en la actualidad son proporcionalmente más tóxicos para los parásitos que para los hospedadores (34,44).

Farmacocinética. Por ser compuestos liposolubles la absorción es rápida tanto en la piel como en el tracto gastrointestinal. Se distribuyen en casi todos los tejidos por tal motivo se debe tener precaución en las vacas gestantes (87,118).

No se sabe con exactitud la vida media y la velocidad de excreción de los organofosforados debido tanto a su lenta biotransformación como a que sus metabolitos siguen múltiples vías metabólicas. Aparentemente, la acetilcolinesterasa se regenera en aproximadamente 2 meses aunque esto depende de los niveles de inhibición que se hayan presentado (44,73,94).

La excreción se lleva a cabo por la orina, la leche, las heces, el sudor y la vía aérea (2,87,108).

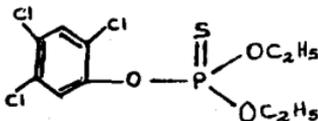
Los animales que están en la línea de producción y que fueron tratados con insecticidas organofosforados deben retirarse de la ordeña por lo menos durante una semana (50,57,87,108).

Usos y dosis. Generalmente se utilizan para el control de los ectoparásitos pero también se pueden usar para el tratamiento de parasitosis por helmintos (15,87,108).

#### CLORFENVINFOS.

Fórmula estructural del clorfenvinfos.

O,O-dietil-O-(3,5,6-tricloro-2-piridil)fosforotiato  
(108).



Se utiliza para el control de ectoparásitos como las garrapatas de uno, dos y tres huéspedes y garrapatas de los géneros Amblyomma spp y Boophilus spp resistentes, moscas de diferentes géneros, piojos chupadores y masticadores, pulgas y el gusano barrenador. Es muy efectivo contra la sarna psoróptica (2,118).

Su aplicación se lleva a cabo por aspersión y en baños de inmersión contra garrapatas (2,108,118).

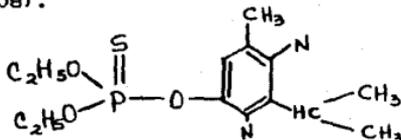
La dosis recomendada es de 0.04% para baño de inmersión, 0.02% para aspersión y 0.2 para baño contra garrapatas (2).

La dosis letal 50% para el clorfenvinfos en ratas es de 15 mg/kg (108).

## DIAZINON.

Fórmula estructural del diazinon.

O,O-diethyl-O-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidil) tiofosfato (108).



Se utiliza como garrapaticida, acaricida, piojicida, mosquicida y para la prevención y tratamiento de las miasis.

La aplicación es por medio de baños de inmersión (2,75,87).

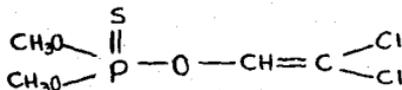
La concentración recomendada es al 0.5% (75,87).

La dosis letal 50 en los conejos es de 130 mg/kg y en el cerdo es de 100 mg/kg (108).

## DICLORVOS.

Fórmula estructural del diclorvos.

O,O-dimetil-O-(2,2-diclorovinil)-fosfato (108).



Actúa contra toda clase de insectos voladores, pulgas, piojos, garrapatas y ácaros (2,,87,108).

Este organofosforado es soluble en disel, querozeno y agua. Es una sustancia volátil y la humedad la destruye.

Se aplica por aspersión y su concentración es al 1% (87,108).

La dosis letal en los perros es de 400 a 2 400 mg/kg, en los gatos es de 80 a 90 mg/kg y en los equinos de 800 a 1 500 mg/kg (108).

#### ETION.

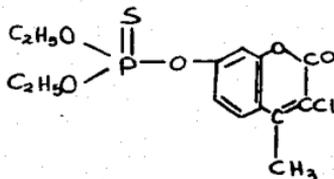
Este compuesto fosforado actúa contra el gusano barrenador, piojos y moscas también se ha usado en el baño de inmersión contra garrapatas con buenos resultados. Se puede usar por aspersión.

Su concentración es al 0.1 %. Es altamente tóxico si se traga, inhala o se absorbe por la piel (2,87).

#### COUMAFOS.

Fórmula estructural del coumafos.

O,O-dietil-O-(3-cloro-4-metil-7-coumarinil)fosforotioato (87).



Se ha utilizado para el tratamiento contra garrapatas, piojos, moscas y ácaros también se ha usado en las miasis y

para la prevención de infecciones de heridas de castración y garrapatas en las orejas (2,21,108,118).

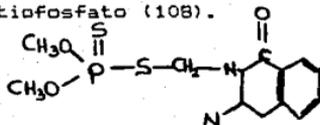
Su concentración es al 0.2 % en baños de inmersión y como preventivo es espolvoreado o atomizado en capas delgadas sobre las heridas y sus bordes (2,108).

La dosis letal 50 % por vía oral en las vacas es de 30 a 50 mg/kg de peso (108).

#### AZAMETIFOS.

Fórmula estructural del azametifos.

0,0-dimetilS[(4-oxo-3H-1,2,3-benzotriaxina-3-il)metil]-  
ditioposfato (108).



Es un insecticida acaricida de amplio espectro de acción que actúa por contacto e ingestión. Se distingue por su gran poder residual. No posee propiedades sistémicas. Su DL50 oral aguda es de 10 - 15 mg/kg y la DL50 dermal es mayor a 250 mg/kg en la rata por lo tanto se clasifica como un producto altamente tóxico (2,108).

Toxicidad. Dependiendo de la cantidad del producto absorbido serán las manifestaciones tóxicas. Los efectos colinérgicos se dividen en nicotínicos, muscarínicos y del sistema nervioso central.

Los efectos muscarínicos provocan disnea, broncoconstricción, aumento de secreciones bronquiales, salivación, lagrimeo, miosis, aumento de las secreciones gastrointestinales y de la motilidad intestinal lo que da lugar a diarrea. Puede haber bradicardia y bloqueo cardíaco.

Los efectos nicotínicos se manifiestan por temblor y espasmos musculares con la consecuente fatiga de los músculos intercostales provocando una disnea más marcada. Hay taquicardia que enmascara el efecto nicotínico en intoxicaciones agudas.

Los efectos en el sistema nervioso central se caracterizan por una tensión anímica en el animal aunque esto solo se ha podido demostrar en los humanos.

Como se puede suponer la muerte sobreviene por parálisis de los músculos intercostales. Antes de la parálisis hay hipoventilación por aumento de las secreciones bronquiales y la broncoconstricción y el choque cardiovascular son comunes (6,34,44,73,83,87,91).

La intoxicación crónica es poco frecuente en virtud de que hay un fenómeno de acostumbamiento en el mayor número de casos. Esta intoxicación se manifiesta con temblores musculares localizados. Además de esto se desarrollan neuropatías con degeneración milínica (34,44).

## ORGANOCORADOS

Los insecticidas organoclorados, al igual que los organofosforados, son empleados como pesticidas poco selectivos por tal razón los trastornos de tipo tóxico pueden ser frecuentes en los organismos benéficos incluyendo al hombre (118).

Los organoclorados se elaboran por un proceso de cloración de hidrocarburos en un porcentaje de 33 a 67% aproximadamente (105).

El DDT es el más conocido dentro de los derivados de los etanos, otros organoclorados son el clordano, endrin, hepataclor, dieldrin y la serie de los hexaclorociclohexanos como el mirex, lindano, toxafeno y clordano (105).

Los insecticidas organoclorados se empezaron a usar en la agricultura para el control de plagas (105).

A los insecticidas organoclorados, a pesar de los diversos usos que se les han dado y las ventajas que con estos se obtienen, tienen la desventaja de que persisten por mucho tiempo en el medio ambiente lo que provoca que con el paso del tiempo estos insecticidas se vayan acumulando ocasionando graves problemas de intoxicación a los organismos del lugar afectado. Otro problema de los organoclorados es que tienden a desarrollar una toxicidad de tipo crónico; el grado de toxicidad de los organoclorados depende de algunos factores que a continuación se listan:

1. La edad. Los animales adultos son más resistentes que los jóvenes.
2. El sexo. En las ratas, las hembras son más susceptibles que los machos por lo menos con aldrin, endosulfan, dieldrin, endrin, hepataclor y toxafeno; el clordano es más tóxico para los machos.
3. La especie. Hay especies más resistentes por ejemplo, en algunos mamíferos el orden ascendente de resistencia es el siguiente: ovinos, bovinos, equinos, cerdos, mono, cobayo, conejo, perro, gato, rata y ratón.
4. Las enfermedades y la tensión emocional aumentan la toxicidad.
5. Vía y duración de la exposición. Estos compuestos son más tóxicos si la absorción es rápida por la piel o el intestino.
6. Presencia de otros pesticidas, farmacos o tóxicos. El clordano potencializa al aldrin, endrin y paratión.
7. El tamaño de las partículas. Emulciones en aerosol, las partículas grandes se adhieren más fácil al pelo y a la piel (21,34,75,87,99,105,108).

Sitio y mecanismo de acción tóxica. Se cree que el sitio de acción primario son las fibras nerviosas sensoriales, motoras y de la corteza motora (34,75,87,108).

Información reciente sobre el DDT indica que este compuesto puede alterar el transporte de los iones de sodio y potasio por la membrana produciéndose potenciales de acción prolongados y descargas repetidas después de un único estímulo. El DDT también disminuye la conductibilidad del

sodio a través de la membrana nerviosa, con ésto se inhibe el proceso de activación de la conductibilidad del potasio. Se sugiere que el complejo transferencia-carga entre el DDT y los constituyentes de las fibras nerviosas pueden efectuarse, con esto se altera la permeabilidad de la membrana del axón nervioso. Se ha demostrado que el DDT in vitro inhibe la actividad de la ATPasa dependientes del  $\text{Na}^+$  y  $\text{Mg}^{2+}$  en la terminación nerviosa. Esto sugiere una interferencia en el metabolismo energético que es necesario para el transporte de iones a través de la membrana nerviosa. Estas alteraciones aumentan la excitabilidad nerviosa por el desequilibrio iónico que produce una disminución del potencial de reposo, este aumento de la excitabilidad provoca un aumento espontáneo en la actividad antes del inicio de temblores y convulsiones. También se reporta que el aumento o la disminución en la concentración cerebral de amoniaco está correlacionada con el inicio y desaparición de convulsiones por organoclorados (2,21,34,50,75,87,108).

Otros informes mencionan la fibrilación ventricular por el DDT debida a una insensibilización del miocardio a las catecolaminas y a descargas nerviosas simpáticas (105).

Distribución. El DDT y DDE, metabolitos del primero, tienden a acumularse en el tejido adiposo por su alto coeficiente de partición lípido-agua (34).

Si el DDT entra al organismo a una velocidad constante su concentración en el tejido adiposo es relativamente constante después de haber alcanzado un equilibrio. Al cesar

la entrada del compuesto, empieza la eliminación a una velocidad aproximada de 1% al día (E7,108).

Signos de intoxicación aguda por organoclorados. Los organoclorados son estimulantes del sistema nervioso central. El animal intoxicado puede presentar todos los signos y estos son parecidos en otros animales lo que permite la identificación de un síndrome de intoxicación por organoclorados.

Dependiendo de los factores ya mencionados y del compuesto dosis, la aparición de los signos pueden ser desde algunos minutos hasta días.

Los signos que se pueden presentar son:

- Alteraciones nerviosas como fasciculaciones e hipersensibilidad, contracciones musculares faciales o espasmos generalizados intermitentes o continuos, convulsiones tónico-clónicas acompañadas por alta temperatura, depresión y coma.
- Problemas en la conducta. Estas aberraciones pueden empezar con aprensión o ansiedad, los efectos depresores pueden progresar hacia la agresividad o posturas anormales.
- Manifestaciones autónomas: emesis, salivación profusa, diarrea, micción, bradicardia o taquicardia con posibles arritmias cardíacas.
- Disturbios locomotores. Hay incoordinación y ataxia, hipermotilidad compulsiva, movimientos circulares y conducta frenética.

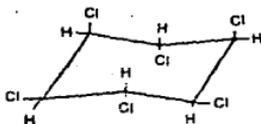
- Otros signos son aumento de la frecuencia cardiaca y profundidad respiratoria, piel y orejas calientes por la fiebre y sonido de líquidos en el pulmón.

En la intoxicación crónica los signos clínicos son semejantes debido a la liberación del agente químico del tejido adiposo presentándose una baja en el peso corporal, interrupción del ciclo estral, baja en la producción y problemas reproductivos (2,21,34,75,87,105,108,118).

## LINDANO.

También llamado hexacloruro de gamma-benceno, el lindano es el isómero del gamma del hexaclorociclohexano (106).

Fórmula estructural del lindano.



Farmacocinética. El lindano se absorbe por la piel. Se metaboliza por deshidroclorinación progresiva, se conjuga con el glutatión o hidroxilación aromática, la excreción de los metabolitos es por la orina (2,21,34,87,108).

Usos y dosis. Se aplica tópicamente sobre la superficie cutánea menos en la cara. Se usa para el tratamiento de heridas, fístulas infectadas por gusanos de todas las especies. Es un insecticida y repelente de tábanos y de moscas lo que evita reinfecciones. Indicado para la eliminación de ácaros y garrapatas que se alojan en el conducto auditivo. También es eficaz contra todas las formas de escabiasis (2,34,87).

El contacto con las lesiones será por lo menos de 12 a 24 horas en una concentración al 1%. Recientemente se ha pulverizado y se ha aplicado tópicamente en vacas lecheras 2 o 3 veces con intervalos de 10 días para combatir la sarna. Las cantidades excretadas en la leche 2 o 3 días después de cada pulverización fueron insignificantes. Puede rociarse en los establos para reducir el número de moscas (2,50,87,118).

No se recomienda aplicar el lindano 2 semanas antes de enviar los animales al sacrificio (118).

Existe el inconveniente de solo usarlo una vez pues es irritante para los ojos y las mucosas y puede producir dermatitis por contacto si se usa en exceso (2).

Toxicidad. Si se compara con el DDT, se observa que con el lindano los signos de intoxicación se presentan más rápido. El lindano puede ocasionar anemia aplásica en el hombre pero en los animales no se ha comprobado lo anterior (87).

La persistencia en el medio es menor comparado con el DDT (118).

#### TOXAFENO

El toxafeno pertenece al grupo de los ciclodienos.

Características físico-químicas. Es un sólido color ámbar, insoluble en agua pero soluble en solventes orgánicos (87,108).

Usos y dosis. Debido a su fácil metabolización es uno de los más usados en los últimos tiempos lo que explica su poca persistencia en el medio ambiente.

El metabolismo del toxafeno es por hidroxilación alifática y epoxidación. Los metabolitos producidos no son menos tóxicos que el producto original (2).

Usos y dosis. Los principales usos que se han dado han sido en baños de inmersión y en baños por aspersion para el

tratamiento contra garrapatas o ácaros a concentraciones de 0.25 a 0.55%. Proporciona un efecto residual (2,87,108).

Toxicidad. La toxicidad aguda se calcula que es 4 veces mayor que la del DDT pero su toxicidad crónica es menor (87).

## LITERATURA CITADA

- 1.- Aguirre, J., Sobrino, L. y Nájera, R.: Evaluación biológica de la ivermectina para el control de lagarrapata Boophilus microplus en México. Melciades, 5: 93-96 (1986).
- 2.- Alexander, F.: Introduction to Veterinary Pharmacology. 3rd. ed. Churchil Livingstone N.Y. USA 1976
- 3.- Alfonso, H.A., Marrero, E., Blandino, T. y Gómez, E.: Optimización del uso del metronidazol en el tratamiento de la coccidiosis del ternero. Rvta. Cub. Cienc. Vet., 13:11-18 (1982).
- 4.- Anderson, N.: The efficiency of levamisole, thiabendazole and fenbendazole against naturally acquired infections of Ostertagia ostertagi in cattle. Res. Vet. Sci., 23: 298-302 (1977).
- 5.- Anderson, N. and Lord, V.: Anthelmintic efficiency of oxbendazole, fenbendazole and levamisole against naturally acquired infections of Ostertagia ostertagi and Trichostrongylus axei in cattle. Aust. Vet. J., 55:158-162 (1979)
- 6.- Andrews, A.H.: Abnormal reactions and their frequency in cattle following the use of organophosphorus warble fly dressings. Vet. Rec., 109: 171-175 (1981).
- 7.- Aragón, R.S.: Bovine babesiosis: A review. Vet. Bull. 46: 903-917 (1976).

- 6.- Armour, J. and Bogan, J.: In: Anthelmintics for ruminants. Br. Vet. J., 138: 371-383 (1982).
- 9.- Armour, J., Bairden, K., Batty, A.F., Davison, C.C. and Ross, D.B.: Persistent anthelmintic activity of ivermectin in cattle. Vet. Rec., 116: 151-153 (1985).
- 10.- Aronson, A.L.: Pharmacotherapeutics of the newer tetracyclines, J. Vet. Med. Assoc., 176: 1061-1068 (1980).
- 11.- Benz, G.W. and Ernest, J.V.: Anthelmintic activity of fenbendazole against gastrointestinal nematodes in calves. Am. J. Vet. Res., 39: 1103-1105 (1978).
- 12.- Blackmon, D.M.: A naturalie occurring and experimentally induced poliiencephalomalacia in cattle that responds to thiamine administration. Proc. Ga. Nutrition Conference, Feb. 25-27 (1970).
- 13.- Blagburn, B.L., Hanrahan, L.A., Hendrix, Ch.M. and Lindsay, D.S.: Evaluation of three formulatios of fenbendazole (10% suspension, 0.5% pellets and 20% premix) against nematode infections in cattle. Am. Vet. Res., 47: 534-536 (1986).
- 14.- Block, E., Takagi, H., Downey, B.R., Rau, M.E. and Gadbois, P.: Efficacy of morantel tartrato in a sustained release bolus on the control of subclinical gastrointestinal parasitism in first-year grazing Dairy replacements. J. Dairy. Sci., 68: 2361-2371 (1985).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Bogan, J. and Armour, J.: Anthelmintics for ruminants. En: Pharmacological Basis of Large Animal Medicine. Edited by Bogan, J.A., Lees, P. and Voxall, A.T., Blackwell Scientific Publications, London, 1983.
- 16.- Boray, J.C., Crowfoot, P.D., Strong, M.B., Allison, J.R., Schellenbaum, M., Von Orelli, M. and Sarasin, G.: Treatment of immature and mature Fasciola hepatica infections in sheep with triclabendazole. Vet. Rec., 113: 315-317 (1983).
- 17.- Boray, J.C., Jackson, R. and Strong, M.B.: Chemoprophylaxis of fascioliasis with triclabendazole. N.Z. Vet. J., 33: 182-185 (1985).
- 18.- Borgsteede, F.H.M., Kloosterman, A., Oostendorp, D. and Van Tarriij, H.: Effects of the use of morantel sustained release bolus in first and second year grazing cattle. Vet. Parasitol., 18: 39-49 (1985).
- 19.- Bouchet, A., Graber, M.: Etude de l'action anthelmintique del Tétramisole vis-à-vis des principaux nematodes del veau de lait. Essais réalisés en milieu tropical humide. Cah. Méd. Vét., 38: 156-164 (1969).
- 20.- Bradley, R. E., Randell, W.F. and Armstrong, D.A.: Anthelmintic efficacy of albendazole in calves with naturally acquired Fasciola hepatica infections. Am. J. Vet. Res., 42: 1062-1064 (1981).
- 21.- Brauder, G.C., Pugh, D.M. and Bywater, R.J.: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 4th. ed. Bailliere Tindall and Cassel, London, 1977.

- 22.- Brown, C.G.D., Radley, D.E., Burridge, M.J. and Cunningham, M.P.: The use of oxytetracyclines in the chemotherapy of experimental East Coast fever (Theileria parva infection of cattle) Tropenmed Parasit., 28: 513-520 (1977).
- 23.- Bulmar, G.M., Schmied, L.M., Aloisi, G., Díaz, C.R., Brunel, C.M., Cicuta, M.E. y Etchechoury, M.M.: Resultado de la acción de closantel en solución al 5% inyectable ante la garrapata común de ganado vacuno en la zona subtropical Argentina, conforme a dos esquemas distintos de tratamiento. Sac. Vet. 43: 359-362 (1981).
- 24.- Byford, R.L., Riner, J.L. and Hair, J.A.: A sustained-release oxytetracycline bolus for ruminants. Bovine Pract., 15:91-94 (1980).
- 25.- Campbell, W.C.: Ivermectin: an update. Parasitology Today, 1:10-16 (1985)
- 26.- Campbell, W.C. and Benz, G.W.: Ivermectin: a review of efficacy and safety. J. Vet. Pharmacol. Therap., 7: 1-16 (1984).
- 27.- Campbell, N.J. and Hall, C.A.: The anthelmintic efficacy of albendazole against Fasciola hepatica and benzimidazole resistant strains of Haemonchus contortus and Trichostrongylus colubriformis in sheep. Res. Vet. Sci., 26: 90-93 (1979).
- 28.- Chaia, G., Chiari, L., Da Silva, D.C. and Guerrero, J.: Pilot trials on the treatment of Dermatobia hominis

- infections in cattle with closantel. Am. J. Vet. Res., 42: 1240-1241 (1981).
- 29.- Ciordia, H., McCampbell, H.C. y Stuederman, J.A.: Actividad cestocida del albendazole en las terneras. Am. J. Vet. Res., 39: 517-518 (1978).
- 30.- Ciordia, H., Stuedemann, J.A. and McCampbell, H.C.: Efficacy of fenbendazole against tape worms in calves. Am. J. Vet. Res., 44: 1091-1092 (1983).
- 31.- Ciordia, H., Stuedemann, J.A., Wilkinson, S.R. and Newby, T.J.: Evaluation of the morantel sustained release bolus in cows and calves. Vet. Parasitol., 24: 75-86 (1986).
- 32.- Colegrave, A.J.: Fascioliasis : Field trials of nitroxylin in cattle. Vet. Rec. 92: 373-376 (1968).
- 33.- Corba, J., Lieteva, P., Duwel, D. and Reisenleiter, R.: Efficacy of fenbendazole against the most important trematodes and cestodes of ruminants. Br. Vet. J., 135: 318-324 (1979).
- 34.- Corbett, J.R.: The Biochemical Mode of Actions of Pesticides. Academic Press, London, 1974.
- 35.- Cornish, R.A., Behm, C.A., Butter, R.W. and Bryant, C.: The in vivo effects of radoxanide on the energy metabolism of Fasciola hepatica. Int. J. Parasitol. 7: 217-220 (1977).
- 36.- Cornwell, R.L.: Use of morantel for control of parasitic gastroenteritis in calves. Moder. Vet. Pract., 44: 391-395 (1983).

- 37.- Craig, T.M. and Bell, R.R.: Evaluation of fenbendazole as an anthelmintic for gastrointestinal nematodes of cattle. Am. J. Vet. Res., 39:1037-1038 (1978).
- 38.- Craig, T.M. and Huey, R.L.: Efficacy of triclabendazole against Fasciola hepatica and Fascioloides magna in naturally infected calves. Am. J. Vet. Res., 45: 1644-1645 (1984).
- 39.- Crossman, P.J. and Poyser, M.R.: Effect of inadvertently feeding tylosin and tylosin with dimetridazole to dairy cows. Vet. Rec., 108 :285 (1981)
- 40.- Crowley, J.W. Jr., Foreyt, W.J., Bliss, D.H. and Tood, A.C.: Further controlled evaluations of fenbendazole as a bovine anthelmintic. Am. J. Vet. Res., 38: 689-692 (1977).
- 41.- Dobbins, S.E. and Wellington, A.C.: Comparison of the activity of some fasciolicides against immature liver fluke in calves. Vet. Res., 111:177-178 (1982).
- 42.- Dorchies, P.L., Ducos, J. et Franc, M.: Contrôle de l'activité anthelminthique du lévamisole administré par voie transcutanée aux bovins. Revue. Méd. Vet., 132: 341-347 (1981).
- 43.- Drudge, J.H., Lyons, E.T. and Tolliver, S.C.: Controlled-test of fenbendazole against natural infections of lung-worms in calves. Vet. Med. Small An. Clin., 73: 423-625 (1978).

- 44.- DuBois, K.P.: The toxicity of organophosphorus compounds to mammals. Bull. WHO, 44 : 233-240 (1971).
- 45.- Eckblad, W.P., Lincoln, S.D. and Magonigle, R.A.: Efficacy of terramycin/LA-200 administered during the prepatent period of anaplasmosis. Proc. U.S. Anim. Hlth. Ass., 83: 44-52 (1979).
- 46.- Eldin, S.B. and Rubin, R.: Efficacy of fenbendazole against adult Dictyocaulus viviparus in experimentally infected calves. Am. J. Vet. Res. 38 :1427-1429 (1977)
- 47.- Flesh, J., Harel, W. and Nilken, D.: Immunopotentiating effect of levamisole in the prevention of bovine mastitis, fetal death and endometritis. Vet. Rec. 111: 56-57 (1982)
- 48.- Foreyt, W.J. and Todd, A.C.: Efficacy of radoxanide and oxyclozanide against Fascioloides magna in naturally infected cattle. Am. J. Res., 35: 375-377 (1974).
- 49.- Forsyth, B.A., Gibbon, A.J. and Pryor, D.E.: Seasonal variation in anthelmintic response by cattle to dermally applied levamisole. Aust. Vet. J., 60: 141-144 (1983).
- 50.- Frimmer, M.: Farmacología y Toxicología Veterinaria. Editorial Acribia, Zaragoza, España, 1973.
- 51.- Ganong, W.: Fisiología Médica. 8a. ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1982.
- 52.- Graber, M.: Etude du pouvoir anthelminthique et de la toxicité d'un nouveau médicament, le tétramisole

- (16.535 R.P.) chez le mouton et chez le zébu des zones tropicales. Cah. Méd. Vét., 36: 1-23 (1967)
- 53.- Gretillat, S., Vassiliades, A.: Le traitement de la coccidiose des ruminants domestiques par L Amprolium. Rev.Elev. Med. Vet. Pays. Trop., 21:191-201 (1968).
- 54.- Grill, B.S., Bhattacharyu, Y., Kaur, D. and Singh, A.: Chemoprophylaxis with tetracycline drugs in the immunization of cattle against Theileria annulata infection. Int. J. Parasit., 8: 467-468 (1978).
- 55.- Hall, L.A., Campbell, N.J. and Richardson, N.J.: Levels of benzimidazole resistance in Haemonchus contortus and Trichostrongylus colubriformis recorded from in eggs hatch test procedure. Res. Vet. Sci. 25: 360-363 (1978).
- 56.- Hammond, D.M., Fayer, R. and Miner, M.L.: Amprolium for control of experimental coccidiosis in cattle. Am. J. Vet. Res., 27: 199-206. (1966).
- 57.- Heescher, W. and Bluthgen, A.: Residues of drugs and pesticides in milk. En Veterinary Pharmacology and Toxicology. Edited by Ruckebusch, Y., Toutain, P.L. and Koritz, G.D. AVI Publishing Company. Westport, Connecticut, 1982.
- 58.- Hentschl, A.F.: Experimental use of amprolium as an anticoccidial agent in feeflot cattle. Vet. Med. Small Anim. Clin., 66: 248-250 (1971).

- 59.- Herd, R.P. and Heider, L.E.: Control of nematodes in dairy heifers by prophylactic treatments with albendazole in the spring. J.A.V.M.A., 186:1071-1074 (1985).
- 60.- Horak, I. G.: The use of amprolium in the treatment of coccidiosis in domestic ruminants. J.S. Afr. Med. Assoc., 40: 293-299 (1969).
- 61.- Huber, W.G.: Tetracyclines. In Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Edited by Booth, N.H., Mc Donald, L.E. 740-747 Iowa State University Press, Ames Iowa 1982.
- 62.- Jacobs, D.E., Fox, M.T., Gowling, G., Foster, J., Pitt, S.R. and Gerrelli, D.: Field evaluation of the oxfendazole pulse release bolus for the chemoprophylaxis of bovine parasitic gastroenteritis: a comparison with three other control strategies. J. Vet. Pharmacol. Therap., 10: 30-36 (1987).
- 63.- Jacobs, D.E., Thomas, J.G., Fostex, J., Fox, M.T. and Oakley, G.A.: Oxfendazole pulse release intraruminal devices and bovine parasitic bronchitis: Comparison of two control strategies in a field experiment. Vet. Rec., 121: 221-224 (1987).
- 64.- James, P.S., Picton, J. and Rick, R.F.: Insecticidal activity of the avermectins. Vet. Rec., 106: 59 (1980).
- 65.- Johns, D.J. and Philp, J.R.: Albendazole: safety in sheep. Abstracts Ba. Conf. Internal W. A. A. V. P. Sydney, 1977.

- 66.- Kane, H.J., Behm, C.A. and Bryant, Ch.: Metabolic studies on the new fasciolicidal drug, closantel. Molecular and Biochemical Parasitology, 1:347-355 (1980).
- 67.- Kazacos, M. and Mok, V.: The determination of nitroxylin in milk by gas chromatography. Australian Journal of Dairy Technology June-September:82-84 (1986).
- 68.- Kendall, S.B. and Parfitt, J.W.: Chemotherapy of infection with Fasciola hepatica in cattle. Vet. Rec., 97:9-12 (1975).
- 69.- Knapp, S.E. and Presidente, P.J.A.: Efficacy of rafoxanide against natural Fasciola hepatica infections in cattle. Am. J. Vet. Res., 32:1289-1291 (1971)
- 70.- Kobulej, T. and Udvarhelyi, J.: Use of the injection preparation dertil (ad us. vet.) in fasciolosis control. Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 26: 335-340 (1976)
- 71.- Kuttler, K.L.: Pharmacotherapeutics of drugs used in treatment of anaplasmosis and babesiosis. J.A.V.M.A., 176: 1103-1108 (1980).
- 72.- Kuttler, K.L. and Simpson, J.E.: Relative efficacy of two oxytetracycline preparation and doxycycline in the treatment of acute anaplasmosis in splenectomized calves. Am. J. Vet. Res., 39: 347-349 (1978).
- 73.- Liebman, K.C.: Relationship of drug biotransformation to toxicity. Vet. Toxicol., 18: 189-194 (1976).
- 74.- MacKintosh, C.G., Mason, P.C., Manley, T., Baker, K. and Littlejohn, R.: Efficacy and pharmacokinetics of

- febantel and ivermectin in red deer (Cervus elaphus). N.Z. Vet. J., 33: 127-131 (1985).
- 75.- Maddy, K.T., Edmiston, S. and Wellings, J.: Poisoning of animals in the Los Angeles area with pesticides (1981). Veterinary Pharmacology and Toxicology. Edited by Ruckebusch, Y., Toutain, P.L. and Koritz, G.D. AVI Publishing Company. Westport Connecticut, 1982.
- 76.- Magnano, H.H.: Uso de ivermectina en gastroenteritis verminosa y sarna de terneros de Tambo. Sac. Vet., 45: 796-798 (1983).
- 77.- Magonigle, R.A., Renshaw, H.W., Vaughm, H.W., Stauber, E.H. and Frank, F.W.: Effect of five daily intravenous treatments with oxytetracycline hydrochloride on the carrier status of bovine anaplasmosis. J. Am. Vet. Med. Ass., 167: 1080-1083 (1975).
- 78.- Malore, J.B., Smith, P.H., Layacano, A.F., Hembry, F.G. and Brock, L.T.: Efficacy of albendazole for treatment of naturally acquired Fasciola hepatica in calves. Am. J. Vet. Res., 43: 879-881 (1982).
- 79.- Markson, I.M., Lewis, G., Terlecki, S., Edwin, E.E. and Ford, J.E.: The aetiology of cerebrocortical necrosis: The effects of administering antimetabolites of thiamine to preruminant calves. Brit. Vet. J., 128: 488-499 (1972).
- 80.- Marriner, S.: Anthelmintic drugs. Vet. Rec., 118: 181-184 (1986).

- 81.- Martínez, A.H., Labaca, M.A. y Noceda, R.P.: Ensayo de campo con febantel y levamisole administrados por vía inyectable y percutánea en el tratamiento de las parasitosis de bovino. Sac. Vet. B. Aires., XLIII: 467-470 (1981).
- 82.- Mandoza G.P., López, A.M.E., Ramblas, A.J.A., Nájera, F.R.A., Herrera, R.D. y Mejía, G.R.A.: Efectividad antihelmíntica de la ivermectina contra nemátodos gastrointestinales en bovinos. Téc. Pec. Méx., 51: 29-35 (1986).
- 83.- Mitema, E.S. and Masha, J.B.: Organophosphate poisoning in cattle: a report of clinical cases. Vet. Med. 35:111-113 (1984).
- 84.- Muñoz, M.C., Alfonso, H.A. y Plandino, T.: Efectos del metronidazol y la sulfametazina sobre la mucosa intestinal en el tratamiento de la coccidiosis del ternero. Rvta. Cub. Cienc. Vet., 16: 57-66 (1985).
- 85.- Newby, T.J., Yazwinski, T.A., Presson, B.L., Holtzen, H.M., Pote, L.M., Greenway, T.E. and Featherstone, H.E.: A farm management option: use of a sustained-release anthelmintic in cattle. Vet. Med. 23:1399-1403 (1984)
- 86.- Nolan, J., Roulston, W.J. and Schnitzerling, H.J.: The potential of some synthetic purethroids for control of the cattle tick (Boophilus microplus). Aust. Vet. J., 55: 463-466 (1979).

- 87.- Nolan, M.P. and Roberson, E.L.: External Parasite Control. In Veterinary Pharmacology and therapeutics. 5th. ed. Edited by Booth, N.H. and Mc Donald, L.E. Iowa State University Press, Iowa State, 1982
- 88.- Norcross, M.A., Siegmund, O.H. and Fraser, C.M.: Amprolium for coccidiosis in cattle : a review of efficacy and safety. Vet. Med. Small Anim. Clin. 459-465 (1974)
- 89.- Oakley, G.A.: Comparison of protection against lungworm infection between levamisole-treated and vaccinated calves. Vet. Rec., 111:28-31 (1982).
- 90.- Ocampo, C.L. y Sumano, L.H.: Plaguicidas: Los piretroides y su desarrollo. Agrosíntesis, mayo 55-59 (1987)
- 91.- Palmer, J.S.: Toxicologic evaluation of microencapsulated formulation of methyl parathion applied dermally to cattle. Am. J. Vet. Res., 39: 429-431 (1978)
- 92.- Paul, J.W.: Anthelmintic Therapy. En Current Veterinary Therapy: Food Animal Practice. Edited by Howard, J.L.S. Company, Philadelphia, USA, 1986
- 93.- Pichard. R.K., Hennessy, D.R., Steel, J.W. and Lacey, E.: Metabolite concentrations in plasma following treatment of cattle with five anthelmintics. Res. Vet. Sci., 39: 173-178 (1985)
- 94.- Pickering, C.E. and Pickering, R.G.: Methods for the estimation of acetylcholinesterase activity in the plasma and brain of laboratory animals given carbamates

or organophosphorus compounds. Arch. Toxicol. 27:293-302 (1970)

95.- Presidente, P.J.A. and Knapp, S.E.: Anthelmintic effect of rafoxanide against immature Fasciola hepatica in calves. Am. J. Vet. Res., 33: 1603-1610 (1972)

96.- Quiroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Limusa, Mexico, 1984.

97.- Roberson, E.L.: Antinematodal Drugs. Anticestodal and Antitrematodal Drugs. Antiprotozoa Drugs. En: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Edited by Booth, N.H. and Mc Donald, L.E. Iowa State University Press, Iowa State, 1982.

98.- Ronald, N.C., Craig, T.M. and Bell, R.R.: A controlled evaluation of albendazole against natural infections with Fasciola hepatica and Fascioloides magna in cattle. Am. J. Vet. Res., 40:1299-1300 (1979)

99.- Schnitzerling, H.J., Roulstons, W.J., Stone, B.F., Wilson, J.T. and Thompson, P.G.: The rate of loss of DDT on cattle in relation to protection from reinfestation by cattle tick Boophilus microplus. Aust. J. Agric., 22: 735- 744 (1972)

100.- Schoder, J., Swan, G.E., Soll, M.D. and Hotson I.K.: Efficacy of ivermectin against ectoparasites of cattle in South Africa. J. S. A. Vet. Assoc., 56:31-35 (1985).

- 101.- Short, Ch.R., Barker, S., Hsich, L.C., Qu, S., Mc Dowell, T., Davis, L.E., Neff-Davis, C.A., Koritz, G., Beville, R.F. and Munsiff, I.J.: Disposition of fenbendazole in cattle. Am. J. Vet. Res., 48: 958-961 (1987)
- 102.- Simpson, C.F.: Morphologic alteration of Anaplasma marginale in calves after treatment with oxytetracycline. Am. J. Vet. Res., 36: 1443-1445 (1975)
- 103.- Slater, R.L., Hammond, D.M. and Miner, M.L.: Eimeria bovis: Development in calves treated with thiamine metabolic antagonist (Amprolium) in feed. Trans. Amer. Microsc. Soc., 89:55-65 (1970)
- 104.- Smeal, M.G. and Hall, C.A.: The activity of triclabendazole against immature and adult Fasciola hepatica infections in sheep. Aust. Vet. J., 60: 329- 331 (1983)
- 105.- Spinell, J. y Enos, R.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. Mexico, 1982
- 106.- Stansfield, D.G., Lonsdale, B., Lowndes, P.A., Reeves, E.W. and Schofield, D.M.: Field trials of triclabendazole against mixed age infections of Fasciola hepatica in sheep and cattle. Vet. Rec., 120: 449-460 (1987)
- 107.- Stickland, R.K. and Gerrish, R.R.: Infectivity of Psoroptes ovis on ivermectin-treated cattle. Am. J. Vet. Res., 48: 342-344 (1987)

- 108.- Sumano, L.H. y Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. Mc Graw Hill, México, 1987.
- 109.- Swan, G.E. and Harvey, R.G.: Persistent anthelmintic effect of ivermectin in cattle. J. S. A. Vet. Assoc., **54**: 249-250 (1983)
- 110.- Swift, L.B. and Thomas, M.G.: Bovine anaplasmosis: elimination of the carrier state with injectable long acting oxytetracycline. J. Am. Med. Ass., **187**: 63-65 (1983)
- 111.- Tejada, P., Sánchez-Moreno, M., Monteoliva, M. and Gómez-Banqueri, H.: Inhibition of malate deshidrogenase enzymes by benzimidazole anthelmintics. Vet. Parasitol., **24**: 269- 274 (1987)
- 112.- Theodorides, V.J., Gyurik, R.J. and Kingsbury, M.D.: Anthelmintic activity of albendazole against liver flukes, tapeworms lung and gastrointestinal roundworms. Experientia, **32**: 702-703 (1976).
- 113.- Theorides, V.J., Nawalinski, T. and Chang, J.: Eficacia de albendazole contra haemonchus, nematodirus, dictyocaulus y moniezia de los bovinos. Am. J. Vet. Res., **37**: 1515-1516 (1976)
- 114.- Theodorides, V.J., Nawalinski, T., Murphy, J. and Freeman, J.: Efficacy of albendazole against gastrointestinal nematodes of cattle. Am. J. Vet. Res., **37**: 1517-1518 (1976)

- 115.- Todd, A.C., Bliss, D., Scholl, P. and Crowley, J.W.: Controlled evaluation of fenbendazole as a bovine anthelmintic. Am. J. Vet. Res., 37: 439-441 (1976)
- 116.- Tregoning, J.: Observaciones sobre el efecto preventivo del closantel y la ivermectina en miasis de castracion en terneros. Gac. Vet., 45: 593-596 (1983).
- 117.- Tregoning, J.: Efecto piojicida del closantel en terneros naturalmente infestados. Gac. Vet., 45:589-592 (1983)
- 118.- Upson, D.: Upson's Handbook of Clinical Veterinary Pharmacology. V.M. Publishing Corporations. Kansas, USA, 1981
- 119.- Vercruyse, F., Dorny, P., Berghen, K. and Frankena.: Use of a oxfendazole pulse release bolus in the control of parasitic gastroenteritis and parasitic bronchitis in first season grazing calves. Vet. Rec., 121: 297- 300 (1987)
- 120.- Verma, B.B., Gautan, D.P. and Malik, P.D.: Diminazine aceturate in the treatment of experimental Trypanosoma evansi infection in buffalo, calves. Vet. Rec., 93: 465-467 (1973)
- 121.- Wellington, A.C. and Van Schalkwyk, L.: The effect of a single injection of nitroxylnil at 20 mg/kg live mass in the treatment of Parafilaria bovicola infestations in cattle. J. S. A. Vet. Assoc., 53: 91-94 (1982).

122. -Wilson, A.J., Parker,R., Parker,, M., Hall, W.T.K. and Trueman, K. F.: Chemotherapy of acute bovine anaplasmosis.Austral. Vet. J., 55: 71-73 (1979).
- 123.- Yazwinski, T.A., Presson, B.L. and Featherstone, H.:Efficacy of oxfendazoleas administered by intraruminal injection to naturally infected calves. Am. J. Vet. Res., 47: 326-328 (1986).

CUADRO 1. EFICACIA DEL FENBENDAZOL CONTRA TRES GENEROS DE PARASITOS EN BOVINOS.  
Modificado de Craig et al. (37)

PARASITO	DOSIS (mg/kg)		
	3.5	5	7.5
<u>Haemonchus</u> spp	96.71	99.21	99.81
<u>Ostertagia</u> spp	97.21	97.21	99'51
<u>Cooperia</u> spp	99.9	99.91	99.91

CUADRO 2. RELACION DOSIS-EFECTO DEL ALBENDAZOL CONTRA VERMES GASTROINTESTINALES.  
(Modificado de Theodorides et al. (112))

GENERO Y ESPECIE	DOSIS (mg/kg)	EFICACIA ( % )
<u>Haemonchus contortus</u>	2.5 - 7.5	79 - 97
<u>Ostertagia ostertagi</u>	2.5 - 7.5	95 - 97
<u>Trichostrongylus axei</u>	2.5 - 7.5	97 - 99
<u>Trichostrongylus colubriformis</u>	2.5 - 7.5	97 - 99
<u>Cooperia oncophora</u>	2.5 - 7.5	97 - 99
<u>Nematodirus spathiger</u>	5	95 - 97
<u>Oesophagostomum radiatum</u>	5	95 - 97
<u>Bunostomum</u> spp	2.5	99
<u>Strongyloides</u> spp	2.5	88
<u>Trichuris</u> spp	10	83 (de las larvas, contra los adul- tos fue insufi- ciente).

OBSERVACIONES: El tratamiento tuvo lugar 7 semanas postinfección.

CUADRO 3. RELACION DOSIS-EFICACIA DEL ALBENDAZOL COMO ANTICESTODICO.

PARASITO (GENERO Y ESPECIE)	DOSIS mg/kg	EFICACIA %	OBSERVACIONES	AUTORES
<u>Moniezia expansa</u>	2.5	98 - 100	Infección espontánea	<u>Theodorides et al.</u> (113)
	5			
	10			
<u>Moniezia expansa</u>	2.5	97.8	Infección espontánea	<u>Ciordia et al.</u> (29)
<u>Moniezia benedeni</u>	5	97.8	Se observó preponderantemente des trobilación.	
	10	100		
	20	100		

CUADRO 4. RELACION DE DOSIS-EFICACIA DEL ALBENDAZON CONTRA LOS PRINCIPALES TREMATODOS.

ESPECIE DE PARASITO	DOSIS mg/kg	EFEECTO %	OBSERVACIONES	AUTORES
<u>F. hepática</u> adulta	10	99		Theodorides (112)
<u>F. hepática</u> adulta	15	92		
	25	98		
	35	99		
<u>F. hepática</u> juvenil	15	87		
	25	95		
	35	100		
<u>Fascioloides magna</u> adulta	15	89		
	25	94		
	35	99		
<u>F. hepática</u> adulta	7.5	43.75		
	15	95		
	10	92.84		
	2 X 7.5	72.32-90		
	a intervalos de 2-3 días.			
<u>F. hepática</u> adulta	15	95.7		Ronald et al. (98)
	25	97.6		
	35	97.6		
	45	99.8		
<u>F. hepática</u> juvenil	15	91.9		
	25	98.6		
	35	98.6		
	45	100		
<u>Fascioloides magna</u> adulta	15	94		
	25	94		
	35	99.1		
	45	96.5		

Continuación Cuadro 4.

ESPECIE DEL PARASITO	DOSIS mg/kg	EFEECTO %	OBSERVACIONES	AUTORES
<u>F. hepática adulta</u>	7.5 10 15	56.6 * 50 63.4	En cada uno de los grupos terapéuticos un 12.9% de los huevos no se desarrollaron a miracidios.	Bradley et al. (20)
<u>F. hepática juvenil</u>	7.5 10 15	Ninguno Ninguno 64		

CUADRO 5. TOXICIDAD AGUDA POR VIA ORAL EN LOS ROEDORES DE LA DELTAMETRINA.  
(Modificado de Sumano et al. (108))

ESPECIE ANIMAL	VEHICULO UTILIZADO*	SEXO	DL 50 mg/kg	LIMITES DE CONFIANZA DE 95% (mg/kg)
Rata	Aceite de sésamo	Macho	129	105 - 157
		Hembra	139	114 - 168
	PEG 200**	Macho	67	53 - 84
		Hembra	86	71 - 106
Ratón	Aceite de sésamo	Macho	33	27 - 41
		Hembra	34	28 - 42
	PEG 200	Macho	21	17 - 25
		Hembra	19	16 - 22

\* El deltametrín esta en solución en el vehículo.

\*\* Polietilen glicol 200.

CUADRO 6 TOXICIDAD AGUDA POR VIA INTRAPERITONEAL EN LOS ROEDORES DE LA DELTAMETRINA. (Modificado de Sumano et al. (108)).

ESPECIE ANIMAL	VEHICULO UTILIZADO*	SEXO	DL 50 mg/kg	LIMITES DE CONFIANZA DE 95% (ng/kg)
Rata	Aceite de sésamo	Macho	209	175 - 241
		Hembra	186	151 - 212
	PEG 200**	Macho	24	19 - 30
		Hembra	25	18 - 35
Ratón	Aceite de sésamo	Macho	171	153 - 192
		Hembra	166	144 - 189
	PEG 200	Macho	18	15 - 13
		Hembra	12	10 - 14

\* El deltametrin esta en solución en el vehiculo.

\*\* Polietilen glicol 200.