

402

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"



USO DEL LEVAMISOL 20% CUTANEO Y SU EFECTO ANTIHELMINTICO EN CERDOS.

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :
JOSE MANUEL LOPEZ URRUTIA
VICTOR VIDALS VAZQUEZ



DIRECTOR DE TESIS
M.V.Z. FRANCISCO V. BEJARANO GONZALEZ
M.V.Z J. ALFREDO CUELLAR ORDAZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



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.

I N D I C E

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	20
MATERIAL Y METODOS.....	21
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	32
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35

RESUMEN.

El presente estudio se realizó para evaluar el efecto antihelmíntico del levamisol cutáneo contra nemátodos gastrointestinales en cerdos infestados en forma natural.

La eficacia se evaluó en base a la disminución de huevos eliminados en heces.

Se emplearon 80 cerdos localizados en dos poblaciones distintas quedando integrados dos grupos con 40 cerdos cada uno, estos grupos fueron divididos a su vez en dos subgrupos cada uno. En cada subgrupo se asignaron los cerdos al azar. El subgrupo A en las dos poblaciones se consideró grupo tratado y se le administró 8 mg de levamisol por kg de peso vivo, el subgrupo B en las dos poblaciones se manejó como grupo testigo o control y no se le administró ningún medicamento.

La vía de administración fue la tópica o percutánea, rociando el fármaco en el dorso del animal.

Se concluye que la dosis de 8 mg/kg de peso corporal tiene una eficacia bastante aceptable dado que en promedio disminuyó en un 97.90% la eliminación de huevos en heces hasta 30 días después del tratamiento. Y se puede utilizar con bastante seguridad de que no va a ocasionar problemas de efectos indeseables en los animales tratados.

INTRODUCCION.

El cerdo ocupa actualmente uno de los primeros lugares dentro de las especies domésticas que se explotan en México. Según la FAO, en el año de 1970 existían en México 10.3 millones de cabezas (18).

En esa década de los años setentas, la porcicultura sufre una notable transformación, ya que creció en forma acelerada la producción tecnificada del noroeste del país, especialmente en Sonora, también se incrementó la producción de las granjas engordadoras tecnificadas y semitecnificadas en Michoacán, Jalisco, Guanajuato (2, 18).

Ya en la década de los ochentas a pesar de que la porcicultura nacional se encontraba amenazada por la más grave de las crisis que ha atravesado, originada por la enorme competencia que le ha impuesto la importación masiva de vísceras, cueros crudos y manteca, todo ello al amparo de Fracciones Arancelarias confusas, ocupó el primer lugar en el abasto nacional de carne posición que cada día reafirma a pesar de la reducción en el inventario de esta especie (2, 14, 18).

En 1983 la porcicultura alcanza su máximo desarrollo; según la información oficial, el inventario porcino en este año fue de 19 millones de cabezas, el sacrificio de 20 millones de cabezas, lo que implica una tasa de extracción de poco más del 100% y la producción de carne de casi millón y medio de toneladas (2, 19).

Otras fuentes de información presentan un programa diferente, según la FAO., el sacrificio en 1983, fue de solo 7 millones de cabezas con una producción de 400 mil toneladas. Según el departamento de agricultura de los Estados Unidos de Norteamérica, el inventario era de 13 millones de cabezas y no de 19 millones (25).

A partir de 1983 la porcicultura no solo se estanca sino que empieza a retroceder debido a la reducción en el inventario de esta especie originada por la contracción de consumo (por la disminución de la capacidad adquisitiva del presupuesto familiar en los sectores de consumo), baja rentabilidad y problemas sanitarios, que disminuyen las explotaciones porcinas hasta en un 30% de su población. Este porcentaje resulta tan elevado que muchos poricultores quebraron o simplemente se retiraron de la actividad ante el temor de ver afectadas sus explotaciones (12, 25).

Los años de 1986 y 1987 son de una aguda crisis para la actividad, misma que no es posible evaluar porque desafortunadamente aún no encuentra su expresión en la estadística pecuaria. La cifra sobre inventario que proporciona la SARH para 1987, 18.7 millones de cabezas, es una cifra programada y no un logro, por lo tanto no refleja la magnitud del problema. En cambio el dato de producción de carne, aunque preliminar, indica una reducción de 40% entre 1983 y 1987 (18, 25).

La crisis ha provocado una fuerte reducción en la producción de carne de cerdo y una concentración muy grande en la misma. Cinco estados de la República, Jalisco, Michoacán, Sonora, México y Guanajuato concentran el 62% de la producción de carne en canal y dentro de estos estados son los grandes poricultores los que generan la mayor parte de la producción (12, 25).

Pequeños y medianos productores han tenido que abandonar la actividad; asociaciones enteras de poricultores han desaparecido y en muchas el número de socios se ha reducido considerablemente. Las formas productivas también están cambiando, la engorda está siendo sustituida por la modalidad de ciclo completo en virtud de la mayor eficiencia que representa esta última (19, 25).

El problema por otra parte, no se puede atribuir únicamente a que los sistemas de información que ha venido implementando la SARH en los últimos años, aún no dan los frutos esperados, por lo que se refiere al subsector pecuario, ya que es muy difícil contar con una estadística real y oportuna cuando existe un sector de traspatio vasto, disperso y de escala tan pequeña (18, 25).

El sector de traspatio representa un obstáculo para el conocimiento cabal de la porcicultura, un freno para el desarrollo global de la misma y un transmisor permanente de enfermedades por las deficientes condiciones sanitarias en que se realiza tanto la matanza como la producción. Sin embargo, es también una fuente importante de ingresos, de shorro y de proteína animal para sectores de bajos ingresos de la población urbana y rural. Es en este sector donde se generan enfermedades que constituyen una amenaza para la porcicultura tecnificada, pero sobre todo para el hombre mismo (25).

La gravedad del problema sanitario, demuestra que la porcicultura de algunos lugares, depende fundamentalmente de la industria de traspatio que la abastece de lechones para ser engordados, pero que a pesar de representar la más importante actividad no existe selección sanitaria de los productores que eviten la diseminación de enfermedades, como tampoco existe una selección genética que supere la calidad de la porcicultura (19, 25).

Tradicionalmente dentro de las enfermedades que afectan a los cerdos, se les ha dado mayor importancia a las de tipo bacteriano o viral, ya que éstas además de ser altamente transmisibles en su mayoría, provocan retardo en el crecimiento y en algunos casos la muerte (2, 19).

Pero otra de las causas primarias que acarrear graves pérdidas a los poricultores, son las enfermedades de tipo parasitario, las cuales pasan desapercibidas en forma subclínica, no dándoseles en algunos casos la importancia real que requieren para combatirlas y controlarlas (2, 19).

Estas pérdidas económicas se manifiestan principalmente por retardo en el crecimiento, mala conversión alimenticia, decomiso total o parcial en los castrones por lesiones producidas por los vermes adultos o sus estados larvarios, así como susceptibilidad mayor a transmisión de enfermedades de tipo bacteriano o viral (18, 19).

El parasitismo en los cerdos es un problema general de la piana y la infección puede surgir a una edad muy temprana en los lechones que han estado en contacto con marranas infestadas, manifestándose más en granjas con deficiencias en instalaciones o en el manejo de los animales (18, 19).

La importancia del parasitismo en la producción porcina se hace muy elocuente cuando los cerdos se llevan al mercado, ya que ese es el momento en que el porrcultor puede lograr utilidades o sufrir pérdidas (2, 19).

Entre las parasitosis, la verminosis gastrointestinal del cerdo adquiere gran relevancia, dada la repercusión económica que trae consigo, al manifestarse principalmente, en cerdos con retraso en el crecimiento por mala conversión alimenticia (18, 19, 34).

Los géneros de los nemátodos que integran la verminosis gastrointestinal se pueden ubicar en tres grupos de acuerdo a su localización en el tracto digestivo: (5, 13, 27, 28, 31, 33).

a) ESTOMAGO.- *Hyostrogylus rubidus*.

Ascarops strongylina.

Physocephalus sexalatus.

b) INTESTINO
DELGADO.- *Ascaris suum*.

Strongyloides ransomi.

c) CIEGO Y
COLON.- *Trichuris suis*.

Oesophagostomum dentatum.

La elevación de títulos de anticuerpos sólo se presenta cuando el parásito se localiza en el intestino.

Cuando hay una reinfestación se puede estimular la expulsión debido a las defensas del organismo, como son la reacción antígeno anticuerpo y por estimulaciones hipersensitivas o la combinación de ambas.

Es por esto que los cerdos adultos arrojan espontáneamente algunos o todos los parásitos (5, 21, 27).

Estado Nutricional.-

Los cerdos que padecen desnutrición están más expuestos a la reinfestación ya que su sistema inmune, debido a la desnutrición no es capaz de producir los mecanismos de defensa necesarios como para conferir la debida inmunidad (10, 21).

Ciclo Biológico.-

El ciclo biológico de los nemátodos gastrointestinales es directo con excepción de los nemátodos de los géneros *Ascarops* y *Physocephalus*.

En las figuras 1, 2, y 3 se ilustra el ciclo biológico de algunos nemátodos gastrointestinales del cerdo.

La severidad de la parasitosis va a depender del género de parásito del que se trate y de la cantidad de los mismos, así como de la respuesta del hospedador, siendo más grave en los cerdos jóvenes que en los adultos.

A).- AMBIENTE.

Macroclima.- Los rangos promedio a los que se favorece el desarrollo larvario son: 100% de humedad relativa a una temperatura de 20 a 28 grados centígrados y presencia de oxígeno disuelto en agua (13, 27, 28, 33, 34).

Microclima.- Factores relacionados al manejo de la pira como son el dar el alimento directamente en el piso del corral o "chiquero", falta de declive en el piso que favorece una elevada humedad, así como la falta de limpieza de los corrales permitiendo el acúmulo de heces. Asimismo ocurre en pisos de tierra carentes de drenaje (13, 27, 28, 31, 33).

B).- PARASITO.

Los huevos de los nemátodos gastrointestinales son muy susceptibles a la luz solar y a la deshidratación, pero en condiciones óptimas de humedad y temperatura se ha visto que los huevos permanecen viables hasta cinco años, como es el caso de *Ascaris suum* (13, 27, 31, 33).

Otro factor que se debe considerar propio del parásito es la proliferación del mismo ya que las hembras del *Ascaris suum* tienen una capacidad de producción de 1 a 1.6 millones de huevos diarios, situación que puede durar cinco meses y a veces prolongarse hasta un año (13, 27, 31, 33).

Otro factor propio del parásito es el daño que es capaz de producir, las larvas en su migración causan mayor daño que los parásitos adultos, ya que destruye tejido de los órganos que va atravesando (13, 27, 28, 31, 33).

C).- HOSPEDADOR.

Los factores que dependen del hospedador para el desarrollo de la parasitosis son: raza; edad; estado inmunológico; y estado nutricional.

Raza.-

Se ha visto que los animales de raza pura son más susceptibles a la infestación que los animales nativos de la región esto es debido a la resistencia que van adquiriendo los animales a través de varias generaciones (5, 13).

Edad.-

Los animales jóvenes son más susceptibles a la infestación de vermes gastroentéricos y pulmonares debido a la falta de una respuesta inmune específica y eficaz.

Los animales adultos actúan como portadores eliminando huevos de los parásitos y actúan como fuente de infestación de los animales jóvenes (5, 13, 27).

Estado Inmunológico.-

Los cerdos con primoinfestación desarrollan menos parásitos a la reinfestación.

Se han demostrado contra *Ascaris suum*; anticuerpos circulantes por pruebas de aglutinación de complemento entre los diez y trece días después de la infestación, durante en algunos casos en algunos animales por lo menos 97 días.

Para llevar a cabo el control de las enfermedades parasitarias en cierta zona, es necesario conocer los parásitos que las originan y sus diferentes grados de frecuencia, así como también los principales aspectos climáticos, como son: temperatura, humedad y precipitación pluvial. Ya que por medio de estos tres aspectos se pueden establecer en forma más precisa calendarios de desparasitación adecuados a una zona determinada (2, 18, 19).

En México existen muy pocos reportes acerca de los diferentes géneros de nemátodos gastrointestinales que afectan a los cerdos.

En 1970 al realizar 1320 análisis coproparasitológicos en Texcoco, México se encontró una frecuencia de: 2.1% para *Hyostromylus rubidus*; 36% *Ascaris suum*; 4.4% *Oesophagostomum dentatum*; y 2.1% *Trichuris suis*, (2, 19).

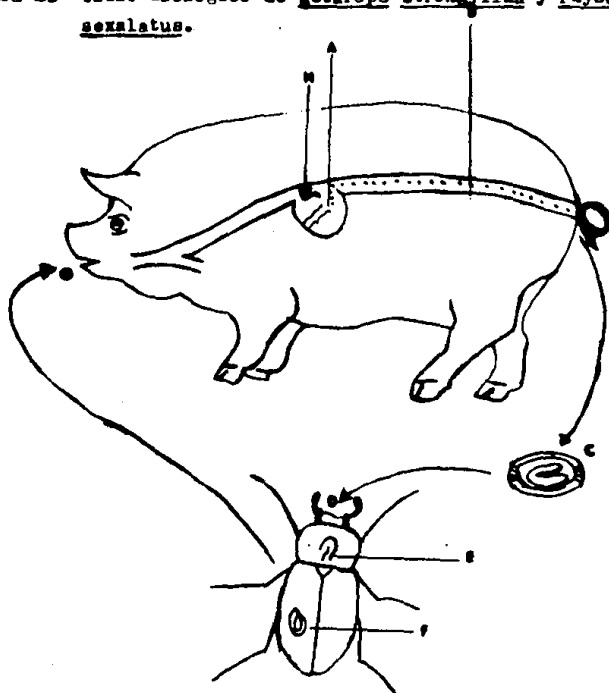
En este mismo año Arce reportó: 42.9% *Ascaris suum*; 41.6% *Eimeria* spp.; 31.7% *Hyostromylus rubidus*; 4.5% *Trichuris suis*; y 28.7% *Oesophagostomum dentatum*; (2, 19).

Román (1970) en un estudio similar a los anteriores en el municipio de Apipilco, Gro., informa de un; 42.7% *Ascaris suum*; 31.7% *Hyostromylus rubidus*; 1.5% *Trichuris suis*; y 28.7% *Oesophagostomum dentatum* (8, 32).

Sosa (1972), al estudiar la incidencia de parásitos gastrointestinales en el municipio de Acayucan, Ver., ocupando 300 cerdos a los que se les practicó la técnica Mac Master obtuvo los siguientes resultados; 76.6% *Estrongilidos*; 70.3% *Eimeria* spp; 63.5% *Ascaris suum*, (9, 10).

Los factores determinantes para el desarrollo de la verminosis gastrointestinal son:

Figura 1.- Ciclo biológico de Ascarops strongylina y Physcecephalus sexalatus.



A.- Parásito adulto.

B.- Huevo en heces.

C.- Huevo en suelo húmedo.

D.- Escarabajo del género Ataenius
y Aphodius, huésped intermedario.

E.- Eclisión de la larva.

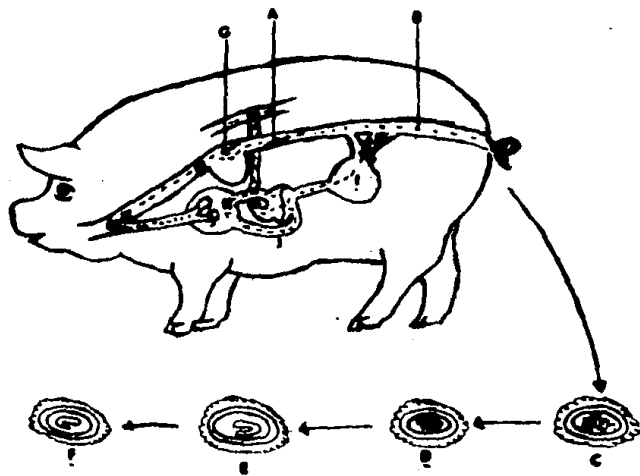
F.- Tercera larva enquistada.

G.- Infestación por vía oral.

H.- Liberación de larva tres.

Tomado de Quiros (27).

Figura 2.- Ciclo biológico de Ascaris suum.



A.- Helminto adulto.

B.- Huevo en heces.

C.- Huevo en suelo húmedo.

D.- Huevos con blastómeros.

E.- Huevo con larva uno.

F.- Huevo con larva 2 infestante.

G.- Eclosión de larva 2.

H.- Larva en migración vía porta.

I.- Larva en migración hepática.

J.- Larva en corazón derecho.

K.- Tercera larva en pulmón.

L.- Cuarto estado larvario.

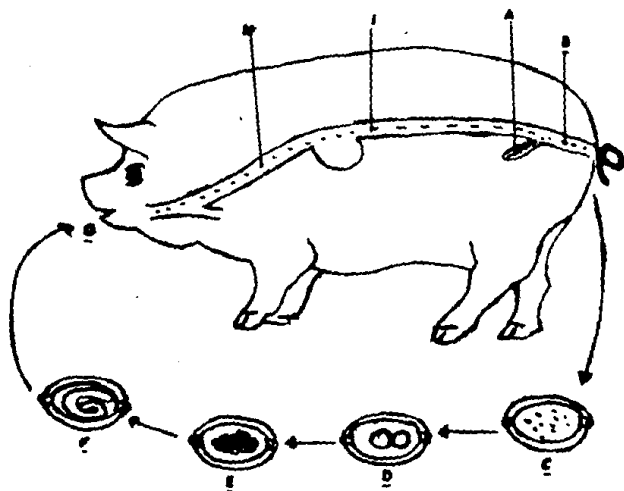
M.- Larva en migración traqueofaríngea.

N.- Larva en migración gastroentérica.

O.- Larva en migración sanguínea.

Tomado de Quiroz (27).

Figura 3.- Ciclo biológico de Trichuris suis.



- A.- Parásito adulto en el ciego. E.- Huevo con mórula.
 B.- Huevos en heces. F.- Huevo con larva infestante.
 C.- Huevo en suelo húmedo. G.- Infestación por vía oral.
 D.- Huevo con dos blastómeros. H.- Huevos en tracto digestivo.
 I.- Eclósión de la larva infestante y migración hacia el ciego.

Los cerdos con primoinfestación desarrollan menos parásitos a la reinfestación, los principales signos que se observan en la verminosis gastrointestinal son retraso en el crecimiento por mala conversión alimenticia (9, 27, 31).

Las parasitosis son responsables de grandes pérdidas económicas que están en relación con la cantidad de parásitos y la duración de la infestación. Por ejemplo un cerdo albergando de 12-109 *Ascaris* adultos, durante cuatro meses pierden un promedio de 11 kg. en relación con los cerdos testigo (27, 33). Asimismo se ha señalado que cerdos con parasitosis media dejan de aumentar 15 kg. en relación con los testigos, sin embargo alcanzan el mismo peso que los no parasitados, pero necesitan ingerir 0.5 a 0.8 kg. de alimento más por kilogramo de carne (13, 27).

Las grandes pérdidas económicas se manifiestan directamente en el decomiso total o parcial en los rastros por lesiones producidas por los vermes adultos o sus estados larvarios (10, 18, 19, 27).

En 1980 Ceja examinó 500 intestinos de cerdos sacrificados en el rastro Tipo Inspección Federal N° 54 en Baja California, y encontró una frecuencia de 9.4% de hígados que presentaron lesiones fibrosas por la migración larvaria de *Ascaris suum* (10).

El diagnóstico se realiza por los signos que presentan los animales afectados o por medio de técnicas coproparasitológicas como son; Flotación, Mc Master, complementadas con cultivos larvarios.

La terapia que se indica para este tipo de parasitosis es la siguiente; (4, 6, 13, 17, 27, 31, 33).

Piperazina	300 mg/kg
Haloxón	50 mg/kg
Triclorfón	44 mg/kg

Parbendazol	30 mg/kg
Mebendazol	15 mg/kg
Tetramisol	15 mg/kg
Levamisol	8 mg/kg

De estos principios activos el levamisol es el de los más utilizados contra nemátodos gastrointestinales y nemátodos pulmonares. A continuación se describen algunas características del levamisol.

El levamisol es el levoisómero (l- isómero) del tratramisol y, es la parte activa de la mezcla racémica del di-tetramisol el cual es el medicamento aceptado (6, 17).

Este producto es usado como agente antihelmintico contra nemátodos entéricos y pulmonares de bovinos, ovinos, suinos, caprinos, y pollos, presentando una menor toxicidad que el tetramisol (3).

Las vías de administración del levamisol normalmente son la oral y por inyección subcutánea en forma de hidrociorato, a dosis de 8mg/kg de peso vivo es eficiente como antihelmintico (3, 4, 22, 23, 24).

Su mecanismo de acción es actuando en los parásitos como un estimulante ganglionar, ocasionándoles parálisis muscular ininterrumpida, de esta manera promueve la expulsión de los vermes pues los priva de su habilidad para permanecer en el hospedador (3, 4, 6, 11, 12, 15, 16).

En la actualidad existe un nuevo producto, cuyo principio activo es el levamisol. El cual ha sido patentado por los Laboratorios Cyanamid International.

El nombre comercial es Ripercol - L. cutáneo 20%; su fórmula es 1, 3, 4, 5, 6 - Tetrahidro - 6 - fenil - imidazo (2, 1 - b) thia sol.

Tiene actividades antihelmintica contra vermes gastroentéricos y pulmonares en bovinos y ovinos.

La vía de administración es la tópica o percutánea, rociándolo en el dorso del animal.

Mecanismos de Absorción.-

Existe bastante evidencia de que muchos quimicos son transportados cruzando la piel, en suficiente cantidad para originar la respuesta farmacológica esperada. Sin embargo, ninguno de los estudios que involucra la liberación de las drogas tópicas en animales vivos provee una evidencia sólida acerca de los mecanismos de absorción (11, 12, 15, 16, 20, 26, 30).

Existen especulaciones útiles que pueden crear la pauta para el diseño y ejecución de investigaciones necesarias para este objetivo. Estas especulaciones estan basadas principalmente en el mecanismo de transporte de drogas, que cruzan la piel humana, en el conocimiento de la anatomía y fisiología del ganado ovino y bovino, y de conclusiones obtenidas de un número limitado de procedimientos de la permeabilidad de la piel in vitro (11, 12, 15, 16, 20, 26, 30).

Las hipótesis acerca de la penetración en la piel de bovinos y ovinos son las siguientes:

- 1.- El volumen transportado de moléculas neutrales con pequeño y mediano peso molecular ocurre en su mayor parte por vía de los apéndices de la piel (folículos pilosos asociados a ductos y glándulas) más que la vía transcelular, la cual predomina en la penetración de la piel humana (15, 16, 26, 30).

- 2.- El grado y extensión de la absorción de las drogas a

través de la piel esta significativamente influenciada por la composición y propiedades físicas de la emulsión, cebo sudor asociado con la piel (15, 16, 26, 30).

- 3.- Muchas moléculas neutras cruzan la piel humana por difusión pasiva a través de células de la región interfolicular en lugar de a través de los apéndices de la piel (foliculos pilosos y ductos sudoríparos), aún sin embargo moléculas neutras con peso molecular pequeño y mediano tienen más difusión en los apéndices que en el estrato córneo (15, 16, 26, 30).

Se cree que el volumen transportado cruza la piel por vía de las células cutáneas en lugar de los apéndices, porque el área de superficie ocupada por los últimos es solamente 10^{-3} del área superficial de la piel. En el cerdo la estructura de la piel es casi idéntica a la piel humana por lo que con mayor seguridad el transporte de las drogas es a través de la vía intracelular en su mayor parte y en menor grado a través de los apéndices (foliculos pilosos y conductos sudoríparos) (1, 15, 16, 26, 30).

En el caso del levamisol se conjetura que atraviesa la barrera dérmica principalmente por los foliculos pilosos y sus conductos y glándulas accesorias, los cuales están dotados de profusas redes capilares y transportarían al levamisol del sitio de aplicación al sitio de acción del mismo (12, 15, 16, 26, 29, 30).

Las barreras que pueden impedir que el producto sea absorbido adecuadamente son los siguientes:

A.- El pelo del animal.

La primera barrera de absorción encontrada por las moléculas de la droga seguida de la aplicación tópica es el pelo. Las fibras pilosas están compuestas de queratina, proteína modificada, y poseen grupos de reacción química tales como, grupos thiol, amino y carboxílicos y regiones hidrofóbicas, los cuales pueden reaccionar y cambiar (poco frecuente), la actividad termodinámica de drogas que se ponen en contacto con ellos (26).

El pelo de los animales es recubierto por una emulsión de sudor y cebo que es formado en el infundíbulo del folículo donde las glándulas sebáceas y sudoríparas vierten sus secreciones.

Esta emulsión disuelve rápidamente muchas sustancias químicas que son aplicadas en la piel de los animales, y la difusión hacia la emulsión o hacia arriba o abajo de las fibras siempre compiten con la difusión de las moléculas a través de la piel (15, 16, 26, 30).

B.- Grosor de la piel.

El grosor de la piel de los animales varía en relación a la región en que este localizada, sin embargo, sus componentes son los mismos (estrato córneo, epidermis y dermis). La sangre que abastece a la piel es particularmente importante para la droga que se libera porque una vez que la droga entra en contacto con una red capilar, esta tiene la oportunidad de penetrar a la sangre, siendo llevada lejos de la piel. La droga entra a la sangre rápidamente a no ser que la molécula de la droga sea muy hidrofóbica (15, 16, 27, 30).

En resumen, el bulbo capilar, la glándula sebácea, la glándula sudorípara y especialmente el folículo piloso son abastecidos ricamente por la sangre, y estos vasos también penetran la capa papilar de la dermis (15, 16, 27, 30).

C.- Características propias de la emulsión.

Las propiedades solventes de la emulsión y su habilidad para solubilizar y modificar la actividad termodinámica de drogas aplicadas tópicamente serán determinadas por la concentración relativa de los diferentes constituyentes (27, 30).

En adición, la viscosidad de la emulsión y así su habilidad para soportar la difusión molecular; variará por su contenido en agua. Este último parámetro será influenciado por la actividad de la glándula sudorípara, pero también ha de ser referido que la emulsión puede perder agua por evaporación a medida que penetra a través de la capa del estrato córneo (15, 16, 27, 30).

Existen otros factores o barreras variables que pueden influir en la absorción por piel y son:

A.- Exposición a solventes.

Tratamientos con lípidos solventes y dimetil sulfóxido en la piel de los animales, aparentemente estimula las células secretoras de las glándulas sudoríparas y promueve la pérdida de agua subcutánea. De este modo, así como la remueven los lípidos de la piel, la aplicación de solventes orgánicos sobre la piel, al parecer conducen a incrementar la hidratación del estrato córneo y cambios en la composición y viscosidad de cualquier emulsión que permanece asociada con la piel (16, 27).

B.- Temperatura de la piel.

La elevación de la temperatura incrementa la difusión molecular bajando su energía de activación. De este modo, cambios de temperatura también influyen en la permeabilidad de la piel, cambiando la actividad de las glándulas sudoríparas y la composición de sus secreciones, los resultados de estos cambios son expresados como cambios en la composición y viscosidad de la emulsión de la piel, y el grado de hidratación de la piel (7, 16, 25, 29).

C.- Estación del año.

En Australia Forsyth y colaboradores encontraron que la absorción percutánea y la biohabilidad del levamisol en ganado varía con las estaciones del año.

En épocas frías encontraron que la absorción percutánea de levamisol aplicado dérmicamente fue lento, y el máximo de los niveles sanguíneos fueron menores que en dosis similares aplicadas dérmicamente durante los meses cálidos del año (15, 16).

Esta diferencia estacional en la absorción es bastante grande y para la aplicación dérmica se necesita una dosis en exceso, en aplicación del que comúnmente se recomienda, para que los efectos biológicos de la aplicación dérmica de levamisol sean equivalentes a aquellos que se aplican parenteralmente durante todas las épocas del año (7, 16, 25, 26).

El amplio espectro del levamisol y su actividad contra los parásitos se debe a su gran solubilidad, y sus efectos teratogénicos son escasos, permitiendo su uso excesivo en el hospedador.

El pico máximo de concentración del levamisol alcanzado en la sangre y la duración de la concentración es relevante en su actividad antiparasitaria. El pico máximo se alcanza a los treinta minutos después de su aplicación subcutánea y la concentración declina en un periodo de seis a ocho horas en un noventa por ciento, la dosis total se excreta dentro de 24 horas, completamente por orina (4, 6, 17, 24).

OBJETIVO.-

Determinar la eficacia del levamisol (Ripercol fórmula cutánea), como antihelmintico en cerdos infestados en forma natural con nemátodos gastrointestinales, administrándolo por vía tópica en el dorso del animal; utilizando una dosis de 8 mg/kg de peso vivo, en base a la disminución en la cantidad de huevos de nemátodos gastrointestinales por gramo de heces.

Evaluar los efectos indeseables atribuibles a la administración del fármaco en los animales tratados, comparándolos con los que provoca el levamisol administrado por vía subcutánea o intramuscular.

MATERIAL Y METODOS.

Localización.-

El presente estudio se realizó, en forma simultánea en los poblados de Río Frio de Juárez perteneciente al municipio de Ixtapaluca; y San Juan Yautepec perteneciente al municipio de Huixquilucan de Degollado, ambos en el Estado de México.

El poblado de Río Frio se encuentra localizado en las coordenadas: 19° 20' latitud norte y 98° 40' longitud oeste. El clima que predomina es el templado subhúmedo. La temperatura media anual es de 13° C., registrándose la máxima en junio-julio de 31° C. y la mínima en diciembre-enero de -8° C. La precipitación media es de 1,180mm., de los cuales el 75% se concentra desde junio a septiembre.

La principal vía de comunicación es la carretera México-Puebla.

El uso pecuario que tiene es el agrícola y ganadero.

Los principales productos agrícolas que se cultivan son: maíz, avena, cebada, ebo, haba, papa, frijol y hortalizas.

Los animales que se explotan son: ovinos, porcinos, aves de corral y bovinos.

El poblado de San Juan Yautepec, se localiza en las coordenadas 19° 21' latitud norte y 90° 21' longitud oeste. El clima que predomina es el templado semifrío subhúmedo con lluvias en verano.

La temperatura media anual es de 4° y 12° C., la precipitación pluvial anual es de 1,261 mm. El uso pecuario que se tiene es el agrícola y ganadero.

Los principales productos agrícolas que se producen son: frijol, haba, maíz, chicharo, trébol y trigo.

Los animales que se explotan son: porcinos, bovinos, ovinos y aves de corral.

Animales.-

Los cerdos que se utilizaron en este trabajo provienen de pequeñas piaras que ejemplifican los sistemas de explotación familiar de traspatio.

En Río Frio los cerdos están alojados en corrales cercados con tiras de madera, el piso es de madera y se encuentra elevado diez centímetros del suelo, están techados con pedazos de lámina de cartón y madera.

No se lleva a cabo la limpieza diaria de los corrales por lo que se acumula el excremento entre el suelo de tierra y el piso de madera de los corrales.

La alimentación consiste en maíz entero y desperdicio de comida. Los cerdos nunca han sido desparasitados.

En San Juan Yauhtepec los cerdos están alojados en corrales con piso de cemento y techados con lámina de cartón y poseen bardas de tabicón de 1.20 m de altura.

La limpieza la realizan todos los días por la mañana, el excremento es extraído del corral y acumulado en una parte del terreno distante unos diez metros del corral.

Su alimentación consiste de alimento balanceado comercial, se les proporciona dos veces al día, en la mañana y en la tarde. Los cerdos no han sido desparasitados ninguna vez.

DISEÑO EXPERIMENTAL.

El conjunto de animales experimentales quedó integrado por 80 cerdos de diferentes edades. Se formaron dos grupos de animales de acuerdo a su localización quedando los grupos de la siguiente manera:

GRUPO	SUBGRUPO	Nº DE CERDOS	DOSIS DE LEVAMISOL (mg/kg DE P. V.)
	I-A	20	8
I (animales de Río Frio, - México).	I-B	20	0
	II-A	20	8
II (animales de San Juan Yautepec México.)	II-B	20	0

Cada grupo fue dividido a su vez en dos subgrupos ;los cuales se denominaron subgrupos A (lote experimental) y subgrupo B (lote testigo).

Estos subgrupos se formaron al azar y los animales fueron tatuados en las orejas con numeros progresivos del 1-20, los animales del subgrupo A fueron tatuados en la oreja derecha y los animales del subgrupo B en la oreja izquierda.

El fármaco que se utilizó fue el levamisol (Ripercol-l. cutáneo) a una concentración del 20%, de los laboratorios Cyanamid de México.

Las condiciones de manejo de los animales no fue modificado con la finalidad de detectar el efecto real del fármaco, evaluando su eficacia con la disminución en la cantidad de huevos de los parásitos en las heces de los cerdos.

Muestreo.-

El muestreo consistió en la colección de heces directamente del recto del animal, empleando un guante desechable. Las muestras se depositaron en bolsas de polietileno, las cuales fueron rotuladas con el número y subgrupo a que pertenecía el animal, así como la fecha en que era tomada la muestra.

Se llevaron a cabo 11 muestreos a cada animal, las muestras fueron colectadas los días 5, 3, 2, y 1 antes de la aplicación del fármaco, a este día se le denominó día cero, el resto de las muestras fueron colectadas los días 1, 2, 3, 5, 7, 15, y 30 después del día cero.

Lo anterior se basa en el hecho de que el desarrollo de los nemátodos gastrointestinales desde su larva dos hasta su estado adulto, ocurre entre los 14 y 21 días después de la infestación (13, 27, 31 y 33).

Las muestras de materia fecal se trasladaron al laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, al día siguiente de su colección.

En el laboratorio se procedió a efectuar la técnica coproparasitoscópica de Mc Master modificada con sulfato de zinc, para conocer el número de huevos eliminado por gramo de heces.

Procedimiento de Análisis.-

- 1.- La eficacia del levamisol contra nemátodos gastrointestinales de cerdos infestados naturalmente, se evaluó en base a la reducción en la eliminación de huevos en heces de los animales tratados comparada con la eliminación de huevos en heces de los cerdos no tratados. Para calcular el porcentaje de eficacia, se empleó la siguiente fórmula:

$$\% E = \frac{Y - Z}{Y} \times 100$$

Donde: % E porcentaje de eficacia.

Y número promedio de huevos del grupo control al día X.

Z número promedio de huevos del grupo tratado al día X.

- 2.- Se realizó un diseño factorial 2 X 2 para determinar la significancia de la diferencia entre las dos poblaciones implicadas, y entre los cuatro subgrupos que se manejaron en el experimento con respecto a la cantidad media de huevos eliminados en las heces, empleando para ello los valores de la suma de todos los muestreos.

RESULTADOS.

Al realizar el examen coproparasitológico de las muestras de heces de los cerdos utilizados en este trabajo, se identificaron huevos de nemátodos gastrointestinales del género *Ascaris suum* y de huevos típicos del orden Strongyloidea.

El número promedio de huevos de nemátodos gastrointestinales por gramo de heces en los dos grupos experimentales, se indica en el cuadro 1.

En el grupo I, subgrupo A, al cual se le administró levamisol en dosis de 8 mg/kg de peso corporal, por vía tópica o percutánea, se obtuvo una eficacia máxima contra *Ascaris suum*, en el día 7, siendo de 99.6%, disminuyendo a 98.6% en el día 15 y a 97.6% en el día 30 postratamiento, mientras que la eficacia máxima contra nemátodos estromgiloideos, es en el día 15, alcanzando el 99.2% disminuyendo en el día 30 a 97.7%, postratamiento (cuadro 2).

En el grupo II, subgrupo A, al cual se le administró levamisol en la misma dosis al anterior, también por vía tópica o percutánea, se obtuvo una eficacia máxima contra *Ascaris suum* en el día 5, (100%), manteniéndose así hasta el día 7, disminuyendo en el día 15 a 99.5% y a 99.0% en el día 30 postratamiento; mientras que la eficacia máxima contra nemátodos estromgiloideos; es en el día 3, siendo del 100%, y manteniéndose así hasta el día 30 postratamiento (cuadro 2).

En las figuras 4 y 5 correspondientes a los poblados de Río Frío y San Juan Yautepec respectivamente, se muestran las variaciones en la cantidad de huevos de nemátodos gastrointestinales de los dos subgrupos muestreados en cada población, observándose que los subgrupos tratados y los subgrupos testigo de cada población tienen un comportamiento similar, aunque no se presenta el mismo número promedio de huevos por gramo de heces.

En los dos grupos experimentales el género que prevalece es el *Ascaris suum*.

En el análisis de varianza realizado por medio del diseño factorial 2×2 indica que entre las dos poblaciones no existe una diferencia significativa ($P > 0.05$) por lo que estadísticamente son iguales. Sin embargo si existió una diferencia altamente significativa ($P < 0.01$) entre los subgrupos tratados y los subgrupos testigos.

Con relación a los efectos indeseables atribuibles a la administración del levamisol por vía subcutánea, debidos en gran parte a la extensión del efecto antiparasitario y cuyos signos son; ataxia, incontinencia al orinar y defecar, y colapso, llegando incluso a presentarse algunas muertes a causa de asfixia y falla respiratoria (4, 6, 17). Con la aplicación del levamisol por vía percutánea aparentemente no se presentaron signos adversos en la mayoría de los animales, aunque algunos manifestaron acceso de tos, minutos después de aplicado el fármaco.

CUADRO 1: Eficacia del levamisol cutáneo contra nemátodos gastrointestinales en cerdos.

Procedio de huevos por gramo de heces de los dos grupos experimentales.

GRUPO	SUBGRUPO	TIPO DE NEMATODOS	PROMEDIO DE HUEVOS POR GRAMO DE HECES.											
			DÍAS.											
			1.	-5	-3	-2	-1	1	2	3	5	7	15	30
I	I - A	A	1010	1105	1005	1007.5	35	17.5	17.5	12.5	5	17.5	32.5	
		E	292.5	315	305	305	22.5	17.5	10	7.5	7.5	2.5	12.5	
	I - B	A	1390	1462.5	1387.5	1327.5	1337.5	1220	1290	1292	1250	1297.5	1405	
		E	312.5	315	302.5	300	307.5	277.5	302.5	255.5	345	312.5	305	
	II	II - A	A	1562.5	1392.5	1380	1350	67.5	45.5	10	0	0	5	10
			E	280	232.5	222.5	225	15	2.5	0	0	0	0	0
II - B		A	1150	1037.5	1122.5	1125	1137.5	1032.5	1062.5	1045	1122.5	1045	1002.5	
		E	270	230	230	237.5	227.5	222.5	212.5	255	247.5	265	325	

A = *Ascaris suum*.

E = *Estrongiloideos*.

CUADRO 2 : Eficacia del levamisol cutáneo contra nemátodos gastrointestinales en cerdos.

GRUPO	SUBGRUPO	TIPO DE NEMATODOS	PORCENTAJE DE EFICACIA, DIAS.						
			1	2	3	5	7	15	30
I	I - A	A	97.4	98.6	98.6	99.5	99.6	98.6	97.6
		E	92.6	93.7	96.7	97.8	97.8	99.2	96.7
II	II - A	A	92.3	95.4	99.05	100	100	99.5	99.0
		E	93.4	98.8	100	100	100	100	

Promedio eficacia subgrupo I - A = 97.41 %.

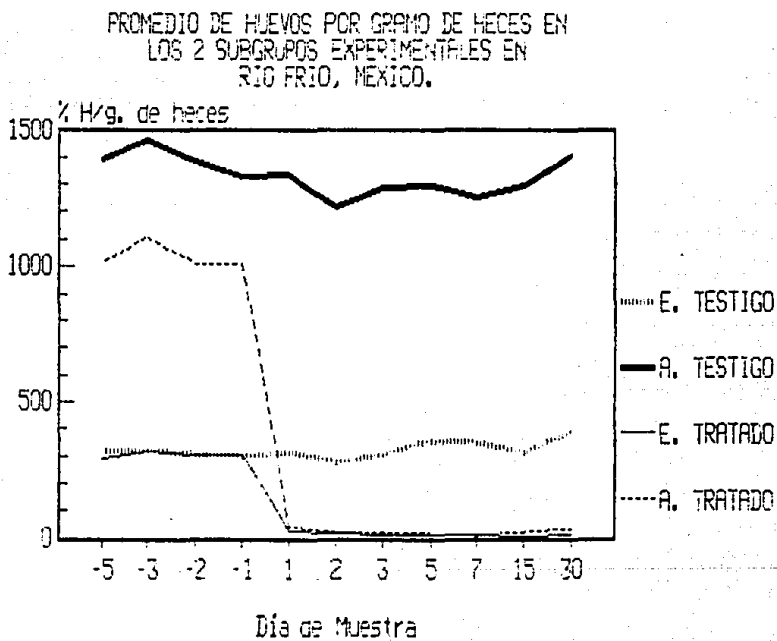
Promedio eficacia subgrupo II - A = 98.38 %.

PROMEDIO EFICACIA TOTAL = 97.90 %.

A = *Ascaris suum*.

E = *Estrongiloides*.

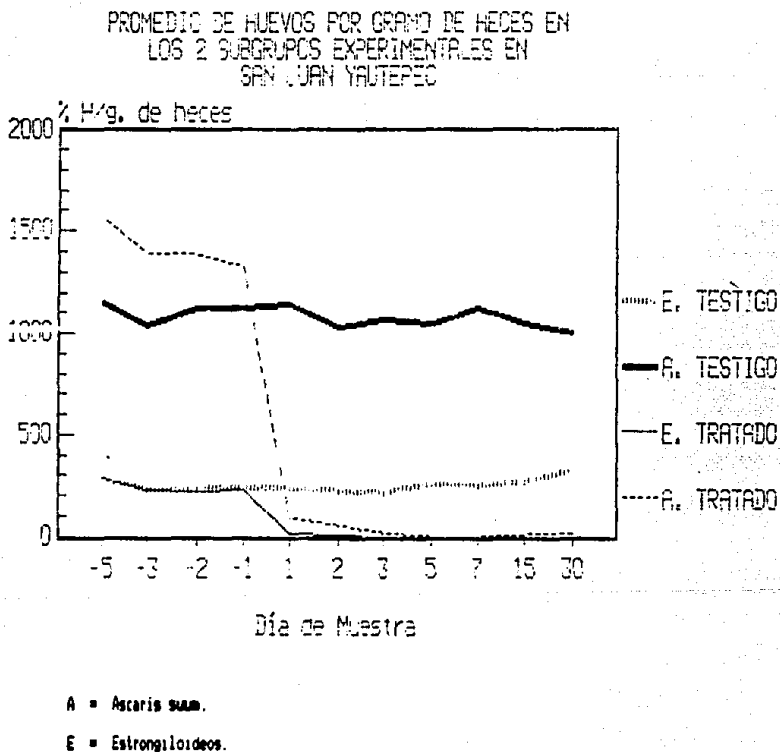
Fig. 4: Eficacia del levamisol culíneo contra nemátodos gastrointestinales en cerdos.



A = *Ascaris suum*.

E = *Estrongiloides*.

Fig. 4: Eficacia del levamisol cutáneo contra neatóodos gastrointestinales en cerdos.



DISCUSION.-

Una de las causas primarias que acarrearán pérdidas a los porcicultores, son las enfermedades de tipo parasitario, las cuales pasan desapercibidas en forma subclínica, no dándoseles en algunos casos la importancia real que requiere para combatir las y controlarlas (18, 19).

La importancia del parasitismo en la producción porcina se hace muy elocuente cuando los cerdos son llevados al mercado, ya que ese es el momento en que el poricultor puede lograr utilidades o sufrir pérdidas (2, 19).

Entre las parasitosis, la verminosis gastrointestinal del cerdo adquiere gran relevancia, dada la repercusión económica que trae consigo, al manifestarse principalmente, en cerdos con retraso en el crecimiento por mala conversión alimenticia (18, 19).

Las grandes pérdidas económicas se manifiestan directamente en el decomiso total o parcial en los rastros por lesiones producidas por los vermes adultos o sus estados larvarios (10, 18, 19, 27).

Para la prevención y tratamiento de las parasitosis y en especial de la verminosis gastroentérica, existen en el mercado gran número de fármacos, entre los cuales destaca el levamisol administrado por vía oral o subcutánea en dosis de 7.5 mg/kg de peso corporal obteniéndose buenos resultados con su uso (4, 6, 13, 27).

En el presente trabajo se evaluó la eficacia del levamisol aplicado por vía tópica o percutánea, en ganado porcino infestado en forma natural con nemátodos gastroentéricos. Los resultados de este estudio permite observar que la dosis de 8 mg/kg de peso corporal, presenta una buena eficacia, dado que en promedio se obtuvo una disminución del 97.90% en la eliminación de huevos en heces, hasta 30 días después del tratamiento.

Estos resultados coinciden con los obtenidos en diversas partes del mundo en ganado bovino y ovino (7, 15, 16).

Asimismo con trabajos realizados por; Herrera y colaboradores, en México, utilizando el mismo producto (Ripercol-L. cutáneo), obteniendo eficacia de hasta 100% en ganado bovino contra nemátodos gastroentéricos y pulmonares, utilizando dosis de 8 y 10 mg/kg de peso corporal (20).

Las ventajas que presenta esta forma de aplicación del levamisol son un menor estrés por manejo en la desparasitación de los cerdos y la reducción del número de gente para la desparasitación de piaras numerosas.

CONCLUSIONES.-

- 1.- Analizando los resultados obtenidos en este trabajo, se comprueba que el fármaco levamisol cutáneo es eficaz contra nemátodos gastrointestinales de cerdos, dado que disminuyó en un porcentaje aceptable, la cantidad de huevos eliminados en heces.
- 2.- Bajo las condiciones imperantes en este estudio el levamisol cutáneo mostró una mayor eficacia contra nemátodos tricostrongilidos, que contra nemátodos del género *Acaris* spp en los dos grupos experimentales.
- 3.- En base a que no se presentaron signos de efectos indeseables al realizarse la desparasitación de los animales utilizados en este trabajo, se puede concluir que las dosis de 8 mg. de levamisol por kg de peso corporal se puede utilizar con la seguridad de que no se van a presentar problemas indeseables.
- 4.- En base a los resultados obtenidos se concluye, que el levamisol cutáneo es una buena opción farmacológica contra nemátodos gastroentéricos de cerdos, bajo las condiciones del presente trabajo.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- BANKS, J. W.: Histología Veterinaria Aplicada, Ed. Manuel Moderno, México, 1986.
- 2.- BASURTO, J.: Parasitismo en el cerdo, sus efectos y manejo. Porcirama, 1: 2 (1971).
- 3.- BARRAGRY, T.: Anthelmintics - a review. Department of Veterinary Medicine and Pharmacology, U.C.D., sin publicar (1984).
- 4.- BERTRAR, M. G. K.: Farmacología Basica y Clínica 2a. Ed. Manuel Moderno, México, 1986.
- 5.- BLOOD, D. C. Y HENDERSON, J. A. RADOSTITS, O. M.: Medicina Veterinaria, 5a. Ed. Interamericana, México, 1985.
- 6.- BOGAN, J. A.; LESS, P.; YOXALL, A. T.: Bases Farmacológicas de la Medicina en grandes especies, 1a. Ed. Científica, México, 1986.
- 7.- BROKER, P. J.; GOOSE, J.: Dermal application of levamisole to sheep and cattle. Vet. Rec, 15 : 19 (1975).
- 8.- CARMONA, G. G.: Estudio sobre los diferentes géneros de nemátodos gástricos en el cerdo sacrificados en el rastro municipal de Cuajimalpa. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, D.F., 1977.
- 9.- CASTAÑEDA, M.: Determinación de parásitos gastrointestinales en cerdos en 3 diferentes tipos de explotación. Tesis Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, D.F., 1983.
- 10.- CEJA, B. J. A.: Frecuencia de *Ascaris suum* y pérdidas económicas. Tesis Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, D.F., 1980.

- 11.- CUUR, C.: The effect of dermally levamisole against the parasitic nematodes of cattle. *Vet. Med. Rev.*, 53 : 425-428 (1977).
- 12.- DORN, H.; FEDERMANN, M.: Citarin L-Spot-on a new form of administration established anthelmintic (levamisole). *Vet. Med. Rev.*, 1 : 5-17 (1976).
- 13.- DUNN, A. N. D.: *Helminología Veterinaria*, 2a. Ed., Manuel Moderno, México, 1983.
- 14.- FERNANDEZ, C.C.: Situación fiscal de la porcicultura. *Porcira*, Año 12, XII : 136 (1988).
- 15.- FORSYTH, B. A.; Seasonal variation in anthelmintic response by cattle to dermally applied levamisole. *Australian Vet. J.*, 61 : 7 (1984).
- 16.- FORSYTH, B. A.: The effect of coat length on the bioavailability of levamisole applied topically cattle. *Australian Vet. J.*, 61 : 7 (1984).
- 17.- FUENTES, V.: *Farmacología y Terapéutica Veterinarias*, Ed. Interamericana, México, 1985.
- 18.- GARCIA, F. H.: La porcicultura mexicana en la década de los ochentas. *Avances en las enfermedades del cerdo*. Ed. AMVEC, México, 1985.
- 19.- GUILLEN, R. L.: Estudio bibliográfico de la parasitología en cerdos de México. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, D.F., 1977.
- 20.- HERRERA, R. D.; MENDOZA DE G. P.: Efectividad del levamisole cutáneo contra nemátodos gastroentéricos y pulmonares en bovinos. *Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México*, 1987.
- 21.- LINDQUIST, W. D.: Nemátodos, Acanthocephalides, Trematodes and Cestodes. In *Diseases of Swine*. 4a. Ed. by Dunne H. W.; Leman A. D., USA, 1975.

- 22.- DAKLEY, G. A.: The anthelmintic effect of a new salt of levamisole phosphate compared with levamisole hydrochloride. Vet. Rec., 130 : 4 (1974).
- 23.- DAKLEY, G. A.: The anthelmintic activity the levamisole administered subcutaneously to pigs at 7.5 mg/kg. British Vet. J., 130 : XXXVI (1974).
- 24.- DAKLEY, G. A.: Efficacy of levamisole hydrochloride administered subcutaneously against *Oesophagostomum dentatus*, infections in pigs. Vet. Rec., 9 : 309-312 (1975).
- 25.- PEREZ, E. R.: Estructura de la producción porcina. Porcivama (12) XII : 136 (1988).
- 26.- PITMAN H. I.; ROSTAS, S. J.: Topical drug delivery to cattle and sheep. J. of Pharm. Sci, 70 : 11 (1981).
- 27.- QUIROZ, R. H.: Parasitología y Enfermedades parasitarias de los Animales Domésticos, Ed. Nueva Editorial Interamericana, México, 1986.
- 28.- RAMIREZ, N.: Diagnóstico de las enfermedades del cerdo. Ed.- Interamericana, México, 1986.
- 29.- ROSA, C. E. O.; ARNONI, J. V.: Efficacy of Citarin L-Spot-on an levamisole injection against gastrointestinal nematodes of-cattle. Vet. Med. Rev., 2 : 218222 (1976).
- 30.- SCHEUPLEIN, R. J.; BLANK, I. M.: Permeability of the skin. Phys. Rev., 51 : 4 (1971).
- 31.- SOULSBY, E. J. L.: Parasitología y enfermedades parasitarias de los Animales Domésticos. Ed. Nueva Editorial Interamericana, México, 1987.
- 32.- VALLEJO, C. B.: Incidencia de ascariasis en cerdos en el municipio de Ocuilan de Arteaga, Edo. de México. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, México, 1982.

33.- URQUHART, G. M.; AMOUR, J.; DUNCAN, J. L.: Veterinary Parasitology. Ed. Longman Scientific, Technical. Gran Bretaña, 1987.

34.- ZUNIGA, S. E.: Evaluación de dos antihelmínticos para el tratamiento de *Ascaris suum* en el cerdo en condiciones de campo, levamisol y Parbendazol. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria, México, D.F., 1974.