

2195
2 EJE.



**EFFECTO ANTIHELMINTICO DEL FENBENDAZOL
ADMINISTRADO POR LAS VIAS ORAL Y CUTANEA
EN BOVINOS.**

TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DE LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

POR

CAROLINA VALDES PEÑA

ASESORES: M.V.Z. HECTOR QUIROZ ROMERO
M.V.Z. CRISTINA GUERRERO MOLINA

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	13
LITERATURA CITADA.....	14
CUADROS.....	18

VALDES PEÑA CAROLINA. EFECTO ANTIHELMINTICO DEL FENBENDAZOL ADMINISTRADO POR LAS VIAS ORAL Y CUTANEA EN BOVINOS (BAJO LA DIRECCION DE EL M.V.Z. HECTOR QUIROZ ROMERO Y DE LA M.V.Z. CRISTINA GUERRERO MOLINA). Se evaluó la eficacia del fenbendazol a través de la reducción del número de huevos por gramo de heces, después de aplicarlo por las vías oral y cutánea en bovinos a dosis única de 5 mg/Kg en becerros infestados en forma natural con nematodos gastroentéricos (NGE). Se utilizaron 39 becerros de 8 a 10 meses de edad, destetados a los cuales se les sometio a un manejo de pastoreo extensivo en potreros con pasto estrella de Africa y gramíneas nativas. Se formaron tres grupos al azar, de trece animales cada uno. El grupo uno fue tratado con fenbendazol por vía oral a la dosis de 5 mg/kg. Al grupo dos se le administró fenbendazol por vía cutánea (Pour-on) a la dosis de 5 mg/kg. El grupo tres no recibió tratamiento y quedó como testigo. Los días cero y siete post-tratamiento se tomaron muestras de heces directamente del recto de cada uno de los animales de los tres grupos. Se realizó la técnica de McMaster. La eficacia del producto aplicado por las dos vías se calculó a los siete días post-tratamiento, los porcentajes de eficacia fueron por la vía oral de 99.84% y por la vía cutánea de 71.59%. Se concluye que el fenbendazol aplicado por la vía cutánea a dosis de 5 mg/kg tuvo una eficacia baja en comparación con la vía oral, hubo una diferencia significativa entre ambas vías ($P < .05$).

INTRODUCCION

Entre las enfermedades parasitarias que afectan a los bovinos se encuentran las nematodosis gastrointestinales, las cuales ocasionan baja en la productividad, así como la muerte (3).

La mayor parte de las infestaciones naturales son debidas a la acción y presencia de varias especies de nematodos que se localizan en el abomaso e intestinos delgado y grueso, estas causan graves daños a los animales afectados principalmente a los más jóvenes (13).

Los trastornos que ocasionan dependiendo del grado de la carga parasitaria son; anorexia, disminución en la ingesta de alimentos, pérdida de peso, retardo en el crecimiento, debilidad, anemia y diarrea persistente entre otras manifestaciones (8, 16).

Casi todas las enfermedades parasitarias afectan al ganado en los pastizales, pero aquellos que están estabulados pueden enfermar si no se les trata correctamente. Las condiciones más favorables para el desarrollo de huevos en larvas infestantes en la mayoría de los helmintos, son el calor y la humedad. Pocas especies pueden resistir la desecación y las altas temperaturas, aunque muchas larvas pueden resistir el

frío. La transmisión se realiza por la ingestión de pasturas contaminadas con larvas infestantes (17).

Factores como los sistemas de manejo, la influencia de la edad, el estado nutricional y el estado inmunológico determinan en gran medida el aumento o la disminución de las posibilidades de infestación (3).

La prevención y el control de parásitos es de gran importancia para los productores de bovinos, ya que con esto obtienen un mejor rendimiento de su ganado, lo que hace fundamental para ellos el conocimiento del ciclo vital de los diversos vermes y la abundancia de los mismos en las diferentes regiones ganaderas de el país, la rotación de potreros, el lotificar a los animales por edades, proporcionar pastos limpios, higiene y desinfección de establos así como disponer de una buena alimentación (3, 13).

Dentro de los programas de control contra las enfermedades parasitarias ocasionadas por nematodos esta la administración de antihelmínticos. Actualmente se dispone de antinematodocidas de amplio espectro que tienen una alta eficacia y baja toxicidad, entre estos se encuentra el fenbendazol (16, 17, 18).

El fenbendazol (Metil-5 (feniltio) -2-bencimidazol carbamato) es un derivado del bencimidazol. Es un polvo

blanco y cristalino, casi insoluble en agua y en disolventes orgánicos, soluble en dimetilsulfóxido, es incoloro e insípido y se descompone a 233°C por lo que se considera muy estable (1, 2, 21).

Las investigaciones sobre el mecanismo de acción han mostrado que interfiere en el metabolismo energético de los parásitos perturbando la reabsorción de la glucosa, la incorporación de la glucosa al glucógeno y la reacción fumarato-reductasa. Las pruebas realizadas en bovinos y ovinos han demostrado alta eficacia contra los nematodos maduros e inmaduros del tracto gastrointestinal y pulmonar, así como también presenta poder ovicida (11, 24).

Se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal alcanzando los valores plasmáticos solo una pequeña porción, no mayor al 1% de la dosis administrada a las 2-4 horas (5,20).

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 44.8% de la dosis en el mismo tiempo (21).

El fenbendazol puede ser administrado mediante suspensión (10%) pellets (0.5%) o en forma de premezcla (20%) (1, 2, 20).

No existen publicaciones del fenbendazol aplicado por la vía cutánea (Pour-on).

Las dosis varían 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 (1).

No es teratogénico, no hay efectos adversos en la fertilidad, concepción o calidad de semen (10). Es compatible con otras drogas (7, 10). La solución oral es relativamente apetitosa (2).

No repercute el tratamiento en la producción de leche y grasa de la misma (4, 22). Puede mejorar la ganancia diaria de peso, la proporción de preñez y de partos (19).

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 ésto, se le considera poco tóxico y se le puede utilizar en animales caquéxicos y gravemente enfermos (10, 20).

Se cree que puede haber una tolerancia relativa por parte del estado larvario IV de Ostertagia ostertagi (1, 11, 25, 26).

Se han realizado varios experimentos en cuánto su uso en bovinos por la vía oral, así se tiene que; Williams (24) en 1983 evaluó la eficacia del fenbendazol a dosis de 5 a 10 mg/kg por vía oral obteniendo resultados de 97 y 100% en ambas dosis contra los géneros Trichostrongylus sp., Haemonchus sp., Ostertagia sp., Bunostomum phlebotomum.

Blagburn (2) en 1987 uso dosis de 5 mg/kg y obtuvo una eficacia de 99% contra adultos de H. contortus, O. lyrata, O. ostertagi, Cooperia punctata, C. pectinata, C. onchophora, T. axei, B. phlebotomum y Oesophagostomum radiatum.

Miller en 1991 empleo fenbendazol a dosis de 5 mg/kg y obtuvo una eficacia de 82.3%, 99.9% y 100% (9).

Existe la posibilidad de que el fenbendazol con un vehículo recientemente introducido aplicado por vía cutánea pueda ser eficaz contra nematodos gastroéntéricos.

Este trabajo pretende aportar información sobre la eficacia del fenbendazol administrado por vía cutánea en bovinos ya que se considera que esta vía de aplicación reduce el stress por el manejo, en ganado criado bajo condiciones tropicales.

La hipótesis que se planteo en este estudio fue que el fenbendazol aplicado por vía oral es mejor que la vía

cutánea, en la reducción de huevos de NGE por gramo de heces en becerros infestados en forma natural en clima cálido húmedo.

El objetivo de este trabajo fue comparar el efecto del fenbendazol aplicado por vía oral y por vía cutánea en la reducción de huevos de NGE, en becerros con infestación natural en clima cálido húmedo.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 39 becerros de 8 a 10 meses de edad, destetados, localizados en el Centro Experimental Pecuario de Hueytamalco en el estado de Puebla, perteneciente al Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias de la SARH.

Dichos animales estuvieron infestados con nematodos gastroentéricos en forma natural y fueron sometidos a un manejo de pastoreo extensivo en potreros con pasto estrella de Africa y gramíneas nativas.

Se formaron tres grupos al azar, de trece animales cada uno.

El grupo uno fue tratado con fenbendazol por vía oral a dosis de 5 mg/kg. Al grupo dos se le administro fenbendazol por vía cutánea (Pour-on) a dosis de 5mg/kg. El grupo tres no recibió tratamiento y fue el testigo.

Los días cero y siete post-tratamiento se tomaron muestras de heces directamente del recto de cada uno de los animales, empleando bolsas de polietileno previamente identificadas. Se les aplico la técnica de McMaster (15).

La eficacia del producto aplicado por las dos vías se calculó a los siete días post-tratamiento, para esto se utilizó la siguiente fórmula, según Powers (12).

$$E = \frac{\bar{X} \text{ hpgh grupo control} - \bar{X} \text{ hpgh grupo tratado}}{\bar{X} \text{ hpgh grupo control}}$$

E = Eficacia en %.

\bar{X} hpgh = promedio de huevos por gramo de heces.

Los datos del promedio de huevos por gramo de heces, de cada uno de los grupos fueron analizados a través de la prueba t de student (14, 23) para determinar la diferencia entre los grupos tratados y con el testigo.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio se marcan en los siguientes cuadros:

Cuadro No. 1: Promedio de huevecillos por gramo de heces, después de la administración del fenbendazol por dos vías en bovinos. Se observa que a los siete días post-tratamiento se produjo una reducción de huevos en los grupos tratados con un promedio de 256 a 3.8 para la vía oral y de 1080 a 703 para la vía cutánea mientras que el grupo de control tuvo promedios de 1111 a 2475.

Cuadro No. 2: Porcentaje de efectividad del fenbendazol aplicado por dos vías en bovinos. El porcentaje de efectividad con la dosis de 5mg/kg fue de 99.84% para la vía oral y de 71.59% para la vía cutánea (Pour-on).

Cuadro No. 3: Comparación de los grupos entre sí con la prueba t de student. Se analizaron los datos de los tres grupos entre sí por medio de la prueba t de student, observándose una diferencia significativa ($P < .05$) entre los grupos tratados en relación con el grupo de control.

DISCUSION

En el presente trabajo se detecto la eficacia del fenbendazol a dosis única de 5 mg/kg por las vías oral y cutánea (Pour-on) en bovinos a través de la reducción de huevos por gramo de heces.

Para las dos vías utilizadas se observó una reducción de los conteos de huevos en la materia fecal a los siete días post-tratamiento obteniéndose una efectividad mayor en la vía oral, encontrándose una diferencia estadística con la vía cutánea.

Los resultados obtenidos para la vía oral coinciden con los mencionados por Steffan et. al. (18) en 1985; emplearon dosis de 3.5 y 5 mg/kg en ambas dosis se obtuvieron porcentajes de efectividad superiores al 99% contra Haemonchus sp., Ostertagia sp., Cooperia sp. y Dictyocaulus viviparus.

Malone et. al. (7) en 1990 utilizaron fenbendazol a dosis de 5 mg/kg por vía oral, obtuvieron una eficacia de 99% contra O. ostertagi.

Para la vía cutánea (Pour-on) no se pudo comparar entre sí ya que no existen publicaciones al respecto.

El porcentaje obtenido en la vía cutánea (Pour-on) resultó baja en comparación con los productos antihelmínticos o nematodocidas de aplicación cutánea (Pour-on) como el levamisol que se ha reportado con eficacia del 100% contra Haemonchus contortus, H. similis, Mecistocirrus digitatus, C. punctata, C. pectinata, Oesophagostomum radiatum, Agriostomum uryburgi y Trichuris spp. por Herrera et. al. (8) en 1988 empleando dosis de 8 y 10 mg/kg.

Williams J.C. (27) en 1991 obtuvo porcentajes de efectividad del 100% contra Haemonchus sp., 85.6% contra T. axei y 94.6% contra Cooperia spp. empleando levamisol a dosis de 10 mg/kg.

Es probable que el resultado por la vía cutánea (Pour-on) en comparación con la vía oral haya sido baja debido a la dosis empleada, ya que por la vía cutánea no llega directamente a los parásitos como la vía oral.

En comparación con el levamisol de aplicación cutánea (Pour-on) puede deberse a lo antes mencionado, ya que los autores emplearon dosis de 8 y 10 mg/kg, mientras que el fenbendazol por la vía cutánea fue aplicado a dosis de 5 mg/kg.

Por lo tanto harían falta pruebas de campos con una dosis más elevada para obtener reducciones de huevecillos por gramo

de heces más satisfactorias, ya que cuando la dosis es más elevada se produce mayor efectividad.

Se concluye que el fenbendazol aplicado por las vías oral y cutánea, a la dosis única de 5 mg/kg, no tiene el mismo efecto en la reducción de huevos por gramo de heces en becerros infestados naturalmente con nematodos gastroentéricos, la vía oral resultó la mejor.

LITERATURA CITADA

- 1.- Altamirano, B. J. J. : Principales antiparasitarios usados en bovinos. Estudio recapitulativo de 1977 a 1987. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1989.
- 2.- Blagburn, L. B., Hanrahan, A. L., Hendrix, M. CH. and Lindsay, S.D. : Efficacy of fenbendazole-medicated feed blocks against gastrointestinal nematode infections in calves. Am. J. Vet. Res. 48: 1017-1019 (1987)
- 3.- Blood, D.C., Radostits, O.M. : Medicina Veterinaria. 7a. ed. Ed. Interamericana McGraw Hill. Madrid, España 1992.
- 4.- Casillas, G.H. : Comprobación de la eficacia de cuatro antihelmínticos en bovinos productores de leche y su repercusión láctea y grasa de la misma. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1983.
- 5.- Fuentes, H.V.O. : Farmacología y terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. México, D.F., 1985.
- 6.- Herrera, D., Mendoza, P., Liéban, E., Campos, R., Juárez, J., Monroy, S. y Vera, L. : Efectividad antihelmíntica del levamisol cutáneo contra nematodos gastroentéricos y pulmonares en bovinos. Rev. Mex. de Parasitol. 1 : 25-28 (1988).

- 7.- Malone, J.B., Williams, J.C., Lutz, M., Fagan, N., Jacocks, M., Jones, E., Marbury, K. and Willis, E. : Efficacy of concomitant early summer treatment with fenbendazole and clorsulon against *Fasciola hepatica* and gastrointestinal nematodes in calves in Louisiana. Am. J. Vet. Res. 51: 133-136 (1990).
- 8.- Martínez, C.A.G. : Prevalencia de parasitosis gastrointestinales en bovinos del municipio Platón Sánchez, Veracruz. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, D.F., 1983
- 9.- Miller, J.E. and Morrison, D.G. : Effect of fenbendazole and ivermectin on development of strongylate nematode eggs and larvae in calf feces. Vet. Parasitol. 43 : 265-270 (1992).
- 10.- Muser, R.K., and Paul, J.W. : Safety of fenbendazole use in cattle. Modern Vet. prac. 65 : 371 - 374 (1984).
- 11.- Ngomuo, A. J., Marriner, S.E. and Bogan, J.A. : The pharmacokinetics of fenbendazole and oxfendazole in cattle. Vet., Res. Com. 8 : 187 - 193 (1984).
- 12.- Powers, K.G., Wood, L.B., Eckert, J., Gibson, T. and Smith H.J. : Guide lines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (Bovine and ovine). Vet. Parasitol. 10 : 265 - 268 (1982).
- 13.- Quiroz, R.H. : Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. 2a. reimpression. Ed. Limusa. 1988.

- 14.- Reyes, C.P. : Bioestadística aplicada. Ed. Trillas. México D.F. 1980.
- 15.- Sánchez, A.A. : Coprología diagnóstica de helmintos y hemoparásitos de rumiantes. Asociación Mexicana de Parasitología Veterinaria. A.C. Ed. Campos, R.R. y Bautista, G. R. Juitepec, Morelos, 1989.
- 16.- Smith, P.B. : Large animal Internal Medicine by the C.V. Mosby parted in the United States of American Company. Library of congreso. 1990.
- 17.- Soulsby, E.J.L. : Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7a ed. Ed. Interamericana, México, D.F. 1987.
- 18.- Steffan, P.E., Fiel, C.A. y Biondani, C.A. : Evaluación del fenbendazol a dosis reducida contra nematodos gastrointestinales y pulmonares de terneros infectados naturalmente. Vet. Arg. 11 : 343 - 351 (1985).
- 19.- Stuedemann, J.A., Ciordia, H., Myers, G.H. and McCampbell, H.C. : Effect of a single strategically timed dose of fenbendazole on cow and calf performance. Vet. parasitol. 34 : 77 - 86 (1989).
- 20.- Sumano, L.H. : Farmacología clínica en bovinos. SUMAT S.A. de C.V. ISBN 1a ed. México D.F. 1990.
- 21.- Sumano, L.H., Ocampo, C.L. : Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill. México, D.F. 1988.
- 22.- Thomas, G.W., Barton, N.J. McGowan, A.A., Mickan, F.J., Miller, G. and James, R.E. : Effect of whole herd

anthelmintic treatment on milk production of dairy cows. Res. in Vet. Sci. 36: 266 - 269 (1984).

- 23.- Wayne, W.D., Bioestadística : Base para la análisis de las ciencias de la salud. 3a. edición, octava reimpression. Ed. Limusa. México, D.F. 1993.
- 24.- Williams, J.C., Baumann, B.A., Hoerner, T.J., Knox, J.W., Snider, T.G. and Fredotovich, V.M. : Anthelmintic efficacy of fenbendazole against the bovine hookworm Bunostomum phlebotomum. Am. J. Vet. Res. 44 : 1644 - 1647 (1983).
- 25.- Williams, J.C., Knox, J.W., Marbury, K.S., Kimball, M.D., Scheide, S.W., Snider, T.G., David, M. U. : Efficacy of fenbendazole against inhibited larvae of Ostertagia ostertagi in yearling cattle. Am. J. Vet. Res. 45 : 1989 - 1992 (1984).
- 26.- Williams, J.C., Knox, J.W., Barras, S.A., Hawkins, J.A.: Effects of ivermectin and fenbendazole in strategic treatment of gastrointestinal nematode infections in cattle. Am. J. Vet. Res. 51: 2034 - 2043 (1990).
- 27.- Williams, J.C. : Efficacy of albendazole, levamisole and fenbendazole against gastrointestinal nematodes of cattle, with emphasis on inhibited early fourth stage Ostertagia ostertagi larvae. Vet. parasitol. 40 : 59-71 (1991).

CUADRO 1

Promedio de huevecillos por gramo de heces, después de la administración del fenbendazol por dos vías en bovinos.

	GRUPO I		GRUPO 2		GRUPO 3	
	VIA ORAL		VIA CUTANEA (Pour-on)		CONTROL	
Día	0	7	0	7	0	7
Total hpgh	3330	50	14050	9150	14450	19800
promedio hpgh	256	3.8 ^a	1080	703 ^b	1111	2475 ^c

a, b, c : los valores con distinta literal significa diferencia estadística (P < .05).

CUADRO 2

Porcentaje de efectividad del fenbendazol aplicado por dos vías en bovinos.

V I A	E F E C T I V I D A D %
O R A L	99.84
C U T A N E A	71.59

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 3

Comparación de los grupos entre sí con la prueba t de student.

GRUPOS	G. L.	t calculada	t tabulada
1 y 2	24	2.6054	2.0639
2 y 3	19	2.9481	2.0930
3 y 1	19	2.3202	2.0930

G. L. = Grados de libertad.