



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "CUAUTITLAN"**

**"EFICACIA DEL NITROXINIL (TRODAX) CONTRA  
ANCYLOSTOMA CANINUM EN PERROS  
INFESTADOS EN FORMA NATURAL"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
FELIPE JAVIER LEYVA VALENCIA

Director de la Tesis: M.V.Z. Alfredo Cuellar Ordaz



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.

## I N D I C E

|       |                    |    |
|-------|--------------------|----|
| I.    | INTRODUCCION       | 1  |
| II.   | OBJETIVOS          | 15 |
| III.  | MATERIAL Y METODOS | 16 |
| IV.   | RESULTADOS         | 21 |
| V.    | DISCUSION          | 27 |
| VI.   | CONCLUSIONES       | 30 |
| VII.  | SUGERENCIAS        | 32 |
| VIII. | REFERENCIAS        | 34 |

I.

## INTRODUCCION

La ancilostomiasis del perro tiene gran importancia en nuestra sociedad, por la relación tan estrecha que existe entre estos animales y el hombre, ya que la enfermedad es zoonótica. El perro ha sido considerado desde la antigüedad como el mejor amigo del hombre, además de que le reporta directa e indirectamente innumerables beneficios, afectivos y económicos; se adapta a necesidades como compañero de juegos, en cacerías, en las labores del campo, como animal de laboratorio para las pruebas de productos farmacéuticos y docencia.

Es necesario considerar lo anterior y preocuparnos por la salud y bienestar de los caninos, evitándoles así un gran número de afecciones, destacando las parasitosis internas entre las más frecuentes.

La ancilostomiasis es una enfermedad frecuente de los perros, en México se ha reportado un alto porcentaje de frecuencia (2, 23, 36).

Dentro de esta denominación incluimos a los géneros siguientes: ANCYLOSTOMA CANINUM (Ercolani, 1859), ANCYLOSTOMA BRAZILIENSE (Gómez de Faria, 1910), ANCYLOSTOMA DUODENALE (Dubini, 1843), NECATOR AMERICANUS (Stiles, 1902), UNCLINARIA STENOCEPHALA (Railliet, 1884).

ANCYLOSTOMA CANINUM (Ercolani, 1859).

Es el agente etiológico principal de esta enfermedad, la cual se caracteriza por la presentación de signos clínicos tales como: Diarrea sanguinolenta, mucosas pálidas, emaciación, hipoproteinemia, y frecuentemente la muerte (en cachorros), según el grado de infestación y estado nutricional en que se encuentren (10, 11, 13, 14, 30 y 36), ocasionalmente no se manifiestan signos clínicos, y esto debe considerarse para el diagnóstico (13).

La localización normal del parásito, es en el intestino delgado, más frecuente en yeyuno (49), afecta principalmente a perros, zorros, lobos, coyotes, gato montés, y raramente al humano (10, 11, 14, 17, 21, 24, 30, 32, 38, 40 y 43).

Su distribución geográfica es cosmopolita, más frecuente en zonas tropicales y subtropicales, su mayor incidencia es en el verano, especialmente en animales pequeños confinados en lugares húmedos, con pisos de tierra, o perros que viven en perreras sucias y mal acondicionadas.

El macho mide de 10 - 12 mm de largo, presenta una bolsa copulatrix bien desarrollada, con dos espículas. La hembra mide de 14 - 16 mm. de largo, la vulva se localiza en la unión del segundo y último tercio del cuerpo, antes de terminar presentan una curvatura dorsal y la apertura oral es anterodorsal. Son rígidos, de color gris rojizo, más o menos intenso, dependiendo de la cantidad de sangre contenida dentro del cuerpo, la cual constituye su alimentación. La cápsula bucal es profunda, está armada de tres dientes ventrales a cada lado de la cavidad, en la profundidad de la cápsula bucal, un par de dientes dorsales triangulares, y un par centrolateral.

Los huevos miden 56-57  $\mu\text{m}$ . de largo y 34-47  $\mu\text{m}$ . de ancho, que contienen ocho células al ser eliminados junto con las heces (6, 21, 38). La hembra adulta ovoposita 16 000 a 20 000 huevos por día (36).

Ciclo biológico.- Los huevos parcialmente embrionados se desarrollan en el suelo, eclosionan las larvas, que llevan a cabo dos mudas hasta larvas de tercer estadio, que son las larvas infestantes, esto ocurre en un tiempo aproximado de una semana (6).

La infestación tiene lugar cuando las larvas infestantes, se ingieren o penetran a través de la piel, una vez ingeridas, penetran y migran por el epitelio bucal y farín-

geo, mudan en el estómago y penetran a las criptas de Lieberkühm, después de un corto tiempo, emigran al intestino delgado, mudan por cuarta vez, y alcanzan la madurez en unas - 5 semanas (6, 38).

Si la vía de entrada es la cutánea, las larvas penetran a través de la piel, llegan a vasos sanguíneos o vasos linfáticos, y son conducidas por el torrente sanguíneo hasta el corazón, de ahí a los pulmones, a nivel de alveolos se lleva a cabo la tercera muda, misma que migra a bronquiolos bronquios, tráquea y laringe, donde son deglutidas hasta el intestino delgado. En éste se desarrollan gusanos adultos después de mudar por cuarta vez. 17 días después de la infestación se inicia la eliminación de huevos por los gusanos adultos maduros (38).

También puede ocurrir en otros animales una migración somática y alojarse entre las fibras musculares, donde permanecen en un estado de dormancia, o son calcificados, después de migrar por el torrente sanguíneo (6, 22, 38, 41).

La infestación prenatal se considera una vía común de infestación. La larva pasa al torrente sanguíneo de la perra preñada, y a través de la placenta penetra al feto dentro del útero (43). Las larvas permanecen latentes en el hígado hasta que nacen los cachorros, donde continúan su migración a corazón, pulmones, alveolos, bronquiolos, bron-

quios, tráquea y laringe, son deglutidas hasta llegar al intestino delgado donde terminan su desarrollo (6, 21, 38).

Infestación calostrál y lactogénica, la designación "Calostrál" resulta inapropiada, ya que, la larva puede ser recuperada en la leche de las perras y en los cachornos, 20 días después del parto (38, 40). Existe una correlación entre eliminación de larvas en la leche por efecto de los estrógenos (42), estas larvas pasan de la glándula mamaria a la cisterna de la leche (6, 17, 38).

Patogénesis.- La penetración de las larvas en la piel ocasionan una dermatitis de severidad variable, va asociada con infección percutánea, acompañada con humedad, eczema, y ulceración. En el humano ocurre una condición lesiva que se le denomina Larva migrans cutánea, Dermatitis migratoria o Dermatitis verminosa serpigínea, ocasionada con mayor frecuencia por la larva de Ancylostoma braziliense, que penetra en la piel, migra causando pápulas, edema e inflamación, acompañada de prurito intenso en la lesión (6, 14, 21, 32, 38).

Otra secuela es la diarrea, provocada por la irritación que ocasionan las larvas al penetrar en las criptas de Lieberkühm. El daño que ocasionan en su paso por los pulmones

son pequeñas hemorragias dentro de los alveolos, en algunos casos existe consolidación pulmonar. En ocasiones puede - provocar opacidad de la córnea (38).

La principal consecuencia ocasionada por los gusanos - adultos es la anemia, la cual se presenta de 10 - 15 días - después de la infestación primaria, donde dependiendo de - las condiciones corporales de los animales, tienen una res- puesta eritropoyética inmediata como compensación (38).

La infestación crónica se caracteriza por la disminu- ción del apetito, retardo del crecimiento y pobre condición corporal (38).

Signos clínicos.- La infestación prenatal ó a través de la leche, puede provocar severa anemia, coma y hasta la muerte de los cachorros, en tres semanas, en otros casos pue- de ser que resistan los efectos de la infestación.

El principal signo clínico es la presentación de mucos- as pálidas, acompañadas de: edema, debilidad general y - emaciación. En los casos crónicos de la enfermedad inclu- yen cambios sanguíneos como eosinofilia.

Cuando la penetración de la larva es por la piel, se - observan áreas con dermatitis y prurito intenso.

Diarrea con moco sanguinolento, la muerte es lo que precede a la marcada debilidad y extrema palidez de las membranas mucosas (38).

Diagnóstico.- Se realiza por la signología clínica, y la confirmación es en base al análisis coproparasitológico microscópica directa o en su caso, a la necropsia, con el hallazgo de los gusanos adultos que se localizan adheridos a la mucosa del intestino delgado (38).

La ancilostomiasis canina es una helmintiasis de difícil erradicación, ya que, tanto las medidas de saneamiento de los locales, así como antihelmínticas no han dado un 100 % de eficacia, sin mostrar efectos colaterales como vómito, intoxicación, etcétera, por lo que no reúnen las condiciones óptimas de eficacia para su tratamiento, (26, 35, 48).

Como podemos observar en el cuadro 1, en algunos casos severos además, el tratamiento puede complementarse con transfusiones de sangre, adición de hierro y proteínas asimilables en la alimentación (38).

Cuadro 1 Antihelmínticos que han sido utilizados contra la Ancilostomiasis canina.

| PRINCIPIO ACTIVO           | AUTOR Y FECHA   | VIA                 | DOSIS                                    | EFICACIA                                 | EFFECTOS COLATERALES   |
|----------------------------|---|---------------------|--|--|--|
| TETRACLORURO DE CARBONO.   | Simpson, 1921.<br>Hall, 1921.<br>Hall y Schillinger, 1923.  |                     |  | 95%                                      | Lo utilizó como anestésico.<br>Colapso cardíaco, degeneración grasa en Hígado Tóxico.  |
| TETRACLOROETILENO.         | 1920.<br>Hall, 1933.<br>Roberts, 1933.<br>Faust, 1966.<br>Miller, 1966.<br>Retnasabapathy y Baskaran, 1976. | oral                | 0.2 mg.<br>0.2 mg.<br>0.22 mg.           | 99%<br>99.5%<br>66%<br>98%<br>91%<br>74% | Laxante.<br>Menos Tóxico que el Tetracloruro de Carbono.<br>Ineficaz.<br>Se descompone en climas cálidos.<br>Contra gusanos maduros.<br>Contra gusanos inmaduros.<br>Contra larvas.<br>Tóxico. |
| METILBENZENO.<br>(Tolueno) | Enzie, 1947.<br>Jones, 1957.<br>Jordan y Freeny, 1974.  |                     |  | 89%                                      | Vómito.<br>Tóxico.   |
| PIERAZINA.                 | Sloan y Col. 1954.<br>Hidalgo, 1960.<br>García, 1966.<br>Power, 1969.                                       | oral<br>"<br>"<br>" | 300 mg.<br>150 mg.<br>3 días.<br>250 mg. | 40%<br>40%<br>33 - 75%<br>82.52 %        | Tóxico.<br>Diarrea, vómito y dolor abdominal.  |

Cuadro 1 (Continuación)

| PRINCIPIO ACTIVO               | AUTOR Y FECHA   | VIA          | DOSIS               | EFICACIA | EFFECTOS COLATERALES  |
|--------------------------------|---|--------------|---------------------|----------|---|
| TRICLORFON.<br>(Neguvón)       | Hidalgo, 1960.  | EV y SC      | 40mg/2<br>dosis     | 100%     | Temblores, incoordinación, ptialismo, vómito, y la muerte en algunos. |
| DISOFENOL.                     | Wood y Pankawich,<br>1961.  | SC           | 7.5                 | 100%     | Sólo infecciones de 28 días.  |
|                                | Power, 1969.  | IM           | 4.5 mg.<br>Lb p.v.  | 97.21%   | Después de 30 días todos resultaron positivos.                        |
|                                | Vázquez y Marchinares, 1973.                                      | SC           | 0.1 ml/<br>Lb p.v.  | 100%     |   |
|                                | Retnasabapathy y Baskaran, 1976.                                  | SC           | 0.1 ml/<br>Lb. p.v. | 100%     |   |
| TENIO.                         | Miller, 1966.   | oral         | 165 mg.<br>133 mg.  | 98-99%   | Depresión con la segunda Dosis<br>Vómito, requiere ayuno.             |
|                                | Power, 1969.  | "            | 2 dosis<br>125 mg.  | 82.52%   |   |
| PAMOATO DE PI<br>RANTEL        | Cornwell y Jones,<br>1968.<br>Retnasabapathy y<br>Baskaran, 1976. | "<br>"       | 3-4 mg.<br>Lb p.v.  | 68.75%   | Eficaz.   |
| NITRODAN.                      | García, 1966.   | oral         | 21.4mg<br>diarios.  |          | Aplicación durante 8 mese sin lograr la eliminación de los parásitos. |
| CLORHIDRATO DE<br>TETRAMIZOLE. | Thiempont y Col.,<br>1968.  | oral y<br>SC | 10-20mg.            |          | No tiene un margen de seguridad adecuado.                             |
|                                | Calzetta y Basso,<br>1970.  | oral         | 20 mg.              |          |   |

\* Endovenosa.

Cuadro 1 (Continuación)

| PRINCIPIO ACTIVO | AUTOR Y FECHA   | VIA   | DOSIS  | EFICACIA                                     | EFFECTOS COLATERALES  |
|------------------|---|---|--|--|---|
|                  | Hernández, 1971.<br>Pagaza, 1971.<br>Vázquez y Marchi<br>nares, 1973. | SC<br>oral<br>IM                              | 7.5-10<br>mg.<br>14 mg.<br>20 mg.<br>25 mg.<br>30 mg.<br>3.75 mg                 | 60%<br>100%                                  | Buena tolerancia y efica-<br>cia.<br>Indiferencia.<br>Vómito.<br><br>Aumento de huevos 30<br>días después del trata-<br>miento.   |
| TIABENDAZOLE     | Yakstis, 1968<br>Ames, 1970.<br>Vázquez y Marchi<br>nares, 1973.      | oral<br>tab.<br>Sus.<br>tab.<br>Susp.<br>tab. | 20 mg.<br>25 mg.<br>2 dosis<br>50 mg.<br>2 dosis<br>100 mg.<br>100 mg.<br>50 mg. | 55%<br>57.14%<br>42.85%<br>0%<br>100%<br>80% | Cierta efectividad a do-<br>sis repetidas.<br>Irritabilidad gástrica.<br><br>Inestabilidad, aumento<br>de huevos 30 días des-<br>pués del tratamiento.  |
| DICLORVOS.       | Cervoni, 1969<br>Peña, 1969.<br>Kalkofen, 1971.                       | oral  | 12-15mg  | 77-100%<br>85%<br>85%                        | Utilizado en humanos, li-<br>gera diarrea.<br>Utilizado en humanos.<br>Requiere pre y post-me-<br>dicación.<br>Inhibe la colinesterasa,<br>lesiones al hígado, cons-<br>tricción y trastornos<br>circulatorios. |
| CAMBENDAZOLE.    | Egerton, 1970.  | oral  | 11 mg.<br>16.5 mg.<br>17.5 mg.<br>33 mg.   | 65%<br>71%<br>0%<br>50%                      | Al aumentar la dosis se<br>reduce la eficacia.  |

Cuadro 1 (Continuación)

| PRINCIPIO ACTIVO             | AUTOR Y FECHA  | VIA            | DOSIS   | EFICACIA  | EFFECTOS COLATERALES                   |
|------------------------------|--|----------------|---|---|--|
|                              | Safazar, Herrera y Quiróz, 1974.   | oral           | 40 mg.<br>60 mg.<br>100 mg.   | 66.2%<br>16.4%<br>70%   | Resultados no satisfactorios.          |
| TARTRATO DE MORANTEL.        | Alwar y Balraj, 1974.<br>Retnasabapathy y Baskaran, 1976.<br>Ockens, 1977. | oral<br>"      | 20 mg.  | 63.6%<br>100%   | Efectivo.                              |
| DIUREDOSAN.                  | Robertson, 1974.<br>Seidel, 1975.<br>Tood, 1975.<br>Tood y Yates, 1976     | oral<br>"<br>" | 25 mg.<br>50 mg.<br>100 mg.<br>25 mg.<br>50 mg.<br>100 mg.<br>25 mg.<br>50 mg.<br>100 mg. | 97.9%<br>94.5%<br>99.9%<br>100 %<br>96.8%<br>99.5%<br>88%<br>85%<br>94% | No logro la remoción total de gusanos. |
| MEBENZOLE.                   | Robledo, 1975.   | oral           | 200 mg.<br>100 mg.  | 100%<br>71.4%   |  |
| IVERMECTINA.                 | Blair, 1978.   | oral           | 0.001mg.<br>0.003mg.  | 82.5%<br>98%  |  |
| FEMBENDAZOLE.<br>(Susp. 10%) | Bockeler y Lindau 1978.  | oral           | 50mg.<br>3 días.<br>20mg.<br>5 dosis.   | 93%<br>100%   |  |

Cuadro 1 (Continuación)

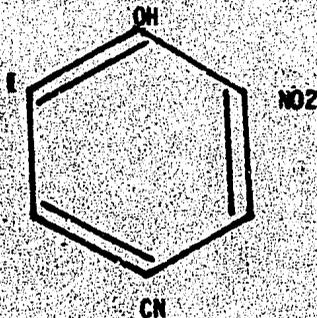
| PRINCIPIO ACTIVO | AUTOR Y FECHA                     | VIA           | DOSIS   | EFICACIA                    | EFFECTOS COLATERALES        |
|------------------|-----------------------------------|---------------|---|-----------------------------|-----------------------------|
| MEBENDAZOLE.     | Sonnen, 1979.                     | oral          | 100 mg.<br>3 días<br>40 mg.<br>2 dosis<br>10 mg.<br>5 dosis | 88.5%<br>95.2%              | Reduce el número de larvas. |
| AMIDANTEL        | Thomas, 1979.                     | oral y<br>S.C | 25 mg.<br>8 mg.<br>3 tomas                                  | 92-100%                     |                             |
| FEBANTEL.        | Corwin, McCurdy y<br>Pratt, 1982. | oral          | 5 mg.<br>3 días<br>10 mg.<br>3 días<br>15 mg.<br>3 días.    | 80-94.4%<br>83.3 %<br>100 % |                             |

\* Las dosis están expresadas en miligramos por kilogramo de peso vivo.

En el cuadro anterior, se puede observar que no se ha encontrado una droga 100 % eficaz, sin observarse los efectos tóxicos (16, 26, 27, 34, 35), vómito (11, 18, 31, 34, 46), diarrea (19, 34) etc., fácil administración y de obtención económica. Las drogas efectivas son tóxicas o de difícil obtención en el mercado.

El presente estudio se plantea con el propósito de probar la eficacia del Nitroxinil (TRODAX) contra las ancilostomiasis canina, por vía parental, intramuscular (IM), y subcutánea (SC), a dosis de 10 mg/kg de peso vivo, en su presentación comercial y de manera diluida; observar en su caso la manifestación de efectos colaterales.

El Nitroxinil (TRODAX) es el Iodo-3 hidroxil-4 nitro-5 benzonitrilo, cuya fórmula desarrollada es la siguiente:



Nombre genérico: Nitroxinil.

Descubierto en 1960, utilizado primeramente por vía oral, resultando poco eficaz, posteriormente se utilizó por vía intramuscular y subcutánea presentando mejor eficacia.

El mecanismo farmacológico de acción no está bien estudiado, sin embargo, por los signos tóxicos naturales que presenta se cree que impide que se lleve a cabo la fosforilación oxidativa en las células, su eliminación es por orina (5).

Esta droga ha sido ensayada sistemáticamente en los laboratorios de RHONE-POULENC, la cual ha presentado una actividad muy pronunciada sobre Fasciola hepática y Fasciola gigantica, tanto sobre las formas inmaduras como adultas de los trematodos (24), y contra nematodos gastrointestinales en borregos y vacas (15, 47), presenta una reacción transitoria de inflamación y su máxima tolerancia es de 40 mg/kg de peso vivo (5).

En investigaciones realizadas sobre la utilización del Nitroxinil (TRODAX), contra Ancylostoma caninum en perros infestados natural y artificialmente, reportan una eficacia del 100 % en la reducción del conteo de huevos, sin presentar efectos secundarios (20, 25), en estas investigaciones tampoco se mencionan alteraciones a ningún nivel.

II.

OBJETIVOS

Determinar la eficacia del Nitroxinil (TRODAX) como antielmíntico contra Ancylostoma caninum en perros.

Experimentación del efecto de la droga en su presentación comercial y en forma diluída, en aplicación intramuscular (IM) y en aplicación subcutánea (SC).

Localización e identificación de los cambios histológicos en el punto de aplicación en ambas formas (IM y SC).

Mostrar los efectos colaterales y/o secundarios posterior a la aplicación de la droga.

ANIMALES.

Para la realización de este trabajo se utilizaron 30 perros, los que fueron donados por el Instituto Antirrábico "Luis Pasteur", de San Cristóbal Ecatepec, México.

Estos animales fueron de distintas edades, sexos y tamaños, de raza indefinida, fueron alojados en dos jaulas colectivas, que fueron facilitadas por la sección de Ciencias Morfológicas de la FES-C, a las que diariamente se les realizó limpieza y lavado. La alimentación utilizada durante todo el experimento, fue a base de vísceras y un concentrado comercial.

MUESTREO PRELIMINAR.

Fueron identificados todos y cada uno de los 30 animales, se les practicó un muestreo preliminar, obteniéndose una muestra de heces, directamente del recto, con bolsas de polietileno y guantes de látex, las que se examinó mediante la técnica de flotación (identificación de huevos), para de terminar e identificar a los animales parasitados y no para

sitados con Ancylostoma.

De acuerdo al exámen preliminar, se seleccionaron los animales positivos a huevos de Ancylostoma, para formar los diferentes grupos tulizados en cada una de las pruebas a -- que fueron sometidos.

#### MUESTREO PRETRATAMIENTO.

Se formaron 5 grupos de 4 perros cada uno, los demás - animales fueron eliminados por no presentar huevos de Ancylostoma en el análisis, mismo que se realizó de la siguiente manera: Se evaluó la cantidad de huevos por gramo de - heces, mediante el exámen en serie de 3 muestras fecales - por animal, obtenidas directamente del recto, a las que se les practicó el exámen de laboratorio con la técnica de Mac Master, en el Laboratorio de Parasitología de la FES-C, - para la determinación cuantitativa de huevos en las heces, de estos resultados se obtuvo un promedio y se procedió al tratamiento.

#### TRATAMIENTO.

Con los animales agrupados e identificados, fueron - pesados y la aplicación del medicamento (Nitroxinil) se rea

lizó de la manera siguiente:

Grupo No. 1

Aplicación del Nitroxinil por vía intramuscular, en la región posterior del muslo, la droga se aplicó tal y como es su presentación comercial.

Grupo No. 2

Aplicación del Nitroxinil en la misma región y por la misma vía, con la diferencia, que se aplicó en dilución de 1:10.

Grupo No. 3

Aplicación por vía subcutánea, en la región de la ingle, tal y como es su presentación comercial.

Grupo No. 4

Aplicación subcutánea, en la misma región que el grupo anterior, sólo que, en dilución similar a la del grupo No. 2 (1:10).

Grupo No. 5

Se utilizó como control, sin tratamiento. En los primeros cuatro grupos la dosis utiliza-

da fue de, 10 mg/kg de peso vivo.

#### MUESTREO POST-TRATAMIENTO.

A los 5, 7 y 9 días posteriores al tratamiento, se les obtuvo otra muestra fecal, que se examinó en el Laboratorio de Parasitología de la FES-C, con los resultados obtenidos, se evaluó el efecto antihelmíntico del Nitroxinil (TRODAX).

#### NECROPSIA.

Los animales se sacrificaron al décimo día posterior al tratamiento, con una sobredosis de Pentobarbital sódico (Anestesal), e inmediatamente se les practicó la necropsia.

Con los siguientes objetivos:

1. Disección de todo el intestino delgado para la identificación en su caso de parásitos adultos.
2. Obtención de muestras del sitio de inoculación, para identificar en su caso las alteraciones a nivel local (punto de aplicación).

3. Identificar posibles efectos sistémicos - atribuibles a la droga.

### EVALUACION HISTOLOGICA.

Las muestras del sitio de inyección obtenidas a la necropsia se fijaron en formol al 100 %, se montaron y fueron procesadas por técnicas de rutina Hematoxilina-Eosina (H-E) en el Laboratorio de Histología de la FES-C, para posteriormente ser interpretadas.

### EVALUACION DEL TRATAMIENTO.

Realizada por medio de la fórmula de la eficacia (38).

$$\text{Eficacia} = \frac{a-b}{a} \times 100$$

a= Número de huevos en animales en control.

b= Número de huevos en animales tratados.

#### IV.

### RESULTADOS

Los datos de los análisis coproparasitológicos referentes a los animales utilizados para el estudio de la eficacia del Nitroxinil (TRODAX) contra la ancilostomiasis, así como las diferentes formas y vías de aplicación, los resultados obtenidos a la necropsia, realizada 10 días después del tratamiento, se muestran en los cuadros 2 y 3.

Antes del tratamiento todos los animales se mostraron positivos a huevos de Ancylostoma al realizarse el examen de las heces, observándose una variación marcada en su eliminación entre los animales.

Después del tratamiento la eliminación de huevos se redujo 100 % en todos los animales independientemente de la vía intramuscular y subcutánea (IM y SC); y de la manera de aplicación del producto (normal y diluída), esto fué observado a los 5, 7 y 9 días.

Necropsia.- En ninguno de los animales tratados se encontró parásitos adultos de Ancylostoma, sin embargo se encontraron parásitos adultos de Taenia sp., Dipylidium caninum y Toxocar canis, mismos que no fueron afectados por el producto.

**Control.-** En este grupo la eliminación de huevos se mantuvo dentro de las fluctuaciones normales de oviposición, así como la presencia de parásitos adultos de Taenia sp., Dipylidium caninum y Toxocara canis.

En ninguno de los animales tratados se manifestaron -- efectos tóxicos que hayan sido provocados por el producto.

Las alteraciones que se observaron en el punto de aplicación, por efecto de la droga utilizada en el presente estudio se muestran en el cuadro 4.

Las reacciones provocadas por el producto en las aplicaciones intramusculares (normal, 1 y 2; diluída, 3 y 4) -- que más se manifestaron en el proceso inflamatorio, fueron la degeneración hialina y la infiltración linfocitaria.

En el caso de las aplicaciones subcutáneas (normal, 1 y 2; diluída, 3 y 4) las reacciones más aparentes fueron la infiltración perivascular y leucocitosis.

Las demás reacciones se manifestaron indistintamente -- en cada una de las formas de aplicación.

CUADRO 2 Efecto del Nitroxinil (TRODAX) contra Ancylos - toma caninum en perros infestados en forma - natural.

| Grupo No. 1           |       |                |   |   |            |                           |         |
|-----------------------|-------|----------------|---|---|------------|---------------------------|---------|
| IM Normal             | AT    | h.g.h.         |   |   | NECROPSIA  |                           | RNhghDT |
|                       |       | No. de días DT |   |   | 10 días DT |                           |         |
| Canino No.            |       | 5              | 7 | 9 | A.c.       | Otros                     |         |
| 1                     | 2466  | -              | - | - | -          | <u>Dipilydium caninum</u> | 100 %   |
| 2                     | 1550  | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 3                     | 1000  | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 4                     | 1600  | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| Grupo No. 2           |       |                |   |   |            |                           |         |
| IM Diluída Canino No. |       |                |   |   |            |                           |         |
| 1                     | 1075  | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 2                     | 1616  | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 3                     | 14583 | -              | - | - | -          | <u>Taenia spp.</u>        | 100 %   |
| 4                     | 716   | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| Grupo No. 3           |       |                |   |   |            |                           |         |
| SC Normal Canino No.  |       |                |   |   |            |                           |         |
| 1                     | 966   | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 2                     | 533   | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 3                     | 316   | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| 4                     | 816   | -              | - | - | -          | -                         | 100 %   |
| Grupo No. 4           |       |                |   |   |            |                           |         |
| SC Diluída Canino No. |       |                |   |   |            |                           |         |
| 1                     | 1250  | -              | - | - | -          | <u>Toxocara canis</u>     | 100 %   |

|                    |       |     |     |      |   |                                      |       |
|--------------------|-------|-----|-----|------|---|--------------------------------------|-------|
| 2                  | 1250  | -   | -   | -    | - | -                                    | 100 % |
| 3                  | 1966  | -   | -   | -    | - | <u>D. caninum</u>                    | 100 % |
| 4                  | 20800 | -   | -   | -    | - | <u>T. canis</u><br><u>D. caninum</u> | 100 % |
| <b>Grupo No. 5</b> |       |     |     |      |   |                                      |       |
| <b>Control</b>     |       |     |     |      |   |                                      |       |
| 1                  | 175   | 600 | 500 | 300  | 3 | <u>D. caninum</u>                    | -     |
| 2                  | 300   | 200 | 300 | 500  | 4 | <u>T. canis</u>                      | -     |
| 3                  | 500   | 300 | 450 | 650  | 7 | -                                    | -     |
| 4                  | 350   | 300 | 850 | 2900 | 3 | <u>C. caninum</u>                    | -     |

h.g.h. = Huevos por gramo de heces.

AT = Antes del tratamiento

DT = Después del tratamiento

A.c. = Ancylostoma caninum

RNhgDT= Reducción del número de huevos por gramo de heces después del tratamiento.

**CUADRO 3** Promedio por grupo de la eficacia del Nitroxi-  
nil (TRODAX) contra Ancylostoma caninum en -  
perros infestados en forma natural.

| Grupo No. 1   |      |                |     |      | NECROPSIA  |       | RNhghDT |
|---------------|------|----------------|-----|------|------------|-------|---------|
| IM<br>Normal  | AT   | h.g.h.         |     |      | 10 días DT |       |         |
|               |      | No. de días DT |     |      | A.C.       | otros |         |
|               |      | 5              | 7   | 9    |            |       |         |
|               | 1654 | -              | -   | -    | -          | -     | 100 %   |
| Grupo No. 2   |      |                |     |      |            |       |         |
| IM<br>Diluída | 4497 | -              | -   | -    | -          | -     |         |
| Grupo No. 3   |      |                |     |      |            |       |         |
| SC<br>Normal  | 682  | -              | -   | -    | -          | -     |         |
| Grupo No. 4   |      |                |     |      |            |       |         |
| SC<br>Diluída | 6316 | -              | -   | -    | -          | -     |         |
| Grupo No. 5   |      |                |     |      |            |       |         |
| Control       | 333  | 350            | 525 | 1087 | 4.25       | -     |         |

h.g.h. = Huevos por gramo de heces

AT = Antes del tratamiento

DT = Después del tratamiento

A.c. = Ancylostoma caninum

RNhghDT = Reducción del número de huevos por gramo de heces  
después del tratamiento

...

CUADRO 4 Alteraciones histológicas provocadas por el Nitroxinil (TRODAX) observadas en el sitio de aplicación.

| ALTERACIONES              | LUGAR DE APLICACION* |    |         |     |            |     |         |     |
|---------------------------|----------------------|----|---------|-----|------------|-----|---------|-----|
|                           | INTRAMUSCULAR        |    |         |     | SUBCUTANEA |     |         |     |
|                           | NORMAL               |    | DILUIDA |     | NORMAL     |     | DILUIDA |     |
|                           | 1                    | 2  | 3       | 4   | 1          | 2   | 3       | 4   |
| Degeneración hialina      | +/-                  | ++ | -       | +++ | -          | -   | -       | -   |
| Infiltración Linfocitaria | +++                  | -  | +       | +/- | -          | -   | -       | -   |
| Fibrosis                  | ++                   | -  | -       | +/- | +          | +++ | +++     | +++ |
| Congestión                | +                    | ++ | -       | -   | +          | +   | -       | +/- |
| Hiperemia                 | +                    | ++ | -       | -   | +++        | +   | -       | -   |
| Infiltración perivascular | -                    | -  | -       | -   | +++ (Ø)    | +/- | +++     | -   |
| Leucocitosis              | -                    | -  | -       | -   | +          | +/- | +++ (*) | -   |
| Tejido adiposo            | -                    | -  | -       | -   | +++        | -   | -       | +   |

(Ø) Linfocitos

(\*) Macrófagos

- No hubo reacción

+/- Ligera

++ Severa

+++ Muy severa

V.

## DISCUSION

En el presente estudio realizado, el Nitroxinil (TRODAX) presentó una especificidad y una eficacia del 100 % contra Ancylostoma, misma que ha sido demostrada en investigaciones realizadas anteriormente (20, 25).

No presentó diferencia en cuanto a especificidad y eficacia entre las diferentes vías, intramuscular y subcutánea (IM y SC); y en la manera en que fué aplicado el medicamento (normal y diluído), con lo cual se confirma nuevamente la eficacia del Nitroxinil (TRODAX) por vía parenteral (20, 25) a diferencia de la vía oral que no presenta un efecto satisfactorio (5).

No manifestó toxicidad en los animales tratados (25), - así como tampoco ningún efecto contra parásitos como Taenia sp., Dipylidium caninum y Toxocara canis, mismos que fueron localizados a la necropsia.

En cambio presentó marcado efecto contra Ancylostoma, - confirmado a la necropsia realizada 10 días después del tratamiento, también a la necropsia realizada 50 días después del tratamiento no se localizaron parásitos adultos de Ancylostoma (25).

Sin embargo los tejidos localizados en el sitio de inyección, manifestaron una marcada reacción de inflamación ocasionada por la irritación del medicamento, la cual es más marcada en la aplicación subcutánea (SC), por la respuesta de inflamación prolongada, dada por la infiltración perivascular de linfocitos (33), pero se reporta que las reacciones de inflamación que provoca son transitorias (5).

El número de animales utilizados en el presente trabajo, fue de 20, positivos a Ancylostoma, sólo 16 fueron sometidos al tratamiento con el Nitroxinil (TRODAX), con el objeto de dejar 4 animales como testigos.

Simultáneamente a la realización del tratamiento se dispuso la aplicación de medidas de saneamiento de jaulas (limpieza y lavado) y eliminación de las excretas.

Los exámenes cualitativos y cuantitativos promediados, nos permitió seleccionar entre una población de 30 animales, los más adecuados para nuestro ensayo, dividiéndolos en 5 grupos de 4 perros cada uno.

Las técnicas de laboratorio usadas, fueron las de Flotación y Mac Master, resultando de fácil y rápida realización, prácticas y de seguridad diagnóstica.

Encontramos una eficacia de la droga estudiada de un 100 % en los cuatro grupos de animales tratados, lo que nos permite observar que es un medicamento altamente específico para combatir esta parasitosis, teniendo la ventaja que es

de aplicación parenteral.

En ninguno de los casos se observaron efectos tóxicos.

Por efecto de la droga utilizada en el presente ensayo realizado, encontramos la manifestación de reacciones drásticas de inflamación y necrosis local (punto de aplicación) en algunos de los animales tratados. Estas alteraciones se han manifestado en investigaciones anteriores con este medicamento en otras especies animales (5).

Los testigos se comportaron positivos a la parasitosis, observándose fluctuaciones normales en la oviposición.

A pesar de las lesiones que ocasiona, en caso de muchos animales, criaderos, perreras, etc., es factible su aplicación informando al cliente de las reacciones que provoca en los animales.

## VII.

## SUGERENCIAS

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en nuestro ensayo diremos que es necesario para controlar la ancilostomiasis y hacer incapié en:

1. La aplicación de las medidas de saneamiento elementales como: La limpieza, lavado y eliminación de las excretas de los sitios destinados a alojamiento de los caninos, diariamente.
2. Practicar exámenes coproparasitológicos frecuentes para determinar la carga parasitaria de los animales.
3. Disponer el tratamiento que se considere más adecuado; En lo que se refiere al medicamento ensayado y a la eficacia que nos muestra, proponemos utilizarlo directamente en su forma comercial, en aplicación intramuscular profunda ya que es en la forma en que nos provoca las menores alteraciones en el punto de inoculación, con un 100 % de eficacia.

4. Recomendamos la aplicación de éste medicamento por su alta especificidad contra esta parasitosis, haciendo la aclaración al cliente que las lesiones que causa son reversibles.

VIII.

R E F E R E N C I A S

1. Ames, E.R.  
Control of Ancylostoma caninum in the dog with Thiabendazole.  
Am. J. Vet. Res. 31 (12) 2225-2231 1970
2. Arévalo, M.M.  
Contribución al estudio de la incidencia de parásitos en canideos de la zona de Naucalpan, Edo. de Méx.  
Tesis UNAM, 1971.
3. Barrows, R.B.  
The anthelmintic effect of Benphenium on Ancylostoma caninum.  
J. Parasit. 17 (6) 607-700 1958.
4. Blair, L.S.; Campbell, W.C.  
Efficacy of Avermectins against Ancylostoma caninum in dogs.  
J. Helm. 52 (4) 305-307 1978.
5. Booth, H.N.; Mc. Donald, L.E.  
Veterinary Pharmacology and Therapeutics  
Fifth edition 1982.  
The Iowa State University Press.

6. Borchert, A.  
Parasitología Veterinaria.  
3a. Edición 1964  
Ed. Acribia, Zaragoza, España.
7. Brander, G.C. and Pugh, D.M.  
Veterinary applied Pharmacology and Therapeutics.  
Second Edition 1971.  
Printed in Great Britain.
8. Burke, T.M.; Roberson, E.L.  
Use of fenbendazole suspension (10%) against experimen-  
tal infections of Toxocara canis and Ancylostoma can-  
inum in Beagle pups.  
Am. J. Vet. Res. 40 (4) 552-554 1979.
9. Corwin, R.M.; Mc Curdy, H.D.; Pratt, M.S.  
Effect of Febantel against Ancylostoma caninum and  
Trichuris vulpis infections in dogs.  
Am. J. Vet. Res. 43 (6) 1100-1102 1982.
10. Flynn, R.J.  
Parasites of Laboratory Animals.  
First Edition 1973  
Printed by the Iowa State University Press.
11. García, J.L.  
Efectos antihelmínticos contra Ancylostoma caninum de l  
Hidroxinaftoato de Befenio.  
Tesis UNAM, 1972

12. García, M. y C.M.  
Prueba de campo con Nitrodán contra Ancylostomiasis.  
Tesis UNAM 1966.
13. Georgi, J.R.  
Parasitology for Veterinarians.  
Third Edition 1980  
WB Saunders Company
14. Griffiths, H.J.  
A Handbook of Veterinary Parasitology Domestic Animals  
of Nort America.  
University of Minnesota 1978
15. Gupta, R.P.; Malik, P.D.  
Anthelmintic activity of TRODAX in sheep.  
Indian Vet. J. 56 (10) 834-838 1979
16. Hidalgo, M.M.  
Ensayo del neguvón en el tratamiento de la Ancylostomiasis canina por vía parenteral.  
Tesis UNAM 1960.
17. Jeschke, B.U.; Stoye, M.  
Studies on the Galactogenic transmission of Third-Stage larvae of Ancylostoma caninum (Ancylostomidae) in paratenic hosts.  
Zentralblatt fur Veterinardizin 25 (8) 623-640 1978

18. Jordan, H.E.; Freeny, D.S.  
Re-examinin Methylbenzene (Toluene) as a treatment  
for Ancylostoma caninum.  
Vet. Med. 7 829-830 1974.
19. Kalkofen, V.P.  
Effect of Dichlorvos on Egg and Larvae of Ancylostoma  
caninum.  
Am. J. Trop. Med. Hyg. 20 (3) 436-440 1971
20. Khader, T.G.A.; John, M.C.; Ramdas, P.; Raghavan, N.  
Treatment of canine hookworm with TRODAX (M & B).  
Cheiron 7 (1/2) 183-186 1978.
21. Lapage, G.  
Parasitología Veterinaria.  
Sexta Reimpresión 1981.  
Compañía Editorial Continental, S.A.
22. Lee, K.T.; Little, M.D. and Beaver, P.C.  
Intracellular (Muscle-fiber) habitat of Ancylostoma  
caninum in some mammalian hosts.  
J. Parasit. 61 (4) 589-598 1975
23. Lezama, G.V.  
Estudio sobre las diferentes especies de Ancylostoma  
del perro en México.  
Tesis UNAM, 1970.

24. Lone, M.M.; Koul, T.N. and Sharma, D.D.  
Field trial studies on Nitroxinil (TRODEX M & B) and Hexachlorophene (Distodin PFIZER) against *Fasciola* in naturally infected sheep.  
Indian Vet. J. 49 (8) 764-767 1972.
25. Makkar, M.S.; Joshi, H.C.; Gupta, I.  
Efficacy of Nitroxinil (4-Cyano-2-Iodo-6-Nitrophenol) a parenteral anthelmintic against *Ancylostoma caninum* in dogs.  
Indian, Vet. J. 52 (6) 451-456 1975.
26. Miller, T.A.  
Anthelmintic activity of Thienium p-Chlorobenzene Sulfonate against various stages of *Ancylostoma caninum*.  
Am. J. Vet. Res. 116 (27) 54-59 1966.
27. Miller, T.A.  
Anthelmintic activity of Tetrachloroethylene against various stages of *Ancylostoma caninum* young dogs.  
Am. J. Vet. Res. 119 (27) 1037-1040 1966.
28. Needham, A.J.E.  
Observations on the economics of treatment of *Fasciola gigantica* infestation in cattle in Rhodesia.  
Rhod. Vet. J. 8 (1) 14-20 1977.
29. Ockens, N.  
Hookworms in the dog, treatment with Pyrantel.  
Dansk Vet. 60 (4) 147-148 1977.

30. Ortega, R.C.  
Eficacia Antihelmíntica del Pamoato de Pirantel contra Ancylostoma caninum.  
Tesis UNAM, 1973
31. Pagaza, L.F.  
Efecto antihelmíntico del Ciclamato de Tetramizol con tra Ancylostoma caninum.  
Tesis UNAM, 1971.
32. Power, L.A.  
Nuevos tratamientos en Anquilostomiasis en perros.  
Rev. Med. Paras. Maracay 23 (1-8) 231-244 1969/70
33. Robbins, S.L.  
Patología Estructural y Funcional  
Primera Edición en Español 1975  
Nueva Editorial Interamericana S.P. de C.V.
34. Robledo, QM.  
Efectividad del Mebendazole contra Ancylostoma caninum  
Tesis UNAM, 1975.
35. Retnasabapathy, A.; Baskaran, G.  
Treatment of Ancylostomiasis in dog with Morantel Tartrate, Pyrantel Pamoate and Disophenol.  
Indian Vet. J. 53 (10) 806-811, 1976

36. Salazar, D.; Herrera, D. and Quir6z, R.H.  
Valoraci6n del efecto del Cambendazole sobre Ancylostoma caninum.  
Rev. Pec. M6x. 26 (1-6) 28-30, 1974.
37. Sarup, S.; Banerjee, D.P. and Gantan, O.P.  
In vitro evaluation of the efficacy of some anthelmintics against Ancylostoma caninum ova and larvae.  
Indian Vet. J. 55 (4) 497-498, 1978.
38. Soulsby, E.J.L.  
Helminths, Arthropods, and Protozoa of Domesticated Animals.  
7th Edition, 1982.  
Academic Press.
39. Sonnen, P.  
The Chemiotherapeutic susceptibility of inhibited of Ancylostoma caninum Ercolani 19859 (Ancylostomidae) and of Toxocara canis Werner 1782 (Anisakidae).  
Tierärztliche Hochschule Hannover, 1979.
40. Stone, W.M. and Girardeau, M.  
Transmammary passage of Ancylostoma caninum larvae in dogs.  
J. Paras, 54 (3) 426-429, 1968.

41. Stone, W.M.; Stewart, T.B.; Smith, F.  
Longevity and infectivity of somatic larvae of Ancylostoma caninum in guinea swine.  
J. Paras, 65 (3) 460-461, 1979.
42. Stoye, M.; Krause, J.  
Studies on the reactivation of inhibited larvae of --  
Ancylostoma caninum. Effect of oestradiol and progesterone,  
Zentralblatt für Veterinärmedizin 23B (10) 822-839, 1976
43. Stoye, M.  
Ascarids and hookworms of the dog development, epizootiology and control.  
Tierärztliche Wochenschrift 92 (23) 464-472, 1979.
44. Takeshita, Y.; Kishi, T.; Seki, M.; Fujiyama, K.;  
Otsuka, G.; Ahiko, K.  
Analysis of Nitroxinil (Fasciolicide) in milk and dairy products.  
Milchwissenschaft, 35 (3) 133-135, 1980.
45. Thomas, H.  
The efficacy of amidantel, a new anthelmintic on hookworm and ascarids in dog.  
Tropenmedizin und Parasitologie 30 (3) 404-408, 1979.
46. Tood, Jr. S. and Yates, R.L.  
Anthelmintic activity of Diuredosan in dog experimentally infected with Ancylostoma caninum and Trichuris

vulpis.

Am. J. Vet. Res. 37 (11) 1329-1330, 1976.

47. Varshney, T.R.; Singh, Y.P.

Anthelmintic efficacy of TRODAX (M & B) in sheep.  
Indian, Vet. J. 52 (10) 793-799, 1975.

48. Vázquez, D.M.; Marchinares, A.C.

Ensayos para el tratamiento y control de la Ancylostoma  
miasis canina.

Rev. Inst. Zoonosis e Invest. Pecuaria. 11(1-2) 53-62, 1973.

49. Vieira, R.A.

The localization of adult Ancylostoma caninum in the -  
intestine of dogs with experimental hookworm infection.  
Anais Do Inst. de Hig. e Med. Trop. 5(1-4) 415-423  
1977/78.

50. Vyhnalek, J.; Kocman, J.; Scaloud, J.

Fasciolicidal efficacy of Nilzan (Tetramizole and Oxi-  
clozanide) and Dovenix (Nitroxinil) in cattle and sheep.  
Veterinarde Medicina 21 (7) 427-433, 1976.

51. Wellintog, A.C.

Nitroxinil: Anthelmintic activity in cattle following  
subcutaneous injection.

J. South African Vet. Assoc. 49 (2) 125-126, 1978.