

217
lej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES

**EFICACIA DEL LEVAMISOL A DOS DOSIS DIFE-
RENTES. CONTRA NEMATODOS DE LA MUCOSA
DEL INTESTINO DELGADO Y CONTENIDO DEL
INTESTINO GRUESO EN BOVINOS**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
VICTOR SALAZAR LEDESMA

ASESORES:

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



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1989



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.

RESUMEN.

SALAZAR LEFESMA VICTOR. Eficacia del Levamisol a dos dosis diferentes contra nemátodos de la mucosa del intestino delgado y contenido del intestino grueso. (Bajo la dirección de : MVZ Cristina Guerrero Molina y MVZ Héctor Quiroz Romero).

El objetivo de este estudio fué evaluar la eficacia del Levamisol con vitaminas a dos dosis diferentes 5.18 y 2.70mg/kg de peso corporal por vía intramuscular en bovinos infectados en forma natural con nemátodos gastrointestinales. La primera dosis utilizada fué la recomendada por los laboratorios SQUIBB y la segunda dosis propuesta por nosotros con un margen de error del 1%. Dichos bovinos se encontraban en una zona con clima cálido húmedo. Se utilizaron 15 becerros con una edad de entre 6 y 8 meses de raza cebú con suizo a los que se les practicó un muestreo de heces directamente del recto para realizarles la técnica de McMaster, los becerros tuvieron cuentas de más de 200 huevos por gramo de heces. Fueron distribuidos en tres grupos designándoseles como A, B y C. Los del grupo A y B recibieron un tratamiento con LEV-ALB por vía intramuscular y a dosis de 5.18 y 2.70 mg/kg respectivamente mientras que los becerros del grupo C fungieron como testigos sin recibir tratamiento. Todos los animales fueron sacrificados 8 días posteriores al tratamiento. Se recolectó el primer metro del intestino delgado y fué sometido a digestión artificial con pepsina. Se obtuvo el contenido del intestino grueso que se aforó a 6 litros de agua simple y de ahí se tomó una alícuota correspondiente al 5% del total, todo esto con la finalidad de cuantificar e identificar nemátodos adultos y icti-

mas juveniles. Los porcentajes de eficacia contra estadios -
adultos fueron los siguientes: con la dosis de 5.10mg/kg se -
obtuvo un 100% de eficacia contra los siguientes géneros de -
nematodos Cooperia punctata, Cooperia pectinata, Tricuris -
ovis y Oesophagostomum radiatum, con la dosis de 2.10 mg/kg -
se tuvo una eficacia del 90.42% contra Cooperia punctata y -
100% contra los demás géneros antes mencionados.

Indice.

I) Introducción-----	1
II) Material y Métodos-----	5
III) Resultados-----	8
IV) Discusión -----	11
V) Conclusión-----	12
VI) Literatura Citada-----	13

1) Introducción.

En México al igual que en muchos países del mundo la importancia de las enfermedades parasitarias se basa principalmente en que éstas provocan cuantiosas pérdidas económicas, caso que los parásitos ejercen diversas acciones patógenas ocasionando en el huésped, debilidad, retraso en el crecimiento, pérdida de peso, susceptibilidad a otras enfermedades e incluso la muerte si las cargas parasitarias son muy elevadas (3, 11).

Entre los géneros y especies que más frecuentemente parasitan el intestino delgado y el intestino grueso están: gastromon phlebotomum, Nematodirus spathiger, Cooperia punctata, Cooperia pectinata, Trichostrongylus axei, Trichuris globulosa, Trichuris discolor, Oesophagostomum radiatum y Oesophagostomum columbianum (11).

Uno de los principales compuestos químicos que han probado ser eficaces antihelmínticos en bóvinos es el Levamisol. ha sido usado desde 1966 con éxito contra un grupo de nemátodos gastroentéricos a diferentes dosis y por diferentes vías de administración (7).

La fórmula química de este compuesto es el 2,3,5,6 tetrahidro o femil imidasol 2,1,6 tiazol racémico, es un isómero levógiro del tetramisol más eficaz y menos tóxico que éste (1,6,9,13).

En un trabajo realizado por Seibert y Guerrero (13), quienes evaluaron la eficacia del levamisol *in vivo* a una dosis de 10mg/kg de peso por vía cutánea en el veneno e in. interno. la eficacia *fué* evaluada en ambas estaciones del año mediante la comparación del medio contaminado de parásitos en el gana-

Los animales fueron tratados y sacrificados de siete a nueve días posteriores al tratamiento, contra aquéllos no tratados, las especies de nemátodos que se redujeron de un 83 a un 100% en el invierno fueron: panstomum phlebotomum, Cooperia pectinata, Oesophagostomum radiatum y Trichostrongylus axei. Estas mismas especies se redujeron de un 89 a un 100% en el verano.

Herrera y Mendoza (7), valoraron en México la efectividad del Levamisol por vía cutánea a dosis de 8 y 10 mg/kg en bovinos infectados en forma natural con nemátodos gastrointestinales, obteniendo los siguientes resultados: para el caso de los géneros encontrados en el intestino delgado la dosis de 8 mg/kg tuvo una efectividad del 53% contra Trichostrongylus axei y un 100% contra Cooperia punctata, Cooperia pectinata y Nematodirus spatnager, la dosis de 10mg/kg tuvo una efectividad del 100% contra los mismos géneros. La efectividad del compuesto contra los géneros del intestino grueso Oesophagostomum radiatum y Trichostrongylus axei fue del 100% con ambas dosis.

Rechbacher (12), infectó en forma natural al 100 vacas en Texas E. U. A. aplicándoles las dosis de Levamisol de 1.5 a 10mg/kg por las vías de administración oral, intraruminal, intramuscular, subcutánea y en el alimento, y obtuvo una eficacia del 80 al 100% contra los siguientes géneros: Trichostrongylus axei, Cooperia punctata, Cooperia pectinata, Bunostomum phlebotomum y Oesophagostomum radiatum.

Cassara (2), utilizó bolos de levamisol de liberación prolongada por vía intraruminal, usando como resultado una disminu-

nación en el número de larvas infestantes, así como una acción benéfica sobre la ganancia de peso en comparación con el lote testigo.

Enigk, Stores y Burger (3), en una prueba en la que infectaron artificialmente a becerros con nemátodos gastroentéricos y se les administró por vía subcutánea 10mg/kg de Levamisol, encontraron que a esa dosis la efectividad contra Ostertagia y Cooperia fué del 99%.

El LEV-ADE es una formulación de alta calidad que contiene Leva-misol base y vitaminas A, D y E. En la utilización de la base de la dosis se reduce a 3.18 mg/kg de peso corporal aúncon las vitaminas incluidas (A).

La seguridad de LEV-ADE fué probada en 10 bovinos, administrando por vía intramuscular el doble de la dosis recomendada (3.18mg/kg),-- y ninguno de los bovinos mostró reacción adversa (A).

El problema que se pretende investigar, es saber cual es el grado de reducción de nemátodos en el primer metro de la mucosa del intestino delgado y en el contenido del intestino grueso con una dosis comercial de 3.18mg/kg de LEV-ADE y una dosis de 15% menos (2.70mg/kg)- en bovinos, utilizando una presentación de Levamisol Base con mayor grado de pureza que permite reducir las dosis ya utilizadas de 15, - 10, 8, y 7.5 a 3.18 mg/kg.

Es conveniente señalar que la hipótesis de trabajo, al utilizar una dosis de 15% menos (2.70mg/kg) , no disminuira la eficacia del Levamisol vitaminado en bovinos infestados en forma natural con nemátodos gastroentéricos y localizados en una zona con clima tropical - cálido húmedo.

A) información técnica de SQUIBB and SONS de MEXICO.

El objetivo es evaluar la eficacia del Levamisol con vitaminas (LEV-AD₃) a dos dosis diferentes 3.18mg/kg dosis recomendada por los laboratorios Leqisb y 2.10 mg/kg dosis propuesta por nosotros con un margen de error de 15% por vía intramuscular en la reducción de nemátodos del primer metro de la mucosa del intestino ciego y contenido del intestino grueso en bovinos.

II) MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron 15 bovinos de cabú parsuizo machos con una edad de entre 6 y 8 meses infestados en forma natural con nemátodos gastroentéricos, con cuentas que oscilaron de 300 a 5,250 huevos por gramo de heces, (cuadro 1), localizados en San Rafael Veracruz. En forma aleatoria se formaron tres lotes de cinco animales cada uno; los animales del primer lote recibieron en forma individual un tratamiento con LEV-ADE por vía intramuscular y a una dosis única de 3.18 mg/kg de peso corporal. Al segundo lote se le aplicó el mismo tratamiento pero a una dosis de 2.70 mg/kg (15% menos) de peso corporal. El tercer lote permaneció sin recibir ningún tratamiento funcionando como lote testigo (ver cuadro 2). Ocho días después del tratamiento los bovinos fueron sacrificados y se llevó a cabo la necropsia, se recolectaron los siguientes órganos: intestino delgado y grueso siguiendo la técnica citada por Fower (10).

El raspado del primer metro de la mucosa del intestino delgado fue sometido a digestión artificial con pepsina con el objeto de buscar formas juveniles de nemátodos (4).

Los parásitos adultos y estadios inmaduros recuperados fueron identificados de acuerdo a Levine (8), Quiroz (II), y Sculsky (14).

El porcentaje de efectividad fue calculado con base a la siguiente fórmula Wascott, y Barrel (16).

$$E = \frac{\bar{X} \text{ Parásitos en grupo tratado} - \bar{X} \text{ Parásitos en grupo testigo}}{\bar{X} \text{ Parásitos en grupo tratado}} \times 100$$

\bar{X} Parásitos en grupo
testigo

Cuadro 1.

Número de huevos de nemátodos gastroentéricos encontrados por medio de la técnica de McMaster antes del tratamiento con dos soluciones diferentes, solución saturada de azúcar.

McMaster (hpo)			Flotación	
Gpo.	No. del bovino	SSCLNa S	SSAz S	
	35	1150	3300	+
	64	650	2400	+
A	4	350	400	+
	11	800	900	+
	14	500	800	+
\bar{X}		690	1560	
	23	400	500	+
	15	300	300	+
	69	600	2850	+
B	17	2250	2800	+
	47	1000		+
\bar{X}		910	1612.50	
	50	800	600	+
	63	2850	2100	+
C	34	1500	5250	+
	1	1500	1300	+
	55	s/m	s/m	+
\bar{X}		1662.5	2312.5	

S; Estrongilidos.

SSCLNa; Solución Saturada de cloruro de Sodio.

SSAz; Solución Saturada de Azúcar.

Cuadro 2.

Dosis de LEV-ADE utilizadas para cada lote de becerros.

Dosis de LEV-ADE : 1ml / kg.

(1ml tiene 127.5 mg)

Dosis	No.	Kg	mg	ml
	35	122.5	389.55	3.1
	64	175	556.55	4.4
3.18mg/kg	4	135	429.3	3.4
A	11	207	658.26	5.2
	14	172	546.96	4.3
\bar{X}	25.60	162.30	516.12	4.08
	23	235	634.5	5.0
	15	150	405	3.2
2.7mg/kg	69	112.5	303.75	2.4
B	17	170	459	3.6
	47	173.6	468.72	3.6
\bar{X}	34.20	168.22	454.19	3.56
	0	152		3.8
	63	150		3.75
	34	150		3.75
Placebo	1	115		2.87
C	55	160		4.0
\bar{X}	30.60	145.40		3.63

III) RESULTADOS.

En lo referente a los nemátodos de la mucosa del intestino delgado no se observó ningún ejemplar, para el grupo A que recibió un tratamiento con LEV-ADE y a una dosis única de 3.18 mg/kg por lo que la eficacia del compuesto fué del 100%.

Para el grupo B que recibió un tratamiento con LEV-ADE pero a una dosis de 2.70 mg/kg, solo un becerro presentó 135 ejemplares de Cooperia punctata por lo que la eficacia para este grupo fué del 90.42% (cuadro 3).

El grupo testigo tuvo un total de 1465 ejemplares de los cuales, 1405 fueron Cooperia punctata y 60 Cooperia pectinata, con los siguientes promedios de nemátodos: para Cooperia punctata 261 y 12 para Cooperia pectinata.

En el intestino grueso del grupo testigo se observó un total de 145 parásitos de los cuales 120 fueron Oesophagostomum radiatum y 25 de Trichuris ovis, con un promedio de 24 y 5 respectivamente.

Para el caso de los grupos tratados A y B no se recolectó ningún nemátodo por lo que se obtuvo una eficacia del 100%.

Cuadro 4. Resumen de la eficacia del LEV-ADE a dosis de 2.70 mg/kg la cual fué del 90.42% contra Cooperia punctata y del 100% contra Cooperia pectinata, Oesophagostomum radiatum y Trichuris ovis.

La dosis de 3.18 mg/kg fué 100% eficaz contra todos los géneros de nemátodos arriba mencionados.

Cuadro 3.

Eficacia antihelmíntica del LEV-ADE 7 días después del tratamiento a las dosis de 3.78 y 2.70 mg/kg contra nemátodos de la mucosa del intestino delgado y contenido del intestino grueso en bovinos.

GRU.	No. Becerra	ESPECIES DE		NEMATODOS		% EFICACIA.	
		C.P.	CPe.	Dr.	T.O.	Id.	Ig.
A	1	-	-	-	-		
	2	-	-	-	-		
	3	-	-	-	-		
	4	-	-	-	-		
	5	-	-	-	-		
	TOTAL	0	0	0	0	100%	100%
B	1	-	-	-	-		
	2	-	-	-	-		
	3	-	-	-	-		
	4	-	-	-	-		
	5	135	-	-	-		
	TOTAL	135	0	0	0	90.42%	100%
C	1	440	-	20	5		
	2	5	-	55	-		
	3	115	5	25	-		
	4	445	20	20	15		
	5	400	35	--	5		
	TOTAL	1405	60	120	25		

- Cp. Cooperia punctata.
- Dr. Desopharostomum radiatum.
- Cpe. Cooperia pectinata.
- To. Trichouris ovis.
- Id. Intestino delgado.
- Ig. Intestino grueso.

CON LOS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 3.

Eficacia antihelmíntica del LEV-ADE 7 días después del tratamiento a los dosis de 3.16 y 2.70 mg/kg contra nemátodos de la mucosa del intestino delgado y contenido del intestino grueso en bovinos.

GRU.	No. Becerra	ESPECIES		DE		% EFICACIA.
		C.P.	CPe.	Dr.	T.O.	
A	1	-	-	-	-	100% 100%
	2	-	-	-	-	
	3	-	-	-	-	
	4	-	-	-	-	
	5	-	-	-	-	
	TOTAL	0	0	0	0	
B	1	-	-	-	-	90,42%100%
	2	-	-	-	-	
	3	-	-	-	-	
	4	-	-	-	-	
	5	135	-	-	-	
	TOTAL	135	0	0	0	
C	1	440	-	20	5	
	2	5	-	55	-	
	3	115	5	25	-	
	4	445	20	20	15	
	5	400	35	--	5	
	TOTAL	1405	60	120	25	

Cp. Cooperia punctata.
 Dr. Desophroostomum radiatum.
 Cps. Cooperia pectinata.
 To. Trichouris ovis.
 Id. Intestino delgado.
 Ig. Intestino grueso.

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

cuadro 4.

Eficacia del LEV-ADE a dosis de 2.70 mg/kg por vía intramuscular en bovinos.

5 Años	1 ^{er} Metro de la mucosa del intestino delgado.	Contenido del intestino grueso.		
	<u>C. punctata.</u>	<u>C. pectinata.</u>	<u>O. radiatum.</u>	<u>I. ovis.</u>
No. Total	135	0	0	0
\bar{X} de parásitos	27	0	0	0
% de eficacia	90.42%	100%	100%	100%
Grupo control.				
No. Total.	149	40	120	20
\bar{X} de parásitos	282	8	24	5

+ Número de parásitos encontrados en un sólo becerro.

Nota: El LEV-ADE a dosis de 3.18 mg/kg tuvo una efectividad del 100% para todos los nemátodos.

IV DISCUSION.

La eficacia del LEV-ADE ha sido probada en estudios en una extensa área geográfica, sobre 4,000 cabezas de ganado involucradas y se obtuvo el 90% de eficacia en remover los parásitos del tracto gastrointestinal (A).

En el presente trabajo se utilizaron dos dosis diferentes de LEV-ADE una de ellas recomendada por los laboratorios * SQUIBB and SONS de MEXICO de 3.18mg/kg y la otra 15% menos 2.70mg/kg teniendo este margen de error para aquellos ganaderos que no pesen a sus animales y esperando que la eficacia del compuesto no se vea disminuida en forma significativa, utilizando esa dosis (2.70mg/kg), en el grupo la eficacia contra el género Cooperia punctata fué del 90.42% como muestran los resultados se encontraron 135 de estos ejemplares en un solo animal.

En una prueba realizada en Vale de Paraiba Sao Paulo Brasil se seleccionaron a 53 becerros, todos fueron examinados para parasitosis usando el conteo en heces fecales por el sistema de McMaster obteniéndose cuantías muy altas de huevos de nemátodos en todos los animales. A cada becerro se le administró LEV-ADE a dosis de 3.18mg/kg por vía intramuscular la eficacia del tratamiento fué del 100% en todos los animales y esto fué constatado una semana posterior por el método de McMaster (A).

Contra nemátodos del intestino grueso el LEV-ADE mostró una eficacia del 100% con ambas dosis (3.18 y 2.70 mg/kg), lo que coincide con el trabajo realizado por SQUIBB and SONS de Mexico en Sao Paulo Brasil.

* SQUIBB and SONS de MEXICO.

(A) Información Técnica de SQUIBB and SONS de MEXICO.

V. CONCLUSION.

Nuestros resultados concuerdan con nuestra hipótesis de trabajo, cumpliéndose que la eficacia del compuesto a la dosis de 2.70mg/kg no disminuye, a excepción de Cooperia punctata en la que se obtuvo un 90.42% de eficacia y para los géneros Cooperia pectinata, Oesopharostomum radiatum y Trichuris ovis se mantuvo el 100% de eficacia.

Por lo que se concluye que el Levamisol con vitaminas es eficaz contra nemátodos de la mucosa del intestino delgado y contenido del intestino grueso en bovinos aún sin utilizar la dosis terapéutica recomendada por los laboratorios SQUIBB and CO. de MEXICO de 3.18 mg/kg.

VI) LITERATURA CITADA.

- 1) Bertrem, G.K.: Farmacología Básica y Clínica. 3^a Edición. ED . - El Manual Moderno. México 1987.
- 2) Cassard, D., Sourzat, J.F.: Use of Levamisole bolus in the prevention of gastrointestinal helminthiases in young cattle. Revue de Médecine Veterinaire: 138:2, 895-901, (1987).
- 3) Enigk, K., Stores and H. Surger.: Zur Wirkung von citarin auf den strongyloidenfall des rindes. Deutsche Tierarzt wchsch.; 73:441 445, (1986).
- 4) Euzéby, J.: Diagnostic Experimental Des Helminthoses Animales. Li vre 1 . Ed. Informations Techniques des Services Veterinaires. Ministère de l'Agriculture peris. 23-24., (1981).
- 5) Gutiérrez, H.A., Domínguez, J.L., Herrera, A.D., Quiroz, R. H. : Determinación de la eficacia de tres dosis de un antihelmíntico-experimental, (el RS-8859) y uno comercial (Levamisole) contra nemátodos gastroentéricos y pulmonares de ovinos. Una década de investigación en el departamento de Parasitología. (1972-1982),- FEVZ/UNAH, 67-70, (1976).
- 6) Goodman, S.L., Gilman, A. : Bases farmacológicas de la Terapéutica 5^a Edición. Ed. Interamericana. México 1978.
- 7) Herrera, D., Mendoza, P.: Efectividad antihelmíntica de Levamisol cutáneo contra nemátodos gastroentéricos y pulmonares en bovinos.: Revista Mexicana de Parasitología. 1 : 1, 25-28, (1986).
- 8) Levine, N.D. : Textbook of Veterinary Parasitology. Burgess publishing company. Minneapolis Minnesota. 1978.
- 9) Meyers, H.F., Jawetz, E.: Manual de Farmacología Clínica. 3^a Edición. Ed. El Manual Moderno. México, 1977.

- 10) Powers, H.G., Good, I.S.J., Gibson, T. and Smith, H.J.: World - Association for the advancement of veterinary parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of Anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). Vet. Parasitol. 10: 248- 265, (1982).
- 11) Quiroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades parasitarias de los Animales Domésticos. 1 Edición. Ed. Limusa. México 1984.
- 12) ROCHBACHTER, J.B.: Efficacy of tetramisole, a New broas spectrum and Anthelminticos in controlling gastrointestinal nematodes of cattle. Summary of American Society of Parasitology. San Juan, Puerto Rico. 114:118. (1966).
- 13) Seibert, B.P., Guerrero, J.: Seasonal Comparisons of the antehelminthic activity of Levenisole Pour-on in cattle in U.S.A. - Veterinary Record. 118:2, 40-42, (1966).
- 14) Soulsby, E.J.L.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los animales domésticos 7 Edición. Ed. Interamericana. México, 1987.
- 15) Sumano, H., Ocampo, L., : Farmacología Veterinaria. 1^a Edición . ED. McGraw-Hill . México 1988.
- 16) Uscott, R. B. , Rarrel, G.J., Gallina, A.M. and Foryet, W. T.: Efficacy of avermectin bla for the treatment of experimentally induced nematode infection in cattle. Am. J. Vet. Res. 41:1326-1328, (1980).