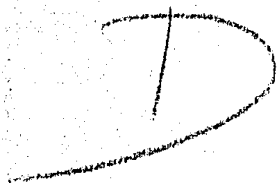


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

VALORACION DE CUATRO ANTIHELMINTICOS
CONTRA HABRONEMA SPP. IN VITRO



DAVID EDUARDO POLA MONTEERRUBIO

MEXICO, D. F.

1 9 6 9



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

VALORACION DE CUATRO ANTIHELMINTICOS
CONTRA HABRONEMA spp. IN VITRO

LIBRERIA NACIONAL
MEXICO

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

DAVID EDUARDO POLA MONTEERRUBIO

1 9 6 9

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN LA DIVISION DE PARASITOLOGIA DE LA ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA BAJO LA DIRECCION DEL --
M.V.Z. HECTOR QUIROZ ROMERO.

M.S. H. QUIROZ ROMERO

C O N T E N I D O

- I .- INTRODUCCION.
- II .- MATERIAL Y METODOS.
- III.- RESULTADOS.
- IV .- DISCUSION.
- V .- CONCLUSIONES.
- VI .- BIBLIOGRAFIA.

I.- INTRODUCCION.

INTRODUCCION.

Habronema es un nemátodo del orden SPIRURICIDEA, Familia SPIRURIDAE que en su fase adulta se localiza en tumores de la pared del estómago, en la mucosa y moco gástricos de equinos. Existen tres especies, de las cuales únicamente encontramos: Habronema muscae y Habronema microstoma la faltante es Habronema megastoma. En su fase larvaria, además de las citadas anteriormente para los adultos, se encuentran parasitando en heridas de la piel y nódulos pulmonares. Estos nemátodos tienen ciclo indirecto sus huéspedes intermedios son varias moscas de los géneros: Musca, Stomoxys y otros.

Los daños que ocasionan Habronema muscae y Habronema microstoma son gastritis crónica que puede estar asociada con emaciación, debilidad general o cólicos dolorosos durante la comida. El cólico puede ser más notable cuando se trata de infección por Habronema megastoma, especialmente cuando las masas tumorales ocurren cerca del píloro. Ocasionalmente las lesiones de Habronema megastoma causan agudas hemorragias dentro del estómago o perforación de las paredes del mismo, por último puede producir una aguda peritonitis y muerte (8).

En México Loyo B. 1968 (11), encontró una incidencia de Habronema spp. de 12.7% en mil muestras que colectó, obtuvo una abundancia promedio de 356.68 vermes por estómago y determinó la variación estacional, encontrando la mayor incidencia en el mes de junio y la mayor abundancia en el mes de abril; la menor incidencia la registró en el mes de noviembre, y la menor abundancia en el mes de julio.

Se llega al diagnóstico por los signos clínicos generales que pueden ser confirmados por la demostración de los nuevos larvados en las heces. Un método de detección más laborioso pero más eficaz es el lavado del estómago con 10 li-

tros de sol. alcalina tibia (2% bicarbonato de sodio), después de 36 horas de ayuno. Cinco a diez minutos más tarde el líquido introducido es sacado por una sonda gástrica; y esta porción examinada de vermes y sus huevos. (8)

Una de las dificultades en el tratamiento es lograr el contacto entre el antihelmíntico y los parásitos. Habronema megastoma puede vivir profundamente encajado en los nódulos de la mucosa gástrica o puede estar protegido por una gruesa capa de moco. Por esta razón se ha intentado el lavado gástrico con 8 a 10 litros de una solución al 2% de bicarbonato de sodio y posteriormente usar el bisulfuro de carbono. Wright, Bozicevic y Underwood (1931) (8), encontraron este tratamiento efectivo usando dosis de 24 ml. y 12 ml. en animales con peso entre 360 Kg. y 225 Kg. en un 98% y 100% contra Habronema muscae pero no efectivo contra Habronema megastoma. El bisulfuro de carbono sin el uso del lavado gástrico, produce marcada irritación en la mucosa y reduce su eficiencia. (8)

El tetracloruro de carbono también actúa sobre una buena porción de estos vermes. La fenotiacina no tiene efecto contra Habronema spp. ni la Piperacina (6).

Las drogas antiguamente utilizadas no son del todo satisfactorias debido a su poca acción contra algunas especies del género Habronema, o por las reacciones de toxicidad que puede provocar sobre el paciente. Por lo tanto, nos hemos propuesto hacer pruebas con cuatro nuevos antihelmínticos para conocer su acción contra Habronema spp. adulto in vitro, como trabajo preliminar para posteriormente pasar a las pruebas in vivo.

II.- MATERIAL Y METODOS.



MATERIAL Y METODOS

Se colocaron especímenes de Habronema spp. de estómagos de equinos que habían sido sacrificados en el Rastro de Ixtapalapa, D.F., los cuales posteriormente fueron separados y lavados una parte con Solución Ringer Tyrode (S. R.T.), y la otra parte con Solución Salina Fisiológica (S.S.F.), a -- 37°c.

Se determinó la supervivencia de Habronema spp. en -- S.R.T. y en S.S.F. Observando una mayor supervivencia de los vermes en S.R.T., por lo que fué la utilizada como testigo de nuestras pruebas.

A continuación se prepararon las diferentes diluciones de los cuatro antihelmínticos, primero a la concentración 8X es decir ocho veces la dosis terapéutica, 4X es decir cuatro veces la dosis terapéutica, 2X dos veces la dosis terapéutica X, que es la dosis terapéutica recomendada, X/2 es decir la mitad de la dosis, X/4 la cuarta parte de la dosis terapéutica.

Nuestras diluciones están en relación con las que normalmente se harían en el estómago de un equino en condiciones naturales, por ejemplo: 400 Kg. de peso vivo y 10 litros de volumen gástrico.

Nada es más variable que el volumen y las dimensiones del estómago. En el caballo, la capacidad habitual de éste - reservorio es vecino a 15 litros. Colin dá como media - - - 17.96 e indica límites extremos de variaciones 10 y 37.50 litros. La extensión media de la mucosa es aproximadamente -- 4,000 centímetros cuadrados, de los cuales la mitad aprox. - corresponden a la porción péptica. (13)

S.S.F. = Solución Salina Fisiológica.

S.R.T. = Solución Ringer Tyrode.

Los alimentos groseros y poco nutritivos dilatan a la larga ésta víscera. Así se explica la mayor capacidad relativa de éste en los sujetos de razas comunes y en el asno y mula. La capacidad media es de 10 litros en el asno. (13)

Para cada una de las diluciones de las drogas utilizadas colocamos 100 especímenes en cada preparado y un grupo - testigo en S.R.T., se incubaron a 37°C., durante 24 horas, - haciendo las lecturas para determinar vermes vivos o muertos a la 1a. hora, 2a. hora, 3a. hora, 6a. hora, 12a. hora, --- 15a. hora, y 24a. hora.

Las cuatro drogas que utilizamos en la prueba fueron:

NEGUVON.- Hidrocarburo fosforado químicamente ester del ácido OO-dimetil-2-2,2 tricloro-1-hidroximetil fosfonato.

Datos físicos: polvo blanco cristalino con punto de - fusión de 81°C., fácilmente soluble en agua y hasta un 15% - en solventes orgánicos, su estabilidad en el agua es limitada, es sensible a los alcalinos.

PIPEREX.- Citrato de Piperacina tetrahidratado.

Piperacina dietilen diamina (C_4, H_{10}, N_2), polvo color blanco, muy soluble en agua o glicerina; menos soluble en -- alcohol e insoluble en eter.

EQUIZOLA.- Tiabendazol (2-(4-Tiazolil)-bencimidazol). Polvo rosa impalpable, humectable, insoluble en agua, inodoro e insípido.

RIPERCOL.- Tetrazisol principio activo de clorhidrato del 2,3,4,5,6-tetrahidro-6-fenil imidazo (2,1-b) tiazol.

El compuesto puro es un polvo casi blanco, azorfo, inodoro y con sabor ligeramente amargo-ácido. Es completamente soluble en agua y muy estable tanto en solución como en polvo.

Las diluciones fueron las siguientes:

Dosis Terapéutica de NEGUVON.

50 mg. por cada Kg. de peso vivo.
20 gr. 400 Kg. de peso vivo.
20 gr. 10 litros de contenido gástrico.
2 gr. 1 litro.
200 mg. 100 cc.

Diluciones de NEGUVON.

8X	=	1600	mg.	en	100	cc.
4X	=	800	"	"	"	"
2X	=	400	"	"	"	"
X	=	200	"	"	"	"
1/2 X	=	100	"	"	"	"
1/4 X	=	050	"	"	"	"

Dosis Terapéutica de PIPEREX

84 gr. por cada 400 Kg. de peso vivo.
84 gr. 10 litros de contenido gástrico.
8.4 gr. 1 litro.
84 mg. 100 cc.

Diluciones de PIPEREX.

8X	=	4720	mg.	en	100	cc.
4X	=	2360	"	"	"	"
2X	=	1680	"	"	"	"
X	=	840	"	"	"	"
1/2 X	=	420	"	"	"	"
1/4 X	=	210	"	"	"	"

Dosis Terapéutica de EQUIZOLE

- 30 gr. por cada 225 Kg. de peso vivo.
133 mg. 1 Kg. de peso vivo.
53.3 gr. para 400 Kg. de peso vivo.
53.3 gr. en 10 litros de contenido gástrico
5.33 gr. en un litro.
.533 gr. en 100 cc.

Diluciones de EQUIZOLE.

8X	=	4264	mg.	en	100	cc.
4X	=	2132	"	"	"	"
2X	=	1066	"	"	"	"
X	=	533	"	"	"	"
1/2 X	=	266	"	"	"	"
1/4 X	=	133	"	"	"	"



Dosis Terapéutica de RIFERCOL.

- 20 mg. por cada Kg. de peso vivo.
20 mg. 1 Kg. de peso vivo.
8 gr. 400 Kg. de peso vivo.
8 gr. 10 litros de contenido gástrico
.800 gr. 1 litro.
.080 gr. 100 cc.

Diluciones de RIFERCOL.

8X	=	640	mg.	en	100	cc.
4X	=	320	"	"	"	"
2X	=	160	"	"	"	"
X	=	80	"	"	"	"
1/2 X	=	40	"	"	"	"
1/4 X	=	20	"	"	"	"

III.- RESULTADOS.

RESULTADOS

El Neguvón actuó efectivamente a las tres horas sobre el 91.5% de los vermes, a las 12 horas sobre el 96.9% y a las 24 horas en un 100%. (ver cuadro No. 1)

El Piperex mostró una efectividad del 58% durante las primeras 3 horas de actuar contra los vermes, del 65% a las 12 horas y del 97.9% a las 24 horas. (ver cuadro No. 2)

El Equizole en las primeras tres horas tuvo una efectividad nula sobre los vermes, a las 12 horas actuó en contra de 1.5% y a las 24 horas sobre 3.3% de ellos. (ver cuadro No. 3)

El Ripercol tuvo una acción a las 3 horas del 85.2% -- a las 12 horas del 94.5% y a las 24 horas del 99.5% . (ver cuadro No. 4)

C U A D R O # 1

REGUVON	DILUCIONES	1 hr.	2 hr.	3 hr.	6 hr.	12 hr.	15 hr.	24 hr.	48 hr.
	sobre 100	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	
	8X	12	10	0	0	0	0	0	
	4X	20	13	0	0	0	0	0	
	2X	20	15	1	0	0	0	0	
	"X"	23	20	2	1	0	0	0	
	1/2 X	31	29	20	17	9	0	0	
	1/4 X	50	47	30	24	10	0	0	
	efectividad %	74	76.2	91.2	91.5	96.9	100	100	
	TESTIGO	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos
		100	100	100	96	94	94	93	93

C U A D R O # 2

PIPEREX	DILUCIONES	1 hr.	2 hr.	3 hr.	6 hr.	12 hr.	15 hr.	24 hr.	48hr.
	sobre 100	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	
	8X	30	20	20	17	13	10	0	
	4X	35	30	29	26	21	15	1	
	2X	40	40	38	37	31	30	3	
	"X"	50	47	47	40	34	27	2	
	1/2 X	53	53	51	50	50	50	3	
	1/4 X	70	69	67	65	61	55	4	
	efectividad %	55.7	56.9	55	59.9	65	65.9	97.9	
	TESTIGO	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos
		100	100	100	96	94	94	93	93

BIBLIOTECA CENTRAL
U. N. A. M.

C U A D R O # 3

EQUIZOLE	DILUCIONES	1 hr.	2 hr.	3 hr.	6 hr.	12 hr.	15 hr.	24 hr.	48 hr.
	sobre 100	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	
	8X	100	100	100	99	97	98	96	
	4X	100	100	100	98	97	97	96	
	2X	100	100	100	100	99	99	98	
	"X"	100	100	100	99	99	98	97	
	1/2 X	100	100	100	98	97	96	96	
	1/4 X	100	100	100	100	100	99	97	
	efectividad %	0	0	0	1	1.5	2.1	3.3	
	TESTIGO	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos
		100	100	100	96	94	94	93	93

C U A D R O # 4

RIPERCOL	DILUCIONES	1 hr.	2 hr.	3 hr.	6 hr.	12 hr.	15 hr.	24 hr.	48 hr.
	sobre 100	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos
	8X	50	46	2	2	1	0	0	
	4X	51	51	5	4	2	0	0	
	2X	53	47	5	5	3	0	0)
	"X"	51	43	7	5	2	0	0	
	1/2X	60	58	20	11	6	0	0	
	1/4X	100	100	50	37	19	10	3	
	efectividad %	39.2	41.7	85.2	89.4	94.5	98.4	99.5	
	TESTIGO	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos	vivos
		100	100	100	96	94	94	93	93

IV.- DISCUSSION.

DISCUSION.

Las concentraciones utilizadas como dilución "X", fueron las dosis terapéuticas recomendadas para cada droga, tratando de evitar errores de mayor o menor cantidad y para -- acercarnos lo más posible a la realidad; a partir de esta dilución, se hicieron más altas y más bajas concentraciones, -- con el fin de conocer el grado de efectividad de cada una.

Los testigos en S.R.T. sobrevivieron en un 93% después de 48 horas, por esta razón se eligió como testigo y para -- hacer las diluciones. Posee mayor índice de supervivencia en relación con la S.S.F. que también fué probada.

Se observó una mortalidad del 6 al 7% de los vermes en la S.R.T.(testigo), entre las 12 y 24 horas de iniciada la -- prueba, probablemente debido a inferior resistencia o a factores de manipulación.

La efectividad de estas nuevas drogas nos estimula a -- realizar; pruebas de su efectividad in vivo, las cuales serán motivo de otro trabajo.

Para efectuar la prueba in vivo, se deberá tomar en -- cuenta: la cantidad de moco gástrico y el lugar de localización de los Habronemas adultos, practicamente encajados en la mucosa, motivos que impiden el contacto entre los antihelmin-- ticos y los parásitos.

De las cuatro drogas probadas, creemos por lo observado que el Neguvón y el Ripercol tienen una acción aceptable, ya que por ejemplo; el Neguvon a las tres horas en su dosis terapéutica tuvo una acción del 98%, y del 100% a las doce horas. Debemos hacer notar que cuando la concentración era más alta, por ejemplo al doble 2X ya a las seis horas su acción era del 100%. La literatura reporta la acción de Neguvon en contra de las larvas de Habronema, en las heridas cutáneas (Habronemosis Cutánea, mal de cruz, etc.)

DISCUSION.

Nos parece interesante el hecho de que el Ripercol — aumenta su acción en relación directa con el tiempo de actuación sobre los vermes, y no al aumentar la concentración de la droga. A las tres horas existía una diferencia mínima de vivos y muertos, entre las diluciones: 8X, 4X, 2X y "X" (ver cuadro #4).

El Piperex tuvo una efectividad mayor de la esperada, porque la literatura reporta como ineficaz a la piperacina en contra de Habronema spp. (ver cuadro #2).

El Equizole no actuó en contra de Habronema spp, a las tres horas permanecían vivos el 100% de los vermes y a las 24 horas su mayor acción fué de un 4% en las diluciones más altas. (ver cuadro #3).



VETERINARIA

V.- CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES

1.- Se hicieron pruebas in vitro con cuatro antihelmin-ticos contra los adultos: Habronema muscae y Habronema micros toma.

2.- El Neguvon actuó en un 99% a las seis horas, y en un 100% a las doce horas de iniciada la prueba, en la dilu-ción "X" o sea la dosis terapéutica .

3.- El Ripercol respondió en un 95% a las seis horas, - en un 98% a las 12 horas y en un 100% a las quince horas de - actuar en su dilución "X".

4.- La efectividad del Piperex fué de un 60% a las - - seis horas, de un 66% a las doce horas y de un 73% a las - - quince horas en su dilución "X".

5.- Resultó casi nula la acción de Equizole frente a - Habronema spp.

VI.- BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BELDING, D.L. "TEXTBOOK OF PARASITOLOGY"
APPLETON CENTURY CROFTS.
THIRD EDITION, 1964.
- 2.- BLOOD AND HENDERSON MEDICINA VETERINARIA
EDITORIAL INTERAMERICANA, S.A.
SEGUNDA EDICION, 1965
PGS. 622/623.
- 3.- GORSHKOV, I.P. "CHANGES IN STOMACHS OF HORSES WITH DRUSHEIASIS"
CONTRIBUTIONS TO HELMINTHOLOGY.
ACADEMY OF SCIENCES OF THE
U.S.S.R.
JERUSALEM, 1966
PGS. 159/168.
- 4.- REID, CH.H. "HABRONEMIASIS AND CORYNEBACTERIUM CHIST ACESS IN CALIFORNIA HORSES".
VETERINARY MEDICINE.
No. 3 Vol. 60, Marzo, 1968.
- 5.- LAPAGE, G. VETERINARY PARASITOLOGY OLIVER
AND BOYD.
PRIMERA PUBLICACION 1956.
PGS. 208/285.
- 6.- LAPAGE, G. KONNIG'S VETERINARY HELMINTHOLOGY AND ENTOMOLOGY.
BAILLIERE TINDALL AND COX.
FIFTH EDITION, 1962.
PGS. 282/285.
- 7.- BORCHEAT, A. PARASITOLOGIA VETERINARIA.
EDITORIAL ACRINIA.
ZARAGOZA (ESPAÑA).
TRADUCCION DE LA TERCERA
EDICION ALEMANA.
PGS. 266/265.

- 8.- SOULSBY, E.S.L. "TEXTBOOK" OF VETERINARY CLINICAL PARASITOLOGY". EDITORIAL F.A. DAVIS COMPANY. FIRST PUBLISHED, 1965. VOL. 10. PGS. 799/805.
- 9.- DUKES, H.H. FISILOGIA DE LOS ANIMALES. SEGUNDA EDICION EN ESPANOL EDITORIAL AGUILAR. MADRID, 1962. PGS. 312/315.
- 10.- GUERRA-PEREZ, F. METODOS DE FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL. EDITORIAL UTHERA, 1946. PGS. 476
- 11.- LOYO BRAVO, J.L. INCIDENCIA, ABUNDANCIA Y VARIACION ESTACIONAL DE HABRO NEMA SPP. EN CABALLOS. TESIS PROFESIONAL, 1963. ESC. NAL. MED. VET. ZOOT. U.N.A.M.
- 12.- CONTRERAS AVILA, R. EFECTOS DEL NAGUON SOBRE LOS PARASITOS GASTROINTESTINALES DEL CABALLO. TESIS PROFESIONAL, 1962. ESC. NAL. MED. VET. ZOOT. U.N.A.M.
- 13.- BARONE, R. ANATOMIE DES EQUIDES DOMESTIQUES. TOME SECOND. SPLANCHNOLOGIE ET ANGIOLOGIE. FASCICULE I APPAREIL DIGESTIF. LYON, 1954.

SE AGRADECE LA COLABORACION DE LOS LA-
BORATORIOS MERCK SHARP & DOHME,
BAYER QUIMICAS UNIDAS,
CYANAMID Y
SQUIBB

POR HABER FACILITADO LAS DROGAS Y DATOS
BIBLIOGRAFICOS UTILIZADOS EN EL TRABAJO.

BIBLIOTECA CENTRAL
U. N. A. M.