



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

“Determinación de la Eficacia Comparativa en Tres Dosis de un Medicamento Experimental, el RS-8858 (2-Metoxicarbamolamino-5-Fenil-Sulfinil-Benzoimidazol) y un Medicamento Comercial (Levamisole) Contra Helmintos de Ovinos”.

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a :

Ambrosio Javier Gutiérrez Hernández



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.

Con todo mi cariño y gratitud,
por el apoyo y estímulo brindados.

A mis Padres:

Justo Gutiérrez López
María Hernández de Gutiérrez.

A mis Hermanos:

Ma. del Carmen Agueda
Francisco Jorge
Jesús
Miguel
Justo
Isabel
Juan
María Amparo
María Laura
María

A mi Novia.

Laura

A MI ASESOR:

M.V.Z., M.C.M., S.P.V., Héctor Quiroz Romero

A MI COASESOR:

M.V.Z., David Herrera Rodríguez

AGRADECIMIENTOS:

A todas las personas que colaboraron desinteresadamente en la realización de este trabajo y en especial a:

M.V.Z., José Luis Domínguez Alpizar

M.V.Z., Paulino Domínguez Jalil

M.V.Z., Jesús Encinas Grijalva

M.V.Z., Víctor Vázquez Prats

Sra. Ma. de Lourdes Venta S.

Sr. Gabriel E. Beltrán

Sr. Mario Nuño A.

Sr. José Rocha G.

Sr. Jorge Medina L.

Sr. Juan Ruíz R.

"DETERMINACION DE LA EFICACIA COMPARATIVA DE TRES DOSIS
DE UN MEDICAMENTO EXPERIMENTAL, EL RS-8858 (2-METOXICAR
BAMOLAMINO-5-FENIL-SULFINIL-BENZOIMIDAZOL) Y UN MEDICA
MENTO COMERCIAL (LEVAMISOLE) CONTRA HELMINTOS DE OVINOS".

Ambrosio Javier Gutiérrez Hernández.

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL DEPARTAMENTO DE
PARASITOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE INVESTI-
GACIONES PECUARIAS, DEPENDIENTE DE LA S.A.G., --
BAJO LA ASESORIA DEL M.V.Z., M.C.M. S.P.V., HECTOR
QUIROZ ROMERO, Y COMO COASESOR M.V.Z. DAVID -
HERRERA RODRIGUEZ.

C O N T E N I D O

RESUMEN

I.- INTRODUCCION

II.- MATERIAL Y METODOS

III.- RESULTADOS

IV.- DISCUSION

V.- CONCLUSIONES

VI.- BIBLIOGRAFIA

RESUMEN.-

Con el objeto de determinar la eficacia de 3 dosis de RS-8858 o 2-(metoxicarbamolamino)-5-Fenilsufinil-benzoimidazol y un antihelmíntico comercial en ovinos parasitados en forma natural, procedentes del Estado de México, se llevó a cabo una prueba crítica en la Unidad Central del I.N.I.P., utilizando 50 ovinos criollos, de diferentes sexo y edad, los cuales se dividieron en 5 grupos de 10 animales cada uno. El grupo A, recibió 2.5 mg/kg, el grupo B, 5.0 mg/kg y el grupo C, 7.5 mg/kg de RS-8858 respectivamente. El grupo D, fue tratado con 8 mg/kg de Levamisol, quedando el grupo E, como testigo sin tratamiento. La dosificación fue por vía oral muestreándose los días 2 y 5 postratamiento para determinar larvas y huevecillos por gramo de excremento, sacrificándose al séptimo día de haber sido tratados, recolectándose el tracto gastrointestinal completo y subdividido en Abomaso, Intestino Delgado y Grueso para cuantificar el número de parásitos persistentes, haciendo digestión artificial de mucosa abomasal para determinar formas inmaduras, además se buscaron parásitos pulmonares haciendo disección cuidadosa del Tracto respiratorio. La efectividad contra vermes pulmonares fue de 100% con las 3 dosis de RS-8858 y de 99% con el Levamisol. Los resultados de los antihelmínticos empleados contra nematodos gastroentéricos, fueron procesados por el análisis de varianza, comprobando que hubo diferencia estadísticamente significativa $P < .05$ entre los grupos tratados y el testigo. También se utilizó el Método de Duncan el cual indicó que no hubo diferencia estadísticamente significativa en los grupos tratados con $P > .05$ y $P > .01$.

1.- INTRODUCCION.

En México así como en otros países, las parasitosis gastroentéricas y pulmonares de los ovinos causan pérdidas económicas por varios millones de pesos.

Los parásitos por las acciones patológicas sobre el huésped, ocasionan su debilitamiento, retrasan su crecimiento, reducen el rendimiento de carne, deterioran la calidad de la lana, hacen a los individuos más susceptibles a otras enfermedades, y cuando las parasitosis son excesivas y los animales no son tratados, estos pueden morir.

Se ha demostrado en infecciones experimentales en borregos y cabras con Trichostrongylus colubriformis, que estos parásitos pueden causar un síndrome agudo, caracterizado por inapetencia, pérdida de peso, hipoproteíemia, diarrea, y la muerte dentro de las cuatro semanas posteriores a una -- infección experimental única. Los animales sobrevivientes pueden seguir por muchos meses con diarrea ocasional, hipoproteíemia persistente, emaciación, crecimiento pobre de la lana, inapetencia y en algunos casos anemia. (3)

En México, y en casi todo el mundo se han utilizado productos químicos como son: (el Tiabendazole, Parabendazole, Levamisole, Neguvon, Fenotiacina, Tartrato de Pirantel, etc), para combatir a estas parasitosis; tratando, que los productos perjudiquen en lo mínimo la integridad física de los animales; ya que algunos parasiticidas producen síntomas de toxicidad con --

dosis elevadas del medicamento, como se comprobó en Hannover, Alemania, donde bovinos y ovinos fueron dosificados con 10 mg/kg I.M. o S.C. de Tetramizole y se observó: salivación, respiración agitada, bostezo, micción y defecación frecuentes. Estos síntomas duraron de 1 - 2 horas (8).

Los investigadores y laboratorios que producen estos medicamentos, no se han conformado con tener antihelmínticos que actúen regularmente y que produzcan la menor resistencia posible en generaciones de parásitos tratados periódicamente con estos productos químicos, como es el caso de generaciones de Haemonchus contortus, que son resistentes a dosis usuales de 50 mg/kg de Tiabendazole. (11)

También está el caso de una cepa sensitiva de Haemonchus contortus que llegó a ser parcialmente resistente al Cambendazole después de 4 exposiciones sucesivas en corderos infectados experimentalmente. Las exposiciones al medicamento para esta cepa de parásitos durante 4 generaciones sucesivas fueron de 5, 5, 10 y 20 mg/kg, respectivamente para cada generación. (9)

Se ha tratado de mejorar estos productos antihelmínticos, alterando su fórmula química; o bien sacando productos completamente nuevos al mercado. Como será tal vez el caso de RS-8858. Con el fin de tener una efectividad más alta, una eficacia más variada, así como una resistencia menor.

Los siguientes productos: Tiabendazole, Cambendazole, Tetramizole, Levamisole, Parabendazole, Mebendazole; han sido usados ampliamente en todo el mundo, y han demostrado su alta efectividad en dosis que van de 8 a 90 mg/kg, de peso, por vía oral contra nematodos de rumiantes y de otros animales, pero pocos actúan contra céstodos, y los demás no tienen efecto alguno sobre ellos. (12)

El Cambendazole es un producto que actúa contra céstodos, así como el Parabendazole, pero el Levamisole aparentemente no tiene acción anti-céstódica, (1, 4, 6).

El Cambendazole actúa también contra Thysanosoma actinioides, la taenia de la vesícula biliar de los rumiantes; en dosis de 100 mg/kg; sin embargo el Parabendazole (73 mg/kg) no actúa contra este céstodo; así como tampoco actúa el Levamisole (a 8 mg/kg). (1)

Observaciones hechas con ganado bovino infectado naturalmente con nematodos, y que fueron tratados con Clorhidrato de Levamisole, Tartrato de Morantel y Controles (no tratados), demostraron una reducción en las cuentas de huevos (H.P.G.) y de cuentas parasitarias, (a la necropsia), en relación con los animales no tratados. Además, se determinó una eficiencia alimenticia de 6% y una ganancia de peso de 5% para los animales tratados. (13)

El Levamisole ha demostrado ser activo contra las fases larvarias

en los tejidos y contra los nematodos adultos en el tracto gastrointestinal. Este producto es efectivo contra la mayoría de las especies de nematodos que se encuentran en los animales domésticos y de zoológico, incluyendo a los ascáridos que parecen ser resistentes a las sales comunes de piperazina.

La efectividad mostrada en los ovinos, caprinos y bovinos, contra los géneros: Dictyocaulus, Haemonchus, Ostertagia, Cooperia, Trichostrongylus, Bunostomum, Oesophagostomum, Nematodirus y Chabertia; es alta. (4)

La quimioterapia contra enfermedades parasitarias en la actualidad juega un papel muy importante en la producción animal.

Los antihelmínticos modernos son tanto efectivos como seguros. Ocasionalmente pueden haber malestar pasajero, o pérdida de algún número - pequeño de animales después del uso de estos medicamentos. La vasta mayoría de estas pérdidas imprevistas se han observado bajo condiciones experimentales supervisadas, también por manejo del medicamento en forma inapropiada; así como también al sobre-estimar el peso de los animales, no leer las instrucciones del fabricante y algunos otros factores.

Aspectos Toxicológicos del Tetramizole en borregos.

El Tetramizole es un antihelmíntico de amplio espectro, soluble en agua, este producto fué lanzado al mercado en su forma racémica para dosificar borregos por vía oral a razón de 15 mg/kg. Recientemente, se han establecido métodos para separar el isómero levógiro activo, ahora conocido

como Levamisole. Esto ha permitido, una reducción de la dosis oral en 50% y el desarrollo de un método de administración parenteral. Phillip y Shone 1967, demostraron que 60 mg/kg eran seguros para los borregos. Ellos notaron síntomas colaterales como: salivación, tremor muscular y ataxia. Todos los efectos colaterales desaparecieron de una a seis horas, también observaron que los animales con hígados dañados, los hacía mas susceptibles al medicamento. Experimentalmente borregos tratados cada 15 días con 30 mg/kg durante seis meses no mostraron signos de intoxicación.

Experimentos comparativos con los dos isómeros y la mezcla racémica del Tetramisol demostraron que todos producen síntomas similares de toxicidad (8).

OBJETIVO:

Determinar la eficacia de tres dosis de RS-8858 (2 metoxicarbamolamino-5-Fenil-Sulfinil-Benzoimidazol) y un antihelmíntico comercial - - (Levamisol) contra nematodos gastroentéricos y pulmonares en ovinos infectados en forma natural.

II.- MATERIAL Y METODOS.

a) Animales.- Se utilizaron para esta prueba crítica, 50 ovinos criollos de ambos sexos y con pesos comprendidos entre 10 y 25 kg. Los

animales fueron seleccionados de rebaños comerciales, de zonas donde las parasitosis con helmintos gastroentéricos y pulmonares son comunes, de áreas cercanas al Distrito Federal. específicamente de Santiago Tlaxiaco, Estado de México. Ya que al practicar muestreos tentativos para determinar una diversa y grave parasitosis, encontramos que tenían un nivel satisfactoriamente alto de huevos por gramo de heces (mas de 350 H.P.G.), además se sacrificaron dos de estos corderos en busca de parásitos, las necropsias revelaron que los animales tenían diversidad parasitaria; los corderos fueron divididos en 5 grupos de 10 animales infectados cada uno.

b) Medicamentos.- El RS-8858 en forma de polvo, fue mezclado con agua para producir una suspensión; la cual fué la misma para todos los grupos tratados con RS-8858, y controlando la dosis por variación del volumen de la suspensión administrada; el grupo comparativo fué tratado con Levamisole, y recibió una dosis de 8 mg/kg de peso, según las indicaciones del fabricante (Ripercol de Cyanamid). Este medicamento también en forma de polvo fue suspendido en agua; el grupo testigo recibió una toma placebo de almidón inerte suspendido en agua. Todas las tomas, tanto medicamentosas como la toma placebo fueron administradas oralmente.

DISEÑO EXPERIMENTAL

GRUPOS	No. DE BORREGOS	MEDICACION (mg/kg)
A	10	2.5 *
B	10	5.0 *
C	10	7.5 *
D	10	8.0 **
E	10	0.0

* RS-8858

** Levamisole

c) Procedimiento experimental.- Una vez que se tuvieron los cincuenta borregos, se procedió a practicarseles un conteo de huevos por gramo de heces (H.P.G.) según la técnica de Mc Master, a cada animal, en los días 5, 2 y 1; anteriores al tratamiento. Además un conteo de larvas por gramo de heces (L.P.G.) de Dictyocaulus filaria fue realizado en el día 2 antes del tratamiento, a las muestras fecales tomadas del recto de cada cordero. Este conteo de larva fué realizado por la técnica de Baermann modificada.

En el día del tratamiento, el promedio de (H.P.G.) y (L.P.G.) fué calculado para cada cordero, tratando que al agrupar a los ovinos, todos los lotes tuvieran borregos infectados con parásitos pulmonares, y que tuvieran un promedio alto de huevos por gramo de heces.

Al quedar formados los grupos, todos tenían siete animales positivos a Dictyocaulus filaria.

En el día del tratamiento, los corderos, fueron pesados individualmente, se les asignó grupo y la dosis fue calculada y administrada oralmente, en este día se observaron los animales por tres veces y una diariamente hasta el séptimo día, para evidenciar síntomas de toxicidad por parte de los medicamentos.

En los días 2 y 5 postratamiento, a las muestras fecales del recto de cada cordero, se les practicaron conteos cuantitativos (H.P.G. y L.P.G.) 7 días después del tratamiento, los corderos fueron pesados y sacrificados, para ser necropsiados posteriormente.

El tracto gastrointestinal de cada cordero al ser necropsiado, fue ligado en las uniones Omaso-Abomaso, Abomaso-Duodeno, válvula Ileo-Cecal, y en el recto; para evitar la migración de los parásitos, después fue separado en secciones; Abomaso, Intestino delgado, Intestino grueso, incluyendo el ciego; cada órgano fue incidido longitudinalmente, colectando y preservando los contenidos de los diferentes órganos en formalina 5%; además la mucosa abomasal fue raspada y puesta a digerir para recobrar larvas abomasales. Tanto a los contenidos como a las digestiones artificiales de cada animal se les hizo el siguiente proceso en busca de parásitos, el contenido de cada sección gastroentérica fue transferida a un vaso de precipitado de tres litros de capacidad y fue -- aforada a 1 o 2 litros, añadiendo al recipiente un agitador magnético para homogenizar la muestra. Después de mezclar perfectamente y durante la agi-

tación, 100 o 200 ml. de suspensión (alícuota), fueron removidas y colocadas en frascos con formalina 5%, para la identificación posterior de los parásitos que se encontraban en las alíquotas.

Las suspensiones fraccionadas (alíquotas) abomasales e intestinales, fueron examinadas así: cada alícuota fué vaciada porción a porción en cajas de Petri cuadrículadas y examinadas al microscopio estereoscópico, bajo aumento de $7 \times 30 \times$. Los gusanos fueron removidos, colocados en formalina 5%, para identificación posterior, por género y especie. Los parásitos fueron teñidos con Lugol al ser recobrados de las alíquotas porque es más fácil su percepción en el contenido de los órganos.

Las digestiones abomasales obtenidas sufrieron un proceso parecido, después de permanecer en digestión artificial por 24 horas el raspado de la mucosa fué transferido a vasos de precipitados donde se aforaron a un litro con agua, durante la agitación fueron removidos 100 ml. de la suspensión, y se colocaron en frascos debidamente etiquetados con formalina 5%, el Lugol también se utilizó para recobrar los parásitos de las alíquotas.

Al recobrar los parásitos de las alíquotas se identificaron por género y especie, haciendo el computo total de nematodos para cada sección gastroentérica, de la siguiente manera, promediando el número de parásitos por alícuota, multiplicado por el número total de alíquotas contenidas en cada sección gastroentérica, para la digestión abomasal fue el mismo procedi-

miento, pero las larvas contenidas en las alíquotas fueron tomadas como parte integral de las especies halladas en los contenidos abomasales. O sea que las larvas fueron sumadas a los parásitos adultos de el abomaso según la especie a la cual pertenecían.

Los pulmones de cada animal fueron separados completamente incluyendo la tráquea y la faringe. Para buscar nematodos pulmonares (Dictyocaulus filaria), se procedió a abrir a los pulmones desde la tráquea, siguiendo la bifurcación bronquial, y el árbol bronquial hasta donde fué posible, contando los parásitos adultos que fueron encontrados en los pulmones de cada animal. Además los pulmones fueron procesados por la Técnica de Baemann en solución salina fisiológica tibia en busca de larvas de Dictyocaulus filaria.

III.- RESULTADOS.

Los resultados están contenidos en las tablas 1 a 8.

En esta prueba crítica se encontró que la efectividad en el abomaso contra Haemonchus contortus fué de 100% para las tres dosis de - - - RS-8858 así como para el Levamisole, habiéndose detectado un total de 300 especímenes de Haemonchus contortus en el lote testigo.

La efectividad mostrada en esta sección contra Trichostrongylus spp. fué de: 96.5% para la dosis de 2.5 mg, entre kg; 100% para la dosis de 5.0 mg/kg; 89.5% para la dosis de 7.5 mg/kg del medicamento experimental, y

de 91.9% para el Levamisol; encontrándose 2,680 de estos parásitos en el grupo testigo. (Ver cuadro No. 1)

La efectividad mostrada por los productos en el intestino delgado, contra Trichostrongylus spp. fué de 98.4% en la dosis más baja del RS-8858; obteniéndose una efectividad de 100% para las dosis restantes así como para el Levamisole; se encontraron 19,100 parásitos de este tipo en el grupo testigo. Contra Cooperia spp. la efectividad de las 3 dosis experimentales así como la efectividad del Levamisole fué de 100%, en el grupo testigo se encontraron 400 especímenes de Cooperia. (Ver cuadro No. 2)

En el intestino grueso incluyéndose el ciego, se mostró la siguiente efectividad contra los diferentes parásitos que se alojan en esa sección del tracto gastroentérico: efectividades de 100% en las tres dosis de RS-8858 y - para el Levamisole, en contra de Chabertia ovina, grupo testigo 620 nematodos. Efectividad de 100% contra Oesophagostomum venulosum en todos los lotes medicados, en el grupo testigo se encontraron 60 de estos helmintos.-- Contra Trichuris ovis la efectividad lograda fué de 67.8% para los dos primeros lotes, 14.8% para el lote de 7.5 mg/kg y de 44.8% en el grupo de -- Levamisole. En el grupo testigo fueron hallados 680 de estos nematodos. (Ver cuadro No. 3)

La efectividad mostrada contra Dictyocaulus filaria en los pulmones fué de 100% para las 3 dosis experimentales y 99% para el Levamisole, -

habiéndose encontrado 400 D. filaria en el grupo testigo. (Ver cuadro No. 4)

En el cuadro No. 5 se muestran las efectividades totales en el tracto gastroentérico.

En el cuadro No. 6 está estipulada la efectividad porcentual mostrada por las diferentes dosis de RS-8858, así como la mostrada por el Levamisole en contra de parásitos del abomaso, intestino delgado, intestino grueso y pulmones.

La efectividad que mostraron los productos contra las fases larv_urias de Dictyocaulus filaria fué de 100%, en el lote testigo se hallaron 17 larvas de este nematodo.

La reducción y efectividad porcentual en la reducción de huevos por gramo de heces (H.P.G.) se muestra en el cuadro No. 7. Habiéndose observado una disminución para el lote medicado con 2.5 mg/kg, que tenía un promedio de 3,503 H.P.G. antes del tratamiento a solo 355 H.P.G., lo que da una efectividad de 89.87%.

Para el lote tratado con 5 mg/kg, el promedio de H.P.G. se redujo de 2,421 a 55 obteniéndose una efectividad de 97.73%

El lote tratado con 7.5 mg/kg de RS-8858 tuvo una reducción de 2,955 a 67.5 en el promedio de H.P.G. y la efectividad fué de 97.72%.

La reducción de H.P.G. para el lote comparativo, tratado con Levamisole fué de 3,546 a 80, mostrando una efectividad de 97.74%.

La reducción de larvas por gramo de heces (L.P.G.) esta indicada en el cuadro No. 8, mostrándose la reducción y la efectividad logradas en el muestreo realizado el día 5 post-tratamiento.

Todos los lotes medicados fueron negativos al muestreo, que fué efectuado en busca de larvas de D. filaria obteniéndose efectividades de 100% para todos los grupos. Este muestreo fué hecho el día 5 post-tratamiento.

CUADRO No. 1

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL RS-8858 Y LEVAMISOL SOBRE
NEMATODOS DEL ABOMASO

GRUPOS	TESTIGO	A* 2.5 mg.	B* 5.0 mg.	C* 7.5 mg.	D** 8.0 mg.
<u>Haemonchus spp.</u>	300	100%	100%	100%	100%
<u>Trichostrongylus spp.</u>	2860	96.5%	100%	89.5%	91.9%

* RS-8858

** Levamisol

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7)

CUADRO No. 2

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL RS-8858 Y LEVAMISOL SOBRE
NEMATODOS DEL I. DELGADO

GRUPOS	TESTIGO	A* 2.5 mg.	B* 5.0 mg.	C* 7.5 mg.	D** 8.0 mg.
<u>Trichostrongylus spp.</u>	19100	98.4%	100%	100%	100%
<u>Cooperia spp.</u>	400	100%	100%	100%	100%

* RS-8858

** Levamisol

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7

CUADRO No. 3

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL RS-8858 Y LEVAMISOL SOBRE
NEMATODOS DEL I. GRUESO

GRUPOS	TESTIGO	A* 2.5 mg.	B* 5.0 mg.	C* 7.5 mg.	D* 8.0 mg.
<u>Chabertia ovina</u>	620	100%	100%	100%	100%
<u>Trichuris ovis</u>	680	67.8%	67.8%	14.8%	44.8%
<u>Oesophagostomum spp.</u>	60	100%	100%	100%	100%

* RS-8858

** Levamisol

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7

CUADRO No. 4

PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL RS-8858 Y LEVAMISOL SOBRE
NEMATODOS PULMONARES

GRUPO	TESTIGO	A* 2.5 mg.	B* 5.0 mg.	C* 7.5 mg.	D** 8.0 mg.
<u>Dictyocaulus filaria.</u>	400	100%	100%	100%	99%

* RS-8858

** Levamisol

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7)

CUADRO N.º 5

EFFECTIVIDAD PORCENTUAL TOTAL SOBRE NEMATODOS
GASTROENTERICOS, (ABOMASO, I. DELGADO, I. GRUESO).

GRUPOS	NUMERO DE ANIMALES	DOSIS MG/KG	EFFECTIVIDAD TOTAL
A*	10	2.5	94.0%
B*	10	5	96.3%
C*	10	7.5	88.5%
D**	10	8	89.0%
TESTIGO	10	0	0

* RS-8858

** Levamisol

CUADRO No. 6

EFFECTIVIDAD PORCENTUAL DEL RS-8858 COMPARADO CON EL LEVAMISOL
Y EL GRUPO TESTIGO CONTRA NEMATODOS GASTROENTERICOS
Y PULMONARES

GRUPOS	NUMERO DE ANIMALES	DOSIS MG/KG	ABOMASO	I. DELGADO	I. GRUESO	PULMONES
A*	10	2.5	96.7%	97.4%	85.2%	100%
B*	10	5.0	100 %	100 %	85.2%	100%
C*	10	7.5	91.8%	100 %	71.5%	100%
D**	10	8.0	92.5%	98.9%	72.0%	99%
TESTIGO	10	0.0	0	0	0	0

* RS-8858

** Levamisol

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7)

CUADRO No. 7

REDUCCION DE HUEVOS POR GRAMO DE HECES Y EFECTIVIDAD
PORCENTUAL LOGRADA CON RS-8858 Y LEVAMISOLE.

Grupos	Peso Promedio en Kg. Tratamiento-Sacrificio		Promedio H.P.G. antes del Tratamiento	Promedio de H.P.G. después del Tratamiento	Efectividad
A*					
2.5 mg/kg	20.440	20.490	3,503	355	89.87%
B*					
5.0 mg/kg	19.750	19.820	2,421	55.0	97.73%
C*					
7.5 mg/kg	16.790	16.790	2,955	67.5	97.72%
D**					
8.0 mg/kg	18.390	18.420	3.546	80.0	97.74%
Testigo	18.960	18.830	2,686	1,915	0 %

* RS-8858

** Levamisole

P > 0.05 P > 0.01 No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

P < 0.05 Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7)

CUADRO No. 8

REDUCCION DE LARVAS POR GRAMO DE HECES Y EFECTIVIDAD LOGRADA EN
LOS DOS MUESTREOS POST-TRATAMIENTO EFECTUADOS A LOS BORREGOS EN
BUSCA DE LARVAS DE Dictyocaulus filaria.

Grupos	Peso Promedio en Kg. Tratamiento-Sacrificio		Promedio L.P.G. antes del Tratamiento	Número de larvas día 5 Post-tratamiento.	Efectividad % día 5 Post-tratamiento	
A*	2.5 mg/kg	20.440	20.490	17.6	0	100%
B*	5.0 mg/kg	19.760	19.820	17.5	0	100%
C*	7.5 mg/kg	16.790	16.790	17.5	0	100%
D**	8.0 mg/kg	18.390	18.420	17.6	0	100%
Testigo	18.960	18.830	17.4	13.5	-	

* RS-8858

** Levamisole

$P > 0.05$ $P > 0.01$ No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos tratados.

$P < 0.05$ Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos tratados y el testigo. (7)

IV.- DISCUSION.

Con los resultados obtenidos, podemos decir que la eficacia de las tres dosis de RS-8858 fue satisfactoria; ya que todas alcanzaron una efectividad total bastante alta.

Lote A 94%, Lote B 96% y Lote C 88.5%.

El Lote C que recibió una dosis mayor y contra todo lo esperado, los resultados fueron más bajos que con la dosis menor. Puesto que a la necropsia encontramos una cantidad excesiva de moco en las diferentes secciones gástrico-intestinales, podemos suponer que el medicamento posiblemente actuó como irritante, sin llegar a producir síntomas clínicos de intoxicación, ya que en las observaciones para evidenciar toxicosis no detectamos ninguna anomalía en el comportamiento de los animales. Es factible suponer también que el exceso de moco sirvió de cubierta a las partículas del medicamento.

Ahora bien, la efectividad mostrada contra especies parásitos fué alta en las observaciones de ambos medicamentos, aunque la efectividad en contra de Trichuris ovis fué baja.

Trabajos de Chroust en 1972 con Levamisole y Tetramizole, muestran efectividades en contra de Haemonchus 100%, Cooperia spp. 100%, - - Nematodirus spp. 100%, Trychostrongylus spp. Chabertia ovina y Oesophagostomum spp. más de 90%, contra el Trichuris ovis de 20 a 33% (5)

Algunos autores reportan efectividades bajas del Levamisole en -

contra de Trichuris ovis, como los de Baker y Fisk (1972). Trabajos de Walley J. K. (1965) con Tetramizole a diferentes dosis en contra de Trichuris spp. muestran efectividades bajas en dosis de 10 y 15 mg/kg, solo hasta que se duplica la dosis se encontró una efectividad de 99%. (2, 16)

Trabajos experimentales de Turton J. A. (1973 - 1974) demuestran - que el Levamisole y Tetramizole a dosis de 7.5 mg/kg, es efectivo más de 95% con tra tercera y cuarta larvas, así como parásitos inmaduros y adultos de Ostertagia -- circumcinta y Trichostrongylus colubriformis. (14, 15)

Kates K. C. y Colaboradores, obtuvieron efectividades con Levamisol en contra de: H. contortus 99%, Ostertagia spp. 96%, T. axei, T. colubriformis - 99%, Nematodirus spp. 100%, Cooperia spp. 100% Trichuris spp. 50% (10)

Todas estas observaciones son similares a las obtenidas por nosotros. En el Lote medicado con 5 mg/kg de RS-8858 así como para el Levamisole.

V.- CONCLUSIONES.

Aunque todas las dosis se comportaron en forma aceptable; ya que en todas hubo reducción de parásitos adultos y fases larvarias, la dosis que tuvo una - mayor efectividad correspondió a la de 5 mg/kg del producto experimental RS-8858, y ya que no hubo significancia estadística comparandolo con el medicamento comer cial. Los resultados obtenidos son similares a los reportados con Tetramizole por -- otros investigadores, es ésta la dosis que nosotros recomendamos para cuando éste producto salga al mercado.

VI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Allen, Rex W. "(Preliminary evaluation of Levamisole, Parbendazole and Cambendazole as Thysanosomicides in sheep)". Am. J. Vet. Res. 34, 61 - 63 (1973)
- 2.- Baker, N. F., Fisk, R. A. "(Administration of the anthelmintic Levamisole in Drinking water for cattle)" Am. J. Vet. Res. 33, 1399 - 1405 (1972)
- 3.- Barker, I. K. "(A study of the pathogenesis of Trichostrongylus colubriformis infection in lambs with observations on the contribution of gastrointestinal plasma loss)". International Journal for Parasitology. 3, 743 - 757 (1973) Pergamon press, printed in Great Britain.
- 4.- Boever, William J. "Use of Levamisole as an anthelmintic in Exotic Camivora (Felidae & Ursidae)". VM/SAC Exotic species (February, 1974) 163 - 165
- 5.- Chroust, K. "(Evaluation of the anthelmintic effect of Tetramizole and Levamisole against pneumo- and gastroentero helminths in sheep)" Acta Vet. Brno. 41, 19 - 30 (1972)
- 6.- Colglazier, M. L., Kates, K. C., Lindahl, I. L., & Samuelson, G. "(Pasture trials with Levamisole and Thiabendazole for control of gastrointestinal helminthiasis in sheep)" Proceedings of the Helminthological Society. 41, 145 - 150 (1974)

- 7.- Duncan, D. B. "(Multiple range and multiple F. Tests)" *Biometrics* -
11, 1 - 42
- 8.- Kaemmerer, K, & Budden, R., "(Efectos colaterales del antihelmíntico,
Tetramizole)". *DT. Tierarztl. Wschr.*, 73, 235 - 243 (1966)
- 9.- Kates, K. C., Colglazier, M. L., & Enzie, F. D., "(Experimental
development of a Cambendazole resistant strain of Haemonchus
contortus in sheep)" *The Journal of Parasitology* 59, 169 -
174 (1973)
- 10.- Kates, K. C., Colglazier, M. L., Enzie, F. D., Lindahl I. L., - -
Samuelson, G. "(Controlled trials with Levamisole, Cambendazole,
and morantel Tartrate against Naturally Acquired helminth --
infections in sheep)" *Proceedings of the helminthological society.*
40, 87 - 91 (1973)
- 11.- Smeal, M. G., Gough, P. A. Jackson, A. R., & Hoston, I. K. - -
"(The occurrence of strains of Haemonchus contortus resistant to
Thyabendazole)" *Aus. Vet. J.* 44, 108 - 109 (1968)
- 12.- Stampa, S. & Serrano, F. M. H., "(Efficacy of Tetramizole in the treat-
ment of gastrointestinal Helminths of ruminants in Angola)". *Revt.
Port. Cienc. Vet.* 62, 233 - 243 (1967)
- 13.- Stewart, T. B. Ciordia, H., Utley, P. R. "(Anthelmintic, treatment of
subclinical parasitism of feedlot cattle in Georgia)". *Am. J. Vet.
Res.* 36, 785 - 787 (1975)

- 14.- Turton J. A. "(The Efficacy of Levamisole in feed wormer against round worms of sheep and cattle)" Vet. Rec. pags. 665 - 667 (1973)
- 15.- Turton J. A., "(Controlled trials to determine the Anthelmintic Efficacy of Levamisole against Ostertagia circumcincta and Trichostrongylus colubriformis in Lambs)" Res. Vet. Sci. 16, 152 - 155 (1974)
- 16.- Walley, J. K. "(Tetramizole (d 1, 2, 3, 5, 6 - Tetra-hydro - 6 - phenyl - imidazo (2, 1 - b) Thiazole Hydrochloride - Nilverm) in the treatment of gastro-intestinal worms and Lung worms in - domestic Animals)" Vet. Rec. 78, 406 - 416 (1966).