



41
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

EFICACIA DEL SULFOXIDO DE ALBENDAZOL Y DE LA
MOXIDECTINA APLICADOS POR VIA PARENTERAL
EN CORDEROS INFESTADOS NATURALMENTE CON
NEMATODIASIS GASTROENTERICA EN DOS EPOCAS
DISTINTAS DEL AÑO

TRABAJO DE TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
VERONICA MONTES TREJO

ASESOR: M.C. M.V.Z. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ

2000

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2000



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 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
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Eficacia del sulfoxido de albendazol y de la moxidectina aplicados
por vía parenteral en corderos infestados naturalmente con nematodiasis
gastroentérica en dos épocas distintas del año

que presenta la pasante: Montes Trejo Verónica
con número de cuenta: 8802876-5 para obtener el TÍTULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 25 de Mayo del 2000

PRESIDENTE	<u>MVZ. Sergio Cortes y Huerta</u>	
VOCAL	<u>MVZ. Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ. Gabriel Ruiz Cervantes</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Rocío Silva Mendoza</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Eusebio V. Villalobos García</u>	

*LO QUE IMPORTA VERDADERAMENTE EN LA VIDA NO
SON LOS OBJETIVOS QUE NOS MARCAMOS, SINO LOS
CAMINOS QUE SEGUIMOS PARA LOGRARLOS.*

PETER BANN

*EDUCAR NO ES DAR CARRERA PARA VIVIR, SINO
TEMPLAR EL ALMA PARA LAS DIFICULTADES
DE LA VIDA.*

ANONIMO

A MIS PADRES

*MA. DEL CARMEN TREJO ROJAS
JUAN MONTES PALOMINO*

*POR EL APOYO Y PACIENCIA QUE HAN TENIDO HACIA MI DURANTE EL CAMINO
QUE HE SEGUIDO PARA CONCLUIR ESTE TRABAJO.
CON TODO MI AMOR Y RESPETO HACIA ELLOS POR HACER POSIBLE LA
REALIZACION DE UNA DE TANTAS METAS POR CUMPLIR.*

A MIS HERMANOS:

ESTEBAN Y RUBEN

POR LO LATOSOS QUE FUERON CONMIGO PARA QUE TERMINARA ESTE TRABAJO.

POR SU APOYO Y SUS CONSEJOS PARA LA REALIZACION Y TERMINACION DE ESTE CAMINO POR EL QUE USTEDES YA PASARON.

(¡LES FUNCIONO EL METODO!, ¿QUIEN SIGUE?)

A MIS HERMANAS:

ANA, URSULA Y MONICA

POR EL APOYO INCONDICIONAL QUE HE RECIBI DE USTEDES EN TODO MOMENTO Y AL QUE LES DEDICO CON TODO CARIÑO, CON EL FIN DE QUE SEA UN PEQUEÑO ESTIMULO PARA QUE EN UN FUTURO SEAN USTEDES LAS QUE ESTEN EN MI LUGAR ESCRIBIENDO ALGUN AGRADECIMIENTO (CLARO SIN OLVIDARSE DE MI).

A MI ASESOR:

M.C. J. ALFREDO CUELLAR O.

POR SU APOYO Y PACIENCIA CONMIGO, PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO Y FORMAR PARTE DEL MISMO.

A MI TIO:

ESTEBAN

***POR SU APOYO INCONDICIONAL QUE ME BRINDO DURANTE EL INICIO,
DESARROLLO Y FINALIZACION DE LA CARRERA.***

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
1. NEMATODIASIS GASTROENTERICAS.....	3
2. ANTIHELMINTICOS	6
2.1 ALBENDAZOL Y SULFOXIDO DE ALBENDAZOL.....	7
2.2 MOXIDECTINA	10
3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RESPUESTA DEL FARMACO.....	11.
OBJETIVOS E HIPOTESIS	14
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	18
DISCUSION	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	30

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue el conocer la eficacia del sulfóxido de albendazol y de la moxidectina en ovinos infestados naturalmente con nemátodos gastroentéricos (NGE) en dos épocas del año, invierno y otoño. Se seleccionaron 44 ovejas primerizas positivas a NGE las cuales se dividieron en dos grupos A y B, siendo tratadas en invierno y otoño respectivamente. A su vez, cada uno de los grupos se dividió en dos subgrupos de 11 ovejas cada uno, el A1 fue tratado con sulfóxido de albendazol y el A2 con moxidectina, por su parte, el B1 y B2, tratados con sulfóxido de albendazol y moxidectina respectivamente. Se efectuaron muestreos de heces en las ovejas al momento de la desparasitación (día 0) y cada 7 a 14 días, para las ovejas tratadas en invierno durante 91 días, y las de otoño por 32 días. La cantidad de parásitos eliminados en el muestreo del día 0 fue el parámetro empleado como testigo para cada uno de los subgrupos. Las muestras de heces fueron procesadas por la técnica de Mc Master para conocer el número de huevos por gramo de heces (hgh) que eliminaban las ovejas. El mismo día en que se tomaban las muestras de heces, se efectuaba el pesaje de las ovejas para conocer la dinámica de peso durante el periodo de evaluación. La eficacia se calculó con relación al día del tratamiento (día 0) para cada grupo. En el primer muestreo (día 0), todas las ovejas fueron positivas a NGE, el grupo A2 fue el de mayor eliminación con 5,072 hgh, seguido por el grupo A1 con 1,695 hgh; los pertenecientes al grupo B mostraron una eliminación más baja (677 hgh para el B1 y 527 hgh el B2). La eficacia obtenida por el uso del sulfóxido de albendazol y de la moxidectina en invierno fue del 99.7% y 91.1% respectivamente, logrando que se presentaran bajas eliminaciones de NGE durante 91 días. Cuando la desparasitación se efectuó en el otoño, la eficacia para el sulfóxido de albendazol fue del 98.6% y del 98.3% para la moxidectina, observándose sólo 32 días de baja eliminación de NGE. En cuanto a la dinámica de peso, no existieron diferencias importantes en la ganancia total de peso (GTP) y la ganancia diaria de peso (GDP), presentándose altibajos en esos parámetros principalmente en el grupo de ovejas tratadas en invierno; en las ovejas desparasitadas en otoño la variación fue mínima. Se concluye que la época del año a la que está sujeta la desparasitación influye en la eficacia y persistencia de la acción del antihelmíntico seleccionado, afectando parcialmente la ganancia total y diaria de peso de ovejas.

INTRODUCCION

Existen causas que determinan las pérdidas económicas en las explotaciones ovinas; de las cuales se reportan, la ineficacia reproductiva, mortalidad perinatal, deficiencia nutricional de las ovejas productoras en los estados críticos del ciclo productivo, enfermedades parasitarias, gastos asociados a la utilización de fármacos (especialmente antihelmínticos), falta de integración entre los programas de manejo y sanidad, falta de atención a largo plazo de los programas de producción por parte del veterinario. Los programas sanitarios modernos aplican conjuntamente las técnicas de la medicina preventiva y la producción animal (Buxadé, 1996).

El microclima y macroclima del medio, las características de las zonas húmedas, el volumen y la altura de los pastos, los hábitos de pastoreo, el estado inmunológico y nutritivo del hospedador, los vectores y hospedadores intermediarios y el número de huevos y larvas infestantes en el ambiente, forman una compleja red de variables que interactúan creando confusión y dificultando la comprensión de la epidemiología (Blood y Radostits, 1992).

La parasitología veterinaria tiene gran importancia económica debido a la gran influencia de su aparición que inciden sobre la salud de los animales de tal manera que existen en muchas zonas problemas enzoóticos de parásitos (Martínez, 1980; Bello y Hernández, 1993).

Para el control de estas parasitosis es necesario adoptar una serie de medidas que incluyan el manejo adecuado de los animales así como el funcionamiento de las instalaciones y el tipo de explotaciones que se presenten, cuyo objetivo principal es interrumpir el ciclo (Bello y Hernández, 1993; Díez y Morrondo, 1995).

1. Nematodiasis gastroentérica.

La parasitosis gastrointestinal implica el conocimiento de no sólo una especie de parásito si no de un grupo de estos que interactúan entre sí, es difícil encontrar una sola especie de parásito en un animal infestado o afectados por una enfermedad de este tipo. Las parasitosis más importantes en el ganado ovino son la nematodiasis en corderos, la cestodosis y la fasciolosis (Levine, 1978; Martín, 1988). Los helmintos gastrointestinales que parasitan a los pequeños rumiantes, incluyen nemátodos siendo algunas especies de la familia Trichostrongylidae, y tremátodos hepáticos como la *Fasciola hepatica* y el *Dicrocoelium dentriticum*. Todos los parásitos involucrados en la gastroenteritis parasitaria que se mencionan pueden hallarse en México, aunque su abundancia relativa varía entre regiones debido a los diferentes factores como los ecológicos de las distintas especies, las condiciones climáticas locales e incluso las prácticas de manejo que se lleven a cabo en las explotaciones (Buxadé, 1996)

Los principales parásitos que intervienen en los casos de nematodiasis gastroentérica son (Levine, 1978; Martín, 1988; Haresign, 1989; Cuéllar, 1997):

Abomaso	<i>Ostertagia circumcincta</i> * <i>Trichostrongylus axei</i> * <i>Haemonchus contortus</i>
Intestino delgado	* <i>Trichostrongylus colubriformis</i> * <i>Nematodirus battus</i> <i>Cooperia ssp</i> <i>Strongyloides papillosus</i> <i>Bunostomum</i>
Colon	* <i>Oesophagostomum ssp</i> * <i>Chabertia ovina</i>
Ciego	* <i>Trichuris</i>

*Los más frecuentes en México

Los ciclos de vida de las diferentes especies parasitarias son muy similares (Quiroz, 1994), con la excepción del *Nematodirus* (Henderson, 1991). Se requiere de condiciones

climáticas propicias como son temperatura, humedad y oxígeno para el desarrollo de la larva 1; la temperatura óptima varía según la especie, requiriéndose en su mayoría de 1 a 2 días para la eclosión de la primera larva (L1) (Quiroz, 1994; Cervantes, 1997). La diferencia en el caso de *Nematodirus* con el resto de los parásitos gastrointestinales es que dentro del huevo se desarrolla hasta la larva 3 (L3). En las diferentes especies parasitarias en una semana mudan y alcanzan la tercera larva o larva infestante. En el caso de *Nematodirus* requerirá de una semana más, aproximadamente de 20 días, ya que la primera y segunda larva se alimentan, pero la tercera conserva la muda, deja de alimentarse y entra en un período de letargo donde sólo espera a que sea ingerida por los animales susceptibles (Lapage, 1984; Henderson, 1991; Quiroz, 1994).

La supervivencia de la L3 dependerá de la temperatura ambiente, la reserva alimenticia, la humedad y la depredación de los animales (Quiroz, 1994). La tricostrongilosis prospera en tiempo húmedo y frío, puede ser más frecuente al final de verano y otoño, cuando las lluvias son más intensas y las temperaturas generalmente frías. En el caso de *Ostertagia* y *Nematodirus* resisten más el frío y pueden sobrevivir en grandes cantidades en los pastizales de un año al siguiente (Blood y Radostits, 1992; Cervantes, 1997).

Ni la primera ni la segunda larva son capaces de infectar a un borrego aun siendo ingeridas, por lo que son digeridas y destruidas simplemente (Henderson, 1991)

Teniendo las condiciones climáticas adecuadas y pasando ya las larvas 1 y 2 y se presenta la L3 o larvas infestantes suben a la punta de los pastos para que los animales puedan ingerirlas (Cuéllar, 1997). Una vez ingeridas por los borregos las larvas mudan y penetran en la mucosa del abomaso o intestino delgado en donde se desarrolla la larva 4 (L4), dependiendo del tipo de parásito ingerido. Dentro de una a tres semanas dependiendo de la especie parasitaria aproximadamente la L3 habrá llegado a ser los parásitos adultos inmaduros en ese momento vuelven a la superficie del intestino o abomaso dependiendo del órgano digestivo atacado. Cuando alcanzan su madurez sexual aproximadamente en un período de 15 a 21 días en ese momento vuelven aparearse y comienza de nueva cuenta el ciclo (Martín, 1988; Henderson, 1991; Quiroz, 1994). En el caso de *Nematodirus* las larvas

no penetran en la mucosa, si no permanecen entre las vellosidades y alcanzan su madurez sexual entre 21 a 26 días (Quiroz, 1994). En algunas especies parasitarias, las larvas de cuarta etapa pueden volverse hipobióticas o larvas tipo II y el ciclo de vida puede prolongarse durante algunos meses hasta que existan condiciones climáticas apropiadas para continuar con su desarrollo y acción parasitaria (Blood y Radostits, 1992; Quiroz, 1994).

La presencia de NGE en rumiantes, traerá como consecuencia alteraciones en las funciones de digestión y absorción de los nutrientes (Cuéllar, 1997). La presencia de números grandes de larvas crecientes en el abomaso ocasionando gastritis, destruyendo a las células que se encargan de producir enzimas y jugos gástricos que efectúan el proceso inicial de digestión. Los parásitos en el intestino ocasionan enteritis que reduce la eficacia de digestión y la absorción de nutrientes (Henderson, 1991; Blood y Radostits, 1992). Lo que traerá un cuadro de desnutrición variable, hasta llegar a provocar la muerte del animal (Cuéllar, 1997).

El alcance del daño dependerá del número de parásitos presentes, las especies involucradas de parásitos, edad, salud y estado general de nutrición del animal (Henderson, 1991; Blood y Radostits, 1992).

En todas las especies parasitarias el comienzo es insidioso con pérdidas de peso y detención del crecimiento de los animales jóvenes, los cuales se muestran decaídos y carentes de vitalidad (Blood y Radostits, 1992). Una función esencial en el intestino está el regular el agua y el balance mineral del cuerpo, los parásitos provocan trastornos en esta función del balance de agua conduciendo a la presencia de diarrea y deshidratación con la pérdida consiguiente de peso, la pérdida de minerales significa que el esqueleto es inadecuadamente mineralizado, que contribuye al crecimiento deficiente del animal (Henderson, 1991).

La reducción del apetito provocada por los parásitos puede ser variada, en las infecciones ligeras, la ingestión de alimento puede ser reducida entre el 10-20% y es más

marcada en casos severos. El problema aumenta por el hecho que la eficiencia de conversión alimentaria se reduce considerablemente (Sykes, 1982; Henderson, 1991).

El continuo consumo de larvas (2,000-5,000 larvas/día), permitirá que el hospedador logre una resistencia a la parasitosis y la producción de condiciones subclínicas aparentemente estables. La edad y el estado fisiológico influyen sobre el resultado que se llega a presentar de la infestación. Los corderos jóvenes son muy susceptibles a la ingestión de larvas antes de que desarrollen resistencia, esta es evaluada por una disminución del efecto sobre el comportamiento productivo y un menor conteo de huevos en las heces con la edad y la experiencia larval. Después de 10 a 16 semanas de la infestación desarrolla resistencia a la parasitosis y los efectos sobre la velocidad de crecimiento tiende a disminuir (Haresign, 1989).

2. Antihelmínticos

El aspecto sanitario comprende el control y prevención de las enfermedades, tanto de etiología bacteriana, viral como parasitaria. El uso estratégico de antihelmínticos requiere un conocimiento detallado de la epidemiología de los parásitos implicados y, además de la fase de su ciclo biológico que es más vulnerable al fármaco que se desea emplear, considerando que los antiparasitarios constituyen el fármaco más importante dentro de los productos zoonosanitarios (Lanusse y Prichard, 1993; Buxadé, 1996).

Actualmente se dispone de una gran gama de antihelmínticos de amplio espectro y de alta eficacia para los ovinos así como para las otras especies animales (bovinos, suinos, caninos, felinos, equinos, etc.) (Blood y Radostits, 1992). La mayoría de los antihelmínticos pertenecen al grupo de los benzimidazoles (BZD) como son el albendazol, tiabendazol, mebendazol, oxfendazol, oxibendazol, netobimin, parbendazol (McKellar y Scott, 1990; Campbell, 1990; Lanusse y Prichard, 1993), existe otro grupo de antihelmínticos como opción para contrarrestar a la nematodiasis como puede ser las lactonas macrocíclicas de las cuales pertenece la moxidectina (Lanusse y col., 1993).

2.1 Albendazol y sulfóxido de albendazol

El albendazol (ABZ) es un antihelmíntico de amplio espectro, logrando tener una actividad contra tremátodos, céstodos y nemátodos del ganado ovino así como en bovinos, equinos, porcinos, gallinas y animales de laboratorio (ratas y ratones) (Booth y McDonald, 1987; Martínez y Jaramillo, 1987; Hennessy, 1989; Campbell, 1990; Hurtado, 1991).

En el ganado ovino a una dosis de 5 mg/kg por vía oral es capaz de eliminar hasta un 99% de los parásitos adultos como *Haemonchus contortus*, *Nematodirus spathiger*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Gaigeria*, *Oesophagostomum* y *Chabertia*. A una dosis de 2.5 mg/kg por vía oral eliminan más de 99% de los parásitos jóvenes, exceptuando a *Oesophagostomum* (larvas 3 y 4). A una dosis de 2.5 mg/kg por la misma vía se logra la eliminación del 97% de *Dictyocaulus* adultos y 65% de los jóvenes. Contra la *Fasciola hepatica* también logra tener acción eliminando en un 95% a la fase adulta a una dosis de 5 mg/kg (Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991).

El ABZ se obtiene a partir de los compuestos 5-n-propiltio-o-fenilendiamina y carboximetilcianamida; este benzimidazólico Bz tiene como características fisicoquímicas el ser un polvo inodoro, blanco amarillento, insoluble en agua, y ligeramente soluble en la mayoría de los solventes orgánicos (Soto, 1985; Altamirano y Sumano, 1990; Gottschall y Thodorides, 1990; Hurtado, 1991; Katzung, 1991).

Todos los BZD son ideados para tener un modo similar de acción y las diferencias que existen en la eficacia de los fármacos contra grupos de parásitos probablemente reflejan diferencias en la biodisponibilidad de los fármacos dentro del hospedador (McKellar y Scott, 1990).

El estudio para investigar el modo de acción está determinado en las propiedades antimitóticas sugiriéndose que esta actividad esta debida a la interrupción en la formación del huso mitótico. El apego del fármaco a las moléculas de la tubulina ocasiona inhibición

en la formación de microtúbulos resultando en interrupción de división celular (Bogan, 1989; Lacey, 1990; McKellar y Scott, 1990).

El mecanismo de acción del ABZ se ha encontrado tener afinidad por la tubulina y se une a ésta inhibiendo su ensamble en microtúbulos teniendo como resultado un daño en la captación de glucosa y en una depleción de glucógeno (Merck, 1988; Hurtado, 1991). El ABZ, el sulfóxido de albendazol (ABZSO) y los metabolitos inactivos como sulfona (SO₂ABZ) inhiben la actividad de la enzima fumarato reductasa específica del parásito (Marriner y Bogan, 1980 y 1981; Lacey, 1990).

De manera general cuando los benzimidazoles actúan recíprocamente con enzimas metabólicas en parásitos el efecto mortal de los fármacos se debe a una declinación en el adenosin trifosfato (ATP) disponible en los parásitos, y por lo tanto los parásitos son incapaces de mantener su situación dentro del hospedador (McKellar y Scott, 1990).

La información existente de la farmacocinética del albendazol y de sus metabolitos, indican que el ABZ como tal no es detectable después de una administración oral en plasma de ovejas, corderos, así como en humanos, ganado vacuno y ratas, esto se debe a que el ABZ absorbido es rápidamente metabolizado a sus dos metabolitos principales el ABZSO y SO₂ABZ; siendo el ABZSO el que se encuentra en mayor proporción y siendo este un metabolito activo (Marriner y Bogan, 1981; Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991; Sumano, 1992; Lanusse y Gascón, 1995).

El ABZSO alcanza una concentración plasmática máxima de 15 a 29 veces más alta que el mebendazol y a su vez la dosis de albendazol es menor a la aplicada de mebendazol. En diferentes especies animales donde se aplicó ABZ se recuperan sólo fracciones, recuperándose en la orina sólo el 59% en bovinos a las 72 horas de haber sido aplicado, en ovinos en ese mismo periodo se recupera el 54% (Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991).

En ovejas la distribución del ABZ, a las 20 horas de administrado, con una dosis de 10 mg/Kg de peso se encontraron los metabolitos ABZSO y SO₂ABZ en concentraciones superiores en el fluido abomasal comparadas con las concentraciones en plasma (Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991; Hennessy y Sillince, 1995).

La distribución puede sufrir diversas influencias relacionadas con las etapas de absorción y eliminación, con la composición bioquímica, con el estado fisiopatológico del sujeto y con la competición en el ámbito molecular con otros fármacos (Aïache, 1982).

Es posible que por medio de una difusión pasiva los metabolitos atraviesen el abomaso e indique que el ABZSO no solamente pueda contribuir a la acción antihelmíntica en el compartimento sistémico, sino también en el tracto gastrointestinal, por lo que se puede pensar que los metabolitos contribuyen a la acción antihelmíntica del ABZ en el ámbito local (Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991). Se ha demostrado que el ABZ al ser rápidamente absorbido es biotransformado, por las enzimas microsomaes hepáticas (Martínez y Jaramillo, 1987; Gottschall y Theodorides, 1990; Hurtado, 1991), las enzimas microsomaes hepáticas responsables de la biotransformación del ABZ para dar origen a sus diversos metabolitos son el citocromo P-450 y la flavina microsomal monooxigenasa (MFMO) por medio de la oxidación principalmente (Gottschall y Theodorides, 1990); por lo tanto, en el hígado es donde ocurre el proceso metabólico más importante del ABZ en el organismo animal (Fuentes, 1992).

El metabolismo del ABZ se caracteriza por la oxidación del heteroátomo nucleofílico. Los metabolitos sulfóxido y sulfona dominan el perfil plasmático y también en la orina, aunque la proporción de cada uno varía entre especies. El ABZSO era el mayor metabolito en la orina (22.9-26.6%), la sulfona contribuye en menos de 6% del total de los metabolitos excretados. La oxidación a la sulfona es indudablemente la reacción metabólica primaria pero una vez completado, llegan otros caminos metabólicos menores incluyendo hidroxilación aromáticos, metilación de sulfuro, para originar otros metabolitos (Fuentes, 1992; Gottschall y Theodorides, 1990).

Al parecer no tiene efectos secundarios significativos (Soto, 1985; Booth y McDonald, 1987; Martínez y Jaramillo, 1987; Hurtado, 1991; Katzung, 1991; Sumano, 1992). Aunque en bovinos se ha llegado a reportar influencia nociva del medicamento manifestándose con lesiones renales y anomalías esqueléticas (Altamirano, 1990), aunado a esto el ABZ junto con oxfendazol, cambendazol y parbendazol son considerados teratógenicos en ovinos, por lo que no deben utilizarse en la gestación temprana en dosis más grande que las terapéuticas (Bogan, 1989; McKellar y Scott). Otras especies domésticas son consideradas menos sensitivas que las ovejas a la actividad teratogénica de los benzimidazoles. En bovinos la administración del ABZ, entre otros antihelmínticos benzimidazólicos durante la preñez, no causó incidencia de anomalías congénitas en la descendencia (Bogan y Less, 1989; McKellar y Scott, 1990).

2.2. Moxidectina.

El grupo de las avermectinas, entre las está la moxidectina, ingresaron en los 90's, perteneciente a la familia de las endectocidas lactonas macrocíclicas y que es producida por un *Streptomyces cyaneogriseus* subespecie *noncyanemus* siendo altamente eficaz contra nemátodos (Cyanamid, 1993; Coles y col., 1994).

La moxidectina es un nuevo producto semisintético que posee buena acción farmacológica contra endoparásitos y ectoparásitos a una dosis de 0.2 mg/kg. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero se cree que tiene un modo de acción muy parecido al de la ivermectina, en la cual actúa afectando la neurotransmisión a nivel del GABA causando parálisis y posteriormente la muerte (Cyanamid, 1993; Stankiewicz y col, 1995; Coles y col., 1997).

Se ha informado que la moxidectina puede atacar a cepas de parásitos resistentes a la ivermectina tales como *Haemonchus* y *Teladorsagia circumcincta*.

El blanco de la moxidectina en los tejidos es la grasa, con niveles de 10 a 20 veces mayor que en otros productos, mientras que otros fármacos van al hígado, donde son metabolizados a moléculas menos activas para después ser excretadas. En contraste, la moxidectina no metabolizada es depositada en la grasa y liberada a través del tiempo dando con esto gran residualidad, quedando entonces que su vida media ayuda a evitar la resistencia durante largo tiempo. La moxidectina tiene poca toxicidad para el humano, debido al periodo de suspensión corto que es de aproximadamente 14 días antes del sacrificio. En mamíferos la toxicidad es extremadamente baja por vía oral (Cyanamid, 1993).

3. Factores que influyen en la respuesta del fármaco.

Muchos son los factores que pueden influir en la magnitud de la respuesta de un fármaco, la variación existente en las distintas especies es un punto importante a tomar en cuenta (Jones, 1982; Fuentes, 1992; Sumano y Ocampo, 1997).

La complejidad de la extensión digestiva de los rumiantes en comparación con el de un animal monogástrico crea las oportunidades y problemas únicos para la administración oral de fármacos no solo antihelmínticos sino en forma general (Jones, 1982; Fuentes, 1992; Lanusse y Prichard, 1993; Sumano y Ocampo, 1997). El rumen puede influir considerablemente en el modelo de absorción y en el resultado del comportamiento farmacocinético y en la actividad antiparasitaria de los antihelmínticos. La ranura esofágica puede alterar considerablemente el modelo de absorción de los antihelmínticos BDZ en rumiantes (McKellar y Scott, 1990; Lanusse y Prichard, 1993). Así, las porciones variables de las soluciones de fármacos llegan a ser divididas en el rumen-retículo y el abomaso, resultando en un proceso complejo de absorción que puede contribuir entonces a una eficacia caprichosa del fármaco (Lanusse y Prichard, 1993). Otros factores a mencionar son las variaciones individuales como peso, la edad, sexo, temperamento, tolerancia, condiciones patológicas, variación en el medicamento (uso de medicamentos viejos e inestables) y la vía de administración seleccionada (Jones, 1982; Fuentes, 1992; Sumano y Ocampo, 1997).

El parásito por sí mismo puede inducir cambios importantes en el comportamiento farmacocinético, efecto y eficacia esperada del antihelmíntico elegido (McKellar y col., 1993; Lanusse y Prichard, 1993). La reacción inflamatoria producida por los parásitos con cambios en la permeabilidad de la mucosa y el pH del abomaso e intestino tiene un impacto sobre la absorción y distribución de los metabolitos de los BZD (Lanusse y Prichard, 1993). Durante el parasitismo, por ejemplo por *Ostertagia* ssp, provoca que el tránsito intestinal se altere, el pH del fluido abomasal se muestre elevado y la mucosa gástrica llega a ser más permeable por lo que existe diferencias importantes en la cinética y cambios en el metabolismo del antihelmíntico (McKellar y col., 1991).

La ruta de administración puede afectar no solamente los perfiles farmacocinéticos de los compuestos antihelmínticos y aspectos de potencialidad, sino también la eficacia clínica resultante y el modelo de residuos del fármaco (Aïache, 1982; Jones, 1982; Lanusse y Prichard, 1993). La comprensión de las relaciones complejas entre la ruta de administración, fórmula, propiedades fisicoquímicas del fármaco y los perfiles farmacocinéticos resultantes, son cruciales para perfeccionar la eficacia de antihelmínticos existentes y en el desarrollo óptimo de nuevos fármacos antiparasitarios (Aïache, 1982; Lanusse y Prichard, 1993).

A pesar de la disponibilidad y el uso de antihelmínticos, un número de factores puede conducir a las pérdidas de producción ocasionadas por el parasitismo: a) Tratamientos que no son sobre la base del conocimiento epidemiológico de la transmisión de los parásitos; b) Integración inadecuada entre la quimioterapia y estrategias de manejo; c) Uso incorrecto de fármacos antihelmínticos, como resultado del conocimiento insuficiente del aspecto farmacológico; d) Factores diversos relacionados con el hospedador que pueden conducir a modificaciones del comportamiento farmacocinético y una baja eficacia antiparasitaria del fármaco elegido (Lanusse y Prichard, 1993).

De acuerdo al uso incorrecto de los antihelmínticos se ha reportado una resistencia o tolerancia al grupo benzimidazólico principalmente, sobre todo en áreas donde predominan

especies de *Haemonchus* (Blood y Radostits, 1992; Martin, 1988; Bogan y Lees, 1989; McKellar, 1990), aunque se han reportado resistencia en otras especies de parásitos como *O. circumcincta*, *T. colubriformis*, donde los nemátodos presentan diferencias en cuanto a la sección de acetilcolinesterasa entre parásitos resistentes y parásitos susceptibles (McKellar y Scott, 1990). En estudios isoelectrónicos enfocados a larvas de *H. contortus* con bandas para identificar enzimas estereosas, donde los parásitos susceptibles se ausentaban las enzimas estereosas y en el caso de la clase resistente había un aumento cuantitativo en total de la enzima estereosas (McKellar y Scott, 1990). Si existe resistencia en una población de nemátodos a un fármaco del grupo benzimidazólico, hay comúnmente resistencia a todos los benzimidazólicos (McKellar y Scott, 1990; Henderson, 1991). La ligadura de los BZD a la tubulina extraída de cepas resistentes de *H. contortus* se redujo comparada con la tubulina de clases de parásitos susceptibles, esto también se hizo presente en caso de *O. circumcincta* y *T. colubriformis* (McKellar y Scott, 1990; Lanusse y Prichard, 1993).

Los mecanismos por los que se transfiere genéticamente la resistencia son desconocidos. Estudios sobre la resistencia benzimidazólica reportan que esta tolerancia es heredada como una característica semidominante y probablemente involucra más de un gen (McKellar y Scott, 1990; Henderson, 1991; Lanusse y Prichard, 1993). Martin *et al.* (1988) reportado por McKellar (1990), indica una influencia maternal sobre el nivel de resistencia en cruces con clases resistentes y clase susceptibles a BZD.

Quizás la mejor estrategia para evitar el problema de resistencia está en usar pocos tratamientos antihelmínticos como sea posible, así como hacer rotación de los antihelmínticos entre BZD y moxidectina, entre otros compuestos con un modo diferente de acción a intervalos anuales (McKellar y Scott, 1990; Henderson, 1991; Lanusse y Prichard, 1993).

OBJETIVOS

1. Evaluar la eficacia del sulfóxido de albendazol aplicado por vía intramuscular y de la moxidectina administrada por vía subcutánea en ovejas primerizas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos en dos diferentes temporadas del año (otoño e invierno).
2. Comparar la ganancia de peso en las ovejas primerizas tratadas con sulfóxido de albendazol y moxidectina en dos épocas distintas del año (otoño e invierno).

HIPOTESIS

Si se aplican los antihelmínticos sulfóxido de albendazol y moxidectina por vía parenteral en ovejas infestadas por nematodiasis gastroentéricas en dos épocas distintas del año entonces la eficacia e impacto en el cambio de peso serán diferentes cuando se emplean en otoño o invierno.

OBJETIVOS

1. Evaluar la eficacia del sulfóxido de albendazol aplicado por vía intramuscular y de la moxidectina administrada por vía subcutánea en ovejas primerizas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos en dos diferentes temporadas del año (otoño e invierno).
2. Comparar la ganancia de peso en las ovejas primerizas tratadas con sulfóxido de albendazol y moxidectina en dos épocas distintas del año (otoño e invierno).

HIPOTESIS

Si se aplican los antihelmínticos sulfóxido de albendazol y moxidectina por vía parenteral en ovejas infestadas por nematodiasis gastroentéricas en dos épocas distintas del año entonces la eficacia e impacto en el cambio de peso serán diferentes cuando se emplean en otoño o invierno.

MATERIAL Y METODOS

Localización.

El presente trabajo se realizó en el rancho comercial *Los Marinos*, en el municipio de San Andrés Jaltenco, Estado de México entre los meridianos 99° 05' y 99° 17" de longitud oeste; entre los paralelos 19° 45' y 19° 45' 57". Prevalciendo un clima templado subhúmedo con lluvias en verano, con una temperatura anual media entre los 14° y 16° (García, 1973).

Animales.

Del total de animales del rebaño, se seleccionaron al azar 44 ovejas primerizas de raza indefinida encastadas con Suffolk, algunas de raza Rambouillet y Pelibuey. Se encontraban estabuladas en un corral de madera de aproximadamente 40 m². Se alimentaban durante ocho horas diarias llevándose a comer por las mañanas a pastizales naturales, orillas de canales y rastrojeras.

Diseño experimental.

Las 44 ovejas primerizas seleccionadas eran positivas a nemátodos gastroentéricos y estaban en condiciones de efectuar la evaluación de sulfóxido de albendazol y de la moxidectina en dos épocas distintas del año, en invierno y otoño. Esas ovejas se ubicaron en dos grupos A y B que a su vez se subdividieron, conformándose los subgrupos A1, A2, B1 y B2 (Cuadro 1).

La colección de muestras de heces se realizó antes y después del tratamiento con intervalos de 7 a 15 días. En ese mismo momento se consignó el peso de los animales.

Cuadro 1. Efecto de la desparasitación con sulfóxido de albendazol o moxidectina en ovejas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos en dos diferentes temporadas del año.

Grupo	n	Epoca del año	Tratamiento
A			
A1	11	Invierno	Sulfóxido de albendazol
A2	11	Invierno	Moxidectina
B			
B1	11	Otoño	Sulfóxido de albendazol
B2	11	Otoño	Moxidectina

Muestreo y pesaje.

La colección de muestras de heces se realizó directamente del recto de los animales empleando bolsas de polietileno y se identificaron en forma individual. Las muestras fueron conservadas en refrigeración (2 días máximo) para su posterior procesamiento. En el Laboratorio de Parasitología de la FES Cuautitlán se realizó el conteo de huevos de nemátodos gastroentéricos por medio de la técnica de Mc Master (hgh).

Todos los animales se pesaron individualmente empleando un dinamómetro con capacidad máxima de 50 kg.

Tratamientos.

Se utilizó sulfóxido de albendazol experimental elaborado en forma de microcristales cubiertos de lecitina, fabricado en Miami, Florida por el Laboratorio *Pharma-Logic Inc.*, y proporcionado por el Laboratorio *Lapisa*. La concentración del sulfóxido de albendazol era al 15% para aplicación parenteral. El fármaco fue aplicado por vía intramuscular, en cualquiera de las piernas de cada animal entre los músculos semimembranoso y semitendinoso

Se empleó moxidectina al 1% con nombre comercial *Cydectin* del Laboratorio *Cyanamid*, su administración fue por vía subcutánea en la axila del animal. Los detalles de los tratamientos en cada uno de los subgrupos se exponen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Tratamiento y dosis de antihelmínticos empleados en ovejas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos en dos diferentes temporadas del año.

Grupos	Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Vía de administración
A			
A1	Sulfóxido de albendazol	7.5	Intramuscular
A2	Moxidectina	0.2	Subcutánea
B			
B1	Sulfóxido de albendazol	7.5	Intramuscular
B2	Moxidectina	0.2	Subcutánea

Análisis de resultados.

La eficacia antiparasitaria del sulfóxido de albendazol y de la moxidectina se determinaron comparando el conteo de huevos de NGE en las heces del muestreo pretratamiento contra el conteo de huevos de NGE en los distintos periodos postratamiento para cada antihelmíntico empleando la siguiente fórmula (Powers y col., 1982):

$$\% E = \frac{x - y}{x} \times 100$$

Donde: %E = Porcentaje de eficacia

x = conteo de huevos en heces de NGE pretratamiento.

y = conteo de huevos en heces de NGE en los periodos postratamiento.

Se empleó análisis de varianza para comparar los resultados de conteo de huevos de NGE y cambios de peso vivo obtenidos en los grupos de ovejas tratadas en otoño o invierno.

RESULTADOS

En el presente trabajo se evaluaron dos antihelmínticos de amplio espectro de reciente incorporación al mercado, el sulfóxido de albendazol y la moxidectina en animales infestados naturalmente con nemátodos gastroentéricos (NGE) en dos diferentes épocas del año, invierno (grupo A) y otoño (grupo B). La evaluación se basó en el conteo de la eliminación de huevos de NGE por gramo de heces (hgh).

En la figura 1 se muestran los resultados obtenidos de los exámenes coproparasitológicos de las ovejas infestadas con NGE y que fueron tratadas con sulfóxido de albendazol y moxidectina. Se observa que la eliminación de huevos en los cuatro grupos fue variable, donde el grupo A2 (moxidectina) presentó la mayor eliminación de huevos de NGE con 5,072 hgh, seguido del grupo A1 (sulfóxido de albendazol) que tuvo 1,696.5 hgh. En los animales pertenecientes al grupo B, tanto B1 (sulfóxido de albendazol) como B2 (moxidectina) se observó una eliminación de huevos de 677.3 hgh y 527.3 hgh, respectivamente (Cuadro 1).

De acuerdo a la época del año, el comportamiento fue marcadamente distinto en los grupos A y B, ya que en caso del grupo B donde se subdividieron en B1 y B2 y cuyas ovejas fueron tratadas en el otoño (septiembre), la reducción en la eliminación de hgh en la primera semana después del tratamiento fue 6% y 12% respectivamente; presentándose una reinfestación muy rápida en ambos casos, alcanzando cifras de 518.2 y 622.7 hgh respectivamente. En contraste, en el grupo A, donde la desparasitación se realizó en el invierno (diciembre), existió una acción antiparasitaria rápida y prolongada, donde en la primera semana se observó una eficacia entre el 77% (grupo A2) y el 81% (grupo A1), manteniéndose con altos porcentajes de actividad antiparasitaria hasta el último día de evaluación con una eficacia del 98.9% para el grupo A1 y con 98.1% para el grupo A2 (Figura 2) presentándose cifras entre 18.2 y 95.5 hgh respectivamente al finalizar las pruebas.

En el caso específico de B2 (moxidectina) se obtuvo que la eliminación de hgh en la primera semana postratamiento de 63.7 hgh y entre la tercera semana postratamiento (día 21) se observó una disminución a 455 hgh, equivalente al 98% de eficacia, posteriormente en el siguiente muestreo de heces (día 32) hubo un aumento en la eliminación de hgh (623 hgh), por lo que la eficacia resultó nula en ese momento.

El comportamiento de la eliminación de hgh registrado en los animales desparasitados en invierno, para el caso del grupo A2 (moxidectina), fue más rápido y prolongado, ya que inicialmente (pretratamiento) había una eliminación de 5,072 hgh, y a la primera semana postratamiento la eficacia fue del 77%, este comportamiento descendente en la eliminación de hgh y ascendente en la eficacia fue equilibrada, teniendo una eficacia máxima del 99% al día 70 postratamiento. Al término del trabajo (día 91), el grupo A2 (moxidectina) mantenía una eficacia del 98%.

En los animales desparasitados en otoño, la disminución de hgh en el grupo B1 (sulfóxido de albendazol) durante la primera semana fue lenta y sólo alcanzó una eficacia del 6% a diferencia del grupo B2 (moxidectina) que llegó a un 12%. Hasta la tercera semana (día 21) el grupo B1 presentó su máxima eficacia (98.7%); manteniendo para el día 32 cierta acción antiparasitaria (23.4%), elevándose la eliminación de huevos a 518 hgh. En el grupo B2 se presentó una reinfestación detectándose una mayor eliminación de hgh (623.7 hgh) que al inicio del trabajo (527.3 hgh).

En el caso del comportamiento del grupo A1 (sulfóxido de albendazol) en invierno fue muy similar al del grupo A2 (moxidectina) donde su acción farmacológica fue rápida y prolongada. En la primera semana postratamiento alcanzó una eficacia del 81%, ligeramente mayor al del grupo A2 (moxidectina). El grupo A1 obtuvo una eficacia máxima del 99.7% hasta el día 70 postratamiento, al finalizar el trabajo (91 días postratamiento) el sulfóxido de albendazol todavía mantenía una eficacia del 98.9%. En el caso del grupo A2, el comportamiento resultó similar, pues su máxima eficacia fue del 99% en el día 70, finalizando con 98% para el día 91 después de la aplicación de moxidectina.

Comparando el porcentaje de eficacia entre las dos épocas del año en el que se realizaron las desparasitaciones, se encontró que existió diferencia significativa ($P < 0.05$) entre ambas variables, siendo de 29.8% en otoño y 82.8 % en invierno.

En cuanto a la ganancia total de peso (GTP) y la ganancia diaria de peso (GDP), se observó una mejor respuesta en función a la época en que se realizó el trabajo, más que por la intervención de la acción farmacológica de los productos utilizados (moxidectina y sulfóxido de albendazol). Como se muestra en la figura 2, la GTP en cada muestreo tiene un comportamiento errático, ya que las ganancias de peso para los dos grupos A y B muestran un incremento y disminuciones de peso en el mismo momento, sin embargo, ese comportamiento es más marcado para el grupo A (A1 y A2) donde la GTP fue de 5.9 y 6.8 kg a los 91 días, pero comparándolo a los 28/32 días con el grupo B (B1 y B2) la ganancia de A1 y A2 es de 1.3 y 2.7 kg respectivamente ya que el grupo B1 y B2 tuvieron una GTP de 5.9 y 3.7 kg a los 28/32 días (cuadro 3).

La GDP en el grupo B1 fue de 184.3 g y en el grupo B2 de 109.4 g. a diferencia de los animales tratados en el grupo A1 mostró una GDP de 63.25 g; en el caso del grupo A2 se observó una GDP de 74.72 g (cuadro 4)

Comparando la ganancia de peso entre las dos épocas del año en el que se realizaron los pesajes, se encontró que no existieron diferencias significativas ($P > 0.05$).

Fig. 1. Evaluación del sulfóxido de albendazol y moxidectina en ovinos
Efecto sobre la reducción de huevos de nemátodos gastroentéricos

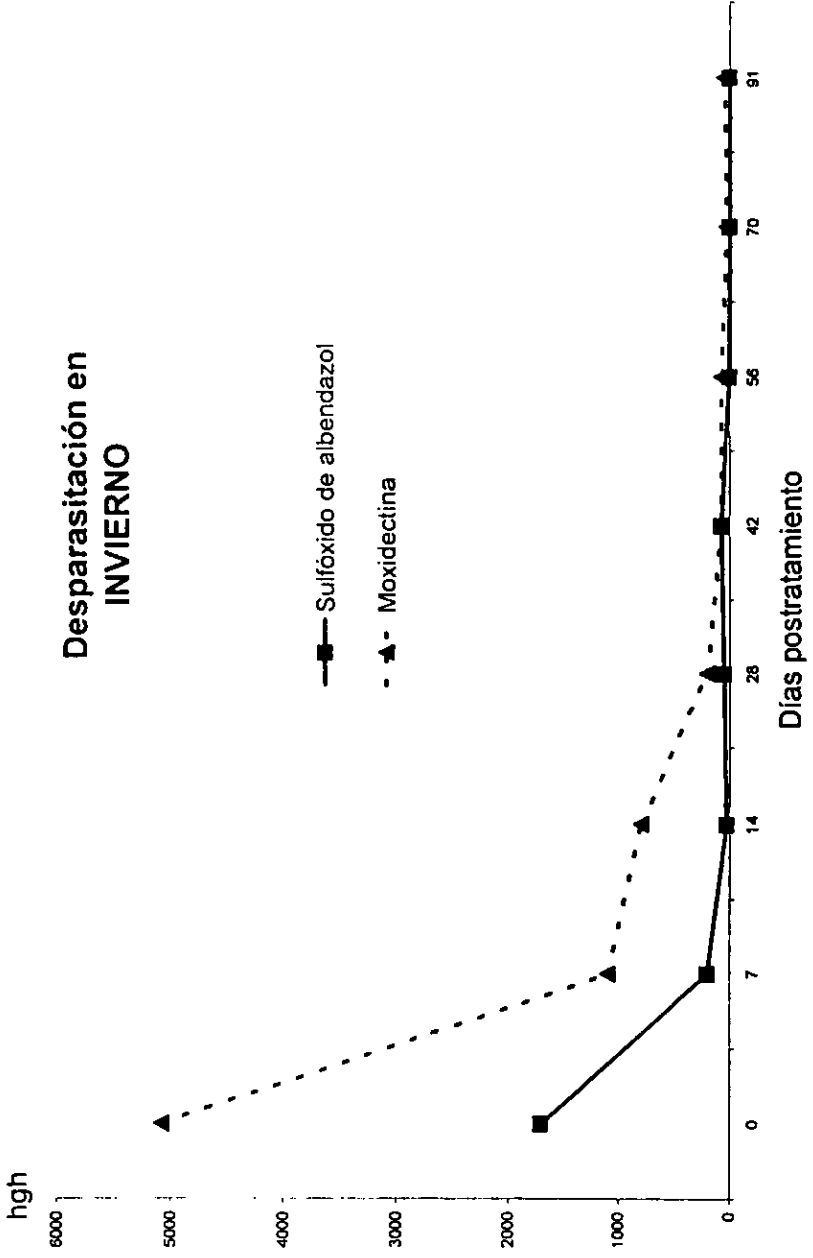
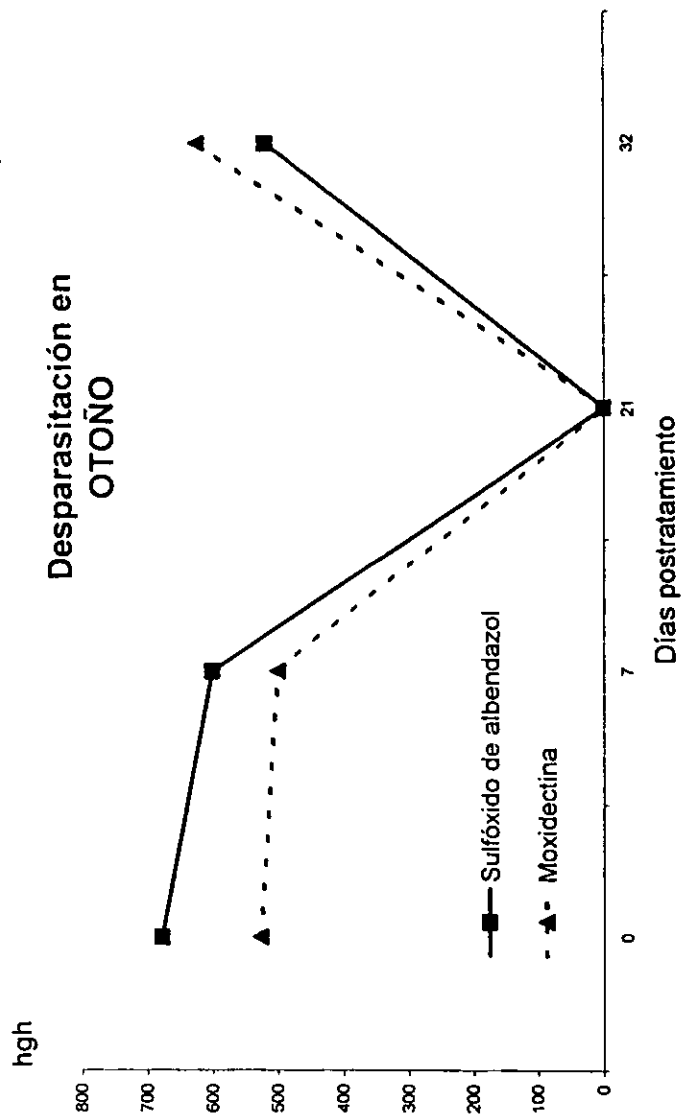


Fig. 2. Evaluación del sulfóxido de albendazol y moxidectina en ovinos
Efecto sobre la reducción de huevos de nemátodos gastroentéricos



Cuadro 1. Efecto de la desparasitación con moxidectina o sulfóxido de albendazol contra nemátodos gastroentéricos en ovejas con infestación natural (conteo de la eliminación de huevos en las heces).

Grupo	Tratamiento	Dosis (mg/kg)	n	Pretratamiento (hgh) ₁	Postratamiento (hgh)
A1	Sulfóxido de albendazol	7.5	11	1,695.5	18.2
A2	Moxidectina	0.2	11	5,072	95.5
B1	Sulfóxido de albendazol	7.5	11	677.3	518.2
B2	Moxidectina	0.2	11	527.3	622.7

Cuadro 2. Eficacia del sulfóxido de albendazol o moxidectina contra nemátodos gastroentéricos en ovejas infestadas naturalmente (%)

Invierno								
Grupo	Diciembre		Enero		Febrero		Marzo	
	Días postratamiento							
	0	7	14	28	42	56	70	91
A1	0	81.2	96.2	94.4	94.4	98.4	99.8	98.9
A2	0	77.1	86.3	94.8	97.7	98.1	99.1	98.1

Otoño				
Grupo	Septiembre		Octubre	
	Días postratamiento			
	0	7	14	32
B1	0	6.0	98.7	23.4
B2	0	12.1	98.3	0

Cuadro 3. Efecto de la desparasitación con sulfóxido de albendazol o moxidectina sobre el cambio de peso en ovejas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos (kg)

Invierno								
Grupo	Diciembre		Enero		Febrero		Marzo	
	Días postratamiento							
	0	7	14	28	42	56	70	91
A1	0	1.6	-0.4	0.1	0.4	3.5	-3.2	3.8
A2	0	2.7	0.9	-0.9	1.0	3.0	-2.5	2.6

Otoño				
Grupo	Septiembre		Octubre	
	Días postratamiento			
	0	7	14	32
B1	0	1.1	2.9	1.9
B2	0	-0.2	2.6	1.1

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro 4. Efecto de la desparasitación con sulfóxido de albendazol o moxidectina sobre el cambio de peso al día (GPD) en ovejas infestadas naturalmente con nemátodos gastroentéricos (kg)

Invierno								
Grupo	Diciembre		Enero		Febrero		Marzo	
Días postratamiento								
	0	7	14	28	42	56	70	91
A1	0	0.229	-0.057	0.014	0.028	0.25	-0.229	0.271
A2	0	0.386	0.129	-0.064	0.071	0.214	-0.178	0.186

Otoño				
Grupo	Septiembre		Octubre	
Días postratamiento				
	0	7	14	32
B1	0	0.157	0.414	0.105
B2	0	-0.028	0.371	0.06

Grupo	Media	Grupo	Media
A1	63.25 g	B1	184 g
A2	74.72 g	B2	109.4 g

DISCUSION

Así como en otros países, en México los principios de control antiparasitario deberían de estar enfocados a la prevención. Y el objetivo de estos programas es conseguir un incremento en la productividad de las explotaciones ovinas, dando así una máxima rentabilidad económica.

La administración de antihelmíntico constituye uno de los puntos más importantes de casi todos los programas de control contra las enfermedades parasitarias clínicas y subclínicas. Para seleccionar los antihelmínticos y hacer uso de ellos de manera estratégica se requiere conocer de manera detallada la epidemiología, la etapa del ciclo biológico de los parásitos que se encuentran involucrados.

La selección en el uso de los antihelmínticos sulfóxido de albendazol y de la moxidectina en el presente trabajo estuvo determinada por su reciente salida al mercado así como las características farmacológicas de los mismos. En el caso de la moxidectina al ser un fármaco con características residuales, ya que posee una afinidad al tejido graso en la que permite que la salida de este se realice de manera lenta (Coles y col., 1994), y la vida media de este fármaco evita la resistencia durante largo tiempo (Cyanamid, 1993). En el caso del sulfóxido de albendazol al ser un metabolito activo del albendazol, le permitirá estar más rápido en la circulación reduciendo todo un proceso metabólico al que se expone el albendazol como tal, ya que este último al pasar a rumen sufrirá un proceso de absorción y transformación lento antes de convertirse en sulfóxido de albendazol aunado a la biodisponibilidad a la que esta sujeta el albendazol que es pobre, la acción del hígado juega un papel importante ya que desdobra rápidamente al sulfóxido de albendazol en sulfona que es el metabolito inactivo de mayor proporción del albendazol, que a su vez le permite a este fármaco salir con mayor rapidez por orina (Gottschall y Theodorides, 1990; Hurtado, 1991). Lo que se busca con el sulfóxido de albendazol es que sea absorbido y llevado directamente a torrente sanguíneo y que sea expuesto más rápidamente con los nemátodos gastroentéricos y que la vida media del sulfóxido de albendazol sea prolongada. La eficacia máxima mostrada por la moxidectina contra nemátodos gastroentéricos en los grupos tratados en invierno y otoño entre el 98 y 99% son comparativos con trabajos previos donde

muestran también una alta eficacia del 99.6% contra los nemátodos gastroentéricos en ovinos en donde se ha llegado a presentar resistencia a otros antihelmínticos (Coles y col., 1994; Varady y col., 1995).

El efecto residual de 86 días que muestra la moxidectina en otras investigaciones (Peter y col., 1994; Cervantes, 1997), se presentó también en este estudio, especialmente en el grupo de ovinos desparasitados con ese principio activo en la época de invierno (A2), donde la duración del efecto fue de 42 a 91 días. En el caso del grupo de los animales tratados con moxidectina durante otoño (B2) no se presentó ese efecto residual, pues en el día 14 existía una eficacia del 98% pero al siguiente muestreo, en el día 32, ya había eliminación de huevos, muy probablemente consecuencia de una reinfestación, que coincidió con el momento en que se administró el antihelmíntico. Lo anterior se explica por la diversidad de factores que intervienen en la infestación por nemátodos gastroentéricos en los rumiantes, observándose una sincronía entre la presencia del parásito y las condiciones ambientales (Quiroz, 1994).

Además debe agregarse el hecho de que la contaminación de los pastos (Quiroz, 1994) favorecida por las condiciones ambientales como la humedad y la temperatura son apropiadas para que los animales vuelvan hacer expuestos a una reinfestación, como lo reporta Cervantes (1997).

El comportamiento mostrado por el sulfóxido de albendazol contra nemátodos gastroentéricos en el conteo de huevos en heces (hgh) fue alto, con un 99.7% de eficacia; semejante al reportado en 1998 por Hernández (98.8%), pero difiere la eficacia del 49.3% encontrada por Cruz (1997) contra el conteo de huevos en heces (hgh) de nemátodos gastroentéricos específicamente contra *Haemonchus contortus*. En este último trabajo debe tomarse en cuenta que el periodo de evaluación postratamiento fue de tan sólo 5 días, y evidentemente, es un tiempo insuficiente para una evaluación objetiva de la eficacia. Por otro lado, el sulfóxido de albendazol al ser poco soluble (Gottschall y Theodorides, 1990) le permite permanecer por periodos más largos en el plasma exponiendo a los parásitos a concentraciones efectivas y a tiempos más prolongados (Mc Kellar y Scott, 1990) lo que quizás sucedió en el grupo A1, donde hasta los 91 días postratamiento, había una eficacia del 99.7%.

No existió una influencia por la desparasitación con ninguno de los dos fármacos en el comportamiento en la ganancia total de peso (GTP), probablemente debido a una deficiencia en la alimentación a la que estaban expuestos los animales. Sin embargo, no debe olvidarse que se dan reducciones en el consumo de alimento hasta en un 20%, siendo una característica común y constante del parasitismo y esta disminución en el consumo de alimento trae como consecuencia un descenso en el índice de conversión del alimento (Sykes, 1982) ya que lo poco que obtienen de nutrientes son utilizados para el mantenimiento.

CONCLUSIONES

El sulfóxido de albendazol y la moxidectina en las dosis empleadas (7.5 mg/kg y 0.2 mg/kg, respectivamente) pueden ser considerados para el control estratégico y/o táctico contra los nemátodos gastrointestinales debido a la alta eficacia que presentaron del 99.7% y 99.1% respectivamente.

El diferente comportamiento observado empleando ambos antihelmínticos (sulfóxido de albendazol y moxidectina) en otoño e invierno contra los nemátodos gastrointestinales fue posiblemente causado por la continua presencia de fuentes de contaminación debido a las condiciones ambientales que favorecen la presencia de los nemátodos gastroentéricos, este punto resalta en el caso del grupo B (B1 y B2) tratado en otoño por presentarse una reinfestación en el muestreo del día 32.

Ningún principio activo afectó significativamente la ganancia de peso tras el período de evaluación al que fueron sometidos los ovinos ya que las GTP fueron erráticas e inconstantes, debido a que en unos muestreos ganaban peso desde 0.4 – 3.5 kg, pero en otros perdían desde 0.2 hasta 3.2 kg. Este comportamiento inconstante y errático de la moxidectina y del sulfóxido de albendazol se presentó en la época de invierno debido a la deficiencia alimenticia a la que eran expuestos los ovinos ya que las GTP fueron de 6.8 y 5.9 kg respectivamente durante los 91 días de evaluación.

BIBLIOGRAFIA

- Añache, J.M., Devissaguet, J.** (1982). *Biofarmacia*. Editorial Manual Moderno. Mexico.
- Armour, J., Sykes, A.** (1982). *Manejo y enfermedades de las ovejas*. Editorial Acribia. España.
- Bello, J.J., Hernández, M.J.** (1993). Estudio de la dinámica de nemátodos gastrointestinales en ovejas criollas de Río Frío, México. Tesis Licenciatura, FES Cuautitlán, UNAM.
- Blood, D.C., Radostits, O.M.** (1992). *Medicina Veterinaria*. Editorial Interamericana, McGraw Hill. España.
- Bogan J., Benoit, E., Delatour, P.** (1987). Pharmacokinetics of oxfendazole in goats: a comparison with sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 10:305-309.
- Bogan, J.A., Lees, P.** (1989). *Farmacología para animales domésticos y grandes especies*. Editorial Científico. México.
- Bogan, J.A., Marriner.** (1980). Analysis of benzimidazoles in body fluids by high-performance liquid chromatography. *Journal of Pharm. Sciences.* 69: 422-423.
- Booth, N.H., Mc Donald, L.E.** (1987). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Vol.II. Editorial Acribia. España.
- Buxadé, C.** (1996). Bases de la producción animal. Producción Ovina. Editorial Mundi-Prensa, España. Tomo VIII.
- Campbell, W.C.** (1990). Benzimidazoles: Veterinary uses. *Parasitol. Today.* 6:130-133.
- Cervantes, M.A.R.** (1997). Eficacia y evaluación del periodo de reinfestación por nemátodos gastrointestinales utilizando moxidectina, ivermectina o closantel en ovinos con infestación natural. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Cruz, A.M.** (1997). Estudio Preliminar sobre la acción antiparasitaria del sulfóxido de albendazol inyectable contra *Haemonchus contortus* en ovinos infestados artificialmente. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Coles, G.C., Giordano-Fenton, D.J., Tritschler II, J.P.** (1994). Efficacy of moxidectin against nematodes in naturally infected sheep. *Vet. Rec.* 135: 38-39.
- Cuéllar, J.A.O.** (1997). Control antiparasitario en los rumiantes. Laboratorio de Parasitología. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. México.

- Cyanamid.** (1993). Cydectin inyectable para vacunos Maxi-moxi, historia del producto. Mim.
- Delatour, P., Garnier, F., Benoit, E., Longin, C.** (1984). A correlation of toxicity of albendazole and oxfendazole with their free metabolites and bound residues. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 7:139-145.
- Fuentes, H.V.** (1985). *Pharmacología y Terapéutica Veterinaria*. Editorial Interamericana. México.
- Gottschall, D.W., Theodoris, V.J., Wang, R.** (1990). The metabolism of benzimidazole anthelmintics. *Parasitol. Today.* 6: 116-124.
- Haresing, W.** (1989). *Producción ovina*. Editorial AGT Editor. Londres.
- Henderson, D. C.** (1991). *The Veterinary book for sheep farmers*. Editorial Farming Press. U.S.A.
- Hennessy, J.S.** (1995). The effect of a short-term reduction in feed on the pharmacokinetics and efficacy of albendazole in sheep. *Aust. Vet. J.* 72:2
- Hennessy, J., Steel, W., Lacey, E., Eagleson, G.C., Phichard, R.K.** (1989). The disposition of albendazole in sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 12: 421-429.
- Hurtado, P.M.** (1991). *Farmacocinética clínica del albendazol*. Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM. México.
- Jensen, R., Swift, M.** (1988). *Diseases of sheep*. Editorial Lea & Febiger. Philadelphia.
- Katzung, B.G.** (1991). *Farmacología básica y clínica*. Editorial Manual Moderno.
- Lacey E.** (1990). Mode of action of benzimidazoles. *Parasitol. Today.* 6:112-115.
- Lanusse, C, Roger, E., Prichard, K.** (1993). Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. *Vet. Parasitol.* 49: 123-158.
- Lapage, G.** (1984) *Parasitología veterinaria*. Editorial Continental. México.
- Levine, D.N.** (1978). *Tratado de parasitología veterinaria*. Editorial Acribia. España.
- Mc Kellar, Q.A., Jackson, F., Coop, R.L., Baggot, J.D.** (1993). Plasma profiles of albendazole metabolites after administration of netobimin and albendazole in sheep: effects of parasitism and age. *Br. Vet. J.* 149: 101-107.
- Mc Kellar, Q.A., Scott, W.** (1990). The benzimidazole anthelmintic agents a review. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 13: 223-247.

- Marriner, S.E., Bogan, J.A.** (1980). Pharmacokinetics of albendazol in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 41: 1126-1129.
- Martínez, F.J.I., Jaramillo, M.G.** (1987). Estudio bibliográfico de la actividad antihelmíntica de los benzimidazoles más frecuentemente empleados contra la parasitosis gastrointestinal en rumiantes. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Martínez, A.F.** (1980). Evaluación de la actividad del albendazol contra *Thysanosoma actinioides* en ovinos. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Martín, W.B.** (1988). Enfermedades de las ovejas. Editorial Acribia. España.
- Mendoza, C.M.** (1991) Cinética de anticuerpos de ovinos infectados experimentalmente con *Haemonchus contortus* (Poblaciones resistentes y susceptibles a benzimidazoles). Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Jones, M.L.** (1982). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Unión Tipografía Editorial.
- Merck & Co., Inc.** (1991). The Merck veterinary manual. Séptima edición. US.A.
- Powers, K.G., Eckert, J., Gibson, T., Smith, H.J.** (1982). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasitol.* 10: 265-284.
- Quiroz, R.H.** (1994). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. Editorial UTEHA, Noriega Editores. México.
- Soto, F.A.** (1985). Actividad antihelmíntica del albendazol con dosis de 1000 mg/kg peso vivo contra larvas tisulares de *Toxocara canis* en ratones albinos infestados experimentalmente. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM. México.
- Stankiewicz, M., Cabaj, W., Jonas, W.E., Moore, L.G., Millar, K. N., Chie, W.** (1985). Influence of ivermectin on cellular and humoral immune responses f lambs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 44: 347-358.
- Sumano, L.H., Ocampo, C.L.** (1987). Farmacología Veterinaria. Editorial McGraw-Hill. México.
- Sumano, L.H.; Altamirano, J.J.** (1990). Farmacología clínica en bovinos. Editorial Prensa Técnica.
- Varandy, J.P., Corba, A.** (1995). Efficacy of moxidectin against multiple resistant *Ostertagia* spp in lambs. *New Zeland Vet. J.* 21: 89-90.