

192
20j



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EFFECTO DEL NITROSCANATO Y MEBENDAZOL EN LA
REDUCCION DE HUEVOS DE Ancylostoma caninum
Y REINFESTACION EN 84 DIAS EN PERROS.

T E S I S
Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
p r e s e n t a

ERNESTO MIRANDA ORTIZ

Asesor: M.V.Z. HECTOR QUIROZ ROMERO

MEXICO, D. F.

1991

FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
LITERATURA CITADA.....	13
CUADROS.....	15

RESUMEN

MIRANDA ORTIZ, ERNESTO. Efecto del Nitroscanato y Mebendazol en la reducción de huevos de Ancylostoma caninum y reinfestación en 84 días en perros (bajo la dirección de : Héctor Quiróz Romero).

Se determinó el efecto del Nitroscanato y Mebendazol en la reducción de huevos por gramo de heces (hpgh) de Ancylostoma caninum , así como el grado de reinfestación en perros en un período de 84 días mediante pruebas coproparasitológicas. Se utilizaron 45 perros infestados con A. caninum. Se dividieron al azar en tres grupos de 15 individuos cada uno, denominados A, B y C. El grupo A se trató con Nitroscanato a una dosis de 50 mg/Kg. de peso en administración única por vía oral. El grupo B fue tratado con Mebendazol a una dosis de 20 mg por Kg. de peso durante dos días con intervalos de cada 12 horas por vía oral. El grupo C no recibió tratamiento alguno. El grupo A tratado con Nitroscanato tuvo un efecto de 85.74 % y de 96.70 % a los 7 y 14 días respectivamente, mientras que el grupo B, tuvo un efecto de 83.39 % y 80.32 % respectivamente. Respecto al grado de reinfestación a los 28, 56 y 84 días se encontró que el grupo tratado con Nitroscanato presentó un grado de reinfestación menor en el número de animales positivos y en el promedio de hpgh, en comparación con el grupo tratado con Mebendazol, el cual fue de 10.23%, 7.69% y 21.61% a los 28, 56 y 84 días respectivamente, en tanto que el grupo tratado con Nitroscanato fue de 2.5%, 6.38% y 13.5% en el mismo período. En cuanto al grupo C se detectó un aumento de hpgh de A. Caninum y en muchos casos permaneció constante.

I N T R O D U C C I O N

La población canina del Distrito Federal, se ve seriamente afectada por la infestación parasitaria, la cual varía desde una leve parasitosis hasta una severa carga parasitaria, en donde la mayoría de las veces es directamente proporcional al tiempo transcurrido de un determinado tratamiento antiparasitario.

El principal riesgo asociado a una infestación parasitaria estriba en los efectos que causan los parásitos en el organismo: daños de tipo tóxico, traumático, irritativos, enzimático, antigénico, mecánico, expoliatriz, etc., al mismo tiempo que representa un grave problema de salud pública. (11,5) Mediante la acción expoliatriz, la totalidad de los endoparásitos sustraen al huésped, para su alimentación, una cantidad más o menos grande de sustancias nutritivas, que en ciertos casos pueden causar grave desequilibrio en la salud de los huéspedes. Como es el caso de Ancylostoma caninum que sustrae sangre del huésped o también llamado acción hematófaga. (2,5,8)

Muchos parásitos que se localizan en el intestino pueden, por su cantidad y por el desarrollo que alcanzan, ejercer una acción mecánica que se traduce en fenómenos de obstrucción o compresión. (5,8)

La capacidad de muchos parásitos de producir sustancias tóxicas derivadas de los fenómenos de desasimilación y desintegración de los mismos e incluso de segregar verdaderas toxinas, originando manifestaciones patológicas en

un individuo parasitado. La llegada de los parásitos en el seno de los tejidos del huésped, como todo cuerpo extraño, origina una reacción antigénica que tiende a englobarlos para aislarlos del medio que los rodea y aún llegar a su destrucción y calcificación. (8)

Ancylostoma caninum se encuentra en el intestino delgado de perros, coyotes, zorras, lobos y otros carnívoros silvestres. Los vermes en estado fresco son de color grisáceo o gris rojizo; la cápsula bucal es subglobular y posee tres partes de dientes dorsales de forma triangular o lancetas en el fondo. El margen anterior de los dientes generalmente es cóncavo y algunas veces recto y el esófago es muscular en forma de huso. Los machos miden 10 a 13 mm y las hembras de 13 a 20.5 mm de largo con una cola relativamente ancha. Los huevos miden de 55 a 72 por 34 a 45 micrómetros. (8)

La mucosa del duodeno es traumatizada por los dientes y la armadura quitinosa de la cápsula bucal de Ancylostoma caninum y esta acción traumática del parásito sobre los tejidos del huésped, al abrir soluciones de continuidad, posibilita la penetración e invasión de gérmenes bacterianos, virales y parasitarios que se encuentran en el medio ambiente y por ello ocasionan una infección bacteriana secundaria, muchas veces más grave y peligrosa para el huésped que la misma parasitosis que dió origen (8). Se ha señalado que las especies de Ancylostoma caninum son más frecuentes en las zonas templadas. (5)

La fuente de infestación la representan los perros, se desarrollan también en el hombre y otros huéspedes experimentales. Las condiciones ambientales tienen un papel en la transmisión, ya que se requiere humedad, temperatura, materia orgánica y oxígeno para que las larvas se desarrollen hasta su fase infestante, luego que ocurran contaminación fecal de la piel o la ingestión de alimentos contaminados. Por otra parte, en la difusión de esta parasitosis, la transmisión trasplacentaria y la transmamaria hacen que sea una de las parasitosis más frecuentes. (5)

Varios autores han determinado la frecuencia de Ancylostoma:

Styles, (8) encontró 50% en perros menores de seis meses en la Ciudad de México; Samaniego en 1964, encontró 40.8% de A. caninum en perros de la Ciudad de México; Castillo en 1969, observó en 50 perros de la Ciudad de México, 32% de A. caninum; Flores en 1955, encontró en 100 perros de la Ciudad de México 55% de Ancylostoma caninum.

Frecuentemente, en la práctica veterinaria se utilizan antihelmínticos para el tratamiento de la ancilostomiasis, tales como el Mebendazol y Nitroscanato, y en virtud de la gran diferencia del efecto de estos antihelmínticos en la reducción de huevos de Ancylostoma en trabajos realizados en otros países (4) y dado el uso en la clínica de pequeñas especies en nuestro país, se considera necesario realizar evaluaciones comparativas para determinar si el comportamiento es el mismo o si hay diferencias por las poblaciones locales de Ancylostoma caninum a Mebendazol y Nitroscanato.

El Mebendazol es un fármaco del grupo de los bencimidazoles que se usan frecuentemente contra nemátodos en perros en dosis de 20 mg. por Kg. de peso con intervalos de dos días o dosis de 160 mg. por Kg. de peso en administración única. Su efecto contra Ancylostoma caninum es del 89%. (3,11)

El Nitroscanato, su principio activo es el 4-isotiociano-4-nitrodifeniléter, desarrollado como antihelmintico de amplio espectro para perros, considerándose eficiente principalmente contra Ancylostoma caninum en un 99.9%, Ancylostoma tubaeforme en un 100% y altamente eficaz también contra otros helmintos intestinales en perros. La dosis recomendada para perros es de 50 mg. por Kg. de peso por vía oral. (6) *

Debido al uso por varios años de estos antihelminticos en perros, se considera conveniente verificar su efecto en la reducción de huevos de Ancylostoma caninum con el fin de continuar utilizando el mejor en la clinica de pequeñas especies.

Por otra parte se sabe que el período prepatente de A. caninum es de 15 a 17 días, (10) sin embargo, se desconoce el grado de reinfestación que ocurre en los perros durante un período de doce semanas.

Se pretende con ésta información, disponer de datos para aplicarlos en el proceso de calendarización de tratamientos contra Ancylostoma caninum.

* Lopatol, Further Guidance. Ciba-Geigy Biotechnical information.p. 5 (1979)

HIPOTESIS:

- 1.- El Nitroscanato continúa teniendo mayor efecto que el Mebendazol en la reducción de huevos de Ancylostoma caninum.
- 2.- El grado de reinfestación en perros tratados con estos antihelmínticos es directamente proporcional al tiempo transcurrido desde el tratamiento.

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar el efecto en la reducción de huevos por gramo de heces (HPGH) de Ancylostoma caninum en perros tratados con Mebendazol y Nitroscanato.
- 2.- Cuantificar el grado de reinfestación de Ancylostoma caninum en perros a través del número de HPGH en un período de 84 días.

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó la recolección de muestras de materia fecal recientes o recurriendo al empleo de evacuantes tales como supositorios de glicerina (9) en dosis de 2.6 gr. por perro. Posteriormente se tomaron de 10 a 15 gr. de materia fecal y se depositaron en bolsas de polietileno, transportándose con refrigerantes comerciales para su conservación y envío al laboratorio, realizándose en días hábiles, previamente identificadas de acuerdo a la fecha de recolección, sexo, edad, raza del animal y nombre del propietario.(1)

Una vez realizado este proceso, las muestras se procesaron en el Departamento de Parasitología de la F.M.V.Z. utilizando técnicas coproparasitológicas tales como Mc Master y Flotación, donde se encontraron principalmente huevos de Ancylostoma caninum.

DISEÑO EXPERIMENTAL:

Se efectuó una primera evaluación coproparasitológica siete días antes del tratamiento y se eligieron a 45 perros infestados con Ancylostoma caninum. Posteriormente se dividieron en quince animales para constituir cada grupo y ser tratados quince con Mebendazol, quince con Nitroscanato y otro grupo de quince como testigo al cual no se le aplicó ningún tratamiento y en todos los casos, los individuos fueron seleccionados al azar, considerándose únicamente que estuvieran infestados con Ancylostoma caninum. La segunda evaluación coproparasitológica se realizó el día del tratamiento indicándose la cantidad de huevos por gramo de heces.

Laboratorios Senosiain, México.

Posteriormente, los exámenes de los días 7 y 14 indicaron el porcentaje del efecto de los compuestos en la reducción de hpgH. En los subsecuentes exámenes de los días 28, 56, y 84, de los perros que resultaron negativos en los dos primeros exámenes, se consideró el por ciento de reinfestación.

INTERPRETACION DE RESULTADOS:

El efecto de los antihelmínticos sobre la reducción de huevos fué calculada los días 7 y 14 después del tratamiento de acuerdo a la siguiente fórmula: (7)

$$E = \frac{\bar{X} \text{ HPGH testigo} - \bar{X} \text{ HPGH tratado}}{\bar{X} \text{ HPGH testigo}} \times 100$$

Donde: E= Efecto

\bar{X} = Promedio

HPGH= Huevos por gramo de heces

La reinfestación (R) se calculó a través de una regla de tres simple para obtener el porcentaje de HPGH del grupo tratado en relación con el testigo los días 28, 56 y 84.

\bar{X} HPGH Gpo. testigo: 100

\bar{X} HPGH Gpo tratado: X

R E S U L T A D O S

En los cuadros 1 y 2 se indican para ambos tratamientos que a los -7 días, todos los individuos fueron positivos a Ancylostoma, el día cero es el día de tratamiento con Nitroscanato o Mebendazol y cada cifra representa el número de huevos de Ancylostoma por cada individuo. En el cuadro 3, los días 7 y 14 representan el grado de efecto de los antihelmínticos dado que el período prepatente de dicho parásito es de dos semanas. El efecto se calculó con base a promedio de huevos por gramo de heces del grupo testigo menos el promedio de hpgh del grupo tratado sobre el promedio de hpgh del grupo testigo multiplicado por 100 para obtener el porcentaje. (7)

$$E = \frac{\bar{X} \text{ HPGH test.} - \bar{X} \text{ HPGH trat.}}{\bar{X} \text{ HPGH test.}} \times 100$$

En el cuadro 4, se indica el grado de reinfestación a los 28, 56 y 84 días en relación con el número de hpgh total del grupo testigo, lo cual se calcula mediante una regla de tres simple que a continuación se menciona:

$$\begin{array}{l} \bar{X} \text{ HPGH test.} \text{-----} 100 \\ \bar{X} \text{ HPGH trat.} \text{-----} x \end{array}$$

En el cuadro 5, se aprecia el número de huevos por gramo de heces de Ancylostoma a los 0, 7, 14, 28, 56 y 84 días del grupo testigo, por lo que se puede notar el grado de

efectividad de cada uno de los antihelmínticos, siendo mejor en efectividad y reinfestación el Nitroscanato que el Mebendazol.

D I S C U S I O N

Estudios realizados en 1980 por Kohler y Bachman (12) indican que a una dosis de 50 mg/Kg. en 4 tomas a un intervalo de cada 12 horas por vía oral, el Mebendazol es efectivo en perros y gatos contra Toxocara canis, Toxocara leonina y Ancylostoma caninum en un 80%. En el presente trabajo, se utilizó una dosis de 20mg/Kg. de peso durante dos días en intervalos de cada 12 horas, en donde el resultado del efecto del Mebendazol no fue diferente, notando que los resultados son muy similares aun usando una dosis menor en comparación con el trabajo publicado. De igual manera, los reportes que han sido publicados (12) en resistencia de nematodos gastrointestinales a los bencimidazoles en otros países como Australia, Nueva Zelanda Sudafrica, Inglaterra, Canadá y algunos países de Sudamérica indican que se ha encontrado resistencia a los bencimidazoles por parásitos como Haemonchus contortus, Ostertagia circumcincta, C. oncophora, Taenia colubriformis y hasta la fecha Ancylostoma caninum no ha mostrado resistencia a los bencimidazoles.

Por lo que en este trabajo, podemos concluir que a pesar del tiempo en que se ha usado el Mebendazol para combatir la ancilostomiasis canina en México, aun continúa teniendo un margen amplio de efectividad y coinciden ambos trabajos en los resultados del efecto del Mebendazol contra Ancylostoma caninum.

En relación al Nitroscanato, Boray (6) menciona que la eficacia de este antihelmíntico de amplio espectro contra cestodos y nematodos en perros que fueron infectados en

mg/Kg. y la efectividad contra Ancylostoma spp fué del 100% ya que se eliminó en todos los casos.

El Nitroscanato no causó signos de toxicidad aún administrando dosis mayores a 10,000 mg/Kg. (6) en dosis única o dividida en perros jóvenes y adultos viejos. El medicamento fué administrado con seguridad a hembras gestantes y a cachorros lactantes para la prevención y control de infecciones parasitarias.

Comparado con el presente trabajo, el efecto del Nitroscanato fué de 85.74% a los 7 días y de 96.7% a los 14 días usando una dosis de 50 mg/Kg., por lo que podemos concluir que el tiempo transcurrido (12 años) muestra que se requiere una dosis mayor para combatir la ancylostomiasis y además ha bajado la efectividad hasta 14.26% por lo que sugiere un grado de resistencia aún usando una dosis doble en comparación con la que indican los trabajos realizados hace 12 años.

En cuanto al grado de reinfestación, notamos que éste es proporcional al tiempo transcurrido del día del tratamiento y podemos observar en este trabajo que el Nitroscanato tiene un menor grado de reinfestación que el Mebendazol. Se sugiere realizar más estudios para comparar estos resultados. A pesar de esto, podemos citar que el Nitroscanato es una mejor opción para usarlo en los calendarios de desparasitación en la clínica de pequeñas especies en Mexico ya que éste nos ofrece mayor efectividad y menor grado de reinfestación.

L I T E R A T U R A C I T A D A

- 1.- Anónimo: Técnicas de Parasitología veterinaria. Laboratorio central vet. Weybridge, Inglaterra. Ed. Acribia 1971.
- 2.- Fuentes V.: Farmacología y terapéutica veterinaria, Ed. Interamericana, México 195 -196, 1986.
- 3.- Gemmell, M.A., Johnstone, P.D. and Oudemans, G. : The effect of mebendazole on Echinococcus granulosus and Taenia hydatigena infections in dog.
- 4.- Gibson, T.E.: The use critical and the controled test for the evaluation of antihelmintics against gastrointestinal worm in: The evaluating of antihelminthic. Proceedings of the First International Conference of the Ass. for the Advancement of vet. Parasitology. p. 55 (1963).
- 5.- Lapage G.: Parasitología Veterinaria, 3a. edición : 118-120, 123-125. Ed. CECSA, 1981.
- 6.- Drelli, V.: Nitroscanate a new broad spectrum antihelminthic against nematodes and cestodes of dogs and cats. Aust. Vet. J. : 55, 45-46. (1979).
- 7.- Power, K.G., Wood, I.B., Eckest, J., Gibson, T. and Smith, H.J.: World Association for evaluating the efficacy of antihelmintics in ruminants. Vet. Parasit. 10 : 256-258 (1984).
- 8.- Quiroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. Ed. Limusa. México, 45-47, 1986.

- 9.- Rosenstein, E. : Prontuario de Especialidades veterinarias. 10a Edición, Ed. Centro Profesional de Publicaciones. México 1987.
- 10.- Soulsby, E.J.L. : Parasitología y Enfermedades Parasitarias en animales domésticos, 7a. edición : 102-123, 199-206, Ed. Interamericana, México 1987.
- 11.- Spinelli, J.S. and Enos, L.R.: Farmacología y terapéutica veterinaria. Ed. CECSA, México 1984.
- 12.- Scott, E.W. and Q.A. Mc. Kellar: The benzimidazole anthelmintic agents a review. J. vet. Pharmacol Therap. 13: 223-247 (1990).

Cuadro 1
 Efecto del Nitroscanato en la reduccion de HPGH
 y grado de reinfestacion por A. caninum a 84 dias

Dias	-7	0	7	14	25	56	84
Ind. #			E	E	R	R	R
1	(+)	350	0	0	0	0	100
2	(+)	200	0	0	0	0	0
3	(+)	300	0	0	0	0	0
4	(+)	250	0	0	0	0	0
5	(+)	250	50	0	0	0	0
6	(+)	250	0	0	0	0	0
7	(+)	400	0	0	0	100	100
8	(+)	450	0	0	0	0	0
9	(+)	500	100	0	0	0	0
10	(+)	400	100	0	0	0	0
11	(+)	100	0	0	0	0	0
12	(+)	300	0	0	0	0	0
13	(+)	350	0	0	0	0	0
14	(+)	12500	50	50	0	50	0
15	(+)	11000	100	50	100	100	300
T		27600	400	100	100	250	900
- X		1900	26.6	6.6	6.6	16.6	33.3
MM		12500 100	100 50	50 0	100 0	100 0	300 0

E= Efecto sobre la reduccion de huevos
 X= Promedio

R= Reinfestacion
 MM= Maximo y minimo

T= Total

Cuadro 2
 Efecto del Mebendazol en la reducción de HPGH
 y grado de reinfestación por A. caninum a 84 días

Días	-7	0	7	14	28	56	84
Ind. #			E	E	R	R	R
16 (+)		250	0	0	0	0	0
17 (+)		250	0	50	50	100	150
18 (+)		200	0	100	0	0	0
19 (+)		150	0	0	0	0	0
20 (+)		400	150	100	0	0	50
21 (+)		150	0	0	50	0	50
22 (+)		350	0	0	0	0	100
23 (+)		000	100	100	0	50	50
24 (+)		250	0	0	0	0	50
25 (+)		4000	100	100	100	0	50
26 (+)		300	0	0	0	0	50
27 (+)		300	0	0	0	0	50
28 (+)		300	50	100	100	50	50
29 (+)		250	0	0	0	0	50
30 (+)		450	50	50	100	100	100
T		8400	450	600	400	300	600
\bar{X}		560	30.0	40	26.6	20	53.3
MM		$\frac{4000}{150}$	$\frac{150}{100}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{150}{0}$

E= Efecto sobre la reducción de huevos
 X= Promedio

R= Reinfestación
 MM= Máximo y mínimo

T= Total

Cuadro 3
Efecto en la reduccion de HGPB.

	DIAS	0	7	14
A NITROSCAMATO 15 PERROS	\bar{X} hpgh	1000	26.6	6.6
	% AP	100%	33.3%	13.3%
	NAP	15	5	2
	MM	$\frac{12500}{100}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{50}{0}$
	Ef		85.74	96.7
	B MEBENDAZOL 15 PERROS	\bar{X} hpgh	560	30.0
% AP		100%	33.3%	46%
NAP		15	5	7
MM		$\frac{150}{100}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$
Ef			83.33	$\frac{80}{32}$
C TESTIGO 15 PERROS	\bar{X} hpgh	176.6	186.6	293.3
	% AP	100%	100%	100%
	NAP	15	15	15
	MM	$\frac{650}{100}$	$\frac{500}{50}$	$\frac{1000}{50}$

\bar{X} hpgh = promedio de huevos por gramo de heces.

% AP = porcentaje de animales positivos.

NAP = numero de animales positivos.

MM = maxima y minima.

Ef = Efecto en la reduccion de hpgh a los 7 y 14 dias postratamiento.

Cuadro 4
Grado de reinfestacion de A. caninum.

	DIAS	28	56	84
A NITROSCANATO 15 PERROS	\bar{X} hpgh	6.6	16.6	33.3
	% AP	6.6 %	20 %	20 %
	NAP	1	2	3
	NN	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{300}{0}$
	R	2.5%	6.38%	13.5%
	B NEBENDAZOL 15 PERROS	\bar{X} hpgh	26.6	20.0
% AP		33.3%	26%	80%
NAP		5	4	12
NN		$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{150}{0}$
R		10.23%	7.69%	21.61%
C TESTIGO 15 PERROS		\bar{X} hpgh	260	260
	% AP	100%	100%	100%
	NAP	15	15	15
	NN	$\frac{1100}{50}$	$\frac{950}{50}$	$\frac{923}{50}$

\bar{X} hpgh = promedio de huevos por gramo de heces.

% AP = porcentaje de animales positivos.

NAP = numero de animales positivos.

NN = maxima y minima.

R = grado de reinfestacion posttratamiento.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

19

Cuadro 5

Numero de huevos por gramo de heces de *A. caninum*
a los 0, 7, 14, 20, 56 y 84 días del grupo testigo.

Ind. #	A-7	0	7	14	20	56	84
31 (+)		50	50	50	50	50	50
32 (+)		100	100	100	50	150	100
33 (+)		100	150	100	150	250	300
34 (+)		200	250	200	200	300	250
35 (+)		150	150	150	100	150	100
36 (+)		100	100	150	150	150	150
37 (+)		200	250	250	300	300	300
38 (+)		200	200	200	250	250	250
39 (+)		650	500	1000	1100	1050	900
40 (+)		50	50	50	50	100	100
41 (+)		150	50	150	150	100	100
42 (+)		150	250	250	250	200	200
43 (+)		50	300	450	650	500	550
44 (+)		350	300	300	350	350	350
35 (+)		100	100	100	100	100	150
T		2650	2800	3050	3900	3900	3700
\bar{X}		176.6	186.6	203.3	260	260	246.6
MM		$\frac{650}{150}$	$\frac{500}{50}$	$\frac{1000}{50}$	$\frac{1100}{50}$	$\frac{950}{50}$	$\frac{900}{50}$

T= Total

\bar{X} = Promedio

MM= Maximo y minimo