

33  
28.



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**EFFECTO DEL NITROXINIL Y DEL PRAZI-  
CUANTEL SOBRE FORMAS INMADURAS DE  
Taenia solium**



**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P r e s e n t a :

**María del Rosario Castillo Rosas**

Asesor: M.V.Z. Héctor Quiroz Romero



México, D. F.

1987



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 .....	9
RESULTADOS .....	13
DISCUSION .....	15
LITERATURA CITADA .....	17

## RESUMEN

CASTILLO RUSAS MARIA DEL ROSARIO. Efecto del Nitroxinil y del Prazicuantel sobre formas inmaduras de Isaenia solium en cricetos. (bajo la dirección de: Héctor Quiroz Romero).

En este trabajo se utilizaron 15 cricetos dorados hembras de peso homogéneo, las cuales fueron divididas en tres grupos de 5 animales cada uno. Los animales fueron inoculados, posteriormente se inmunodeprimieron con prednisona a dosis de 1 mg por animal, al día siguiente se inoculó nuevamente a los animales. La inoculación se hizo con cisticerco de la Isaenia solium procedente de carne de cerdo sacrificado 2 días antes en el rancho de Ecatepec. A los cuarenta días post-inoculación se les administró el medicamento a cada grupo al primer grupo se le trató con Nitroxinil a dosis de 10 mg/kg por vía intramuscular, al segundo se le trató con Prazicuantel a dosis de 5 mg/kg por vía oral y el tercer grupo no recibió medicamento quedando como testigo. A los cinco días después del tratamiento se sacrificaron los animales y se procedió a obtener el intestino delgado, se incidió longitudinalmente y se obtuvieron los especímenes juveniles. En el primer grupo tratado con Nitroxinil, hubo 0 % de efectividad, el segundo grupo tratado con Prazicuantel hubo 100 % de efectividad y el tercer grupo que fue control, se obtuvo una media de 3.4 tenias por animal.

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

La cisticercosis es uno de los mayores problemas de importancia médica, económica y sanitaria en los países en vías de desarrollo dentro de los cuales se encuentra México. ( 6,15 )

La Iaenia solium es un parásito particularmente peligroso ya que sus larvas, lo mismo que los adultos, pueden infectar al hombre. Los embriones u oncosferas llegan al estómago en forma madura e invaden todo el cuerpo. El hombre no es huésped intermediario tan satisfactorio como el cerdo de modo que los cisticercos suelen adoptar localizaciones anormales como; ojo, cerebro y médula espinal. (11) El hombre se convierte en portador de I. solium por comer carne de cerdo con cisticercos. A los tres meses de su ingestión, se forma la cadena de proglótidos de la cual se desprenden los primeros anillos maduros aproximadamente dos a tres semanas después, produciéndose la teniasis intestinal que convierte al hombre en fuente de infestación para el hombre mismo, para sus familiares, para el cerdo y otros animales domésticos (5,6).

Este problema ha motivado a varios investigadores para trabajar en experimentos en los cuales se desarrollen compuestos químicos con acción tenicida y más importante aún con acción cisticercocida en las diferentes especies animales, tratando de encontrar un medica--

mento que no tuviese efectos indeseables en los animales y que su costo no sea tan elevado.

El Prazicuantel cuya base es una pirazina isoquinolina acilada, - llega a las vías sanguíneas siendo parcialmente eliminada sin modificación alguna a través de la mucosa intestinal (3,6).

Wikerhauser en Yugoslavia en el año de 1976, demostró la eficacia - del Prazicuantel sobre formas inmaduras de Echinococcus granulosus de 4 y 14 días de edad. Los animales fueron tratados por vía oral - con dosis única de 2.5, 5 y 10 mg/kg de peso, la eficacia del medicamento contra larvas de 4 días de edad fué de 93.3 %, 99.5 % y -- 99.5 % respectivamente y del 100 % contra larvas de 14 días de edad (17). Asimismo, Kobulej y Varga realizaron un trabajo utilizando - E. granulosus en forma madura en perros a los cuales les dieron dosis de 3 a 5 mg/kg de peso, observaron una reducción del 99.9 % en la población de parásitos (12).

Gemmell y col en 1977, además de trabajar con E. granulosus, también realizaron trabajos sobre laenia hydatigena y Taenia ovis en perros infestados artificialmente, a dosis de 0.31-10 mg/kg demostraron en su trabajo que el medicamento fué efectivo en un 95 %.(9).

En Alemania Occidental, Thomas y Gönner en 1978 realizaron por su

parte experimentos en los cuales demostraron la efectividad del Prazicuantel, el cual fué administrado por medio de cápsulas y tabletas a perros y gatos en dosis de 5 mg/kg de peso, la efectividad -- contra Taenia pisiformis, Taenia taeniaeformis, Dipylidium caninum, Mesocestoides corti, E. granulosus y E. multilocularis fué de 100 %, 95 %, 95-100 %, 100 %, 100 %, y 95 % respectivamente. En borregos -- infestados naturalmente con *Moniezia* spp. con dosis de 2.5 mg/kg se obtuvo 100 % de eficacia. También realizaron experimentos sobre formas inmaduras de estos parásitos a dosis de 0.65, 1, 2.5, 5 y 10 mg por kg y obtuvieron de 90 a 100 % de efectividad (16).

Andersen y col en 1978 observaron que la eficacia del Prazicuantel en formulación inyectable contra E. multilocularis en perros y gatos por vía intramuscular a dosis de 5 mg/kg fué del 100 % (1).

En México, Chaverría realizó varios trabajos sobre la eficacia de -- este compuesto contra formas larvarias de Taenia solium. En 1978 utilizó dos cerdos, a los cuales se les administró dosis de 50 mg/kg por vía oral, durante cinco días consecutivos. A la necropsia se -- obtuvieron los cisticercos de lengua y músculos esqueléticos, se observaron al microscopio encontrándose sin líquido y muertos, a la -- digestión con jugos gástricos no evaginaron. Concluyó en su trabajo que el compuesto fué 100 % efectivo (6).

Otro de sus trabajos en 1979, demostró que el Prazicuantel es efectivo contra la cisticercosis cerebral en cerdos. Utilizó tres grupos de cuatro animales cada uno, siendo un animal de cada grupo el testigo. A cada grupo se le administró por vía oral el medicamento, - al primer grupo se le dió una dosis de 50 mg/kg durante cinco días consecutivos; los cisticercos de las masas musculares se encontraron muertos, no así los cerebrales. El segundo grupo se le administró una dosis de 50 mg/kg durante diez días consecutivos; también se encontró que los cisticercos de músculos esqueléticos murieron, pero los intracraneales no. Al tercer grupo se les trató con 50 mg/kg durante 15 días consecutivos; los cisticercos de las masas musculares se encontraron muertos y los cisticercos del cerebro se encontraron pequeños, transparentes y completos, algunos se vieron con el líquido coagulado; se hicieron cortes histológicos encontrándose que el líquido también estaba coagulado (7).

Vállez-Girón y Ramos en 1980 utilizaron el Flubendazol contra el Cysticercus cellulosae en cerdos. Se utilizaron dosis de 8.3 mg/kg diariamente por 10 días; el medicamento fué letal al cisticerco, - causando en él alteraciones tanto macro como microscópicas (15).

Galdamez en 1980 realizó un trabajo en el cual utilizó seis cerdos de los cuales dos fueron testigos, se utilizó Flubendazol a dosis -



de 125 y 500 mg por cerdo durante 10 días, posteriormente se realizó la necropsia encontrándose que a dosis de 125 y 500 mg se obtuvo una efectividad del 100 %. A los 30 días se empleó el mismo procedimiento con los demás cerdos, en los cuales obtuvo la misma eficacia (8).

Beck en Brasil 1980, señala que el Prazicuantel a dosis de 5 mg/kg tiene una eficacia del 100 % en formas inmaduras y adultas de E. granulosus (4).

Nuevamente Gemmill y col en 1980 trabajaron el efecto del Prazicuantel administrado por diferentes vías de aplicación. El medicamento por vía intramuscular y oral fué altamente efectivo contra E. granulosus, mientras que la vía subcutánea dió baja efectividad este resultado fué asociado a una lenta absorción de la droga (10).

En 1981 Velázquez administró a un cerdo infestado naturalmente con Cysticercus cellulosae, dosis fraccionada de Albendazol por vía oral posteriormente el cerdo fué sacrificado a los 21 días y se le practicó la necropsia, se observó que los cisticercos presentaron color blanquecino y se encontraron retraídos. Se observaron al microscopio presentando alteraciones, se les sometió a una prueba de viabilidad con jugos biliares y no presentaron evaginación (12).

Arias y Chaverría en 1981 indicaron que al inocular a cricetos dorados con Cysticercus cellulosae, inmunodeprimidos con acetato de cortisona se desarrollaron especímenes inmaduros de I. solium (2).

La acción del Prazicuantel contra céstodos en su forma larvaria y adulta es enérgica, es de intensidad variable según varias condiciones del ciclo biológico (6). Los efectos secundarios como manifestaciones de toxicidad aguda, alergización, teratogenicidad, mutagenidad, influencia en el cuadro hemático etc., no se conocen de esta sustancia a pesar de amplios ensayos (3,14).

Se considera que el modelo parasitológico desarrollado en cricetos inmunodeprimidos, permite el desarrollo de formas inmaduras de I. solium puede ser de utilidad para evaluar compuestos químicos contra esta tenia del hombre. Se sabe que el efecto antihelmíntico de un compuesto varía según se trate de formas larvarias, inmaduras o adultas, por lo que se plantea la siguiente hipótesis de trabajo.

## HIPOTESIS.

El Prazicuantel a dosis de 5 mg/kg por vía oral, es efectivo contra formas inmaduras de Iaenia solium en cricetos. El Nitroxinil a dosis de 10 mg/kg por vía intramuscular - no tiene efecto sobre formas inmaduras de Iaenia solium - en cricetos.

## OBJETIVO.

Determinar la efectividad del Prazicuantel y Nitroxinil a dosis de 5 y 10 mg/kg de peso, respectivamente contra estas formas inmaduras de 10 y 30 días de edad de Iaenia solium en cricetos.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizó un lote de 15 cricetos dorados hembras, con peso de 90 a 110 g. Se formaron 3 grupos de 5 animales cada uno. Se le practica-  
ron 2 exámenes coproparasitológicos por la técnica de flotación.

El inóculo que se utilizó fueron cisticercos de la *I. solium*, obtenidos de carne de cerdo del rancho de Ecatepec, el animal había sido sacrificado dos días antes de recolectada la muestra. Se procedió a disecar cuidadosamente a los cisticercos, aquellos que presentaran color blanquecino y transparentes, cuidando no romper la membrana anhista, utilizando para esto guantes, pinzas de disección y bisturí. Se colectaron un total de 300 cisticercos con un tamaño de 2.5 a 3 mm, estos se depositaron en cajas de Petri con solución salina fisiológica.

El porcentaje de viabilidad de los cisticercos fué de 80 % obtenido mediante una prueba de evaginación en jugos biliares, se realizó de la siguiente manera; se hizo una mezcla de jugos biliares de bovino obtenido del rancho de Ferrería y de solución salina fisiológica, a la concentración de 30 ml de bilis por 70 ml de S.S.F. se dejaron incubar en la estufa a 37°C durante dos horas. Para esta prueba se escogieron al azar 150 cisticercos y los restantes se dividieron en

tres grupos de 50 cada uno, para ser utilizados en la inoculación de los animales.

La inmunodepresión se inició un día antes de la segunda inoculación de los animales con 1 mg de Prednisona<sup>1</sup> por vía subcutánea y posteriormente se hizo cada 48 horas durante 10 días hasta que se trataron a los animales.

En la inoculación de los animales, se utilizó una sonda metálica --esofágica la cual se hizo con una aguja trócar, a la cual se le quitó el bisel y se limó perfectamente para evitar que se lesionara el animal. Se procedió a tranquilizar a los cricetos con cloroformo, se utilizó un vaso de precipitado con un pedazo de algodón impregnado de cloroformo y en el cual se fueron introduciendo los animales uno por uno, durante 8 a 10 segundos. Posteriormente con una jeringa se fueron recolectando 5 cisticercos con 2ml de S.S.F., se introdujo lentamente la sonda por la boca del criceto. Se realizó la primera inoculación, a los 30 días después se realizó la segunda inoculación; la inmunodepresión, se hizo un día antes de esta segunda inoculación.

A los 40 días post-inoculación se les administró el medicamento, ha

<sup>1</sup>La prednisona fué donada por los Laboratorios Roussel.

ciendo diluciones, de la siguiente manera; al primer grupo se le ad ministró el Nitroxinil a dosis de 10 mg/kg por vía intramuscular -- utilizando una jeringa de insulina. Al segundo grupo se le trató -- con Prazicunatel a dosis de 5 mg/kg por vía oral. Y el tercer grupo no recibió medicamento, quedo como control.

Cada grupo se colocó en jaulas, identificadas con No. del grupo y medicamento y se alojaron en el bioterio del Departamento de Parasi tología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Las observaciones se realizaron durante los 45 días que duró el ex- perimento. Durante este tiempo se observaron a los animales diaria- mente, se les cambió la cama cada tercer día y el agua, la comida - se les dió diariamente. El agua que se les administró después del - tratamiento fué medicada ( ya que se encontraban inmunodeprimidos y era mayor el riesgo de contraer alguna infección), se utilizó terra micina formula especial con hiamina, polvo soluble de 5 g de los La boratorios Pfizer. Se les dió alimento para ratas, complementado con verduras como lechuga, col y zanahoria.

La necropsia, se realizó en el grupo al cuarto día y los dos restan- tes al quinto día. El sacrificio de los animales se realizó por eu- tanasia. Se colocaron a los animales en una charola de disección y

se incidió a cada uno. En una charola de fondo oscuro, se colocaron los intestinos delgados, incidiendo longitudinalmente uno por uno para obtener los parásitos, estos se colectaron se hizo un conteo de los especímenes encontrados por animal y se colocaron en un frasco con formal al 10 %.

La formula que se utilizó para interpretar los resultados fué la siguiente:

$$\frac{\bar{X} \text{ de parásitos encontrados en el gpo tratado.} - \bar{X} \text{ de parásitos encontrados en el gpo control.}}{\bar{X} \text{ de parásitos encontrados en el gpo control.}} \quad (100)$$

EFFECTIVIDAD

No se realizó un análisis estadístico por considerarse innecesario, de acuerdo con el número de animales utilizados y de parásitos obtenidos.

## R E S U L T A D O S

Los resultados que se obtuvieron en este trabajo fueron los siguientes: en el grupo que fué tratado con Nitroxinil, este no tuvo efecto alguno sobre las formas inmaduras de I. solium, ya que se obtuvo en este grupo, un promedio de 4 parásitos por animal. Comparando estos resultados con el grupo control, se observó que el número de parásitos obtenidos es mayor que en el control, dando como resultado que la efectividad del Nitroxinil fué nula. (Cuadro 1)

En el segundo grupo que fué tratado con Prazicuantel, se observó -- que la reducción de los parásitos fué total, es decir que el compuesto tuvo una efectividad del 100 % sobre las formas inmaduras de I. solium. (Cuadro 1)

En el grupo control, se obtuvo un promedio de 3.4 tenias por animal. ( Cuadro 1)



## Cuadro 1 :

Porcentaje de efectividad del Nitroxinil y del Prazicuantel sobre  
formas inmaduras de I. solium.

Grupo	Medicamento	Dosis	$\bar{X}$ de parásitos obtenidos.	% Efec- tividad.
A	Nitroxinil	10 mg/kg	4	0
B	Prazicuantel	5 mg/kg	0	100
C	Control	---	3.4	---

## D I S C U S I O N

En este trabajo se encontró que el Prazicuantel fué efectivo sobre las formas inmaduras de Iaenia solium en un 100 %, esto es coincidente por lo encontrado por Arias (2) y también es efectivo sobre las formas larvarias de este mismo parásito por trabajos realizados por Chavarría (6,7).

No se encontró mucha información sobre la efectividad del Prazicuantel sobre formas inmaduras de I. solium, desarrolladas en cricetos, por lo que se considera que puede compararse la alta efectividad -- contra la fase inmadura de este parásito, en este caso se comparó + con otro medicamento como el Nitroxinil; se considera que al aplicar un tratamiento anticestódico después de la ingestión involuntaria de cisticercos viables, se debe estar seguro de que el compuesto -- que a priori actúa sobre los adultos, como es el caso del Prazicuantel, deberá tener efectos sobre formas inmaduras de unas cuantas semanas.

El modelo parasitológico de I. solium en cricetos, desarrollado por Chavarría y Arias (2) permite, como en este caso valorar compuestos antihelmínticos que resultan muy difíciles y riesgosos de utilizar en el hombre.

El uso de este compuesto tiene una limitante de tipo económico, que hace necesaria la investigación con nuevos medicamentos de amplio espectro y que además su adquisición sea más fácil económicamente.

En el Nitroxinil se encontró, que no fué efectivo sobre las formas inmaduras de I. solium, no se encontró información sobre la efectividad de este compuesto sobre las formas inmaduras de este parásito.

## LITERATURA CITADA:

1. Andersen, F.L., Crelin, J.R.: Efficacy of Praziquantel against immature Echinococcus multilocularis in dogs and cats. Am. J. Vet. Res. 42 (11): 1978-1979.
2. Arias, N.J.: Efecto del acetato de cortisona sobre el desarrollo de la Taenia solium en hamster dorados (Mesocricetus auratus). Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1981
3. Bauditz, R., Sachs, H.: Droncit inyectable: nuevas posibilidades para la erradicación de los cístodos. Not. Med. Vet. (2): 129-133 (1979).
4. Beck, A.A., Santurio, J.M.: Eficacia de Praziquantel, no tratamiento de Echinococcus granulosus en cás. Rev. Gen. Cienc. Rur. 10 (20) 161-168 (1980).
5. Borchert, A.: Parasitología Veterinaria. Acribia Zaragoza, España (1975).
6. Chavarría, Ch.M.: Droncit en el tratamiento de la cisticercosis porcina. Esp. Vet. I (5-6): 159-165 (1978).
7. Chavarría, Ch.M.: Droncit en el tratamiento de la cisticercosis cerebral en cerdos. Esp. Vet. III: 329-333 (1979).

8. Galdamez, T.O.; Ensayo preliminar del Flubendazol contra Cysticercus cellulosae en cerdos. Vet. Mx. XII (1): (1981).
9. Gemmill, M.A., Johnstone, P.D., Oudemans, G.; The effect of Praziquantel on E. granulosus, Taenia hydatigena and Taenia ovis infection in dogs. Res. Vet. Sci. 23: 121-123 (1977).
10. Gemmill, M.A., Oudemans, G., Johnstone, P.D.; The effect of route of administration on the efficacy of Praziquantel against Echinococcus granulosus infection in dogs. Res. Vet. Sci. 29 (1): 131-132 (1980).
11. Georgi, R.L.; Parasitología Animal Interamericana México, 1972.
12. Kobulej, I., Varga, I.; Droncit - a milestone in the control of Echinococcus granulosus in dogs. Act. Vet. Acad. Sci. Hung. 26 (3) 351-355 (1976).
13. Velázquez, O.V.; Memorias de la II Reunión Anual de Parasitología Villahermosa Tab. México (1982).
14. Schmidt, J.A., Cox, D.D., Mc Curdy, H.D., Kohlenberg, M.C.; Summary of safety evaluation for Praziquantel in dogs. Vet. Med. Small Anim. Clinic. 76 (5): 692-697 (1981).
15. Téllez-Girón, E., Ramos, M.C., Montante, M.; Effect of Flubendazol on Cysticercus cellulosae in pigs. Am. J. Trop. Med. Hyg. 30 (1): 135-138 (1981).

16. Thomas, H., Gönner, R.: The efficacy of Praziquantel against cestodes in cats, dogs and sheep. Mes. vet. Sci. 24: 20-25 (1978).
17. Wikerhauser, T, Brglj, J., Kutić, V., Kosalj, B.: The efficacy of Praziquantel against immature stages of Echinococcus granulosus in the dog. Acta Parasit. Yugoslav. 7 (1): 33-36 (1976).