



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFICACIA Y TOLERANCIA DEL METRIFONATO EN
PASTA COMO PARASITICIDA EN EQUINOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

YOLANDA TERESITA FRAGOSO GUTIERREZ

Asesor: M. V. Z. RUBEN CASTILLEJOS GUIZAR



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.

C O N T E N I D O

I.- RESUMEN.....I
II.- INTRODUCCION.....3
III.- MATERIAL Y METODOS.....9
IV.- RESULTADOS.....13
V.- DISCUSION.....26
VI.- CONCLUSIONES.....27
VII.- BIBLIOGRAFIA.....28

I. RESUMEN.

El objeto del presente trabajo fué la comprobación de la eficacia y tolerancia en equinos del nuevo antihelmíntico: Metrifonato en pasta.

Se ensayó en 60 caballos procedentes de una misma explotación, bajo las mismas condiciones de manejo, alimentación e higiene. Dichos animales se dividieron en 2 lotes: el primero de 30 caballos, a su vez dividido en lote experimental de 10 machos y 10 hembras jóvenes y en lote control de 5 machos y 5 hembras jóvenes. El segundo lote también formado por: lote experimental con 10 machos y 10 hembras adultos y lote control con 5 machos y 5 hembras adultas.

Al iniciar el trabajo se muestrearon (individualmente), los 60 caballos durante 3 días consecutivos y se realizó el examen de las heces, por métodos cualitativo y cuantitativo conocidos.

Posteriormente se analizó en lo general y en lo particular la situación de cada animal, con respecto a su grado de parasitación. Diez días después del muestreo y conociéndose el resultado de los exámenes coproparasitoscópicos, se procedió a desparasitar a los animales de los lotes experimentales con el Metrifonato en Pasta por vía oral a dosis de 35 mg/Kg de peso.

Después de la administración del fármaco se volvieron a muestrear los caballos de los lotes experimentales y de los lotes control, a los 5, 10 y 15 días, una vez más en forma individual y por los mismos métodos cualitativo y cuantitativo.

Teniendo ya los resultados de la coproscopía, se aplicó la prueba del " Signo y Rango de Wilcoxon para muestras dependientes ". Con lo que se obtuvo una información más exacta de los resultados; mediante esta prueba se encontró diferencias altamente significativas, en el tratamiento contra Parascaris equorum, tanto en caballos jóvenes como en adultos de ambos sexos.

Mientras que el efecto del Metrifonato sobre estrongilidos, se observó diferencias altamente significativas sólo en caballos machos adultos y jóvenes, no así en hembras, en donde el producto no actuó.

Los resultados obtenidos con respecto a la tolerancia, nos indicaron que dicho fármaco mantuvo una biodisponibilidad adecuada con ésta forma de administración más rápida y segura que otras formas de aplicación, consideradas más riesgosas y lentas.

II. INTRODUCCION.

Entre las enfermedades mas comunes que afectan a los equinos se encuentran las parasitosis, las cuales merman el rendimiento y llegan a producir efectos lesivos, tales como, cólicos, neumonías, infartos renales, anemias, obstrucciones intestinales, etc., que afectan en menor o mayor medida a los animales según el grado de parasitosis que presenten.

Dentro de los más importantes endoparásitos encontrados en los equinos, se presentan diferentes especies de nemátodos, entre los cuales se mencionan el Strongyloides westeri, Parascaris equorum, Oxiuris equi, Trichostrongylus axei, Dictyocaulus arnfieldi y los estromgílicos, entre los más importantes. El daño provocado por estos parásitos dentro del huésped son: catarro intestinal, síndromes respiratorios, intoxicaciones e íleo (oclusión intestinal con dolor violento), trombosis, necrosis parietales del intestino grueso, peritonitis, cólicos, infartos renales y neumonías. (2).

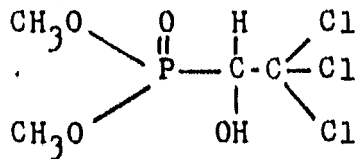
En 1975 Kester, observó que hasta un 90% de todos los cólicos eran debidos a la presencia de Strongylus vulgaris, probando de esta manera la importancia que representan las parasitosis en el caballo (19).

Otros parásitos importantes en el equino están representados por las larvas de las especies de Gasterophilus, que parasitan el tracto gastrointestinal, en el que pueden producir erosiones tisulares, perforaciones gástricas, anemia y debilidad e intoxicaciones por la producción de catabolitos. El grado de parasitosis y la presencia de diferentes

parásitos en los equinos, puede variar según la temporada del año, la región que habiten y la edad (10).

La ciencia veterinaria ha tenido avances en la terapéutica parasitaria, al tener a disposición drogas de gran efectividad contra los parásitos, y que al mismo tiempo, representan cada vez mas un peligro para el animal huésped; de esta manera queda prácticamente relegado a la historia el empleo de drogas, tales como, el tetracloruro de carbono, el tetracloroetileno, el sulfuro de carbono y otros que fueron empleados en las primeras décadas de éste siglo y que representaban un problema intrínseco para el paciente, debido a sus efectos tóxicos.

Schrader y colaboradores en 1955, desarrollaron un producto organofosforado con excelente tolerancia, conocido como éster dimetílico del ácido (2,2,2-tricloro-1-hidroxietil)-fosfónico



Fórmula empírica $\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_3\text{O}_4\text{P}$. Peso molecular, 257,5 es un polvo blanco, cristalino, de débil olor particular, soluble en agua y éter, fácilmente soluble en cloroformo y muy fácilmente soluble en etanol. El intervalo de fusión se encuentra entre los $77^\circ\text{-}81^\circ\text{C}$. Denominación química abreviada metrifonato o triclorofón y con el nombre comercial de Ne-guvón.

La acción biológica de los ésteres fosfóricos y su toxicidad en parásitos y animales de sangre caliente, se determina ampliamente por su tendencia a bloquear enzimas de vital importancia, de manera que éstas se apartan de sus

funciones naturales y fallan en el mantenimiento de procesos elementales en las células. Entre los sistemas de enzimas desempeña un papel especial la acetil-colinesterasa.

La neurohormona acetilcolina es liberada en la sinapsis neuromuscular, tan pronto parte un impulso del cerebro, transmitiéndolo al órgano sensorio. Inmediatamente después de su liberación, la acetilcolina es nuevamente desdoblada por la enzima colinesterasa, de forma que su efecto estimulante se limita a una fracción de segundo.

La toxicidad selectiva de algunas combinaciones de ésteres fosfóricos, en las que se activa un preparado en el parásito, mientras que en el animal de sangre caliente experimenta una biodegradación rápida a una combinación no tóxica.

Después de ser aplicado el Metrifonato por vía oral, pasa rápidamente a la circulación sanguínea y actúa contra las diferentes especies de parásitos. La circulación sanguínea en el organismo animal conduce metrifonato y sus elementos de descomposición rápidamente a los tejidos, en donde son hidrolizados por las esterases, muy energicamente, sobre todo en el plasma, además en el hígado y en los riñones. Al mismo tiempo tiene lugar los procesos de oxidación especialmente en el hígado. En la zona de ph 5,5 el metrifonato se transforma lentamente en diclorvós. En esta reacción, se desdobla cloruro de hidrógeno y la molécula se convierte en diclorvós (0,0-dimetil-0-2,2-diclorovinilfosfato)= DDVP, principalmente en el hígado. El metrifonato se caracteriza por figurar entre los pocos ésteres fosfóricos que no poseen enlace de anhídrido ácido (15).

El Metrifonato ya fué toxicológicamente explorado de forma suficiente en los mas diversos campos de aplicación,

registrándose experiencias en medicina humana; sin embargo no se han realizado ensayos de tolerancia en especial con metrifonato en pasta (9) (16).

A continuación se refieren reportes de la efectividad del metrifonato:

Stypula, Wierzorowski y Zdrodowska, reportan 100% de eficacia con 30 mg. de metrifonato por vía oral, en 1158 caballos estudiados en Polonia (17).

Hesslinger y Jones, observaron que con 40 mg. de diclorvos por vía intramuscular, en comparación a 35 mg. de metrifonato por vía oral, las larvas se excretaron los 3 primeros días. Así 35 mg. de metrifonato fué más efectivo por vía oral que intramuscular (10).

Posteriormente en el año de 1966 Delak y Mijatovic, reportan acerca de la efectividad del metrifonato en la gastrofilosis de caballos por vía oral, empleando también una nueva vía de administración que fué la inyectable. Demostraron que con 30 mg. de metrifonato por vía oral e intramuscular se conseguía eliminar casi 50% de las larvas secundarias de Gasterophilus Spp. Así mismo se observaron efectos, tales como salivación aumentada, pero de corta duración; en otros se observó temblor muscular, respiración acelerada y frecuentes micciones; todos estos síntomas cesaron en un plazo de 48 horas siguientes al tratamiento. En ningún caso las manifestaciones secundarias tóxicas, fueron tan intensas que obligaron al empleo de atropina u otros medicamentos (5).

Mimioglu, Ulutas y Keven, reportan alta eficacia del metrifonato contra Parascaris equorum y Gastrophilus intestinalis, por vía oral a dosis de 35 mg. empleando sonda nasofaríngea. En 332 animales afectados por Parascaris equorum,

se inició la eliminación de los parásitos a las pocas horas de administrado el medicamento; la eficacia del preparado contra éste parásito fué del 100%, según se comprobó en posteriores exámenes de heces.

El metrifonato en pasta tiene una alta adherencia y viscosidad que permite una fácil administración oral, sin los peligros que representan otras formas de aplicación; tal es el caso de la aplicación oral con sonda nasofaríngea que representa un riesgo en la dosificación, ya que son varios fármacos los que se utilizan mezclándose entre sí, tales como piperazina, tiabendazole y metrifonato, sin tomar en cuenta los riesgos que representan mezclar varios productos organofosforados que son inhibidores de acetil colinesterasa. El mal empleo de estos puede ocasionar muerte por intoxicación con organofosforados y las causas son:

- 1- Broncoconstricción.
- 2- Descenso de la presión sanguínea.
- 3- Bloqueo neuromuscular de los músculos respiratorios.
- 4- Falla del centro respiratorio del cerebelo.

secuencia de eventos:

- 1.- Inhibición de la colinesterasa.
- 2.- Acumulación de acetil colina
- 3.- Desorganización de la función central periférica.
- 4.- Falla respiratoria.
- 5.- MUERTE POR ASFIXIA.

Por otra parte el sondeo tiene consecuencias serias si no se maneja adecuadamente, tales como: desgarramiento de cornete de laringe, esófago y glótis y causar hemorragias y epistaxis. Cuando es introducida la sonda por tráquea y el líquido pasa, ocurre neumonía por aspiración.

Esta serie de problemas inherentes al manejo de los ca-

ballos para su desparasitación y el deseo de encontrar una nueva forma que permita evitar, en la medida de las posibilidades, las graves lesiones en los caballos, ocasionadas por el sondeo, motivaron a desarrollar este trabajo referente a la eficacia y tolerancia del metrifonato en pasta como parasiticida en equinos.

III. MATERIAL Y METODOS.

MATERIAL.

De Laboratorio:

I.- Técnica de Flotación.

Material:

vasos de plástico.
coladores de plástico.
microscopio compuesto.
laminillas.
asa de alambre.

2.- Técnica de Graham.

Material:

cinta adhesiva.
laminillas.
microscópio compuesto.

3.- Cultivo de larvas.

Material:

vasos de vidrio,
gasas finas o muselina,
agua templada a 30°-35°C.
tubos de goma,
pinzas metálicas.
portaobjetos.

4.- Técnica de McMaster.

Material:

cámara contadora de McMaster.
goteros.
solución salina
microscópio compuesto.

Material Animal.

Se utilizaron 60 caballos divididos de la siguiente manera:

- | | a) Lote Experimental. | b) Lote Control. |
|---|---|--|
| I | 20 caballos jóvenes (-18 meses) ambos sexos. | 10 caballos jóvenes de la misma edad, ambos sexos. |
| 2 | 20 caballos adultos (más de dos años y medio), ambos sexos. | 10 caballos adultos de la misma edad, ambos sexos. |

Material Farmacológico.

Metrifonato en pasta*, presentación jeringas de 40 gr., dosis 35 mg/Kg. de peso; un inyector alcanza para 450 Kg.

Fórmula: 40% de metrifonato

Excipiente: c.b.p.

MÉTODOS.

- I.- Métodos de Flotación: cualitativo (Se hizo éste procedimiento para la identificación de las fases reproductivas de; Stongyloides, Dictiocaulus arnfieldi, Trichostrongylus axei, Strongylus Spp. y Parascaris equorum,
cuantitativo (Técnica de McMaster; conteo de huevecillos,
- 2.- Métodos de Sedimentación: sedimentación de huevos, sedimentación de larvas (Técnica de Baerman-Wetzd).

3.- Métodos de adherencia: Técnica de Graham (se empleó para diagnosticar Oxiuris equi).

4.- Método de Cultivo de Larvas: Técnica de coprocultivo en aserrín.

4.- Los animales se trabajaron de la siguiente manera:

Los 60 caballos se muestrearon individualmente durante 3 días consecutivos, antes del tratamiento y se realizaron análisis coprológicos por los métodos cuantitativo y cualitativo mencionados. Conociéndose los resultados de las pruebas y pasados 10 días se administró el metrifonato por vía oral a dosis de 35 mg/Kg de peso, a través del espacio diástricodental sobre la base de la lengua, evitando el depósito de pasta en el interior de los carrillos, ya que se provocaría mayor salivación; esto sólo se hizo con los caballos de los lotes experimentales.

Posteriormente se volvieron a muestrear los 60 caballos individualmente a los 5, 10 y 15 días posteriores al tratamiento.

Se comprobaron los resultados obtenidos de animales tratados y de los control, durante los 3 días consecutivos de muestreo antes del tratamiento y durante los 15 días de muestreo después del tratamiento, obteniéndose estadísticamente medias individuales de lotes experimentales y medias por lote en los lotes control. Ya obtenidas las medias se aplicó el método estadístico llamado "Prueba del Signo y Rango de Wilcoxon para muestras dependientes" (12).

Para registrar las reacciones inmediatas y a corto plazo causadas por el fármaco en los equinos, se observaron a los 40 animales tratados durante 72 horas posteriores al

tratamiento y para tal observación se tomaron en cuenta: constantes fisiológicas, deposiciones blandas, sudoración, temblor, disminución del apetito, astenia, irritaciones del hocico, diarreas y cólicos.

Nota. * Laboratorios Bayer de México, S.A.

IV. RESULTADOS.

Los resultados y su interpretación se presentan en los siguientes cuadros.

PRUEBA DEL SIGNO Y RANGO DE WILCOXON PARA
MUESTRAS DEPENDIENTES (12).

Strongylus Spp.

CUADRO I. LOTE EXPERIMENTAL
MACHOS JOVENES.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y ANTES DEL TRATAMIENTO	X DESPUES DEL TRATAMIENTO	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
1	550	300	- 250	-	6
2	783	516	- 267	-	8.5
3	750	483	- 267	-	8.5
4	1033	833	- 250	-	6
5	683	433	- 250	-	6
6	716	500	- 216	-	3
7	883	683	- 200	-	2
8	850	833	- 17	-	1
9	883	466	- 417	-	10
10	833	1050	+ 217	+	4
Prueba de Wilcoxon		Tc = + 4			

El valor de $n=10$ para $\alpha = 0.05$ es $Tt=8$, que comparada con la $Tc=4$ nos indicó que Hay diferencia.

Strongylus Spp.

CUADRO 2. LOTE EXPERIMENTAL					
HEMBRAS JOVENES					
NUMERO DEL INDIVIDUO	Y ANTES DEL TRATAMIENTO	X DESPUES DEL TRATAMIENTO	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
1	633	750	+ 117	+	6
2	1050	566	- 484	-	10
3	766	616	- 150	-	7
4	900	716	- 184	-	8
5	950	933	- 17	-	1
6	816	900	+ 84	+	3.5
7	1133	1166	+ 33	+	2
8	1083	1283	+ 200	+	9
9	1200	1116	- 84	-	3.5
10	1016	900	- 116	-	5
Prueba de Wilcoxon		Tc=+20,5			

El valor de $n=10$ para $\alpha=0.05$ es $Tt=8$, que comparada con la $Tc=+20.5$ nos indicó que No hay diferencia.

Strongylus Spp.

CUADRO 3. LOTE CONTROL		
MACHOS JOVENES		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{x} = 1016$	$\bar{x} = 1190$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hay un incremento en la cantidad de huecillos.

Strongylus Spp.

CUADRO 4. LOTE CONTROL		
HEMBRAS JOVENES.		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{x} = 1086$	$\bar{x} = 1136$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos nos plantea que hay un incremento en la cantidad de huecillos.

Strongylus Spp.

CUADRO 5. LOTE EXPERIMENTAL
MACHOS ADULTOS

	Y	X			
NUMERO DEL INDIVIDUO	ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
1	800	466	- 344	-	8
2	916	833	- 83	-	3
3	916	433	- 483	-	10
4	1166	816	- 350	-	9
5	1083	750	- 333	-	7
6	1050	1016	- 34	-	2
7	1000	916	- 84	-	4
8	700	400	- 300	-	6
9	950	933	- 17	-	1
10	833	1066	+ 183	+	5
Prueba de Wilcoxon	Tc= + 5				

El valor de $n=10$ para $\alpha=0.05$ es $Tt=8$, que comparada con la $Tc=+5$ nos indic6 que Hay diferencia.

Strongylus Spp.

CUADRO 6. LOTE EXPERIMENTAL
HEMBRAS ADULTAS.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y	X	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
	ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO			
1	1200	1200	0		
2	966	900	- 66	-	2.5
3	1066	833	- 233	-	7
4	1016	966	- 50	-	1
5	1200	1066	- 134	-	4.5
6	966	1100	+ 134	+	4.5
7	666	600	- 66	-	2.5
8	1183	866	- 317	-	9
9	1250	983	- 267	-	8
10	750	933	+ 183	+	6
Prueba de Wilcoxon		Tc= + 10.5			

El valor de $n=9$ para $\alpha=0.05$ es $Tt=6$, que comparada con la $Tc=+10.5$ nos indicó que No hay diferencia.

Strongylus Spp.

CUADRO 7. LOTE CONTROL		
MACHOS ADULTOS		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 1113$	$\bar{X} = 1176$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hay un incremento en la cantidad de huevecillos.

Strongylus Spp.

CUADRO 8. LOTE CONTROL		
HEMBRAS ADULTAS.		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 1023$	$\bar{X} = 1263$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hay un incremento en la cantidad de huevecillos.

Parascaris equorum

CUADRO 9. LOTE EXPERIMENTAL
MACHOS JOVENES.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y	X	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
	ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO			
1	831	50	- 781	-	1
2	1083	16	-1067	-	7
3	1183	0	-1183	-	9
4	1250	0	-1250	-	10
5	1033	16	-1017	-	6
6	833	0	- 833	-	2
7	900	0	- 900	-	3
8	966	0	- 966	-	4
9	1116	0	-1116	-	8
10	1050	50	-1000	-	5
Prueba de Wilcoxon $T_c = - 55$					

El valor de $n = 10$ para $\alpha = 0.05$ es $T_t = 8$, que comparada con la $T_c = -55$ nos indicó que Hay diferencia altamente significativa.

Parascaris equorum.

CUADRO 10. LOTE EXPERIMENTAL
HEMBRAS JOVENES.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y	X	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
	ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO			
1	966	0	- 966	-	5
2	1133	0	- 1133	-	9
3	1133	0	- 1133	-	9
4	933	0	- 933	-	3.5
5	1133	0	- 1133	-	9
6	1166	0	- 1166	-	6
7	1233	116	- 1117	-	7
8	916	0	- 916	-	2
9	866	0	- 866	-	1
10	933	0	- 933	-	3.5
Prueba de Wilcoxon		Tc = - 55			

El valor de $n=10$ para $\alpha = 0.05$ es $Tt=8$, que comparada con $Tc = -55$ nos indicó que Hay diferencia altamente significativa.

Parascaris equorum.

CUADRO 11. LOTE CONTROL		
MACHOS JOVENES.		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 923$	$\bar{X} = 1043$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hay incremento en la cantidad de huevecillos.

Parascaris equorum.

CUADRO 12. LOTE CONTROL		
HEMBRAS JOVENES.		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 1000$	$\bar{X} = 1283$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hay un incremento en la cantidad de huevecillos.

Parascaris equorum.

CUADRO 13. LOTE EXPERIMENTAL
MACHOS ADULTOS.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y ANTES DEL TRATAMIENTO	X DESPUES DEL TRATAMIENTO	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
1	1133	0	- 1133	-	9
2	1166	0	- 1166	-	10
3	1016	0	- 1016	-	7
4	1116	0	- 1116	-	8
5	933	0	- 933	-	5
6	800	0	- 800	-	3
7	833	0	- 833	-	4
8	1016	0	- 1016	-	6
9	750	0	- 750	-	2
10	700	50	- 650	-	1
Prueba de Wilcoxon		Tc= - 55			

El valor de $n= 10$ para $\alpha=0.05$ es $Tt-8$, que comparada con $Tc= - 55$ nos indic6 que HAY DIFERENCIA ALTAMENTE SIGNIFICATIVA.

Parascaris equorum.

CUADRO I4. LOTE EXPERIMENTAL
HEMBRAS ADULTAS.

NUMERO DEL INDIVIDUO	Y	X	DIFERENCIA	SIGNO	RANGO
	ANTES DEL TRATAMIENTO	DESPUES DEL TRATAMIENTO			
1	1050	0	- 1050	-	4,5
2	1133	0	- 1133	-	8
3	1100	0	- 1100	-	7
4	850	0	- 850	-	3
5	1066	0	- 1066	-	6
6	1166	0	- 1166	-	9
7	700	0	- 700	-	1
8	1050	0	- 1050	-	4,5
9	1216	0	- 1216	-	10
10	783	16	- 767	-	2
Prueba de Wilcoxon $T_c = - 55$					

El valor de $n=10$ para $\alpha=0.05$ es $T_t=8$, que comparada con $T_c=-55$ nos indicó que HAY DIFERENCIA ALTAMENTE SIGNIFICATIVA.

Parascaris equorum.

CUADRO 15. LOTE CONTROL		
MACHOS ADULTOS		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 986$	$\bar{X} = 916$

Las medias por lote antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que se mantuvo el nivel de huevecillos.

Parascaris equorum.

CUADRO 16. LOTE CONTROL		
HEMBRAS ADULTAS.		
NUMERO DE INDIVIDUOS	ANTES	DESPUES
5	$\bar{X} = 1063$	$\bar{X} = 1246$

Las medias por lote obtenidas antes y después del tratamiento, para este lote compuesto por 5 individuos, nos plantea que hubo un incremento en la cantidad de huevecillos.

CUADRO DE OBSERVACIONES ACERCA DE LA TOLERANCIA DURANTE 72 HORAS DESPUES DE APLICADO EL MEDICAMENTO.		
<u>OBSERVACIONES</u>	<u>HORAS TRATAMIENTO</u>	<u>No. DE CASOS PRESENTADOS.</u>
1.-Deposiciones blandas	24	I
	48	2
	72	4
2.-Diarreas	24	I
	48	-
	72	I
3.- Cólicos	24	-
	48	-
	72	-
4.-Disminución del apetito	24	I
	48	-
	72	-
5.- Astenia	24	-
	48	-
	72	-
6.-Irritaciones del hocico (leves)	24	3
	48	I
	72	-
7.- Salivación	24	4
	48	-
	72	-

V. DISCUSION.

Mediante el método seguido en el presente trabajo, no es posible establecer si el efecto observado sobre paráscaris y estromgilus se debió a la actividad nematodici- da del pròducto usado o a simple depresión de la ovopo- sición; aunque hay antecedentes para creer que ambas posi- bilidades son factibles.(7). La magnitud de la ovoposición sirvió como criterio para determinar la eficacia del anti- helmíntico estudiado.

Coincidiendo con lo observado por Stoye en 1975, Metri- fonato mostró gran eficacia contra paráscaris y reducido efecto contra estromgilidos.

El metrifonato en pasta fué administrado en tiempo bre- ve y sin dificultades, además no se presentaron manifesta- ciones de intolerancia, siendo sobresaliente la ausencia de cólicos.

Mediante la Prueba del Signo y Rango de Wilcoxon, se en- contró para el tratamiento contra Paráscaris equorum, tanto en jóvenes como en adultos de ambos sexos, diferencias al- tamente significativas a $\alpha = 0.05$.

En cuanto al efecto del Metrifonato contra estromgilidos se observaron diferencias significativas a $\alpha = 0.05$, sola- mente en machos jóvenes y adultos; mientras que en las hem- bras no se observaron diferencias significativas. Esta ob- servación podía tal vez corresponder a un fenómeno sujeto a dependencia hormonal analogamente a lo que sucede con pará- sitos filogenéticamente distintos a los estudiados en este trabajo (18).

VI. CONCLUSION.

Metrifonato en Pasta es parcialmente eficaz contra estrombilidos y muy efectivo contra paráscaris; sin embargo aun cuando su espectro de acción se ve reducido, su fácil aplicación, así como su eficacia sobre oxiuris y gasterophilus, sugiere que dicho fármaco se combine con otros productos que sean eficaces contra estrombilidos, y que al mismo tiempo su presentación sea también en pasta para que no exista problema en la combinación.

VII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- BENNET, D.J. Jr.: "Efficacy of Mebendazole as an Anthelmintic in Horses", JM. Sac. 68., p. 604-609 (1973).
- 2.- BOCH, J. und SUPPERER, R.: "Veterinärmedizinische Parasitologie", Valery Paul Parey, p. 242-280 (1977).
- 3.- BOOTH, N.H. y McDONALD, M.E.: "Veterinary Pharmacology and Therapeutics", 4 ed. Iowa State University Press., p. 64-72 (1977).
- 4.- BRANDER, G.C. y PUGH, D.M.: "Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics", 3a. ed., Baillieri Tindal, (1977)
- 5.- DELAK, M. y MIJATOVIC, I.: "Die Anwendung von Neguvon zur Behandlung der Gasterophilose beim Pferd III", Vet. Med. Nachr. Bayer, No. 2, p. 115-121 (1968).
- 6.- DRUDGE, J.H.: "Critical and Controlled Test of the Antiparasitic Activity of Liquid and Paste Formulations of Trichlofon in the Horses", VM. SAC. 70., p. 975-978 (1975).
- 7.- ENIGK, K. und STOYE, M.: "Versuche zur Behandlung des Strongylidenbefalles der pferde mit Thiabendazole", Dt. Tieraerztl. Wschr. 70., p. 257-261 (1963).
- 8.- GIBEL, W., LOHS, K., WILDNER, G.P., ZIEBARCT, D. und STIEGLITZ, R.: "Über die Kanzerogene hämatotoxische Wirkung pestizider organischer Phosphorverbindungen", Arch Geschwulstforschung, 41/4 p. 328-331 (1973).
- 9.- GINGERICH, D.A. y SALAM MIA, A.: "Clinical and Eritroicide Cholinesterase inivision of Trichlofon combine with Mebendazole in Horses", AM, J. VET. RES. 42. No. 9 p. 1945-16

50 (1981).

- 10.-HESSLINGER, M.A. and JONAS, D.: "Control of Gasterophilus intestinalis", Brit. Vet. J. 131:1, p. 31-39 (1975).
- 11.-KEVEN, K., ULUTAS, M. und MIMIOGLU, M.M.: "Estudios sobre efectos de Neguvón (Bayer), contra Gasterophilus intestinalis y Parascaris equorum en el caballo", Noticias Médico Veterinarias, Fasc. 1:12, p. 92-93 (1968).
- 12.-MENDENHALL, W. y SCHEAFFER, R.L.: "Mathematical Statistics with Applications", Duxbury Press., p. 539-542, (1976).
- 13.-OSTMANN, O.W.: "A new Equine Anthelmintic", Pract. Vet., 45, p. 23-25 (1973).
- 14.-RAND, H.: "Evaluation of Combot (Trichlofon), when combine with Phenothiazine, Mebendazole or Thiabendazole of use as a Broad-Spectrum in Horses", Vet. Med. 70.No. II, p. 1297-1299 (1975).
- 15.-SCHRADER, LORENZ and HENGLEIN.: "The New Insecticide O, O-Dimethyl(2,2,2-tricloro-1-hidroxyethyl)-phosphonate", J. AM.Chem. Soc., p. 77-2554. (1955).
- 16.-SHEESMAN, S.S.: "Clinical evaluation for safety and performance of Mp-40 used as and Equine Anthelmintic", Bayer, Report. No. 42, 810 (1974).
- 17.-STYPULA, J., WIERZOROWSKI, S. und ZDROWSKA, D.: "Equine gasterophilosis in the Bialystok province (Pol)", Report 30, Nov. II, Bayer, p. 653-654 (1974).
- 18.-SZIDAT, L.: "Neve Aspekte des Echinococcenproblems", Angew Parasit, 12, p. 133-143 (1971).
- 19.-YME, W.A. y KESTER, O.: "Strongylus vulgaris, the Horses Killer", Modern. Vet. Prac., 56, Vol. 8, p. 569-572 (1975).