

PRUEBA CONTROLADA DE EFICACIA CON LEVAMISOL,  
ADMINISTRADO POR VIA PERCUTANEA EN BOVINOS

Herculano Cardozo\*, Armando Nari\*  
y Jaime Berdié\*

El tetramisol, 2, 3, 5, 6 - Tetrahidro - 6 - fenilimidazo-  
(2,1 - b) tiazol, ha sido descripto hace muchos años como un com-  
puesto de alta eficacia contra los parásitos gastrointestinales y  
pulmonares de bovinos y ovinos (7) (8) (9) (10).

Luego se demostró que únicamente la parte levógira de este  
compuesto poseía las propiedades biológicas deseadas (1) (3) (5)  
(6). Esto permitió la preparación de este principio activo en do-  
sis más reducidas para su administración.

Las formulaciones utilizadas hasta el momento con Levamisol,  
permiten su administración oral, sub-cutánea e intramuscular. -  
Existe hoy la posibilidad de su aplicación percutánea por una --  
nueva formulación\*\* que permite su rápida absorción a través de  
la piel llegando a niveles terapéuticos en sangre en un lapso se-  
mejante a las otras aplicaciones\*\*\*.

Si bien la vía de administración no es el factor determinan-  
te en la elección de un antihelmíntico, puede adquirir una espe-  
cial relevancia cuando se trabaja con bovinos.

El objetivo de este trabajo fue medir la eficacia antihel-  
míntica del levamisol con una nueva formulación que permite su -  
absorción percutánea.

MATERIAL Y METODOS

Este experimento fue realizado en el establecimiento "La --  
Mulita", ubicado en la 9a. Sección Policial, del departamento de  
Cerro Largo, Uruguay.

Sobre una población de cien terneros destetados, de seis a  
ocho meses de edad, se seleccionaron veinticuatro con un alto gra

---

\* Médicos Vet. Programa de Parasitología. C.I.VET. "M. C. Rubi-  
no". Ruta 8 - km. 29.-

\*\* Citarin Spot-on. Bayer AG.

\*\*\* Informe confidencial para registro. Bayer AG.

do de parasitosis. Para determinar el nivel de infección se consideraron los promedios individuales de dos contajes de huevos (2) - realizados con un intervalo de tres días. Al mismo tiempo se realizaron dos determinaciones para larvas de parásitos pulmonares (4)

El día 15.10.75, utilizando un azar restringido, se hicieron rangos de pesos cuyos extremos fueron de 58 Kgrs. y 104 Kgs. Se determinaron así cuatro grupos de seis animales cada uno, con un similar peso vivo (Cuadro 1).

CUADRO 1.

## PESO-DOSIS EN LOS DISTINTOS TRATAMIENTOS

SIN DOSIFICAR			PERCUTANEA						SUBCUTANEA		
----			7,5 mg/ K			10 mg/K			5mg/K		
Nº	Kgs.	ML.	Nº	Kgs.	ML.	Nº	Kgs.	ML.	Nº	Kgs.	ML.
6	61	-	11	79	5,9	8	65	6,5	12	78	3,9
7	73	-	16	93	6,9	10	85	8,5	23	93	4,6
17	82	-	22	68	5,1	13	85	8,5	27	70	3,5
25	88	-	39	75	5,6	20	81	8,1	30	66	3,3
38	94	-	42	60	4,5	32	104	10,4	37	86	4,3
40	76	-	46	86	6,4	33	58	5,8	49	84	4,2
TOT.	474	-	TOT.	461		TOT.	478		TOT.	477	

Utilizando una tabla de azar, se asignaron los grupos para -- ser tratados con:

Grupo 1: testigos sin dosificar.

Grupo 2: 7,5 mg/K de una solución oleosa al 10% por vía percutánea.

Grupo 3: 10 mg/K de una solución oleosa al 10% por vía percutánea.

Grupo 4: 5 mg/K de una solución acuosa al 10% por vía subcutánea.

Los tratamientos por la vía percutánea se aplicaron en la región dorsal, utilizándose en todos los casos jeringa para obtener una correcta dosificación.

Las autopsias se realizaron al 3er. y 4to. día del tratamiento, removiendo los pulmones y el tracto gastrointestinal (abomaso, intestino delgado e intestino grueso).

Se realizó disección en cada uno de los pulmones, siguiendo - sus ramificaciones bronquiales. Los parásitos encontrados fueron - removidos y conservados en formol al 5% para su posterior conteo.

El abomaso e intestino delgado fueron separados y lavados individualmente llevando su volumen final a 6.000ml.. Se extrajo una alícuota del 10% para ser procesada en el laboratorio.

El intestino grueso fue lavado a través de una malla de 500 - micrones, llevando su volumen final a 6.000 ml... Luego se extrajo una alícuota del 50% para hacerle un segundo tamizado y acondicionarla para el análisis.

Las muestras fueron individualizadas y fijadas con formol al 5%. El análisis se realizó con lupas estereoscópicas y en la identificación de parásitos se consideró géneros, cuantificándose separadamente adultos e inmaduros.

De cada uno de los géneros se separaron días ejemplares para su clasificación por especie.

El análisis estadístico se realizó en tres niveles para cada grupo:

1. Considerando el total de parásitos o sea, **acción global**.
2. Considerando las formas adultas e inmaduras por separado.
3. Considerando cada una de las especies halladas con los testigos.

En cada caso se estudió el promedio de infección ( $\bar{X}$ ); el desvío standard (S), el porcentaje de eficacia (%E) y las diferencias entre los tratamientos.

El %E fue calculado relacionando cada grupo tratado con el -- testigo de la siguiente forma:

$$\%E = \frac{X_T - \bar{X}_{TR}}{X_T} \times 100$$

Siendo  $\bar{X}_T$  el promedio de los parásitos en los testigos y  $\bar{X}_{TR}$  el promedio de los tratados.

Llamamos eficacia relativa  $E_R$  a la eficacia referida a una so la especie, calculándose en base a los promedios respectivos.

## RESULTADOS

Los resultados se expresan en los cuadros que se aplican a -- continuación.

/...

## CUADRO 2.

## RESULTADOS GLOBALES EN CADA UNO DE LOS GRUPOS

	TESTIGOS	7,5 mg/K P/c	10mg/K P/c	5mg/K s/c
$\bar{X}$	40.700	2.024	225	80
S	12.834	2.000	171	48
%E	--	95%	99,4%	99,8%
DIFERENCIA	Sí	No	No	--

La eficacia para la totalidad de los parásitos tratados fue -- de:

95% para los tratados con 7,5 mg/k por vía percutánea.

99,4% para los tratados con 10 mg/k por vía percutánea.

99,8% para los tratados con 5 mg/k por vía subcutánea.

Si bien hubieron diferencias significativas entre el grupo -- testigo y los tratados, no las hubo en los análisis del tratado -- con 5 mg/k vía subcutánea con respecto a los dos tratamientos percutáneos.

## CUADRO 3.

RESULTADOS SOBRE FORMAS ADULTAS (A) E INMADURAS (I)  
EN CADA UNO DE LOS GRUPOS

	TESTIGOS		7,5 mg/k P/c		10 mg/k P/c		5 mg/k s/c	
	A	I	A	I	A	I	A	I
$\bar{X}$	38.275	2.416	1.930	92	210	12,5	35	46
S	11.904	1.136	1.878	135	162	20,9	39	56
%E	--	--	95%	96,2%	99,5%	99,5%	99,9%	98,1%
DIFER.	Sí	Sí	No	No	No	No	--	--

Se da el promedio de las formas adultas e inmaduras en cada grupo, el desvío standard, el porcentaje de eficacia para cada forma y los resultados de las pruebas de significación

Se registra que el único grupo significativamente diferente --

	PULMON	ABOMASO										I. DELGADO				INTESTINO GRUESO		
		Trichostrongylus		Ostertagia		Haemonchus		Cooperia (cuaajo)		Cooperia		Bunostomum	Oesophagostomum		Trichostrongylus			
	A	I	A	I	A	I	A	I	A	I	A	I	A	I	A	I		
$\bar{X}$	8.3	14.742	475	3.942	233	8.3	4.2	912	16.7	18483	1683	24	155	3.7	8.7			
G1 %E <sub>R</sub>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---		
$\bar{X}$	3	1.658	8.3	200	12.5	0	0	25	0	46	71	0	0.3	0	0			
G2 %E <sub>R</sub>		89	98	95	95	100	100	97	100	99.8	96	100	99.8	100	100			
$\bar{X}$	3	162	4.2	30	4.2	0	0	125	0	4.2	4.2	0	0.3	0	1.2			
G3 %E <sub>R</sub>	64	99	99	99	98	100	100	99	100	99.97	99.8	100	99.8	100	87			
$\bar{X}$	0.2	25	21.5	8.3	16.7	0	0	0	12.5	0	4.2	0	0	0	1.2			
G4 %E <sub>R</sub>	98	99.8	97	99.8	93	100	100	100	25	100	99.8	100	100	100	87			

CUADRO 4. Promedio de parásitos por géneros y formas. Eficacia relativa de cada tratamiento.

del grupo es el testigo.

La eficacia relativa ( $E_R$ ) a cada parásito se muestra en el Cuadro 4.

Las especies de parásitos más comunes encontradas fueron:

En abomaso: Trichostrongylus axei, Ostertagia oestertagi y Cooperia oncophora.

En intestino delgado: Cooperia oncophora y Cooperia puratata.

En intestino grueso: Bunostomum trigonocephalum y Oesophagostomum radiatum.

### 3. DISCUSION

Los resultados obtenidos con esta prueba controlada de eficacia, muestran que a pesar del alto valor de desvío de los testigos (12.834), su promedio de infección de parásitos (40.700) es un número considerable para medir la eficacia de los diferentes tratamientos.

La cantidad de parásitos contados en los tres tratamientos fue mucho menor que en el testigo, lo que demuestra su efectividad.

Los tratamientos por la vía percutánea demostraron no tener diferencias significativas si se les compara con el de vía subcutánea.

Las formas adultas representan un 94,1% y las inmaduras un 5,9% en los testigos. Esta relación se mantiene con pequeñas variantes en los grupos 2 y 3 pero no en el grupo 4, en que se nivelan los porcentajes. Esto posiblemente se ha debido a la gran eficacia del tratamiento, ayudado por una acción levemente superior frente a las formas adultas.

No existen diferencias notorias entre la eficacia frente a formas adultas e inmaduras dentro de cada grupo, ni tampoco entre los tres tratamientos.

Para la valoración de la eficacia relativa por especie se hacen las siguientes consideraciones:

- Dictyocaulus, Haemonchus (adultos e inmaduros), Cooperia (inmaduros del abomaso), Oesophagostomum (inmaduros) y Trichuris, aparecen bajos promedios de infección, lo que hace tomar con reparos los porcentajes de eficacia relativa.

- Frente a Dictyocaulus, cualquiera de los dos tratamientos por vía percutánea tienen una eficacia mucho menor que por vía subcutánea, pero por lo dicho anteriormente, esto no puede considerarse como definitivo.

- En las otras especies aparecen algunas variaciones sin significación, según se detalla en el Cuadro 3.

### CONCLUSIONES

Los tratamientos por vía percutánea a 7,5 mg/k y 10 mg/k y por

la vía subcutánea, se mostraron altamente efectivos contra parásitos gastrointestinales de vacunos.

Los porcentajes de eficacia (%E) de 95,0% y 99,5% para los dos tratamientos percutáneos no fueron significativamente diferentes (a un nivel de significación de 1%) del 99,8% subcutáneo.

#### RESUMEN

Se seleccionaron 24 terneros de 6-8 meses de edad, por su grado de infección, y se distribuyeron al azar en cuatro grupos de seis terneros cada uno.

Se utilizaron dos vías de administración y tres niveles de dosis: percutánea a 7,5 y 10 mg/k y subcutánea a 5 mg/k

A los tres y cuatro días del tratamiento, se realizó autopsia de todos los vacunos para contaje y clasificación de parásitos.

Los parásitos más encontrados fueron: *Trychongilus axei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperias* spp, *Bunostomum. trigonocephalum*, *Oesophagostomum radiatum* y *Dictyocaulus viviparus*.

Los porcentajes de eficacia fueron: 9,0% para 7,5 mg/k y 99,5% para 10 mg/k por vía percutánea y 99,5% para 5 mg/k por vía subcutánea. Estos porcentajes de eficacia no fueron significativamente diferentes entre sí,

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar su agradecimiento al Dr. Elbio E. Sosa de la empresa Bayer Q.U. Ltda., por haberles facilitado terneros y el antihelmíntico para el desarrollo de este experimento. Agradecemos, asimismo, a la Br. Josefina Gaudeano, por la realización del análisis estadístico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bullock, M.W., Hand, J.J. and Walatz R.E.: Resolution and - racemization of d.l. tetramisole, d.l.g. Pheny 1- 2- 3- 5- 6- tetrahidroimidazo (2.1 -b) thiazole. Jou. Med. -- Chem. 11, 169- 175, 1968.
2. Gordon, Mo.L, H., Whitlock, H.V. A new technique for coun-- ting nomatode egg in sheep faeces. Jou. Cun. Sci. Ind. Res. 12(1), 50- 53, 1939.
3. Hart, J.A., James, P.S. and Curr, C. The anthelmintic efi-- ciency of Levotetramisole hidrochloride against nemota-- de parasites of sheep and cattle, Aust. Vet. Jou., Vol. 45, Feb., 73 - 77, 1969.
4. Inglaterra. Laboratorio Central de Waybridge. Manual de téc-- nicas de parasitología veterinaria. Trad. de la lera. - ed. inglesa por el Dr. José M. Taragona, Zaragoza, Acri-- bia, 1973, p. 195.
5. Presidente, J.A. and Werley, D.E. Efficacy of Levo-tetrami-- sole against experimental Dictyocaulus filaria infec-- tions in lambs. Am. Jou. of Vet. Res. Vol. 30, N° 9, P. 1625- 1630, 1969.
6. Smith, J.P. and Bell, R.A. Curther studies on the anthelmin-- tic activity of L- tetramisole against gastrointestinal helminths in sheep. The Soutwestern Veterinarian. Vol. XXII, N° 1, 1968.
7. Skerman, K.D., et al. Athelmintics for Dictyocaulus filaria in sheep. The Vet. Rec. 82, 736- 739, 1968.
8. Theinpont, D. et al. Tetramisole (R. 8299) a new, protent - proad spretum anthelmintic. Nature 209: 1084- 1086, 1966
9. Walley, J.K.. Tetramisole (d.l. 2,3,5,6, tetrahydro - 6 - - - phenyl- inidago (2, 1 - b) thiazole hydrochloride- Nil- verm) in the treatment of gastrointestinal worms and -- lynphwors in domestic animals. The Vet. Rec. Vol. 78, N° 2, 406 - 414.
10. Wood, I.B. y Ramirez, N. Tetramisol, una nueva droga para - el tratamiento de los nematodes gastrointestinales y -- pulmonares de los animales domésticos. V. Cong. Pan. de Med. Vet. y Zoot. Venezuela.