



Eficacia del ricobendazole al 15 %* (RBZ) inyectable en el tratamiento de bovinos frente a infestaciones naturales con diferentes géneros de parásitos.

Schmit E.E y cols. (*)

Resumen:

En la EEA-INTA Anguil, se evaluó la eficacia del ricobendazole al 15% aplicado en una prueba crítica, a la dosis 4 mg/kv, sobre los géneros presentes en las infestaciones naturales en terneros procedentes de Cañuelas (Buenos Aires-Argentina). Se utilizaron 14 terneros de 9 a 12 meses, divididos al azar en dos grupos: G1 -7 animales sin tratar y G2 -7 animales tratados. Se analizó el HPG, la viabilidad de los huevos a diferentes horas postratamiento (0 hs, 6 hs, 12 hs, 24 hs, 48hs y 96 hs). A los siete días de haber tratado los animales del G2, se sacrificaron para contabilizar el número de adultos por especie. Los HPG descendieron un 90% a las 24 hs ($P=0,002$) y a las 6 hs eclosionó un 0,01% de los huevos. La carga parasitaria en el G1 estaba compuesta por *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Ostertagia Ostertagi*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* y *Dictyocaulus* spp. El ricobendazole resultó ser altamente eficaz <95% para todas las especies recolectadas en este trabajo.

Introducción:

Las enfermedades producidas por los helmintos gastrointestinales en bovinos representan una de las principales limitaciones en la producción de sus productos y derivados, en la región del MERCOSUR. El impacto económico puede determinarse a través de la pérdida de ganancia de peso, la disminución en la calidad de leche, disminución del aprovechamiento de los forrajes disponibles y mortandad de los animales afectados severamente. El riesgo de las infestaciones parasitarias depende del número y género de parásitos presentes en las praderas, de la edad de los animales afectados y de la disponibilidad del forraje en las pasturas. Las condiciones climáticas favorecen el desarrollo de las parasitosis mixtas durante gran parte del año y han sido revisada por Nari, Fiel y col. (1994). Parásitos tales como *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Oesophagostomum* y *Dictyocaulus*, así como las tenias ejercen su acción patógena durante la mayor parte del año. La aparición de parasitosis mixtas agudiza los síntomas, afectando todo el tracto digestivo y pulmonar de los rumiantes. A partir de la década del '60 con la aparición del Tiabendazole, el grupo de los bencimidazoles ha representado una herramienta fun-

damental en el control de helmintos en diferentes especies. La farmacocinética y metabolismo de los bencimidazoles ha sido revisada por Lanusse y col. (1993). Los grupos Fenbendazole y Albendazole, por su lenta absorción son retenidos en el rumen, prolongando así la efectividad de esta droga en los rumiantes, luego de la aplicación oral o intrarruminal, su liposolubilidad en fluidos de la mucosa facilita la absorción. Esta liposolubilidad en el plasma garantiza su distribución en el organismo. Los bencimidazoles son metabolizados en el hígado y sufren un proceso de sulfoxidación en metabolitos con actividad antiparasitaria, sulfoxidos, (Oxfendazoles y Ricobendazoles), que se intercambian entre el plasma y la luz gastrointestinal y en sulfonas sin actividad. Según Prichard y col. 1985 el Ricobendazole (Albendazole sulfóxido) se encuentra durante un período aceptable de actividad en plasma. El objetivo fue determinar eficacia del ricobendazole al 15 % en dosis de 4 mg/kg. de peso vivo sobre los vermes adultos y su poder ovicida.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio en la EEA-INTA Anguil, provincia de La Pampa, utilizando bovinos machos castrados de la raza A. Angus, entre 9 y 12 meses de edad y de 176 a 242 kg. de peso. Estos procedían de un establecimiento ubicado en la provincia de Buenos Aires (Cañuelas), donde fueron seleccionados de un rodeo infestado, 14 animales, determinado a través del conteo de huevos por gramo de heces (HPG), realizados 10 días antes del inicio de la experiencia. Los mismos después de su arribo fueron colocados en un box durante los días que duro la prueba. Al séptimo día de haber ingresado, los animales fueron identificados, caravaneados, numerados y pesados para distribuirlos en dos grupos al azar. El grupo 1, fue el testigo o control (sin tratamiento), de siete animales y el grupo 2 el tratado con la dosis 4mg/kg.pv. por vía subcutánea, con siete animales. Ese mismo día (día 0 o de tratamiento) se extrajo materia fecal de ambos grupos y se trataron los animales del grupo 2. La heces se utilizaron para el conteo de huevos y larvas de vermes pulmonares. A los fines de observar el poder ovicida sobre los huevos de los vermes de la droga utilizada, la extracción de materia fecal se repetía a las 6 hs, 12 hs, 24 hs, 48 hs, 96 hs. En ambos casos se realizó el conteo de huevos por gramo mediante la técnica de HPG en cámara de Mc. Master modificada de Robert y O'Sullivan (1949). El conteo de huevos que eclosionó a larva de primer estadio fue efectuado mediante la técnica de flotación y recolección de huevos (Rossanigo y Gruner, 1991). Los huevos re-

Schmit.E(*); SUAREZ V.H(**); BUSETTI M. R(**); COLAZO M.G(*) y GATICA M(***)

(*) Dpto Producción Animal, Fac. Cs. Veterinarias, UNLPam., Calle 1 y 116 (6360) General Pico, La Pampa. Argentina. E-mail: veter@teletel.com.ar (***) EEA Anguil, INTA, CC11 (6326) Anguil. La Pampa. Argentina

(***) Laboratorios KÖNIG S.A. (*) Ricoverm- KÖNIG

cuperados en cámara de conteo, fueron colocados a 20 grados centígrados y al cabo de 48 horas se observó el número de huevos que eclosionó a larva 1 (L1), así como la motilidad y viabilidad de las mismas. En cada grupo se realizaron coprocultivos a las 0 hs, 24 hs y 96 hs, para conocer el porcentaje de eclosión de los huevos a larva infestante. Las larvas infestantes (L3) se recuperaron mediante coprocultivos individuales (Niec 1968). A los siete días después de haber tratado los animales del grupo 2, se sacrificaron para contabilizar el número de adultos por especie. El conteo total se completó mediante la recuperación de las formas inmaduras, realizadas a través de la migración en solución isotónica según Downey (1981). En la recuperación de vermes del aparato respiratorio, se abrieron los bronquios pulmonares seguidos de una visualización y se practicó una migración en el aparato de Baermann. La identificación de los helmintos se realizó según Skrjabin et al. (1954) y Douvres (1957).

Datos estadísticos:

Los valores de los HPG fueron convertidos a logaritmo natural (LN (x+1)). Se analizaron los promedios obtenidos empleando el análisis del estadístico t-test a través del software Statmost. El porcentaje de huevos que eclosionó a larva fue estimado a través del conteo de las larvas en relación al número de huevos (n° de larvas/ n° de huevos x 100) en cada grupo de terneros. La eficacia de la droga se determinó comparando la diferencia del número de helmintos entre el grupo control y el grupo tratado: % de eficacia = (G1 - G2) / (G1) x 100.

Resultados:

El promedio en los HPG de la tropa fue de 600 huevos por gramo para seleccionar los animales que integrarían el ensayo. Los valores medios en los HPG al momento de la conformación de los dos grupos (día 0 o de tratamiento), fueron para el grupo control y grupo tratado de 397 y 474 huevos por gramo de materia fecal respectivamente. En la fig. 1 se muestra el comportamiento del HPG y la eclosión de huevo a larva en cada una de las repeticiones a las 0 hs (al momento de ser tratados los terneros), 6 hs, 12 hs, 24 hs, 48 hs y 96 hs postratamiento, expresados en porcentaje.

En los terneros tratado a las 6 horas, la reducción de los HPG no fue significativa, pero en cambio el número de huevos que eclosionó fue mínimo (0,01%), lo mismo se observó a las 12 hs postratamiento. El HPG descendió en el grupo tratado un 90% a las 24 hs (P= 0,002), a las 48 hs un 98% (P=0,001) y a las 96 hs un 99% (P=0,001) después de haber sido tratado los animales con respecto al grupo control. En ambos casos el porcentaje de huevos que evolucionaron a larva fueron próximos a cero (0,01%). En los terneros del grupo control el número de huevos permaneció constante entre 397 y 432 huevos por gramo, así como el porcentaje de eclosión de huevos a larva entre el 60 % y 66 % respectivamente. La carga parasitaria media de vermes adultos en los terneros del grupo control se muestran en la tabla 1, la especie más abundante fue *Cooperia oncophora* (53,85%), seguida de *Cooperia punctata* (21,95 %), *Trichostrongylus axei* (12,59%), *Ostertagia ostertagi* (7,46%) y menos del 5% *Haemonchus placei*, *Dictyocaulus spp*, *Oesophagotomum radiatum* y

Trichurus spp. El promedio de vermes adultos recolectados en los terneros del grupo tratado se presentan en la tabla 1, donde *Ostertagia ostertagi* fue la especie predominante, seguida de *Haemonchus placei*, *Dictyocaulus spp*. y *Trichuris spp*. respectivamente. En los terneros tratados no se recolectaron vermes de *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Trichostrongylus axei* y *Oesophagotomum radiatum*. El ricobendazole al 15 % en dosis de 4 mg./ kg. pv. sobre los vermes adultos resulto ser altamente eficaz (95%) para todas las especies recolectadas en este trabajo.

Tabla 1. Carga parasitaria media de los terneros del grupo control y tratado y el porcentaje de eficacia del Ricobendazole al 15% en dosis de 4 mg/kg. pv.

| Especie de verme | Grupo 1 promedio | Grupo 2 promedio | Porcentaje de eficacia |
|------------------|------------------|------------------|------------------------|
| Dictyocaulus | 7,7 | 0,28 | 96% |
| H. placei | 923,4 | 2,2 | 99% |
| O. ostertagi | 1713 | 35 | 97% |
| C. punctata | 5037 | 0 | 100% |
| C. oncophora | 12356 | 0 | 100% |
| T. axei | 2890 | 0 | 100% |
| O. radiatum | 13,2 | 0 | 100% |
| Trichurus spp. | 3 | 0,14 | 95% |

Discusión:

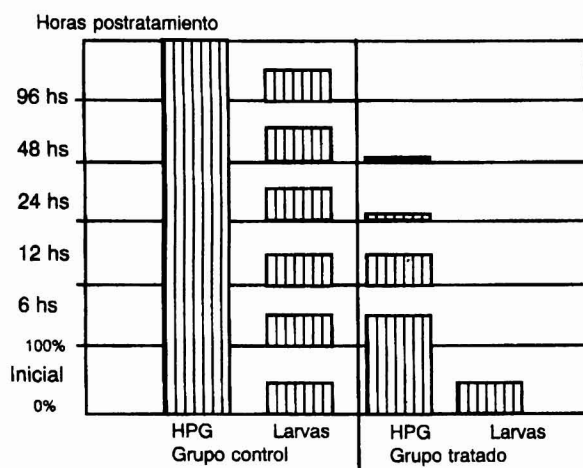
La posibilidad de aplicar en forma inyectable el sulfóxido de Albendazole facilita el manejo de esta droga en condiciones a campo. Las formulaciones solubles utilizadas parenteralmente permiten una rápida disponibilidad de la droga a nivel plasmático (Sanchez y col. 1996). Los niveles de los HPG de los terneros fueron moderados al inicio del trabajo, con el tratamiento antiparasitario estos se redujeron significativamente a las 24 horas postratamientos. Sin embargo a las 6 horas y 12 horas de haber tratado los terneros la viabilidad de los huevos fue nula mostrando un fuerte poder ovicida. Posiblemente sea debido a que la droga ya ha alcanzado su poder ovicida, coincidiendo con su máxima concentración en plasma (Sanchez y col. 1996). Porque la efectividad de una droga no solo depende del pico de concentración sino también de la permanencia de la molécula en el plasma (Lanusse y Prichard 1993). El proceso reversible de distribución que se establece entre el plasma y el tracto digestivo, determina que la droga actúe a nivel tisular y gastrointestinal estando íntimamente correlacionados (Sanchez y col 1995). En otros ensayos realizados a campo como el descrito por Romero y col. (1996) utilizado a otras concentraciones dió resultados óptimos en el descenso del HPG. En los terneros del grupo control, la carga parasitaria promedio (23032 vermes), fue alta, afectando la ganancia de peso de los animales y permitiendo constatar la eficacia de la droga. En su totalidad de los vermes recuperados había una alta proporción de adultos (90%) y sólo un 10 % inmaduros (L4 y juveniles). El 10 % de los vermes inmaduros pertenecían a *Haemonchus placei*. Si embargo se observa un bajo porcentaje de *Ostertagia* (7%) y ausencia de larva inhibida, ya que el momento en donde la recuperación de *Ostertagia* inhibida esta presente

(60%) es durante el período primavera-estival Suarez (1990 a-b). Esto último no permitió evaluar la eficacia de la droga contra larva de *Ostertagia* inhibida.

Conclusión:

El presente estudio demuestra que una única inyección subcutánea de ricobendazole a razón de 4 mg/kg ofrece una alta eficacia contra las infestaciones mixtas de *Ostertagia spp.*, *Cooperia spp.*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris spp* y *Dictyocaulus spp*. A partir de las 6 hs de haber sido tratados los huevos en la materia fecal no fueron viables demostrando su poder ovicida.

Figura 1 Comportamiento del HPG y eclosión de huevos a larva al inicio y a diferentes horas postratamiento, en terneros sin tratar (Grupo control) y terneros tratados con ricobendazole al 15% en dosis 4 mg/kg pv. (Grupo tratado). Los valores son expresados en porcentajes.



Summary:

At the EEA-INTA Anguil, the effectiveness of 15% ricobendazole was evaluated using a doses of 4 mg/Kg of body weight over the genders founded in the natural infections in calves coming from Cañuelas (Buenos Aires, Argentina). Fourteen calves of 9 to 12 months of age were used, divided randomly in two groups: G1-7 animals without treatment and G2-7 treated animals. EPG and egg viability at different hours posttreatment (0, 6, 12, 24, 48 and 96 hours) was evaluated. On the seventh day posttreatment, the animals of group G2 were sacrificed in order to count the number adults parasites per species. The EPG decreased 90% in 24 hours ($p=0,002$) and in 6 hours 0,01% of the eggs hatched. The parasites in the G1 were *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* y *Dictyocaulus spp*. The ricobendazole was highly effective (<95%) for all the species found in this experiment.

Bibliografía

- Douvres, F.W. 1957. Am. J. Vet. Res, 18: 81-85.
 Downey, N.E., 1981. Vet. Med. Animal. Sc., 9: 69-74.
 Nari, A. y Fiel, C. 1994. Editorial hemisferio sur. 67-201.
 Niec, N. 1968. Manual técnico N° 3, INTA, Buenos Aires, Argentina, 32 p.
 Lanusse, C.E. and Prichard R.K. 1993. Drug metabolism review 25 (3). 235-279.
 Pichard R.K., et al. 1985. Research in Veterinary Science 39, 173-178.
 Roberts, F.H. and O'Sullivan, P.J. 1949. Australian J. of Agric., 1, 99-103.
 Romero, J.R., Aristizábal M.T., Prando A.J., Lamberti J., Cesar N. y Marguerite J. 1996. Rev. Med. Vet. Vol. 77 N° 3, 216-219.
 Rossanigo, C.E. y Gruner, L. 1991. Vet. Parasitol. 39, 115-121.
 Suarez V.H. 1990. Rev. Med. Vet. 71,6-19.
 Suarez V.H. 1990. International Journal for Parasitology, 20, 1031-36.
 Skrjabin, K.I.; Shikhobalova, N.P. and Shults, R.S. 1954. Essential of Nematology, Vol III, Trichostrongylids of animals and man. Academy of Sciences U.R.S.S. Moscu Translation by the Israel Program for Scientific Translations, 1960).