

EFFECTIVIDAD DEL NETOBIMIN CONTRA NEMATODOS GATROENTERICOS EN BOVINOS

HECTOR QUIROZ ROMERO ¹

DAVID HERRERA RODRIGUEZ ²

MA. EUGENIA LOPEZ ARELLANO ¹

PEDRO MENDOZA DE GIVES ²

CATALINA URRUTIA DIAZ ²

OFELIA FLORES HERNANDEZ ²

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar la eficacia antihelmíntica del Netobimin (Nitrofenilguanidina) contra nematodos gastroentéricos en bovinos infectados naturalmente. Se utilizaron 15 bovinos de 9 a 18 meses de edad, se agruparon al azar en tres lotes de cinco animales cada uno. El Netobimin fue aplicado a la dosis de 7.5 mg/kg por vía oral al primer lote, el segundo recibió la dosis de 12.5 mg/kg intramuscularmente, el tercero fungió como testigo. La efectividad obtenida al interpretar la necropsia fue respectivamente para las dosis de 7.5 mg/kg oral y 12.5 mg/kg intramuscular la siguiente: **Mecistocirrus digitatus** 100 y 100%, **Cooperia** spp (incluyendo las especies **C. oncophora**

y **C. punctata**) 95.79 y 99.15%, **Haemonchus** sp. 100 y 100%, **Trichostrongylus axei** 98.57 y 100%, **T. colubriformis** 85.29 y 76.47%, **Bunostomum** 91.11 y 87.77%, **Nematodirus battus** 100 y 95.23%, **Strongyloides papillosus** 100 y 71.42%, **Oesophagostomum radiatum** 100 y 100%, **Agriostommum vryburgi** 100 y 100% y **Trichuris** sp. 16.66 y 0%.

INTRODUCCION

El Netobimin es un compuesto a base de Nitrofenilguanidina, se le conoce también como Totabin, Hapadex o SCH 32481; químicamente es el ácido estilsulfónico-2 (metoxicarbonilamina) -2 nitro 5 - (n - propiltio) fenilamonio metilamino; es un polvo amarillo con olor característico cuya fórmula empírica es $C_{14}H_{20}N_4O_3S_2$, con un peso molecular de 420.5. Es insoluble en agua, ligeramente soluble en alcohol y soluble en bases orgánicas e inorgánicas (Bogan, 1984).

El Netobimin no actúa por conversión a Albendazol o a Sulfóxido de

¹ Departamento de Parasitología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. U.N.A.M. México, D. F.

² Proyecto Verminosis Gastroentéricas y Pulmonares de los Rumiantes Domésticos. Centro de Investigaciones en Medicina Veterinaria del Sector Pecuario del INIFAP-SARH. Km. 15.5 Carr. México-Toluca, D. F. C.P. 05110.

Albendazol, sin embargo la conversión metabólica por el animal tratado es un requisito para su actividad. El compuesto inhibe la fijación de la colchicina en los túbulos de los nematodos e inhibe la actividad de la fumarato reductasa, con lo que provoca la muerte de los helmintos (Bogan, 1984).

En un trabajo realizado por Palmer (1984), en el que se administró Netobimin marcado con Carbono 14 a terneros por vía intramuscular a dosis de 20 mg/kg, se estudió la absorción, distribución, metabolismo y excreción de este compuesto, se observó que 120 h después del tratamiento, el 47.1% fue excretado en las heces y el 35.8% en la orina. De los órganos examinados, los niveles más altos de radiactividad se produjeron en el hígado. Los principales componentes en las heces tenían propiedades cromatográficas idénticas al compuesto en estudio, la bilis a las 48 horas reveló que el principal componente era el Netobimin.

Schuette (1983), valoró la efectividad del Netobimin contra estroongilidos, *Trichuris*, *Strongyloides* y *Dictyocaulus* en terneros infestados naturalmente, se evaluaron las siguientes dosis: 10, 15 y 20 mg/kg por vía intramuscular. La dosis más efectiva para la reducción de estroongilidos y larvas de nematodos pulmonares fue de 15 mg/kg. En cuanto a la reinfestación, ésta se redujo en más del 98% a dosis de 10 mg/kg en la mayoría de los géneros estudiados con excepción de *Ostertagia* contra quien solamente se obtuvo un 90% de efectividad.

Por otra parte Kennedy (1983), demostró que en infestaciones naturales en becerros, el Netobimin a dosis de 12.5 mg/kg por vía intramuscular; redujo la carga parasitaria en los siguientes porcentajes: 100% *Trichos-*

trongylus axei, 97% *Ostertagia ostertagi*, 93% *Haemonchus contortus* y 90% *Dictyocaulus viviparus*.

Santiago (1983) demostró la eficacia del Netobimin contra nematodos adultos en becerros infestados en forma natural. El compuesto fue probado tanto por vía intramuscular como por vía subcutánea a dosis de 12.5 mg/kg y se observó por ambas vías una efectividad de más del 99% contra los géneros *Haemonchus* sp., *Ostertagia* sp., *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* y *Coope-ria* sp.

Cabral y Schuette (1984), demostraron que una dosis subcutánea de 20 mg/kg de Netobimin en becerros infestados en forma natural fue efectivo en un 36% contra larvas hipobióticas de *Ostertagia* y del 63 al 100% contra adultos de *Haemonchus* sp., *Ostertagia* sp. y *Trichostrongylus axei*.

Santiago y Schuette (1984), notificaron que el Netobimin aplicado por vía parenteral a dosis de 12.5 mg/kg tuvo una efectividad de 100% contra *Toxocara vitulorum*.

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del Netobimin por vía oral e intramuscular en bovinos infestados naturalmente con nematodos gastroentéricos.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 15 bovinos de diferentes razas cebuínas procedentes del Campo Experimental Pecuario "Las Margaritas" de Hueytamalco, Pue. La edad de los animales varió entre 9 y 18 meses y el peso entre 122 a 204 kg. Estos becerros se encontraban infestados en forma natural con nematodos gastroentéricos con cuentas entre 800 y 1200 huevos por gramo de heces (h.p.g.).

En forma aléatoria se formaron tres lotes de cinco animales cada uno; los

C U A D R O 1

D I S E Ñ O E X P E R I M E N T A L

GRUPOS	No. DE ANIMALES	DOSIS SCH 32481
I	5	7.5 mg/kg (oral)
II	5	12.5 mg/kg (intramuscular)
III	5	Testigo

animales del primer lote recibieron en forma individual un tratamiento con Netobimin por vía oral a dosis de 7.5 mg/kg de peso corporal. Al segundo lote se le aplicó el antihelmíntico por vía intramuscular a dosis de 12.5 mg/kg. El tercer lote permaneció sin recibir ningún tratamiento, únicamente fungió como testigo (Cuadro 1).

Todos los animales se mantuvieron en corrales para su aclimatación durante una semana y el término de la misma fueron tratados de acuerdo a lo señalado anteriormente. Siete días después del tratamiento fueron sacrificados y se llevó a cabo la necropsia y colecta de los parásitos según Gibson (1983).

La efectividad antihelmíntica del producto fue calculada de acuerdo a la siguiente fórmula:

Los grupos tratados no fueron comparados entre sí, ya que las vías de administración del producto fueron

diferentes, la efectividad se calculó al comparar cada tratamiento por separado con el lote testigo. Los géneros y especies fueron clasificados de acuerdo con Soulsby, (1965); Levine, (1968); Euzéby, (1981); Quiroz, (1984) y Dunn (1983).

RESULTADOS Y DISCUSION

Como puede verse en el Cuadro 2 la efectividad contra *Mecistocirrus digitatus* con las dosis de 7.5 mg/kg y 12.5 mg/kg fue de 100%. Después de revisar la literatura consideramos que es la primera comunicación sobre el efecto del Netobimin sobre este nematodo, condición que no permite comparar resultados con otros autores, sin embargo debemos de señalar que en la región de donde proceden los bovinos en estudio, *M. digitatus* resultó ser más abundante que *Haemonchus* en una relación de 1 por 1.326 respectivamente.

$$\% \text{ Efectividad} = \frac{\bar{X} \text{ nematodos en el lote TESTIGO}}{\bar{X} \text{ nematodos en el lote TRATADO}} \times 100$$

$$\frac{\bar{X} \text{ nematodos en el lote TESTIGO}}{\bar{X} \text{ nematodos en el lote TRATADO}} \times 100$$

CUADRO 2

PROPEDIO DE NEMATODOS DEL ABOMASO RECUPERADOS A LA NECROPSIA Y PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL SCH 32481

TRATAMIENTO	No. DE ANIMALES	<u>Mecistocirrus digitatus</u>		<u>Haemonchus</u> spp		<u>Trichostrongylus axei</u>		<u>Cooperia</u> spp.	
		\bar{X}	Efect.	\bar{X}	Efect.	\bar{X}	Efect.	\bar{X}	Efect.
I 7.5 mg/kg oral	5	0*	100%	0*	100%	4*	98.57%	20*	95.79%
II 12.5 mg/kg intramuscular	5	0*	100%	0*	100%	0*	100%	4*	99.15%
III Testigo	5	764	---	576	---	280	---	476	---
		(300-1220)		(140-1180)		(0-1400)		(0-1500)	

Datos entre paréntesis son los valores mínimos y máximos.

* Diferencia estadística altamente significativa con respecto al grupo testigo ($P < 0.01$).

La efectividad contra **Haemonchus** sp. fue de 100% con las dos dosis (Cuadro 2), estos resultados concuerdan con los obtenidos por Santiago, Da Costa y Benevenga (1985) en Brasil, quienes mencionaron haber obtenido un 100% de efectividad a la dosis de 7.5 mg/kg por vía oral y de 99.7 a 100% a la dosis de 12.5 mg/kg por vía parenteral en contra de este género. Williams y col., en el mismo año notificaron que a dosis de 7.5, 15.0 y 20.0 mg/kg por vía oral, el Netobimin fue efectivo en 95.1% para la primera dosis y 100% para las 2 últimas.

La efectividad contra **Ostertagia** no pudo ser evaluada debido a que solamente un bovino del grupo tratado a dosis de 12.5 mg/kg intramuscularmente presentó 60 especímenes, mientras que el grupo tratado oralmente a dosis de 7.5 mg/kg y el testigo, no mostraron evidencia de tener este género.

La efectividad contra **Cooperia** spp. en intestino delgado con referencia a las especies **C. punctata** y **C. oncophora** fue de 95.79% y 99.15% para las dosis de 7.5 mg/kg y 12.5 mg/kg respectivamente (Cuadro 3).

La efectividad contra **Cooperia** spp (**C. punctata** y **C. oncophora**) del abomaso fue 95.79 y 99.15% a las dosis de 7.5 mg/kg oral y 12.5 mg/kg intramuscular respectivamente (Cuadro 2).

Mientras que Williams y col. (1985) señalan que a dosis de 7.5 mg/kg por vía oral obtuvieron un 89.5% contra **Cooperia** spp., nuestras observaciones difieren de esta situación.

La efectividad contra **Bunostomum phlebotomum** fue de 91.11 y 87.77% correspondientes a las dosis de 7.5 mg/kg vía oral y 12.5 mg/kg vía intramuscular (Cuadro 3). No encontramos referencia al respecto para comparar nuestros resultados, el promedio de estos vermes en el grupo testigo fue de 360, sin embargo Herd, Schwarz y Heider (1985), señalan que hay evidencia de efectividad del producto contra este género.

Para el caso de **Nematodirus battus** el compuesto en estudio fue efectivo en 100% y 95.23% para la dosis de 7.5 mg/kg vía oral y 12.5 mg/kg vía intramuscular (Cuadro 3). Herd, Schwarz y Heider (1985), señalaron una efectividad de 98.8 a 100% al utilizar la dosis de 20 mg/kg para

CUADRO 3

PROMEDIO DE NEMATODOS DEL INTESTINO DELGADO RECUPERADOS A LA NECROPSIA Y PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL SCH 32481

TRATAMIENTO	No. DE ANIMALES	<i>Strongyloides papillosus</i>	<i>Cooperia</i> spp.	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	<i>Nematodirus battus</i>	<i>Bunostomum phlebotomum</i>
		\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.
I 7.5 mg/kg oral	5	0* 100% (0-0)	24* 99.84% (0-120)	20 85.29% (0-100)	0* 100% (0-0)	32* 91.11% (0-160)
II 12.5 mg/kg	5	8** 71.42% (0-40)	152* 99.02% (0-320)	32** 76.17% (0-160)	8* 95.23% (0-40)	11* 87.77% (0-100)
III Testigo	5	28 --- (0-140)	15,527 --- (5,530-26,264)	156 --- (0-310)	168 --- (0-100)	360 --- (60-560)

Datos entre paréntesis son los valores mínimos y máximos

* Diferencia estadística altamente significativa con respecto al grupo testigo ($P < 0.01$)

** Diferencia estadística significativa con respecto al grupo testigo ($P < 0.05$)

formas adultas y mencionaron además un 91.3 a 99.9% contra formas en hipobiosis.

La efectividad contra ***Strongyloides papillosus*** fue de 100% para la dosis de 7.5 mg/kg vía oral y de 71.42% para la dosis de 12.5 mg/kg intramuscular (Cuadro 3). Aunque hay evidencia de efectividad, la cantidad de vermes en el grupo testigo (uno con

140) no permite hacer afirmaciones con suficiente base, esta misma situación la revelan Herd, Shchwardz y Heider, (1985).

La efectividad contra ***Trichostrongylus colubriformis*** fue de 85.29 y 76.47% para la dosis de 7.5 mg/kg oral y 12.5 mg/kg intramuscular respectivamente (Cuadro 3). A pesar de que el promedio de parásitos en el

CUADRO 4

PROMEDIO DE NEMATODOS DEL INTESTINO GRUESO RECUPERADOS A LA NECROPSIA Y PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD DEL SCH 32481

TRATAMIENTO	No. DE ANIMALES	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Agriostomum vryburgi</i>	<i>Trichuris</i> spp.
		\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.	\bar{X} Efect.
I 7.5 mg/kg oral	5	0* 100% (0-0)	0* 100% (0-0)	20 16.66% (20-20)
II 12.5 mg/kg Intramuscular	5	0* 100% (0-0)	0* 100% (0-0)	32 --- (0-120)
III Testigo	5	112 --- (20-220)	36 --- (20-80)	24 --- (0-60)

Datos entre paréntesis son los valores mínimos y máximos.

* Diferencia estadística altamente significativa con respecto al grupo testigo ($P < 0.01$).

lote testigo fue bajo, el compuesto no demostró la efectividad esperada.

La reducción de *Oesophagostomum radiatum* fue de 100% en ambas dosis (Cuadro 4). Estos resultados concuerdan con Santiago, Da Costa y Benevenga (1985) quienes encontraron una efectividad del 100% por la vía oral y del 99.7 al 100% en la parenteral.

Para el caso de *Agriostomum vryburgi* el compuesto fue efectivo en un 100% para los 2 tratamientos, sin embargo debemos señalar que aunque todos los becerros del lote testigo estuvieron parasitados, las cargas fueron bajas, con un promedio de 36 ejemplares; esta situación requiere de una mayor cantidad para dar resultados más confiables (Cuadro 4).

Aunque el número de ejemplares adultos de *Trichuris* spp. fue reducido tanto en el lote tratado por vía oral a dosis de 7.5 mg/kg como en el lote testigo; la efectividad del producto fue muy baja (16.66%). Debido a que fue mayor la cantidad de nematodos adultos encontrados en el lote tratado a dosis de 12.5 mg/kg intramuscular que en el lote testigo, la efectividad del producto no pudo ser evaluado en contra de este género con esta dosis y vía de administración.

CONCLUSIONES

El promedio global contra los nematodos del abomaso con 7.5 mg/kg por vía oral fue de 98.59% y contra los del intestino (delgado y grueso) fue de 98.17% excepto para *Trichuris* sp. que fue de 16.66%.

El promedio global contra los nematodos del abomaso con 12.5 mg/kg por vía intramuscular fue de 99.78% y contra los del intestino (delgado y grueso) fue de 89.98% excepto para *Trichuris* sp contra el que no hubo evidencia de actividad antihelmíntica.

SUMMARY

To evaluate the effectiveness of Netobimin against gastrointestinal nematodes, a controlled test was carried out using 15 calves naturally infected. The animals were randomly allocated in three groups of five calves each. The group I was treated with Netobimin at 7.5 mg/kg orally, the group II was treated at doses rate of 12.5 mg/kg Intramuscularly. The group III was the control without treatment.

The animals were necropsied seven days after treatment. At necropsy the gastrointestinal tract was removed by just double ligating both ends of the abomasum, small intestine and large intestine, and the adult parasites were separated to be identified. The effectiveness showed by Netobimin at both doses was respectively as follows: *Mecistocirrus digitatus* 100 y 100%, *Cooperia* spp. (including: *C. oncophora* and *C. punctata*) 95.79 y 99.15%, *Haemonchus* sp 100 y 100%, *Trichostrongylus axei* 98.57 y 100% y *T. colubriformis* 85.29 y 76.47%, *Bunostomum phlebotomum* 91.11 y 87.77%, *Nematodirus battus* 100 y 95.23%, *Strongyloides papillosus* 100 y 71.42 %, *Oesophagostomum radiatum* 100 y 100% *Agriostomum vryburgi* 100 y 100% and *Trichuris* sp 16.66 y 0%.

LITERATURA CITADA

- BOGAN, J., 1984. Summary of work on action of SCH 32481, August 1. International Regulatory Affairs, Schering Corporation, U.S.A.
- CABRAL, P. y SCHUETTE, M.K. 1984, Actividad oral y subcutánea del SCH 32481 contra especies hipobíóticas de *Ostertagia* en etapa larval en ganado vacuno. SCH 32481. Inf. Copy 2 Book 4 of 4 Schering Corporations. U.S.A.
- DUNN, M.A., 1983. Helminología Veterinaria. 2a. Edición. Ed. **Manual Moderno**.
- EUZEBY, J., 1981. Diagnostic Expérimental des Helminthoses animals. Travaux Pratiques

- d'Helminthologie Vétérinaire, Tome 1 et 2, Edition "Informations techniques des Services Vétérinaires", Ministère de l'Agriculture. Paris, France.
- GIBSON, T.E., 1963. The use of the critical and the controlled test for the evaluation of anthelmintics against gastrointestinal worm. In: The evaluation of anthelmintics. **Proceedings of the First International Conference of the Association for the Advancement of Veterinary Parasitology**, p. 55.
- HERDS, R.P., SCHWARDZ, W.R. and HEIDER, L.E., 1985. Netobimin (Totabín-Sch) Efficacy in ruminants in Ohio, USA, **Abstracts 11th Conference World Association for the Advancement of Vet. Parasitology**. Rio de Janeiro, Brazil, p. 30. Brazil. p. 30.
- KENNEDY T. 1983. Parenteral dose titration study of SCH 32481 in calves (June 7, 1983), Schering Corporations, U.S.A.
- LEVINE, N.D., 1968. Nematode Parasites of Domestic Animals and Man. **Ed. Burgess Publishing Company**, Minneapolis, Minn. USA. 1st. Ed.
- PALMER, K., 1984. Metabolismo y farmacocinésis del SCH 32481 (C¹⁴) en el ternero después de la administración intramuscular Informe Copy 2 Book, Schering Corporations, U.S.A.
- QUIROZ, R.H., 1984. Parasitología y Enfermedades parasitarias de Animales Domésticos, **Ed. Limusa**. México, D. F. 1a. Edición.
- SANTIAGO, M., 1983. Efficacy study of SCH 32481 Injectable Against Adults Helminths of calves (A-17162) August 15, 1983; Schering Corporations., U.S.A.
- SANTIAGO, M.A., DA COSTA, U.C. and BENEVENGA, S.F., 1985. Netobimin (Totabín-Sch) Efficacy in Ruminants in Rio Grande do Sul, Brazil. In **Abstracts 11th Conference World Association for the Advancement of Vet. Parasitology**, Rio de Janeiro, Brazil, p. 30.
- SANTIAGO, M.A. y SCHUETTE M.K., 1984. Actividad del SCH 32481 contra **Neoscaris vitulorum** en ganado bovino después del tratamiento oral y parenteral. SCH 32481. Inf. Copy 2, Book 4 of 4. Schering Corporations. U.S.A.
- SCHUETTE, M.K., 1963. SCH 32481 (sal tris), Estudio exploratorio de titulación de dosis intramuscular contra estrogilidos **Trichuris**, **Strongyloides** y gusanos pulmonares en terneros. SCH 32481. Inf. Copy 2 Book 4 Schering Corporation, U.S.A.
- SOULSBY, E.J.L., 1965. Textbook of Veterinary Clinical Parasitology. **Ed. F.A. Davis Company**, Philadelphia P.A. USA. 1th Ed.
- WILLIAMS, J.C. KNOX, J.W. MARBURY, K.S., KIMBALL, M.D., WILLIS, E.R., SNIDER, T.G. and MILLER, J.E., 1985. Netobimin (Totabín-Sch). Efficacy in cattle in Louisiana, USA., In **Abstracts of Veterinary Parasitology**. Rio de Janeiro, Brazil. p. 31.