



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)

Facultad de Medicina Veterinaria
Laboratorio de Microbiología y Parasitología
Sección Parasitología



Av. Circunvalación cdra. 28 s/n – San Borja. Telf. 4353348 anexo 226 Fax. 4353189,
Lima-Perú

Evaluación de la eficacia de un antiparasitario en solución conteniendo Triclabendazole, Ivermectina y Fenbendazole (Triverfen® 22.2), para el control de la nematodiasis gastrointestinal en equinos. Perú.

Amanda Chávez V.; Gina Casas V.; Eva Casas A.

Centro de Investigación IVITA

Laboratorio de Parasitología - Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

Se evaluó la eficacia y residualidad de un antiparasitario en solución a base de Triclabendazole, Ivermectina y Fenbendazole (**Triverfen® 22.2**) en equinos de equitación, para el control de la nematodiasis gastrointestinal, durante un período de 35 días post tratamiento. El estudio se realizó en la Escuela de Equitación del Ejército de La Molina, Departamento de Lima-Perú, ubicada a una altura aproximada de 500 msnm., entre los meses de mayo a junio del 2006. Se seleccionaron 40 equinos, cuyas edades en promedio fueron de 5 años, naturalmente infectados con endoparásitos como: *Strongylus sp.*, *Parascaris equorum* y *Taenia sp.*, y con cargas parasitarias de huevos Tipo *Strongylus* mayores de 200 HPG. Los equinos, fueron distribuidos equitativamente, según su carga parasitaria, en dos grupos, un control (no tratado), y otro grupo tratado con **Triverfen® 22.2** (triclabendazole 12gr., ivermectina 0.2gr., fenbendazole 10g. y excipientes c.s.p. 100ml.), por vía oral, a dosis de 1ml. por cada 10 Kg. de peso. Todos los animales permanecieron juntos durante el tiempo que duró el experimento. Los resultados evidenciaron que **Triverfen® 22.2**, por la vía oral mostró una eficacia del 100% contra tenias, durante todo el tiempo que duró el estudio, mientras que la eficacia contra nematodos, durante los días 7 y 35 post tratamiento, varió desde 100 a 90.9%, respectivamente. No se observaron reacciones adversas al realizar la dosificación oral en los equinos. Los resultados del presente estudio indican que el **Triverfen® 22.2** fue efectivo contra nematodos gastrointestinales y altamente efectiva contra tenias en equinos, durante los 35 días que duró la evaluación.

Palabras claves: Triclabendazole, ivermectina, fenbendazole, (**Triverfen® 22.2**), vía oral, nematodos, equinos.

Laboratorio de Parasitología. FMV-UNMSM. Lima Perú.

® Agrovvet Market

INTRODUCCIÓN

El Perú cuenta con una población de 1'062,154 caballos -*Equus caballus*-, (INEI, 1996), los cuales son destinados a faenas de carga, transporte y a actividades deportivas. Las enfermedades de tipo infeccioso y parasitario en esta especie, son de gran importancia, ya que son animales muy susceptibles. Así, las enfermedades parasitarias causan en el equino manifestaciones clínicas muy evidentes, ya que producen cuadros de cólicos, que en muchas ocasiones terminan con la muerte del animal.

En nuestro país, entre los parásitos mas importantes en lo equinos, se encuentran los trematodos (*Fasciola hepatica*), cestodos (*Anoplocephala* sp. y *Paranoplocephala* sp.), nematodos (*Strongylus* sp., *Triodontophorus* sp., *Trichostrongylus axei*, *Dyctiocaulus arnfieldi*, *Oesophagostomum* sp., *Cyathostomum* sp., *Strongyloides westeri*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Drachia megastoma*, *Habronema muscae*, entre otros), parásitos causantes de miasis (*Gasterophilus* sp., *Callitroga* sp.), ácaros (*Sarcoptes equi*, *Psoroptes equi equi*, *Chorioptes bovi equi* y *Demodex equi*), garrapatas (*Boophilus microplus*, *Otobius* sp.), piojos (*Haematopinus asini*) y pulgas (*Echidnophaga gallinacea*, *Pulex irritans* y *Tunga penetrans*) (Zaldívar, 1991).

Dentro de las parasitosis anteriormente mencionadas, destacan por su importancia el *Strongylus vulgaris*, cuyo ciclo produce en el equino cólicos, debido a la formación de aneurisma, pudiendo ocasionar casos de muerte súbita, así como también el *Parascaris equorum* y *Gasterophilus* sp. que producen laceraciones y úlceras, pudiendo causar peritonitis, produciendo la muerte del animal. Asimismo, todos los casos de parasitosis causan en los equinos depresión del animal, con pérdida de peso, debidas principalmente a la perdida del apetito, por el efecto traumático de los parásitos (Alva y Castro, 1998; Sánchez-Silva *et al.*, 2003).

En nuestro país, el tratamiento de las parasitosis anteriormente mencionadas, son realizadas en base a benzimidazólicos (albendazole, fenbendazole, triclabendazole) y lactonas macrocíclicas (ivermectina).

Dentro de estos, el triclabendazole, antihelmíntico perteneciente al grupo de los benzimidazoles, es empleado para el tratamiento efectivo de *F. hepatica*. Este fármaco se absorbe bien en el intestino, luego de su administración oral. Es metabolizado en el hígado, alcanzando máximas concentraciones en el plasma hasta 36 horas después de su administración, eliminándose mayormente con las heces, siendo mínima la excreción urinaria. Por otro lado el fenbendazole, empleado para el control de nematodos y tenias, se absorbe por el tracto intestinal en pequeña proporción, alcanzando niveles plasmáticos en 2 a 4 horas, excretándose sin modificaciones entre un 44% y 50%, por la materia fecal, y 1% por orina. Dos semanas luego de su administración pueden detectarse cantidades residuales en los tejidos, principalmente en el hígado. Ambos benzimidazólicos se conjugan con una tubulina (proteína estructural) produciendo la degeneración de los microtúbulos, inhibiendo así la toma y transporte de glucosa, la actividad de la fumarato-reductasa e interfiriendo en la producción de energía, causando de esta manera el bloqueo de la integridad y función de transporte de las células absorbentes dentro del parásito, causando su posterior muerte.

La ivermectina, es un endectocida, empleado principalmente para el control de nematodos y ectoparásitos, es una lactona macrocíclica, derivado semi-sintético de una avermectina y producida por el *Streptomyces avermitilis*. Es altamente lipofílica, por lo cual tiene una elevada distribución tisular y una prolongada residencia en plasma. Luego de administración de ivermectina, los picos plasmáticos son generalmente alcanzados entre las 72 y 120 horas. Se excreta principalmente por las heces donde aproximadamente un 11% es eliminado como droga inalterada, el resto como metabolitos. La ivermectina estimula la conductancia del ion cloruro sensible al glutamato y mediada por el ácido gammaaminobutírico (GABA). El GABA media la transmisión desde las interneuronas hacia las neuronas motoras en los nematodos y de las motoneuronas a las células musculares en los artrópodos. La exposición a la ivermectina provoca parálisis de los endo y ectoparásitos sensibles, provocando su muerte. Asimismo, la asociación de la ivermectina y el fenbendazole incrementa su acción contra nematodos y contra formas larvarias resistentes a cualquiera de estos principios activos, empleados en forma individual.

Triverfen® 22.2, tiene en su formulación: 12 gr. de triclabendazole, 10 gr. de fenbendazole y 0.2 gr. de ivermectina, contenidos en 100 ml. de solución, permitiendo así la acción directa sobre la amplia variedad de parásitos que afectan a los equinos y permitiendo un ahorro económico para el ganadero en compra de antiparasitario y mano de obra.

En nuestro país, no existen programas de dosificación antiparasitaria en equinos, por lo que su dosificación está basada en la presentación de síntomas clínicos o por experiencia del propietario sin siquiera realizar un examen coprológico para evidenciar la etiología del parasitismo. Ante esta realidad, el objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia y residualidad de una nueva formulación **Triverfen® 22.2**, para el control de parásitos gastrointestinal en equinos naturalmente infectados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de estudio

La evaluación se realizó en la Escuela de Equitación del Ejército, ubicado en el distrito de La Molina, en el Departamento de Lima-Perú, ubicado a aproximadamente 500 msnm, con clima templado. El estudio se realizó entre los meses de mayo y junio del 2006, bajo el patrocinio de Agroveter Market S.A.

Animales

Fueron incorporadas al estudio un total de 40 equinos, entre machos y hembras de diferentes edades, naturalmente infectados con parásitos gastrointestinales, siendo seleccionados mediante la técnica de McMaster los que contaban con recuentos de huevos superiores a 200 huevos por gramo de heces (hpg), destacando los huevos "tipo

strongylus” entre otros. La edad promedio fue de cinco años (rango: 3 a 9 años), con un peso promedio de 350 Kg.

Para asignar los animales a los grupos de trabajo, estos fueron listados en orden decreciente de acuerdo al recuento de huevos por gramo de heces, para posteriormente ser distribuidos equitativamente en a cada uno de los dos grupos experimentales.

Grupos Experimentales

Grupo Control : 20 equinos no tratados

Grupo Tratado : 20 equinos tratados con **Triverfen® 22.2**, en dosis de 1 ml. por cada 10 Kg. (12 mg de Triclabendazole, 10 mg de Fenbendazole y 0.2 mg de ivermectina por kg/peso vivo), vía oral.

Todos los animales fueron mantenidos bajo las mismas condiciones de manejo y efectos medio ambientales, durante todo el periodo de evaluación, en las instalaciones de la Escuela de Equitación del Ejército del Perú.

Análisis realizados

Coproparasitológico

Durante el periodo del estudio, se recolectaron e identificaron muestras fecales de los animales seleccionados, siendo acondicionadas de forma individual en una caja térmica y transportadas de inmediato al laboratorio de Parasitología de la FMV-UNMSM, donde se realizaron, exámenes coproparasitológicos cualitativos y cuantitativos, mediante los métodos de Flotación y Mc Master, respectivamente, a los 0, 7, 14, 21, 28 y 35 días posteriores al tratamiento.

Análisis de los resultados

El porcentaje de eficacia se determinó mediante la fórmula descrita por Powers *et al.* (1982), donde.

$$\% \text{ eficacia} = \frac{\text{media aritmética Grupo Control} - \text{media aritmética Grupo Tratado}}{\text{media aritmética Grupo Control}} \times 100$$

La eficacia fue evaluada de acuerdo al siguiente criterio:

- Altamente efectivo > 98%
- Efectivo 90-98%
- Ayuda en el control 80-89%.
- Insuficientemente activo < 80% (no registrable)

(MERCOSUR, 1998)

Los resultados fueron expresados en porcentajes de efectividad para la droga bajo evaluación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En nuestro país, la población de equinos se encuentra destinada a faenas de trabajo (transporte o animal de carga) y como animal de deporte (paso, salto o carrera). El equino es un animal muy susceptible a la presentación de diversas enfermedades, dentro de ellas las parasitarias que ocasionan pérdida de peso debido a la ausencia de apetito, y depresión inmunológica, pudiendo en algunos casos ocasionar la muerte del animal. Debido a esto, resulta necesario realizar prácticas de manejo que contrarresten los casos de parasitosis. Se debe considerar prácticas que permitan una fácil dosificación, con menor implicancia de estrés para éste, ya que los programas de desparasitación tradicionales requieren de una mayor manipulación debido a la aplicación de fármacos en forma individual (contra nematodos, tenias y trematodos).

En el presente estudio, todos los equinos fueron evaluados antes del tratamiento (día 0), mostrando huevos de *Parascaris. equorum*, tipo Strongylus y de tenias, en cargas de 200, 3300 y 1000, huevos por gramo de heces (HPG), respectivamente. A los 7 días post tratamiento se observó una eficacia del 100% en el control de parásitos; sin embargo, a partir del día 14 hasta el día 35 post tratamiento, la eficacia en el control de huevos tipo Strongylus fue disminuyendo desde 98.48% hasta 90.9%.

No existen reportes sobre la evaluación de la eficacia conjunta de los tres fármacos (triclabendazole, fenbendazole e ivermectina), como es el caso del **Triverfen® 22.2**, sin embargo estudios realizados empleando solo fenbendazole en equinos, reportaron eficacias que variaron desde el 84.4 al 99.4% en la reducción de huevos tipo Strongylus, entre los 10 y 14 días de realizada la dosificación; además de la reducción en un 100% para el caso de huevos de *P. equorum* (Varady *et al.*, 2004).

Por otro lado, un estudio realizado en burros con el fin de evaluar la eficacia de la ivermectina, en el control de nematodos gastrointestinales, mostró una eficacia del 100% desde el día 7 al 28 de iniciado el tratamiento (Seri *et al.*, 2005). Este estudio mostró una mayor eficacia en el control de nematodos que la obtenida en nuestro estudio; sin embargo, cabe resaltar que a pesar que la concentración del fármaco fue la misma en ambos estudios, la vía de aplicación utilizada por Seri *et al.* (2005) fue la

intramuscular, a diferencia de nuestro estudio, en el cual se empleó la vía oral, por lo que probablemente la vía de aplicación habría influido en la absorción del fármaco en su totalidad.

En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio determinaron que el fármaco empleado (**Triverfen[®] 22.2**) fue efectivo contra nematodos gastrointestinales y altamente efectivo contra tenias en equinos, durante los 35 días que duró la evaluación. Además no se observaron manifestaciones o reacciones tóxicas en las dosis tratadas.

Cuadro 1. Promedio aritmético de huevos de parásitos por gramo de heces (hpg) mediante la técnica de McMaster y porcentaje de eficacia del **Triverfen[®] 22.2** en equinos tratados a los 0, 7, 14, 21, 28 y 35 días post tratamiento. Mayo - Junio, La Molina-Perú, 2006.

		N° de huevos por animal (% de eficacia)				
Tratamientos	Control	Triverfen[®] 22.2				
Clasificación de huevos	Antes del Tto.	Post Tto (días)				
		7	14	21	28	35
	HPG	%	%	%	%	%
Tipo strongylus	3300	0 (100)	50 (98.48)	150 (95.45)	200 (93.93)	300 (90.9)
<i>P. equorum</i>	200	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)
<i>Taenia sp.</i>	1000	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)	0 (100)

BIBLIOGRAFÍA

- Alva, J.; J. Castro. 1998. Contribución al estudio de la habronemosis gástrica. Rev. Per. biol. 5: 105-112.
- INEI. 1996. III Censo Nacional Agropecuario - Resultados definitivos. Tomo IV. p. 2407- 2414. Ministerio de Agricultura. Lima-Perú.
- Mercosur, 1998. Documento armonizado de aprobación de productos veterinarios, (Archivo SENASA, Buenos Aires).
- Powers, K. G., L. B. Wood, J. Eckert., T. Gibson; H. J. Smith. 1982. World Associations for advancement of veterinary parasitology (W.A.A.V.P) Guidelines for evaluating the efficacy of antihelmintics in animals. *Vet.Parasitol.* 10: 265-284.
- Sánchez-Silva, S.; A. Chavez; E. Casas; M. Copaira. 2003. Prevalencia de la Habronemosis Gástrica en Caballos Peruanos de Paso, Zona Sur de Lima. Rev.Inv. Vet. Peru. 14 (1): 38-42.

- Seri, H.L; A.D. Abakar; A.A.Ismail; T.A. Tigani. 2005. Efficacy of ivermectin in an injectable formulation against gastrointestinal nematodes of donkeys (*Equus asinus*). Vet. Arhiv. 75, 369-374.
- Varady, M; A. Konigova; J. Corba. 2004. A field study to evaluate the efficacy of fenbendazole on 9 stud farms. Vet. Med.- Czech. 49:42-46.
- Záldivar, S. R. 1991. Zooparásitos de interés veterinario en el Perú. Editorial Mijosa, Lima-Perú, 1991. Primera edición.

.....
MV. Mg. Amanda Chávez Velásquez
Lab. Microbiología y Parasitología
Sección Parasitología
F.M.V. – U.N.M.S.M.

.....
MV. Eva Casas Astos
Lab. Microbiología y Parasitología
Sección Parasitología
F.M.V. – U.N.M.S.M.