

Giardino, Federico

Evaluación del efecto comparativo del Ricobendazole administrado vía oral e inyectable para el control de la gastroenteritis parasitaria bovina en un lote de terneras de recría

**Trabajo Final de Ingeniería en Producción Agropecuaria
Facultad de Ciencias Agrarias**

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central "San Benito Abad". Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la Institución.

La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Giardino, F. 2012. Evaluación del efecto comparativo del Ricobendazole administrado vía oral e inyectable para el control de la gastroenteritis parasitaria bovina en un lote de terneras de recría [en línea]. Trabajo Final de Ingeniería en Producción Agropecuaria. Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Católica Argentina. Disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/tesis/evaluacion-efecto-comparativo-ricobendazole.pdf> [Fecha de consulta:.....]

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA

Facultad de Ciencias Agrarias

Ingeniería en Producción Agropecuaria

**Evaluación del efecto comparativo del Ricobendazole administrado
vía oral e inyectable para el control de la gastroenteritis parasitaria
bovina en un lote de terneras de recría**

**Trabajo final de graduación para optar por el título de:
Ingeniero en Producción Agropecuaria**

Autor: Federico Giardino

Profesor tutor: Dr. Diego Jorge Sabatini

Fecha: 24 de agosto de 2012

Índice

Sumario	- 3 -
Introducción y objetivos	- 4 -
Problemática de la gastroenteritis parasitaria bovina	- 4 -
Ciclo de vida del parásito	- 6 -
Dinámica de los parásitos en los rodeos de cría	- 8 -
Métodos de control frecuentes.....	- 8 -
Resistencia al control.....	- 9 -
Ensayo	- 12 -
Materiales y Métodos	- 12 -
Descripción de la droga utilizada: Ricobendazole.....	- 12 -
Diseño experimental	- 13 -
Unidad experimental.....	- 13 -
Aspectos a tener en cuenta al momento de realizar aplicaciones	- 14 -
Análisis de los datos	- 15 -
Hipótesis	- 15 -
Resultados y discusión.....	- 20 -
Conclusiones	- 21 -
Anexos	- 21 -
Bibliografía	- 21 -

Sumario

La gastroenteritis parasitaria de los bovinos se ha convertido en una causa muy importante de pérdidas económicas en los sistemas de producción de tipo pastoril, siendo los animales jóvenes los más susceptibles a consecuencia del estado de inmunidad relativa frente a estos helmintos.

El presente ensayo se llevó adelante con dos grupos de terneras de recría seleccionadas de un mismo lote, las que fueron sometidas a tratamiento con antiparasitarios durante trescientos ochenta y un días (381).

Objetivos

Con el presente trabajo de investigación aplicada se pretende establecer, a través de una prueba controlada, una comparación del efecto parasiticida resultante de utilizar un mismo principio activo (sulfóxido de ricobendazole) según dos opciones de vías de aplicación, una inyectable por la vía subcutánea y otra a través de la administración bucal (*per os*) en suspensión oral para el control del complejo parasitario conocido como gastroenteritis parasitaria de los bovinos (GPB).

Palabras Clave: invernada, engorde, pérdida de peso, h.p.g, gastroenteritis verminosa de los bovinos

Introducción

El establecimiento ganadero “La Espadaña” está abocada totalmente a la actividad de cría bovina, sus parcelas están apotreradas y m anejadas en lotes tales que permiten la rotación de pastoreo del rodeo general. Sus suelos se caracterizan por ser alcalinos con facilidad al encharcado y rotura de la estructura por pisoteo, característica propia de la zona de la Cuenca del Salado. Sobre algunas medias lomas se llevan adelante ensayos de pasturas polifíticas, que mediante pastoreo rotativo (uso del boyero eléctrico) se consigue m anejar la carga animal. En el resto del establecimiento predominan pastizales naturales con especies nativas de la zona.

El plan sanitario del establecimiento incluye el control de las gastroenteritis de los bovinos utilizando inyectables endectocidas aplicadas al destete y repitiendo el tratamiento sesenta días posteriores a la invernada.

Problemática de la gastroenteritis parasitaria bovina

La gastroenteritis parasitaria bovina es habitual en los sistemas de producción de la Pampa Húmeda, donde los animales en desarrollo son los más perjudicados por la ingesta de pastos infectados produciendo las mayores pérdidas económicas. Los parásitos internos se han convertido en la principal causa de pérdidas de producción medidas en términos de ganancia de peso, desarrollo esquelético-muscular y genital de las hembras de reposición y producción de carne y leche.

Se estima que para las zonas donde se concentra la mayor producción de ganado de carne, las pérdidas en concepto de mortandad oscilan las 30.000 toneladas de carne y por menor producción unas 226.000 toneladas¹. En general las pérdidas de peso y la falta de desarrollo corporal no son compensadas aun después de tratamientos eficaces.

La necesidad de maximizar la producción de carne por unidad de superficie en los establecimientos pecuarios ha originado en consecuencia el aumento de la carga animal sobre los potreros en pastoreo, con o sin pasturas implantadas. Esto implica mayor riesgo a infestación por mayor carga de parásitos sobre las pasturas, especialmente sobre paraderas naturales.

En animales bajo pastoreo es usual observar parasitosis producidas por distintos géneros de nematodos intestinales, así como también otros parásitos internos (cestodos, trematodos y protozoarios) y ectoparásitos (piojos, sarna, miasis y moscas de los cuernos).

¹ Op.Cit. INTA Balcarce. Producción bovina de carne. www.produccionbovina.com.ar. Diciembre 2011

Las categorías más susceptibles están comprendidas de los tres a los veinticuatro meses de edad. A partir de los dos años de edad se desarrolla un estado inmunitario denominado premunición.

Excepcionalmente otras categorías de animales presentan distintos grados de susceptibilidad dependiendo de su estado fisiológico o de la presencia de enfermedades intercurrentes. Es interesante resaltar que vaquillonas de segundo servicio presentan cierto grado de susceptibilidad a las parasitosis. El impacto de las parasitosis sobre la ganancia de peso, desarrollo corporal y la actividad reproductiva puede ser similar al indicado para los animales de invernada.

Los animales adultos pueden perder temporalmente la capacidad inmunitaria protectora adquirida frente a los parásitos en situaciones de stress nutricional y sobre todo en el periodo de parto y los primeros meses de lactancia.

Los toros tienen alta susceptibilidad a los parásitos condicionada por las hormonas sexuales albergando medianas a altas cargas parasitarias que comprometen su condición corporal y producen casos clínicos. (Fiel y Steffan, 1994)

Los cuadros clínicos pueden carecer de manifestaciones evidentes, sin embargo pueden estar acompañados por una disminución de ganancia de peso con pérdidas ponderadas entre 15 a 40 kg/animal. Durante la etapa de recría las pérdidas pueden ser de tal magnitud (40-60 kg/animal) que pueden llevar a la muerte de los animales severamente parasitados.

La lucha contra los parásitos gastrointestinales se fundamenta en el manejo del pastoreo, métodos biológicos, avances genéticos y productos químicos. El más utilizado casi exclusivamente por todos los productores del país, ha sido históricamente la utilización de productos químicos. Esto ha generado aparición de resistencia antihelmíntica en el control y lucha contra estas enfermedades.

Desde hace veinte años y hasta la fecha se están utilizando drogas parasiticidas de amplio espectro, tal es el caso del grupo químico de los benzimidazólicos, levamisoles y derivados de la salicilánidas y endectocidas (lactonas macrocíclicas, avermectinas, ivermectinas, abamectinas, doramectina, eprinomectina, y las milbemicinas como el moxidectin). Estos fármacos han ayudado al productor a defender sus rodeos de posibles infecciones y/o controlarlas.

Estos grupos químicos de fármacos antiparasitarios son aplicados por lo general en forma de inyectables (salvo algunos benzimidazólicos) y/o de administración oral e intraruminal.

Para la administración individual de los antiparasitarios se requieren movimientos de la hacienda desde los potreros hacia las instalaciones (corrales, bretes y manga) seguido de las prácticas sanitarias de inoculación (inyectables). Ambas prácticas

presuponen complicaciones operativas y de índole sanitaria incrementando el riesgo de las ineficiencias en la producción, afectando al bien estar animal y por lo tanto generando pérdidas.

Ciclo de vida del parásito

Los nematodos poseen la particularidad de tener una fase biológica de vida libre en las pasturas y otra parasitaria en el hospedador. Este ciclo de vida se caracteriza por distintas etapas o fases secuenciales (fecundación, ovoposición, larva infectante, de infestación del hospedador y desarrollo a adulto).

La etapa de fecundación se cumple en el hábitat interno del hospedador (salvo *strongyloides spp*) mediante la copula de la hembra por el macho. La siguiente fase es la ovoposición, con producción de huevos.

En condiciones favorables de temperatura y humedad, dentro de las primeras 24 hs, la larva presente en cada huevo, evoluciona completamente formándose un primer estadio denominado larva uno (L1), que eclosiona. La L1 se alimenta de bacterias y luego de una fase de menor actividad, en uno o dos días muda a un segundo nivel de estadio denominado larva dos (L2). Esta última se alimenta de bacterias y crece durante dos o tres días, mudando finalmente al tercer estadio llamado larva tres (L3) o “larva infectante” que tiene una actividad intensa cuando el microhábitat le es favorable.

Las lluvias, humedad del ambiente y temperaturas medias moderadas, son los factores que más favorecen la sobrevivencia de las larvas en las pasturas.

Durante las horas de luz difusa (amanecer y atardecer) las L3 migran de la bosta verticalmente por la hierba hasta no más de 15 a 20 cm de distancia, concentrándose en las gotas de rocío presentes en las hojas del forraje. Aquí, no permanecen inmóviles, se desplazan por el pasto con un geotropismo marcado para protegerse de la luz y el calor solar. Favorece esta migración las lluvias y al rotura de las tortas de materia fecal.

Cuando la larva es ingerida por el animal junta al pasto, se alimenta y crece, mudando a estadio L4 en dos o tres días. La larva L4 según la especie, toma contacto íntimo con la mucosa gastrointestinal, donde se alimenta, crece y desarrolla.

Luego de un periodo variable de entre 15 a 25 días, según la especie, muda evolucionando a larva de quinto estadio (L5). En este estadio se desarrollan completamente sus órganos genitales transformándose en un parásito adulto. Una vez completado el desarrollo adulto se produce la copula entre macho y hembra. Las hembras fecundadas oviponen en la luz intestinal desde donde son eliminados por la materia fecal contaminando las pasturas. Así, se reinicia todo el ciclo.

El periodo preparante, denominado así, al tiempo en que es ingerida la larva infectante L3 hasta que aparecen los huevos en las heces, es variable en los distintos géneros de nematodos, pudiendo abarcar salvo periodos de hipobiosis (demora en la evolución de las larvas) entre 15 y 55 días, según las condiciones ambientales y al genero que se trate.

Las variables climáticas que favorecen el ciclo biológico comprenden temperatura de 26 C, concentración parcial de oxígeno y humedad relativa ambiente, tanto para la eclosión como para la evolución de las larvas.

Contrariamente, el frío y la desecación inhiben el movimiento larvario, pudiendo las larvas sobrevivir varios meses. Con temperaturas templadas se produce una evolución más rápida de los huevos y de las larvas pero hay una menor supervivencia, mientras que con frío, la evolución es más lenta pero la sobrevivencia es mayor.

Frente las adversidades que presenta el ambiente para el desarrollo de las formas larvarias, al iniciarse la época primaveral la larva infectante una vez dentro del aparato digestivo del hospedador migra hacia la mucosa intestinal adoptando un estadio de latencia reconocido como “hipobiosis” (vida latente). El control durante la primavera tiene por finalidad remover las larvas inhibidas o en estado de hipobiosis.

Hacia fines del verano, esta larva enquistada, abandona la mucosa intestinal y comienza su desarrollo hacia la forma adulta, momento en el cual se produce el dimorfismo sexual en machos y hembras. La hembra adulta una vez copulada y gravídica inicia el proceso de la ovoposición eliminando la producción de huevos morulados o larvados (de acuerdo a la especie de parásito) a través de la materia fecal.

La larva contenida dentro de los huevos se desprende de su cutícula de cobertura y de acuerdo a las reservas de energía acumuladas en su cuerpo bajo la forma de azúcares simples, inicia un proceso de desarrollo hacia larva dos (L2) llegando a evolucionar a larva tres infectante (L3). Este desarrollo sucederá siempre y cuando las condiciones ambientales de temperatura y humedad lo permitan.

Será entonces la L3 infectante la que podrá ser ingerida por un nuevo huésped susceptible, llegando a la luz intestinal u abomasal, para continuar desarrollándose hasta llegar a lombriz adulta, volviendo a interferir en el crecimiento y engorde de los animales.

Para evitar el desarrollo evolutivo de la larva enquistada a forma adulta, se prescribe la aplicación de antiparasitarios al inicio del otoño ya que coincidiría con el final del “ciclo pre patente” de estos helmintos (Steffan, Fiel y Costa 1992). Se evita de esta manera, ante la interrupción de su ciclo biológico, pérdidas producidas por la reanudación del mismo.

Coincidente con el ciclo de contaminación de pasturas, el destete proporciona el componente ideal para el desarrollo del ciclo de estos helmintos. Así, los terneros destetados y en condiciones de acceder a pasturas infestadas garantizan la ciclicidad de estos patógenos y la continuidad del ciclo de la enfermedad.

Dinámica de los parásitos en los rodeos de cría

Para la zona de la Pampa Húmeda, los rodeos de cría organizados tienen pariciones a fines invierno principios de primavera, y destetes a fines de verano, principios de otoño. En años normales (con respecto al clima, lluvias y oferta alimenticia) las categorías más susceptibles (terneros) tienen bajo riesgo, dado que la inmunidad de las madres reduce la infestación de las pasturas, y hay mayor dispersión de las L3 con el crecimiento del pasto y mayor mortandad de las larvas en el verano. Los signos más relevantes de la gastroenteritis parasitaria se traducen en diarreas, estado de consunción acompañados de atrasos en el desarrollo y pérdida de peso corporal.

Se han encontrado parásitos en terneros al pie de la madre a los 45- 60 días de edad, momento que pierden la protección calostroal y comienzan a ingerir pasto (Fiel y Steffan, 1994).

Durante el periodo del parto (peri parto) se produce una relajación del sistema inmune de las vacas, lo cual permite el desarrollo de larvas ingeridas hasta adulto, aumentando los recuentos de huevos por gramo de materia fecal (h.p.g.) permitiendo el desarrollo de larvas que sobreviven en materia fecal hasta las lluvias que aparecen a fines del verano. En ese momento hay una gran eclosión de larvas L3 y allí es donde los terneros son gravemente infectados.

Esta situación puede verse agravada en años donde una sequía invernal traslada la mayor infectividad de las pasturas a la primavera. Los animales acumulan un elevado número de larvas en hipobiosis, llegando a producir casos clínicos de *ostertagiasis spp* tipo 2 durante el verano (Steffan y Fiel, 1994).

Los estudios realizados en vaquillonas de primera parición, indican que en otoño y principios de invierno, los valores de h.p.g. aumentan levemente, junto a la carga de L3 en las pasturas como consecuencia que la inmunidad no es muy efectiva.

Métodos de control frecuentes

El control de la gastroenteritis parasitaria de los bovinos requiere de la planificación y ejecución de un calendario sanitario en base a:

- Tratamientos prefijados: Son aquellos que el productor determina con anterioridad en cualquier época del año o ante un caso puntual.
- Tratamientos tácticos: Se suministran durante el invierno, encuentran los pasturas con alta infectividad parasitaria con un mayor número de larvas en forraje. Por lo tanto el éxito del resultado de control dependerá de tanto de la infectividad de la pastura como del producto utilizado.
- Tratamientos estratégicos: Se implementan para prevenir una excesiva contaminación de las pasturas con huevos, es un programa preventivo y consiste en la administración del antiparasitario durante las primeras 12-15 semanas de pastoreo a intervalos regulares, tal que impida o limite la ovoposición. De esta manera el nivel de infectividad de la pastura de invierno y primavera se mantendrá lo suficientemente bajo como para no afectar las ganancias de peso.
- Control mensual: pueden utilizarse donde la infectividad de las pasturas es muy intensa, generalmente por mal manejo sanitario.

Resistencia al control

En los últimos quince años, se generalizó el uso de los antiparasitarios endectocidas por ser prácticos y eficaces controlando formas parasitarias internas como externas (ácaros de la sarna; piojos; larvas moscas y garrapatas).

El mal uso y criterios de aplicación de drogas antiparasitarias en vacunos dio como resultado una mayor capacidad de adaptación de los parásitos a distintos grupos químicos favoreciendo la aparición de formas parasitarias resistentes.

La resistencia a ciertos grupos de fármacos, se define como la capacidad heredable de la población parasitaria de reducir su sensibilidad a la acción de una o más drogas. Esta reducción se expresa en un aumento significativo de individuos, dentro de una misma población, capaz de tolerar dosis de droga que han probado ser letales para la mayoría de los individuos de la misma especie.

La resistencia tiene su origen en los cambios genéticos que ocurren continuamente en las poblaciones. Estos cambios (mutaciones) ocurren al azar y dan origen a organismos diferentes, que tienen funciones diferentes en sus órganos y sistemas. Se interpreta que la resistencia no es igual a tolerancia, según la parasitología se refiere a la falta de respuesta innata de la población parasitaria para cada droga, independientemente de la exposición previa, y que en términos prácticos corresponde al valor que queda por fuera de la eficacia declarada para cada género y especie parasitaria.

Generalmente ocurren tres (3) fases en el desarrollo de la resistencia: 1) se establecen genes resistentes (ejemplo: si existen dos poblaciones de parásitos, una población de

menor tamaño resistente y otra de mayor tamaño susceptible y se sigue utilizando la misma droga, la población susceptible desaparecerá quedando la resistente); 2) difusión de individuos resistentes (si se trasladan animales con parásitos resistentes por distintas zonas se difunden esos individuos a otras zonas); 3) aparición de la resistencia clínica (si los parásitos resistentes componen el 10% de la población, se manifiesta clínicamente la resistencia, apareciendo fallas de eficacia de los antihelmínticos.)

En la República Argentina los primeros hallazgos de resistencia fueron informados en el año 2000 por la EE A INTA Rafaela, expandiéndose rápidamente a todo el país. Causas de la aparición de la resistencia: alta frecuencia de aplicación de antiparasitarios, uso indiscriminado de antiparasitarios, realización de tratamientos programados sin diagnóstico por HPG y falta de rotación de principios activos.

Se deberá tener en cuenta que hay que diferenciar entre la resistencia antihelmíntica y la falta de eficacia del producto utilizado. Esta última puede estar dada por la calidad del producto (calidad del excipiente o diluyente, incorrecta concentración de la droga) o por la subdosificación derivadas del mal manejo deficiente (ajuste de dosis por estimación errónea del peso vivo, pérdida de l producto en el momento de aplicación, calibración de jeringas. Todo esto lleva a un perfil farmacocinética pobre, creando acostumbamiento a la droga (selección de cepas resistentes).

Estrategias para demorar la resistencia:

- uso de la dosis correcta
- reducción en la frecuencia de tratamientos
- evitar desparasitar sin un programa de control y monitoreo
- rotación de principios activos
- recuento de h.p.g.
- control de peso de lotes testigos
- rotación a pasturas no contaminadas (verdeos, pasturas implantadas, rastrojos)

Se ha visto que el uso de un solo método de control ha demostrado baja sustentabilidad y baja relación costo-eficiencia en el largo plazo.

Herramientas a utilizar para hacer un control integrado de parásitos:

- manejo del pastoreo: descanso de la pastura, pastoreo alterno (distintas categorías y especies);
- utilización de hongos patógenos (tecnología aun en validación),
- especies forrajeras (*Lotus spp* con tanino afectan a distintas especies de parásitos gastrointestinales);
- selección de animales resistentes (resistencia a helmintos tiene una heredabilidad media de 0,25 a 0,35);
- inmunización activa - vacunación (tecnología que se encuentra en desarrollo)

En caso de presencia de formas resistentes está recomendado la utilización de productos bien formulados y de calidad, ajuste de las dosis por el animal mas pesado; iniciar controles de hpg y establecer pesos promedios y ganancias esperadas en los distintos lotes de animales; establecer ayuno de doce horas pre tratamiento y posterior para mejorar la mejora la eficacia y efectividad de los productos utilizados; control de equipos jeringas agujas; capacitación del personal para la correcta aplicación; rotación de tratamientos con bases de drogas diferentes; utilización de productos de larga acción; combinación de tratamientos con manejo de rotación de pasturas; realización de la descarga de parásitos post tratamiento en potreros aislado evitando que la misma “se realice a campo” y desparasitar antes del ingreso a los potreros que aun no han sido pastoreados.

Ensayo

Materiales y Métodos

El ensayo a campo se realizó en las instalaciones del Establecimiento ganadero “La Espadaña” (Centro de Altos Estudios Fundación Jorge Gándara) sito en Verónica, provincia de Buenos Aires.

Droga utilizada: Ricobendazole

El sulfoxido de albendazol es un antihelmíntico benzimidazólico. Su mecanismo de acción en los parásitos es la inhibición de la polimerización de las tubulinas. Bloquea la fumarato reductasa e impide la captación de glucosa. Está especialmente diseñado para ser aplicado por vía subcutánea. Presenta pH ácido. Sufre un proceso oxidativo inmediato en hígado dando un metabolito inactivo (abzulfona) que es rápidamente eliminado. El pico de concentración plasmática es a las 11hs.

Indicaciones: ha sido aprobado para tratar ostertagia ostertagi, haemonchus spp, trichostrongylus spp, dictyocaulus spp, fasciola hepática (adultos) y moniezia spp.

Contraindicaciones: se lo considera potencialmente teratogénico. No se recomienda en hembras lactantes/efectos secundarios/interacciones:

Dosis mayores a 300 mg/kg pueden provocar la muerte/dosis: 3.75-7,5 mg/kg. tiempo de retiro 14 días.

Metabolitos de los derivados benzimidazólicos como el sulfóxido, resultante de la degradación del albendazole, han demostrado tener una importante actividad terapéutica contra los nemátodos (McKellar y Scott, 1988).

El ricobendazole aplicado por vía subcutánea y “*per os*” es altamente efectivo contra los nemátodos internos que afectan a los bovinos en pastoreo con efecto ovicida observado a las pocas horas del tratamiento puede colaborar en el control de la gastroenteritis parasitaria de los bovinos.

Se considera al ricobendazole y su metabolito sulfóxido como un antiparasitario de amplio espectro cuya eficacia ha sido demostrada en estadios maduros, inmaduros e inhibidos de los nemátodos: adulticida, larvicida y ovicida. (Steffan, 1993).

Diseño experimental

A los efectos de otorgar un rango amplio de validez para la obtención de las conclusiones², el ensayo demoró un período total de trescientos ochenta y un (381) días.

Unidad experimental.

De un lote total conformado por cincuenta y tres (53) terneras de cría de la raza Aberdeen Angus clínicamente sanas, con una edad comprendida entre los catorce (14) y dieciséis (16) meses y pesos aproximados, se seleccionaron e identificaron como unidad experimental veinticinco (25) hembras.

El lote elegido fue subdividido en dos grupos utilizando una técnica aleatoria³ de muestreo⁴, resultando consistente en:

- a- doce (12) terneras (sulfóxido de ricobendazole inyectable) como tratamiento anti-parasitario convencional
- b- trece (13) terneras (sulfóxido de ricobendazole oral) como lote comparativo

El ensayo se inicia con el pesaje individual del total de los animales, para posteriormente realizarlo con intervalos, de acuerdo al cronograma de actividades y hasta su finalización. Asimismo, se evaluó la condición corporal del total de los animales sometidos a ensayo.

Al comenzar el trabajo de evaluación las terneras permanecieron durante cuatro (4) semanas sobre una pastura implantada raygrass, festuca, agropiro, trébol blanco y melilotus para posteriormente rotar a praderas naturales a lo largo de todo el ensayo. *Este dato es sumamente importante ya que se considera que todas las pasturas naturales están en mayor o menor grado infestadas, por lo tanto el control de hpg es un indicador importante del grado de infestación sobre el animal.*

Las aplicaciones inyectables fueron suministradas por vía subcutánea según el siguiente protocolo, se consideró una dosis estándar para el sulfóxido de ricobendazole inyectable de 7.5 mg/kgpv de peso⁵, y para suministrarlo vía oral 10 ml/200kpv.

² Período suficiente para evaluar el impacto terapéutico hasta premunización de las categorías en estudio

³ N del A. Una muestra aleatoria es aquella en que cualquier medición individual tiene tantas posibilidades de ser incluida como cualquier otra.

⁴ Se utilizó una tabla de contingencia de números aleatorios, tal que el número de unidades experimentales fue igual al número de tratamientos por el número de repeticiones programadas.

⁵ Dosis de 7.5 mg/k.p.v. confirman la dosis-dependencia de los derivados bencimidazólicos contra estadios inhibidos de nematodos trichostrongylídeos (Duncan *et. al.*, 1976).

La dosis de ajuste tuvieron en consideración al animal más pesado de cada grupo, las aplicaciones se llevaron adelante según el siguiente protocolo: primera dosis: 19 agosto de 2005 (tratamiento para estadios hipobiosis⁶); segunda dosis 26 de noviembre de 2005 (tratamiento sistemático de inicio); tercer dosis 28 de marzo de 2006 (tratamiento estratégico); cuarta dosis 19 de mayo de 2006 (tratamiento táctico) y quinta dosis 16 de setiembre de 2006 (tratamiento contra estadios de hipobiosis).

Los muestreos consistieron en la obtención individual de materia fecal, por bruceo rectal, de todos los animales sometidos al ensayo siguiendo el criterio de dejar actuar la droga antiparasitaria entre 48hs. y 72hs. post administración y con diferentes intervalos post-tratamiento a los efectos de determinar el número de huevos de nematodos por gramo (h.p.g.).

Aspectos considerados y evaluados al momento de realizar la aplicación de un fármaco por dos vías alternativas de administración

- Facilidad o no para administrar los antiparasitarios (*per os* e inyectable)
- Posibilidad de ocasionar trauma al depositar un producto por la vía subcutánea.
- Habilidad del operador durante la aplicación inyectable del antiparasitario y por la vía oral.
- El efecto directo del albendazole sobre el tracto digestivo.
- Las mediciones de hpg aportarán una orientación acerca de la carga real de parasitosis.
- Consideraciones y recomendaciones en temas de bienestar animal (stres, momento de aplicación y características del material utilizado en la sanidad).
- Posible aparición de reacciones inflamatorias secundarias e inespecíficas como consecuencia de la inoculación del antiparasitario. Lesiones de tipo crónicas como consecuencia de inyecciones, generan una merma en la producción de carne durante el proceso industrial por decomiso durante el desposte y obtención de cortes. El corte más afectado es el denominado “aguja” y se corresponde con la paleta del animal.
- Posible resistencia parasitaria a las drogas utilizadas durante el ensayo.

Análisis coproparasitológico

Para llevar adelante el método de recuento de huevos por gramo de materia fecal (h.p.g.) fue utilizada una solución de Willis y conteo en cámara Mc. Master modificada -INTA-.

⁶ La primera dosis de ricobendazole fue suministrada buscando efecto terapéutico contra el estado hipobiótico de la *ostertagiosis* (doble dosis)

El porcentaje de eficacia de los tratamientos efectuados fue calculado utilizando la media geométrica del número h.p.g. encontrado en cada grupo experimental tratado según las distintas combinaciones y vías de aplicación a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Eficacia \%} = [(\text{hpg control} - \text{hpg tratados}) / \text{hpg control}^{(-1)}] \cdot 100$$

Análisis de los datos

Al trabajar con datos provenientes de la evolución de pesos, se asume que:

- Los pesos considerados son tomados como un indicador indirecto de efectividad de los tratamientos debido a que los mismos están influenciados por otros factores (alimentación, manejo, clima, rotación de pastoreo, etc).
- El indicador directo de la efectividad de los tratamientos será el conteo de h.p.g.

Hipótesis planteada

Se plantea como hipótesis general que la diferencia de pesos no es debida a los tratamientos efectuados.

Para esto se ha utilizado una metodología estadística tal que permitió comparar una variable compatible para las dos unidades muestrales. En este caso se tomó la ganancia promedio del peso de cada lote a través de cada una de las nueve mediciones (fechas que se corresponden con las mediciones de peso de los lotes).

El método utilizado para confirmar o rechazar esta hipótesis planteada fue el Test “t” de Student.

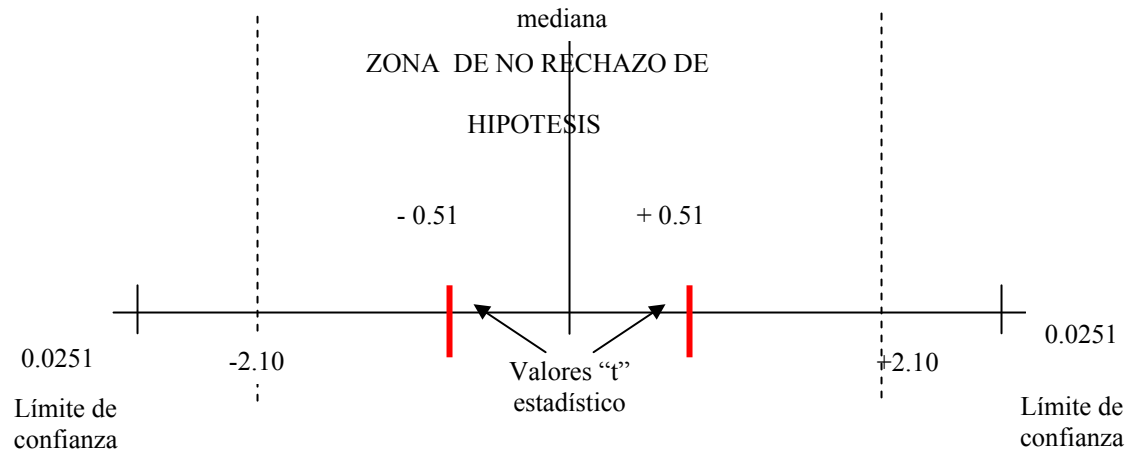
Este test permitió comparar una variable homogénea compatible para las unidades de experimentación, en este caso la ganancia promedio del peso de cada grupo a través de cada una de mediciones. A estos efectos el test permitió llegar a la discusión para tomar el criterio de **confirmar** o **rechazar** esta hipótesis planteada.

Para la comparación entre los tratamientos con igual número de repeticiones se tomó un nivel de significación de 0.05, el test utilizado arrojó los siguientes resultados

Test “t” calculo para dos variables homogéneas

	Variable 1	Variable 2
Media	321,332	308,761538
Varianza	2682,13966	3242,38323
Observaciones	10	10
Varianza agrupada	2962,26145	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	18	
Estadístico t	0,51644554	
P(T<=t) una cola	0,30591499	
Valor crítico de t (una cola)	1,73406359	
P(T<=t) dos colas	0,61182998	
Valor crítico de t (dos colas)	2,10092204	

Los valores de “t” crítico definieron los límites de la Zona de No Rechazo de la Hipótesis planteada. En este caso el valor de “t” crítico se encontró entre + 2.10 y – 2.10, quedando el valor de “t” estadístico (0.51) por “dentro” de los valores críticos (2.10).



Elaboración propia: Distribución normal: valores de “t” críticos y Zona de No Rechazo

Fueron considerados los datos de los promedios de las pesadas de ambos grupos⁷:

Grupo A: Oral

229,5	271,83	278,58	297,2	311	334,67	367,67	374,41	374,04	379,25
-------	--------	--------	-------	-----	--------	--------	--------	--------	--------

Grupo B: Inyectable

253,85	267,77	290,61	297,15	323,30	360,76	369,61	358,76	365,23
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Los datos de pesos en ambos lotes se trabajaron con una “distribución normal” (Distribución de Gauss) y los resultados fueron obtenidos a través del Sistema Infostat.

El sistema estableció en base a los parámetros requeridos los siguientes resultados:

Límite de confianza del 0.05% con variables iguales (pesos promedios) los valores de:

Mediana

Valor de los “t” críticos

Valor del “t” observado

Valor de “P”

Los valores de “t” crítico delimitaron los extremos de la distribución de la “Zona De No Rechazo” de la hipótesis planteada.

El valor de “t” crítico arrojó un resultado de $+ 2.10$ y $- 2.10$.

El valor “t” estadístico (0.51) quedó por “dentro” de los valores críticos (2.10).

Interpretación de los resultados estadísticos.

Al analizar la distribución de frecuencias de la variable compatible se vio que el valor del “t” estadístico ($- 0.561 / + 0.51$) se ubicó estadísticamente dentro de la zona de “no rechazo”. Se asume por lo tanto que estadísticamente no se puede rechazar la hipótesis planteada: ***confirmando que la diferencia de pesos no fue debida a los tratamientos efectuados.***

Análisis coproparasitológico

Hallazgo de huevos por gramo de materia fecal (h.p.g.)

⁷ Es importante destacar que la distribución de los lotes se hizo por sorteo a través de una tabla de contingencias al azar.

Respecto a la excreción de huevos en materia fecal se pudieron observar mejores resultados entre los meses de abril a setiembre puestos en evidencia por el menor recuento de h.p.g. para el albendazole oral.

Esto mantuvo un “**mejor control de la carga parasitaria**” en los periodos donde la relación parásito huésped requiere de menos tiempo para completar el ciclo de generacional, o sea una más rápida reproducción e infestación.

El indicador directo que puso en evidencia la efectividad de los tratamientos fue el conteo de **h.p.g.**

Albendazole Oral

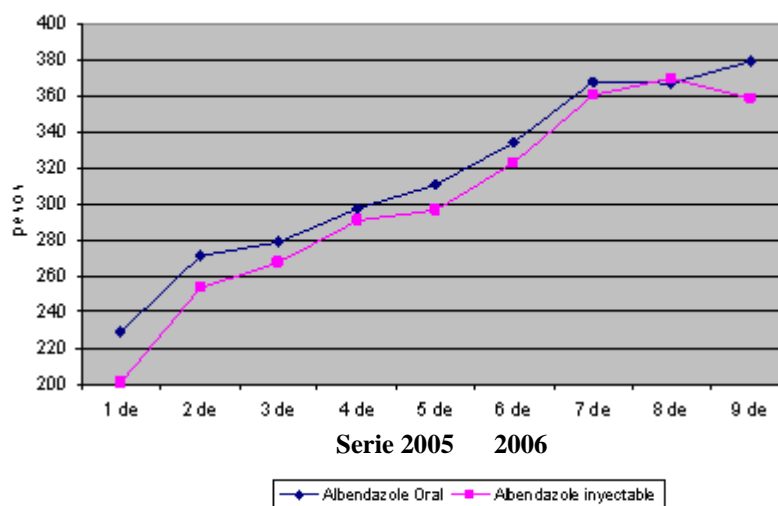
Fecha	10 set	03-Dic	09-Abr	03-Jun	28 set
Promedio hpg	101	210	50,00	24,00	44,00

Albendazole Inyectable

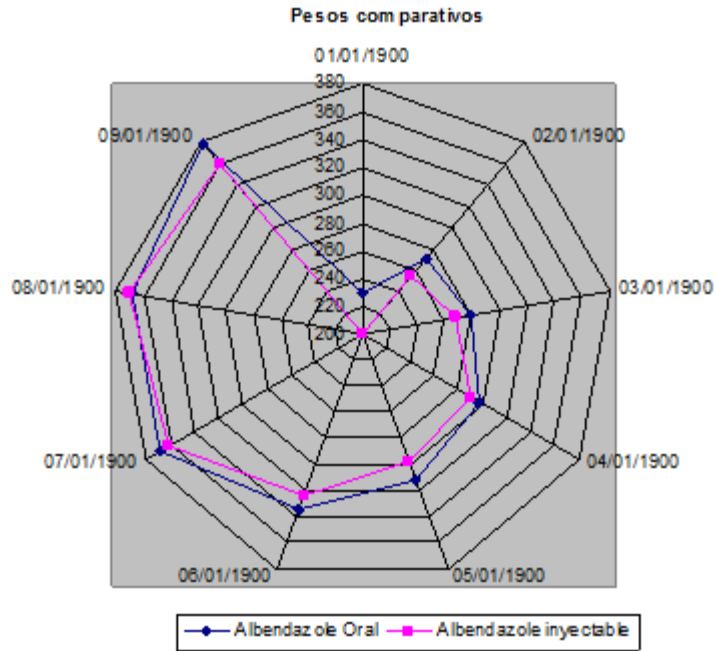
Fecha	10 set	03-Dic	09-Abr	03-Jun	28 set
Promedio hpg	51	60	105,00	55,00	72,00

Todos los animales sometidos a ensayo mantuvieron una condición corporal de seis (6) puntos (score 1 a 9).

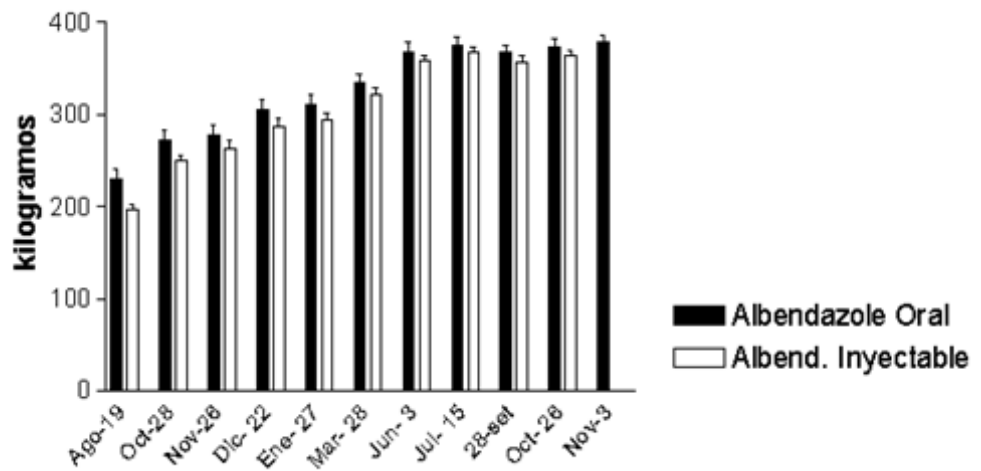
GRÁFICOS DISTRIBUCIÓN DE LA GANACIA DE PESO PARA LOS DOS LOTES



**CUADRO COMPARATIVO DE PESOS VIVOS
EN LOS DOS GRUPOS SOMETIDOS A ENSAYO**



**FECHAS DE EVALUACIÓN DE PESO
Y TOMA DE MUESTRAS**



Resultados y discusión

La administración por las dos vías elegidas no representaron ventajas comparativas en términos de resultados terapéuticos, sin embargo, en consideración a la administración por la inyectable, podría generar complicaciones en los puntos de inoculación, ocasionado por mala administración de la dosis, mala técnica de aplicación por la vía inyectable o irritaciones u abscedizaciones del tejido conjuntivo subcutáneo producidas por el fármaco (concentración, *pH*, Carriers, etc).

Las cargas parasitarias de los animales bajo ensayo estuvieron acordes con el nivel de infestación esperado según la época del año en la que se realizó el ensayo. Hubo una reducción en el número de huevos presentes en materia fecal a partir de los muestreos post-tratamiento para ambas formas de administración⁸ pero menor para el grupo que recibió la administración oral.

Hubo un mejor efecto ovicida para la administración inyectable⁹ a partir de septiembre y diciembre, pero este efecto se puede corresponder a la premunización natural de esta categoría por efecto natural de resistencia a partir del año y medio de edad en adelante.

Este dato puede ser de utilidad al momento de la elección de la vía de administración, recordando la vía oral para los tratamientos táticos con la salvedad de la administración inyectable para el estadio de hipobiosis.

Las dos vías de administración del ricobendazole resultaron igualmente eficaces contra los estadios adultos de nematodos gastrointestinales para la época otoño invernal¹⁰

La practicidad de la vía de aplicación para un derivado benzimidazólico puede constituir una ventaja frente a las tradicionales vías de administración de estos derivados¹¹.

Se deberá tener en cuenta las reacciones inflamatorias y degenerativas que producen recurrentemente la administración de medicamentos inyectables por la vía subcutánea, sumado a que estos volúmenes variables por lo general se administran del mismo lado hipso lateral izquierdo. Esto resulta al momento de la faena un porcentaje

⁸ (Steffan, 1993; Romero y col., 1996; Romero y col., 1997; Steffan y col., 1997; Steffan y col., 2000).

⁹ *Opus Citatus* Steffan, 1993; Schmit y col., 1997.

¹⁰ Descripciones de otros autores (Steffan, 1993, Romero y col., 1996; ; Schmit y col., 1997; Steffan y col., 1997; Steffan y col., 2000).

¹¹ Steffan, P.E.1 , Fiel, C.A.1 ; Ferreyra, D.A.1 ; Monfrinotti A. 2 Ria, 31 (3): 89-101 ISSN 0325 – 8718. INTA, Argentina

de desperdicio de los cortes (aguja, roast beef y/o paleta), traducidos en una merma en el romaneo de corte obtenidos de la res despostada. Estas alteraciones evitarían la depreciación de cortes cárnicos al minimizar cambios en los tejidos subcutáneos y musculares como respuesta a compuestos químicos inyectables.

Como ventaja operativa se pudo ver que la administración por la vía bucal no presentaría trastornos en relación al Bien estar Animal dado que no existe el trauma del inyectable. Así pues, se favorecerían las buenas prácticas ganaderas, promoviendo el bienestar animal durante las operaciones de manejo sanitario en el establecimiento

Se debe tomar en consideración que dada la diversidad de presentaciones comerciales y la variabilidad de la calidad en sus formulaciones para solubilizar derivados benzimidazólicos, puede tener una influencia decisiva sobre la absorción, distribución y por lo tanto, la llegada efectiva a los sitios donde el principio activo debe ejercer su acción terapéutica específica. (Steffan, P.E.1, Fiel y col).

Conclusiones

Las diferencias entre los pesos promedio de los dos lotes no fue debida a las distintas vías de administración del ricobendazole, mantuvieron para los dos casos similares efectos terapéuticos.

Sin embargo, se puede afirmar que existen ventajas al administrar el fármaco por la vía oral respecto de la inyectable en términos del manejo de la hacienda, secuelas post inoculación y el bienestar animal.

Anexos



Trabajando en la manga



Condición de las pastura al momento de comenzar el ensayo



Condición de las pasturas en los meses de verano



Tropa de terneras de recría seleccionadas para el ensayo (en los corrales)



Realizando la determinación de la condición corporal de las terneritas



Determinando condición corporal

Bibliografía

1. Acervi, Rodolfo “Los inyectables y el bienestar animal” Universidad Nacional del Centro. Año 2008.
2. Caracostantogolo, J.; Saumel, C.; Mejía, M.; Costa, J.; Steffan, P. (2002). Resistencia antihelmíntica en bovinos: causas, diagnóstico y profilaxis. *Vet. Arg.*; 18 (171): 21 – 23 Carrillo, R. Antiparasitarios internos en medicina veterinaria. *Agroservicios*; 3 (6): 40–43. Año 2002.
3. Carrillo, R. (2002). Antiparasitarios internos en medicina veterinaria. *Agroservicios*; 3 (6): 40–43.
4. Fiel, C.; Anziani, O.; Suarez, V.; Vázquez, R.; Hedí, C.; Romero, J., Lanusse, C. & Prichard, R.; 1993. Clinical pharmacokinetics and metabolism of benzimidazole anthelmintics in ruminants. *Drug. Metab. Rev.*, 25: 235 - 279. Año 2001.
5. Fiel, C.; Anziani, O.; Suarez, V.; Vázquez, R.; Hedí, C.; Romero, J.; Caracostantogolo, J.; Saumel, C.; Mejía, M.; Costa, J.; Steffan, P. (2002). Resistencia antihelmíntica en bovinos: causas, diagnóstico y profilaxis. *Vet. Arg.*; 18 (171): 21 – 23.
6. Hernández, D L.; Roque, E.; Cartas, J. O.; Meireles, Teresa; Peñate, Idolidia. Facultad de Medicina Veterinaria Universidad Agraria de la Habana Fructuoso Rodríguez Pérez Determinación de la efectividad de tres antihelmínticos y posible resistencia química por parte de cepas de nemátodos a los antinematódicos más comunes en Cuba. Año 1999.
7. McKellar, Q. & Scott, E.; The benzimidazole anthelmintic agents: a review. *J. of Vet. Pharmac. And Therap.*, 13: 223 - 247. Año 1988.
8. Margueritte, J.; Eficacia a campo del ricobendazole 10% (RBZ) inyectable en el tratamiento de bovinos naturalmente infestados con diferentes géneros de parásitos y larvas 4 inhibidas de *Ostertagia ostertagi*. *Rev. Med. Vet.*, 77, (3): 216 - 219. Año 1996.
9. Morales, G.; Moreno, L.; Pino, L. A.; Surumay, Q.; Moreno, J. Relationship between adult worm burden and faecal egg count in naturally infested cattle. *Research and Reviews in Parasitology*, 55(3): 181–183. Año 1995.
10. Schmit, E.E.; Suarez, V.H; Buseti, M.R.; Colazo, M.G. Y Gatica, M; Eficacia del Ricobendazole al 15% (RBZ) inyectable en el tratamiento de bovinos frente a infestaciones naturales con diferentes géneros de parásitos. IX Congreso Latinoamericano de Buiatría, XXV Jornadas Uruguayas de Buiatría. Año 1997.
11. Steffan, P.E., (1993). Eficacia antihelmíntica del Ricobendazol por vía parenteral en bovinos infectados naturalmente. XXI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, R.O.U., 16-18 junio 1993.
12. Steffan, P.E.; Fiel, C.A. y Ferreyra, D.A.; Eficacia del Ricobendazole inyectable contra nematodos trichostrongylideos de bovinos infectados naturalmente. *Brazilian Journal of Vet. Parasit.*, Vol. 6, N°2, Supl. 1, pág. 199. Año 1997.
13. Steffan, P.E.; Fiel, C.A. y Ferreyra, D.A.; Eficacia del Ricobendazole en tratamientos repetidos contra nematodos gastrointestinales del bovino. *Rev. Med. Vet.*, 81, (2): 95 - 99. Año 2000.

14. Suárez, Víctor Humberto “Los parásitos internos del bovino en la región semiárida y subhúmeda pampeana. ¿Cómo controlarlos? Boletín de Divulgación Técnica N° 47 – Año 2001.
15. Unidad Regional de Investigación en Sanidad Animal (URISA) - EEA Anguil - Centro Regional La Pampa-San Luis. Año 2003
16. Ansian, O “resistencia química a los antiparasitarios” en www.produccionbovina.com. 2005
17. Ansian, O y Fiel, C “Estado actual de la resistencia antihelmíntica (nemátodos gastrointestinales) en bovinos de la Argentina” en www.produccionbovina.com. 2005
18. Entrocasso, C “Capacidad de resistencia de parásitos a las drogas” en www.produccionbovina.com. 2005
19. Fiel, C “resistencia antihelmíntica en bovinos causas, diagnóstico y profilaxis” en www.produccionbovina.com. 2005
20. Jorgelina echeverria, nicolas villarino fabiana landoni, Data vet bovino. editorial intermedica 2006).

Websites:

<http://www.elagricultor.com/frontpage/ganaderia/articulosbovinos/vacunasenbovinos.htm>
<http://www.elsitiodelaproduccion.com/resenia.htm>