

"Panorama Veterinario, Mayo 1975" p. 219-229

VERMINOSIS PORCINAS

Estudio de un nuevo antihelmíntico: Mebendazol

P. Boncompte Antonijuan y D. J. Roca Torras.

INTRODUCCION

La infestación por vermes en el ganado porcino es mucho más frecuente de lo que se cree, incluso en las explotaciones en locales cerrados. Y son el origen de problemas que originan elevadas pérdidas de tipo económico: trastornos digestivos, falta de crecimiento y desarrollo, enflaquecimiento, anemia (a pesar de que coma con normalidad), mal índice de transformación de los piensos, etc.

En las cerdas la parasitación puede introducir trastornos en la fertilidad, con celos anormales, esterilidad, camadas débiles o poco numerosas y sobre todo la infestación segura de los lechones.

Los cerdos con vermes tienen escasas defensas y son causa de que en las vacunaciones practicadas (contra peste porcina, glosopeda, etc.) la inmunidad no se establezca de un modo eficiente.

Y por último no debe olvidarse que el hecho de no encontrar vermes en los excrementos, no significa que los cerdos no estén parasitados.

PRINCIPALES NEMATODES PARASITOS DE LOS CERDOS

ASCARIS.—Son muy frecuentes. Se encuentran en el intestino delgado. Redondos y de gran tamaño; miden de 15 a 40 cm de largo y 0,5 cm de grosor.

OESOPHAGOSTOMUM.—Las formas adultas se ubican de preferencia en el intestino grueso. Son vermes redondos, finos, blanco-grisáceos y de 8 a 15 mm de largo. Producen nódulos inflamatorios en el punto de penetración en el intestino.

HYOSTRONGILUS.—Parasitan en el estómago del cerdo. Son vermes redondos, delgados, de color rojo y de unos 6 mm de largo.

TRICHURIS.—Se hallan en el intestino grueso, en especial en los cerdos jóvenes. Miden de 3 a 5 cm de longitud.

STRONGILOIDES.—Se encuentran en el intestino delgado y miden de 3 a 6 mm.

METASTRONGILUS.—Se localizan en los bronquios, son redondos y miden de 1,5 a 6 cm de largo. El contagio del cerdo se produce por la ingestión de lombrices de tierra que están infestadas por larvas, pasan al intestino, atraviesan la pared de éste y llegan a través de la sangre hasta los bronquios, donde originan las lesiones. Esta verminosis se presenta principalmente en los cerdos de pasto, y en cambio no es frecuente en los cerdos estabulados (sobre todo si no toman verde y no pueden hocar en tierra).

MEDIOS DE LUCHA CONTRA LAS VERMINOSIS
Para luchar eficazmente contra las verminosis porcinas hay que partir de los siguientes principios:

- Alimentación correcta y equilibrada.
- Rigurosa limpieza y desinfección de las cochiqueras entre lote y lote, a fin de cortar el ciclo evolutivo de los vermes.
- Someter a cuarentena y desparasitar adecuadamente a todos los cerdos que entren en la granja.
- El suministro de verde o forraje, los pastos y la crianza al aire libre sobre tierra, predisponen a una mayor frecuencia de verminosis. Sanear los parques y no suministrar forrajes contaminados.
- El empleo sistemático de un buen antihelmíntico de amplio espectro en los momentos oportunos.

CONDICIONES QUE DEBE REUNIR UN BUEN ANTIHELMINTICO PARA CERDOS

Acción antihelmíntica potente y bien manifiesta.

De amplio espectro, ya que en muchos casos se trata de infestaciones por varias especies de parásitos.

Buena tolerancia; no sea nocivo para los animales reproductores, ni origine trastornos secundarios en hembras gestantes.

Que no dé olor ni sabor a la carne de los animales tratados.

Totalmente estable, tanto en el pienso en harina como granulado, ya sea administrado en seco o en amasijo.

Buena apetencia; no exista el menor rechazo por parte de los animales.

De administración cómoda, y dosificación fácil y exacta.

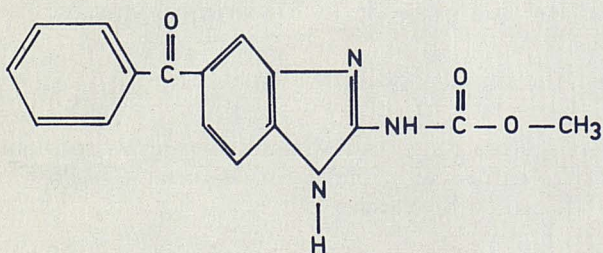
Seguridad de que todos los animales toman la dosis precisa.

Económico (coste razonable por animal tratado).

ESTUDIO DE UN NUEVO ANTIHELMINTICO: MEBENDAZOL

QUIMICA

Mebendazol (R 17635) es el carbamato de metil-N 5 (6)-benzoi-2-benzimidazol, $C_{16} H_{13} N_3 O_3$, Peso molecular = 295,29.



PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS

Mebendazol es una sustancia blanco-amarillenta, inodora, insípida y prácticamente insoluble en agua y en la mayor parte de los solventes.

Las pruebas de estabilidad efectuadas en condiciones normales (almacenamiento prolongado a temperatura ambiente), así como en las pruebas de envejecimiento acelerado (calentamiento progresivo hasta 121° C y

a la presión de 1,8 atmósferas) demostraron que Mebendazol es un compuesto estable, pudiendo ser conservado durante años en condiciones normales. Su elevada estabilidad, permite el granulado de los piensos suplementados con Mebendazol, siendo además compatible con todos los componentes habituales de los piensos compuestos.

TOLERANCIA

Mebendazol además de ser un antihelmíntico seguro, es perfectamente tolerado (tanto a dosis única como en administración continuada) en animales de laboratorio, ganadería, aves, perros y gatos.

ADMINISTRACION A DOSIS UNICA.—A dosis únicas de 10, 20, 40 y 50 mg/kg no han originado ninguna modificación en el comportamiento del estado general de los cerdos.

Se ha observado en algunas ocasiones un reblandecimiento de heces en cerdos cuando es administrado a dosis de 20 mg por kg de peso vivo (dosis 12 veces superior a la terapéutica).

En el cerdo, la dosis terapéutica de 30 p.p.m. de Mebendazol en el pienso, corresponde a una media de 0,5 a 1,5 mg/kg de peso vivo y día. A esta dosis terapéutica el producto es de efectos seguros y jamás ha provocado efectos secundarios.

En el cuadro que sigue exponemos la DL 50 en cada uno de los animales experimentados y expresados en mg/kg de Mebendazol.

Ratón	>	1280	Gallináceas	>	1000
Rata	>	1280	Faisanes	>	1280
Cobaya	>	1280	Ovidos	>	320
Conejo	>	640	Bóvidos	>	80
Perro	>	640	Equidos	>	400
Gato	>	640	Cerdo	>	20

Administración continuada

En el cerdo.—Se repartieron 24 cerdos Landrace en 4 grupos similares y a los que se les administró, durante 92 días, dosis de 0, 16, 31 y 63 p.p.m. de Mebendazol mezclado con el pienso.

El comportamiento y el estado general de los animales eran perfectamente comparables a los del grupo control. En los cerdos que recibieron 63 p.p.m. se observó reblandecimiento de heces. El consumo de pienso y el crecimiento fueron normales en los 3 primeros grupos y eran algo más bajos en los animales del 4.º grupo (63 p.p.m.), probablemente en razón del reblandecimiento de heces. Los otros parámetros

(conversión alimenticia, hemograma, análisis séricos) y los resultados de la autopsia y del examen histológico eran normales.

En cerdas gestantes.—Se administró a 10 cerdas, pienso suplementado con 30 p.p.m. de Mebendazol, durante el período ininterrumpido comprendido entre la cubrición y el parto. La gestación se desarrolló normalmente en todas las cerdas. El promedio de cada camada fue de 9,2 lechones por cerda. No se observó ningún efecto secundario ni en cerdas ni en lechones. En otro estudio clínico, 110 cerdas reproductoras recibieron en diversas épocas de la gestación, una dosis terapéutica de 30 p.p.m. de Mebendazol durante 10 días. El tratamiento no provocó ninguna alteración ni en las cerdas, ni en los lechones.

ACTIVIDAD ANTIHELMINTICA EN EL CERDO

Mebendazol ha demostrado ser un antihelmíntico eficaz frente a los vermes gastrointestinales del cerdo más frecuentes y peligrosos.

Ascaris suum
Oesophagostomum
Hyostrongylus
Trichuris
Strongyloides

Ascáridos (Ascaris suum).—Ha sido estudiado, tanto en laboratorio como en pruebas de contrastación, la actividad de Mebendazol sobre los *Ascaris suum*.

Se administró a cerdos naturalmente infestados con *Ascaris suum* y por espacio de 5 días seguidos, pienso conteniendo 30 p.p.m. de Mebendazol. Los cerdos fueron sacrificados 5 días después de acabar el tratamiento, haciéndose el recuento del número de vermes aún presentes dentro del tracto gastrointestinal. Este examen se reveló negativo en los ocho cerdos.

Eliminación de formas inmaduras

En el curso de su migración, las larvas de *Ascaris suum* originan lesiones a nivel de hígado y pulmones. Se estudió la actividad del Mebendazol contra las formas larvarias del *Ascaris suum* en cerdos infectados experimentalmente (una dosis de 50.000 huevos). La administración de pienso medicado comenzó 3 días antes de la infección experimental y fue seguida 7 días después de la inoculación. Los cerdos fueron autopsiados 12 días después del inicio del tratamiento. Los cerdos del grupo control presentaban lesiones pulmonares graves y existían millares de larvas. En cambio, en los cerdos tratados, en la mayor parte de los casos, no había ninguna lesión visible y en la mayoría de los animales no se constató la presencia de larvas en los pulmones.

Otros nematodos (Hyostrongylus, Oesophagostomum, Trichuris y Strongyloides).—Mediante pruebas de con-

trol han permitido determinar la actividad de Mebendazol contra *Ascaris*, *Hyostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Trichuris* y *Strongyloides*.

Los cerdos recibieron durante 10 días pienso medicado con Mebendazol y fueron sacrificados cinco días después de acabar el tratamiento. Se hizo un recuento del número de vermes presentes en el tracto gastrointestinal. Se comparó el promedio de vermes en los animales tratados con los encontrados en el grupo control.

Ensayos de control después de un tratamiento con Mebendazol (30 p.p.m. durante 10 días) en cerdos infestados naturalmente

Especies de vermes	Número medio de vermes		Actividad
	Grupo de control	Grupo tratado	
<i>Ascaris suum</i>	19,3	0	100 %
<i>Hyostrongylus rubidus</i>	1430	195	76 %
<i>Oesophagostomum</i> spp.	978	0	100 %
<i>Trichuris suis</i>	174	0	100 %
<i>Strongyloides ransomi</i>	200	0	100 %

ESTUDIO CLINICO EN EL PORCINO

Se ha comprobado a escala internacional la actividad de Mebendazol contra los nematodos del cerdo, en circunstancias prácticas. Los estudios fueron realizados sobre animales de diferentes edades y sexo. Mebendazol mezclado en el pienso era administrado a dosis diferentes y en períodos de tiempo que oscilaban entre escasos días a varias semanas.

Los resultados de los exámenes coprológicos y de los cultivos de larvas revelaron que la dosificación más idónea es la de 30 p.p.m. (30 gramos de sustancia activa por tonelada de pienso) durante 5 días para los lechones destetados y cerdos de engorde y de 10 días de duración para las cerdas de cría y verracos. Después del tratamiento apenas se encontraron huevos de vermes en los animales tratados.

Porcentaje de animales negativos después de un tratamiento de 5 a 10 días con 30 p.p.m. de Mebendazol (cuenta de huevos y larvas)

Especies de vermes	Número de animales positivos		Animales negativos %
	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	
<i>Ascaris suum</i>	137	0	100
<i>Hyostrongylus rubidus</i>	167	16 *	90,5
<i>Oesophagostomum</i> spp.	207	7 *	96,6
<i>Trichuris suis</i>	108	1	99,1
<i>Strongyloides ransomi</i>	247	11	95,5

* Sólo se observaron algunas larvas, después de hacer coprocultivos.

Cerdos de engorde

A 228 cerdos de engorde infestados naturalmente por *Ascaris suum*, *Oesophagostomum* spp., *Trichuris suis* y *Strongyloides ransomi*, se les administró pienso normal conteniendo 30 p.p.m. de Mebendazol. El tratamiento duró 10 días, en razón de la falta de higiene de los locales y de la presencia de *Strongyloides* y *Trichuris*. Los cerdos eran de edades y pesos diferentes y se distribuyeron en 16 lotes de 15 cerdos cada uno. Se realizaron exámenes coprológicos antes del tratamiento y se repitieron 12 días después de finalizado el mismo. En cada caso se recogieron dos muestras colectivas. Las heces se sacaron por vía rectal y de 5 animales como mínimo. El grado de infestación se determinó por el método de *McMaster*.

Después del tratamiento, los exámenes coprológicos resultaron negativos en todas las muestras; sólo en una muestra había un OPG < 50 para *Trichuris* y contenía un solo huevo de *Ascaris*.

Cerdas

Se estudió la actividad de Mebendazol en cerdas infestadas por *Oesophagostomum* e *Hyostrongylus*. Las 56 cerdas estaban en régimen de pasto y hacían ejercicio al aire libre. Una reinfección era, pues, posible durante la experiencia. Por vía rectal y de cada cerda se recogieron muestras de heces, antes y después del tratamiento, haciéndose los correspondientes exámenes coprológicos según el método de *McMaster*.

Cuando ningún huevo podía ponerse en evidencia, entonces se aplicaba el método de flotación. Después de un tratamiento de 10 días a 30 p.p.m. de Mebendazol, casi todas las cerdas resultaron negativas.

Después de un método de enriquecimiento, se pudieron poner en evidencia algunos huevos en determinadas cerdas. Este hecho puede imputarse a la ingestión continua de huevos en un medio infestado (coprofagia).

También se contrastó la actividad de Mebendazol administrado durante 10 días y la dosis de 30 p.p.m., en 110 cerdas reproductoras, fuertemente infestadas por *Hyostrongylus* y *Oesophagostomum*, las cuales presentaban un estado general muy deficiente, con elevado número de abortos, trastornos del ciclo oestral en más de la mitad de las cerdas, siendo el número de lechones por cerda y año sólo de 9,9.

Después del tratamiento, las cerdas estuvieron en observación por espacio de 5 meses, comprobándose que el número de lechones por cerda y año pasó a ser de 12,8 y se normalizó el ciclo oestral en todas las cerdas, excepto una.

METABOLISMO Y ELIMINACION

La administración de Mebendazol marcado permite estudiar la absorción, la formación de metabolitos y la eliminación de esta sustancia.

Pruebas hechas en cerdos pusieron en evidencia que Mebendazol se elimina casi totalmente (del 80 al 90 %) en los tres días que siguen a su administración. La eliminación por orina representa del 30 al 50 %. Mebendazol no degradado se encuentra principalmente en heces, mientras que los metabolitos se encuentran en la orina.

Dos días después del tratamiento, los niveles de Mebendazol y de sus metabolitos en todos los órganos y tejidos (a excepción del hígado y riñones) son inferiores a 0,1 p.p.m., lo que demuestra que la descomposición y eliminación es rápida.

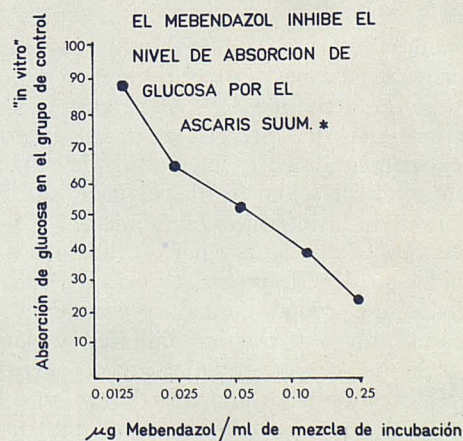
Los niveles residuales que se encuentran 15 días después del tratamiento son prácticamente despreciables.

Su eliminación rápida y niveles residuales prácticamente nulos, aseguran una total inocuidad para el consumo humano de las carnes procedentes de cerdos tratados con Mebendazol.

MECANISMO DE ACCION

Experiencias realizadas, tanto in vivo como in vitro, revelaron que Mebendazol no afecta a la motilidad de los parásitos de un modo sensible, sino que inhibe de una manera selectiva e irreversible la absorción de la glucosa por los vermes, obligando a utilizar y agotar sus reservas de glucógeno. Se observa igual-

EL MEBENDAZOL INHIBE EL NIVEL DE ABSORCION DE GLUCOSA POR EL ASCARIS SUUM.*



* Los vermes han sido incubados durante 24 horas en un medio con Mebendazol. Después se les trasladó a un medio sin Mebendazol, lo que ha servido para el grupo control.

mente una disminución de la formación del ATP, indispensable para la vida y reproducción del verme; agotadas sus reservas de glucógeno y de ATP el verme acaba por morir.

En los animales que actúan como huéspedes, Mebendazol jamás se ha visto que tuviese acción sobre la tasa de absorción o la utilización de la glucosa.

La acción vermífida de Mebendazol impide que los vermes expulsados sean infestantes.

APETENCIA DEL PIENSO MEDICADO CON MEBENDAZOL

Mebendazol carece de sabor, por esto el pienso suplementado con este antihelmíntico es siempre muy bien aceptado no sólo por los cerdos, lechones y cerdas de cría, sino también por las aves (gallináceas, pavos, faisanes y perdices).

MOMENTOS OPTIMOS DE TRATAMIENTO

Lechones al destete o a la entrada en cebadero.

En período de recría, en caso de infestación.

En cerdas de cría, un mes antes del parto o al destete de los lechones.

DOSIFICACION

500 g de TELMIN PREMIX (Mebendazol al 6 %) por cada 1.000 kg de pienso (equivalente a 30 p.p.m.). EN LECHONES DESTETADOS, durante 5 días seguidos.

En LECHONES DESTETADOS con infestaciones graves (Strongyloides o Trichuris) y en CERDAS DE CRIA, durante 10 días seguidos.

Las verminosis constituyen siempre un problema de grupo. Si un animal está infestado, los otros lo serán también. El riesgo de las verminosis es muy grande en las explotaciones intensivas que apenas disponen de espacio. Se ha ensayado reducir las posibilidades de contaminación limitando al máximo los contactos entre los animales (baterías, cerdas enjauladas, etc.). No obstante, el riesgo persiste, mientras los animales pueden contaminar el utillaje, las jaulas o el parto.

RESUMEN

Se señala la frecuencia y gravedad económica de las verminosis en el ganado porcino, las cuales repercu-

ten principalmente en el mal índice de transformación de los piensos, poca fertilidad en las cerdas y escasa inmunidad en las vacunaciones.

Como principales vermes gastrointestinales se señalan a los Ascaris, Oesophagostomum, Hyostrongylus, Trichuris y Strongyloides. Se enumeran los medios de lucha y las condiciones que debe reunir un buen antihelmíntico para cerdos.

A continuación se pasa a hacer un estudio del moderno antihelmíntico oral de amplio espectro MEBENDAZOL con un estudio de sus propiedades físico-químicas. Referente a su tolerancia, tanto en administración a dosis única como continuada, se demuestra que a dosis terapéuticas es perfectamente tolerado y no provoca efectos secundarios, pudiendo ser administrado incluso en cerdas gestantes o en lactación.

En cuanto a la actividad antihelmíntica ha demostrado que a la dosis de 30 gramos de sustancia activa por tonelada de pienso (30 p.p.m.) es eficaz frente a los vermes gastrointestinales más frecuentes y peligrosos del cerdo y que son: Ascaris suum, Oesophagostomum, Hyostrongylus, Trichuris y Strongyloides. En el trabajo se especifican las numerosas experiencias realizadas tanto en cerdos de engorde como en cerdas.

El Mebendazol, por su eliminación rápida y los niveles residuales prácticamente nulos, hace que haya una total inocuidad para el consumidor humano. En cuanto al mecanismo de acción, Mebendazol inhibe de manera selectiva e irreversible la absorción de la glucosa por los vermes obligando a utilizar y agotar sus propias reservas de glucógeno. Su acción vermífida impide que los vermes expulsados sean infestantes. Otra de las características de Mebendazol es que es bien aceptado por los cerdos.

Se consideran como momentos óptimos de tratamiento los siguientes: en los lechones al destetarlos o al entrarlos en cebadero, y en las cerdas de cría un mes antes del parto o al destete de los lechones.

Bibliografía:

1. Brützel, K.: Prüfsubstanz R 17 635 in 5 %-iger Konzentration zur Entwurmung von Schweinebeständen. Veterinary Research and Development, Report, Decembre 1972. — 2. Enigk, K.: Behandlungsversuche beim S. ransomi-Befall des Schweines während der Patenz. Verabreichung der Anthelmintika am 10. Tage post infectionem. Veterinary Research and Development, Report, March 1972. — 3. Enigk, K.: Protokoll über die Wirkung von Mebendazol auf den imputenten Strongyloides-Befall trächtiger Sauen zur Vermeidung gelaktogener Infektionen. Institut für Parasitologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, 6 September 1972. — 4. Ferguson, A. B., Williams, T. R.: Efficacy of mebendazole in pigs. Hawthorn Park Research Laboratories, September 1972. — 5. Janssen Pharmaceutica: The anthelmintic activity of R 17 635 in pigs. Report, January 1972. — 6. Janssen Pharmaceutica: Efficacy of

mebendazole in pigs entering the fattening station. Part II —30 p.p.m. for 10 days— field trial. Veterinary Research and Development, Report, April 1972. — 7. *Janssen Pharmaceutica*: Activity of mebendazole (R 17 635) against a mixed nematode infection in piglets. Department of Parasitology, Report, June 30, 1972. — 8. *Janssen Pharmaceutica*: R 17 635 in pigs with natural infection of *Oesophagostomum* and *Hyostrogylus*. Veterinary Research and Development, Report, June

30, 1972. — 9. *Janssen Pharmaceutica*: Efficacy of mebendazole in pigs entering the fattening station. Part I - 16 p.p.m. and 32 p.p.m. continuously. Veterinary Research and Development, Report, July 1972. — 10. *Janssen Pharmaceutica*: Efficacy of mebendazole medicated feed in sows. Veterinary Research and Development, Report, August 1972. — 11. Nitz, K. J.: Die anthelmintische Wirkung von Mebendazole als Medizinal-Futter bei Schweinen (en prensa).

FERIAS, CONGRESOS Y REUNIONES

Rabat, del 2 al 4 de junio 1975

Reunión Internacional sobre Brucelosis. Información: Dr. Charles Mérieux, Symposium Internacional sobre Brucelosis, 17 rue Bougelat, 69002 Lyon (Francia).

Salónica, del 6 al 12 de julio 1975

XX Congreso Mundial Veterinario. Salónica (Grecia).

Salónica, del 14 al 16 de julio 1975

VII Congreso Internacional de la Asociación Mundial para el Progreso de la Parasitología Veterinaria. Información: Prof. C. A. Himonas. Facultad de Medicina Veterinaria. Salónica (Grecia).

Londres, del 13 al 19 de julio 1975

XI Congreso Internacional de Quimioterapia Organizado por: British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Información: Prof. J. D. Williams. Departamento de Microbiología Médica. Colegio-Hospital Médico de Londres. Turner Street, Londres E1 2AD. (Gran Bretaña).

Madrid, del 10 al 17 de septiembre 1975

III Congreso Internacional de Virología. Información: Dr. R. Nájera. Centro Nacional de Virología y Ecología Sanitarias. Majadahonda. Madrid.

Moscú, del 20 al 30 de septiembre 1975

XVI Congreso Internacional del Frío. Organizado por el Ministerio de Industria de la Carne y de la Leche de la Unión Soviética y por el Comité Nacional Soviético del Instituto Internacional del Frío. Información: M. M. Anquez. Director del I.I.F., 177, boulevard Malesherbes, 75017, París (Francia).

Cambridge, del 21 al 27 de septiembre 1975

VI Congreso Internacional de Medicina Agrícola. Información: Dr. C. K. Elliott. 22 F, Chemin Pré d'Orsat, 1345. Collonge-Bellerive Génova (Suiza).