

Nuevo antihelmíntico oral de amplio espectro para perros y gatos

P. BONCOMPTE ANTONIJUAN y J. ROCA TORRES, Veterinarios

RESUMEN

Se señala la frecuencia de las verminosis intestinales del perro y del gato, en especial por nematodos en los jóvenes, y por cestodes (tenias) en los animales adultos.

Se hace un estudio de un nuevo antihelmíntico de síntesis Mebendazol, denominado químicamente Carbamato de metil-N [5 (6)-benzoil-2-benzimidazol].*

Se especifican las pruebas de toxicidad efectuadas en gatos y perros, tanto en administración única (DL 50), como en administración repetida y en hembras gestantes, comprobándose que Mebendazol es perfectamente tolerado en dosis repetidas en gatos y perros.

Para evaluar la eficacia farmacológica del Mebendazol contra los diferentes vermes del perro y del gato, se ha utilizado el método de ensayo crítico, que es el más preciso en este campo, habiéndose demostrado que es eficaz contra los nematodos (ascáridos, anquilostomas y tricocéfalos) y los cestodes (tenias).

La investigación clínica demostró que la apetencia del Mebendazol para perros y gatos fue buena, y que prácticamente carece de efectos secundarios (no suele haber náuseas, vómitos, ni diarreas).

Por su mecanismo de acción y para que sea plenamente eficaz, se requieren dos días seguidos de tratamiento contra los ascáridos y cinco días de tratamiento cuando se traten anquilostomas, tricocéfalos y cestodes (tenias).

Por todo lo citado, se deduce que Mebendazol es un antihelmíntico oral de amplio espectro (nematodos y

cestodes) muy interesante para combatir las verminosis intestinales de perros y gatos.

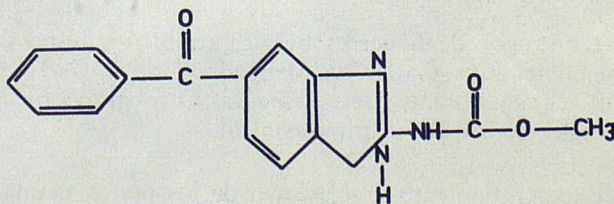
GENERALIDADES

De todos los animales domésticos, el perro es el más frecuentemente atacado por los parásitos intestinales. Por sus condiciones de vida, por la facilidad de ingerir alimentos crudos infestados, el perro y el gato padecen de frecuentes parasitosis intestinales (verminosis) que encuentran condiciones favorables para su desarrollo en la longitud, abundantes masas y lento peristaltismo del intestino delgado, donde viven la gran mayoría de vermes, pues éstos son mucho menos frecuentes en el intestino grueso.

Los vermes intestinales de nuestros perros y gatos pertenecen a uno de los siguientes grupos: Vermes planos (cestodes) y vermes cilíndricos (nematodos).

QUIMICA

Mebendazol (R 17635) es el carbamato de metil-N [5 (6)-benzoil-2-benzimidazol], C₁₆ H₁₃ N₃ O₃, peso molecular = 295,29.



* Este producto se encuentra en el mercado español con el nombre de TELMIN comprimidos.

Se presenta en forma de polvo, cuyo color puede variar desde el gris-blanco al amarillo pálido, prácticamente insoluble en agua y en la mayor parte de los solventes. Mebendazol es un producto químico estable, pudiendo ser conservado durante varios años en condiciones normales.

TOLERANCIA

Mebendazol es un antihelmíntico seguro. Es perfectamente tolerado en dosis únicas o repetidas por los animales de laboratorio, grandes animales domésticos, aves, gatos y perros.

Administración única

Se han administrado diferentes dosis de Mebendazol a gatos y a perros. Jamás se han observado efectos tóxicos, ni aun a dosis elevadas. El comportamiento, el apetito y el estado general de los animales permanecen normales. Las dosis letales sobrepasan los 640 mg/kg en el perro y los 1.000 mg/kg en el gato.

Valores DL 50 de Mebendazol en el perro y en el gato.

Dosis de sustancia activa mg/kg	Mortalidad	
	Perro	Gato
10	0/5	0/5
160	0/5	0/5
320	0/5	0/5
640	0/5	0/5
1.000	—	0/10
DL 50	> 640	> 1.000

Administración repetida

Tres grupos de 6 perros beagles recibieron respectivamente dosis diarias de Mebendazol de 2, 5, 10 y 40 mg/kg durante trece semanas. Otro grupo de 6 beagles constituía el grupo control.

El comportamiento y el aspecto de los perros permanecieron normales. La mortalidad fue nula en los 4 grupos. Las ganancias de peso fueron normales y lo

mismo los resultados de los exámenes hemáticos, histológicos y anatomopatológicos.

En las hembras gestantes

Se administró a 20 hembras gestantes una dosis oral de Mebendazol de 20 mg/kg por día durante toda la gestación.

El peso y el estado general de los pequeños, fueron comparables en todos los aspectos a los animales control. El producto no ejerce pues ningún efecto nocivo en la madre.

ACTIVIDAD ANTIHELMINTICA

Se ha utilizado para evaluar la eficacia de Mebendazol contra los diferentes vermes del perro y del gato, el método del ensayo crítico, que es el más preciso en este campo. La naturaleza y la gravedad de la infestación son determinadas por el contaje de los huevos en las heces. Los animales infestados son tratados, las heces son recogidas durante 7 días y se hace recuento del número de vermes expulsados. Después de la autopsia, se recuentan los vermes presentes en el aparato digestivo.

La relación existente entre el número de vermes expulsados y el número total de vermes (x 100) representa el nivel de actividad del producto.

Ascáridos

La rapidez de acción y de eficacia de un antihelmíntico depende de la sensibilidad del verme y de su localización en el huésped.

Los ascáridos son, en relación con otras especies, fácilmente accesibles a una terapéutica. Los ascáridos son grandes vermes que viven en la parte anterior del intestino delgado y se alimentan del quimo intestinal de su huésped. Un antihelmíntico administrado «per os» será pues absorbido de forma fácil y regular por los ascáridos.

Las ascarirosis son muy frecuentes en el gato y en el perro, sobre todo en los cachorros y gatitos. Los vermes patógenos son: *Toxocara canis* y *Toxascaris leonina* en el perro, y *Toxacara cati* y *Toxascaris leonina* en el gato.

La administración de un comprimido de 100 mg mañana y tarde durante dos días seguidos, permite expulsar totalmente los ascáridos.

Ensayos críticos en perros portadores de ascáridos después de un tratamiento con 100 mg de Mebendazol mañana y tarde, durante 2 días

Especies de vermes	Número de animales	Número total de vermes		Número de animales negativos	% de actividad
		Expulsados	En la autopsia		
Toxascaris leonina	25	597	0	25	100
Toxocara canis	23	189	17	22	96

Anquilostomas y tricocéfalos

Los anquilostomas y los tricocéfalos se fijan o se refugian en el epitelio intestinal. Ellos son menos fácilmente atacados.

Las experiencias del laboratorio han demostrado que el poder antihelmíntico de Mebendazol aumenta si el producto permanece algún tiempo en el aparato digestivo, por lo que se recomienda que la dosis sea admi-

nistrada en varias veces en vez de una dosis única, aun cuando ésta sea elevada.

De esta forma se llegan a expulsar igualmente los anquilostomas y los tricocéfalos. Administrando Mebendazol mañana y tarde durante cinco días, se efectuará un desparasitado completo.

Igualmente se valoró la eficacia de una dosis estándar de Mebendazol en administración repetida en perros masivamente infestados por Trichuris vulpis.

Ensayos críticos en gatos y perros portadores de diferentes especies de helmintos, después de un tratamiento con 100 mg de Mebendazol mañana y tarde, durante cinco días.

	Especies de vermes	Núm. de animales	Núm. total de vermes		% de actividad
			En autopsia		
Ascáridos	Toxocara canis	20 perros	213	0	100
	Toxocaris leonina	5 perros	97	0	100
	Toxocara cati	9 gatos	64	0	100
Anquilostomas	Uncinaria stenocephala	5 perros	54	6	90
	Anquilostoma caninum	22 perros	440	5	98,8
	Anquilostoma tubaeforme	7 gatos	16	0	100
Tricocéfalos	Trichuris vulpis	5 perros	339	0	100

Se escogieron animales procedentes de 5 cheniles diferentes, en función de su alto grado de infestación y de la presencia de graves síntomas clínicos: diarrea, constipación, anemia y deficiente estado general.

Se examinaron las heces de los perros antes y después del tratamiento. Se determinó el E.P.G. (huevos por gramo) y el número de vermes expulsados, cada vez que esto era posible. Los animales resultaron todos negativos después del tratamiento y los síntomas habían desaparecido.

Cestodes

Los cestodes se fijan por sus scólex y sus ventosas a la pared intestinal. Una vez el cestode es muerto por el antihelmíntico, sus segmentos se deshacen y el scólex se despega de la pared intestinal. Después del tratamiento, se encuentra un gran número de segmentos individuales o de cadenas enteras de proglotis en las heces. Estos segmentos, muy frágiles, se desintegran rápidamente y son en gran parte digeridos. No es siempre posible encontrar en las heces el scólex, ya que algunas veces es muy pequeño.

Ensayos críticos en los gatos y perros portadores de cestodes, después de un solo tratamiento con 100 mg de Mebendazol mañana y tarde, durante cinco días

Especies de vermes	Núm. de animales	Núm. total de vermes (scólex)		Núm. de animales curados
		Expulsados	En autopsia	
Taenia pisiformes	4 perros	segmentos	1 scólex	3/4
Taenia hydatigena	15 perros	1 scólex + segmentos	20 scólex en 4 perros	11/15
Taenia sp.	2 perros	segmentos	0	2/12
Hydatigera	4 perros	2 scólex + segmentos	0	4/4
Taeniaeformis	11 perros	53 scólex + segmentos	181 scólex en 6 perros	5/11
Dipylidium caninum				

Equinococo granuloso

Se ha valorado por unos ensayos de control, la eficacia de Mebendazol contra este parásito. El nivel de actividad se calculó, comparando en la autopsia el número de vermes encontrados en los perros tratados en relación con los animales no tratados.

PODER OVICIDA

Se estudió «in vitro» la actividad de Mebendazol contra los huevos infestantes de diferentes especies de Anquilostoma. Todas las larvas infestadas son eliminadas a una concentración de Mebendazol de 50 mcg por centímetro cúbico.

Ensayos de control con los perros portadores de Equinococos granulosos, después de un tratamiento con 200 mg de Mebendazol mañana y tarde, durante cinco días

Grupo	Núm. de perros	Núm. medio de vermes en autopsia	% de actividad	Núm. de animales curados
Control	3	6.303	—	0
Tratado	4	10	99,8	3

ESPECTRO DE ACTIVIDAD

Espectro de actividad de Mebendazol, a la dosis de 100 mg mañana y tarde, durante cinco días.

PERRO	Eficacia	GATO	Eficacia
Especies de vermes		Especies de vermes	
1. <i>Nematodes</i>	+++ +++ +++ +++ +++	1. <i>Nematodes</i>	+++ +++ +++
Toxocara cati		Toxocara canis	
Toxascaris leonina		Toxascaris leonina	
Uncinaria stenocephala		Ancylostoma tubaeforme	
Ancylostoma caninum			
Trichuris vulpis			
2. <i>Cestodes</i>	++ ++ +++ +	2. <i>Cestodes</i>	+++ +++
Taenia pisiformes		Hydatigera taeniaeformis	
Taenia hydatigena		Taenia spp.	
Echinococcus granulosus			
Dipylidium caninum			

APETENCIA DENTRO DE LA ALIMENTACION

Los perros, y más aún los gatos, son muy sensibles a la presencia de un medicamento en el alimento o en la leche que ellos rechazan antes de tragar. Antes se hizo un control doble para el estudio de la apetencia de Mebendazol en el alimento.

Doce perros debían, durante 5 días, escoger entre dos platos idénticos, el uno conteniendo Mebendazol y el otro, no. Los perros no mostraron preferencia ni repugnancia ostensible por ninguno de los dos platos.

También se presentó a doce gatos alimentos conteniendo este medicamento. Comieron sin el menor rechazo.

Estudios clínicos, efectuados a gran escala, vinieron a confirmar estos resultados obtenidos en el laboratorio.

INVESTIGACION CLINICA

El estudio clínico de Mebendazol fue realizado en condiciones prácticas por 26 veterinarios belgas, holandeses, franceses y alemanes, sobre 543 perros y 38 gatos. Los perros pertenecían a 44 razas diferentes y su peso variaba desde 1,5 kg (caniche enano) hasta 98 kg (San Bernardo). Los gatos pertenecían a 5 razas diferentes y su peso oscilaba entre 1,5 a 5 kg.

La mayoría de los propietarios y de los veterinarios (96 %) no encontraron dificultades en la administración del producto. Los comprimidos eran dados en la mano (9 %), mezclados a los alimentos (albóndigas o pedazo de carne o de queso, etc.) (33 %), o simplemente introducido en las fauces (53 %). Este tercer método era sobre todo utilizado por los propietarios de cheniles.

Los exámenes coprológicos efectuados por los veterinarios confirmaron el poder antihelmíntico de Mebendazol. La mayor parte de los dossiers señalaban la observación de una mejoría clínica después del tratamiento (pelo más sano, aumento de peso, etc.).

No se han observado efectos secundarios más que en un 3,8 % de los casos: falta de apetito (1,4 %), diarrea (1,3 %), vómitos (0,8 %) y somnolencia (0,3 %). Es posible que estos síntomas sean debidos más a la verminosis que a Mebendazol, vista su tolerancia.

INDICACIONES

Mebendazol es eficaz contra los nematodos y cestodos infestantes del perro y del gato.

Perros.—Infestaciones por:

Toxocara canis, *Toxascaris leonina*.

Uncinaria stenocephala, *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*.

Taenia pisiformis, *Taenia hydatigena*.

Equinococcus granulosus, *Dipylidium caninum*.

Gatos.—Infestación por:

Toxocara cati, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma tubaeforme*.

Hydatigera taeniaeformis, *Taenia* spp.

DOSIFICACION Y PREVENCION

Las dosis óptimas de Mebendazol para un tratamiento radical de nematodos y cestodos, es de 100 mg por la mañana y 100 mg por la tarde durante 5 días seguidos; y que solamente durará dos días si sólo hay que combatir ascáridos.

En el caso de tratar animales de menos de dos kilos de peso, la dosis por día será la mitad; y en el caso de que los perros pesen más de treinta kilos, entonces la dosis por día será el doble (o sea 200 mg por la mañana y 200 mg por la tarde).

Recordar que Mebendazol no tiene ninguna contraindicación.

La administración es por vía oral, siendo la presentación idónea del Mebendazol para perros y gatos, en comprimidos. Ya que permite una dosificación cómoda y exacta según sea el peso del animal y la gravedad de la verminosis.

Ahora bien, para mantener a perros y gatos libres totalmente de cualquier clase de vermes intestinales y en todo momento, es necesario desparasitarlos cada 3-4 meses.

Bibliografía:

1. *Janssen Pharmaceutica*: Cardiovascular effects of R 17635 in normal dogs. Report, January 1972. Acc. n.º V. 1074. — 2. *Janssen Pharmaceutica*: The excretion and metabolism of mebendazole (R. 17635) in the dog. Dep. of Drug Metabolism, April 1972. Acc. n.º V. 1078. — 3. *Janssen Pharmaceutica*: Toxicological research report on R 17635 administered orally at 2, 5, 10 or 40 mg/kg in beagle dogs used in a 13 week experiment. Tox. Res. Rep. n.º 273 (70.02.10). Acc. n.º V. 486. — 4. *Janssen Pharmaceutica*: Potencial of mebendazole (R 17635) for embryotoxicity and teratogenic effects in female beagle dogs. Tox. Res. Rep. n.º 299 rev. (71.07.25). Acc. n.º V.

486. — 5. *Ferguson, A. B.*: Effect of mebendazole on cats at a dose level of 1000 mg/kg. *Ethnor Australia*. Acc. n.º V. 697. — 6. *Akuzawa, M.*: Preliminary safety evaluation data in dogs. Univ. of Kurume, Kurume, Japan. Acc. n.º V. 1487. — 7. *Janssen Pharmaceutica*: The anthelmintic activity of R 17635 in dogs. Report. January 1972. Acc. n.º V. 973. — 8. *O'Brien, J. J., Williams, T. R.*: Preliminary study of the efficacy of mebendazole against whipworms in dogs. Hawthorn Park Res. Lab. Exp. No-71-11. Acc. n.º V. 672. — 9. *Chaia, G., Métene, F. et al.*: Mebendazole - A new anti-hemintiasis of polyvalent therapeutic action. Brazil. Report, January 1972. Acc. n.º V. 936. — 10. *Enigk*: Critical test with mebendazole in dogs. Report, February 1972. Acc. n.º V. 983. — 11. *Ferguson, A. B.*: Activity of mebendazole against *Echinococcus granulosus* in the dog. Hawthorn Park Res. Lab. Exp. n.º 71-5381. Acc. n.º V. 1160. — 12. *Williams, T. R.*: Efficacy mebendazole against *Taenia hydatigena* in the dog. Hawth Park Res. Lab. Exp. No-72-806. Acc. n.º V. 1238. — 13. *J. & Argentina*: Anthelmintic efficacy of R 17635 in dogs. May 1973. Acc. n.º V. 1297. — 14. *O'Brien, J. J., Williams, T. R.*: Efficacy of mebendazole against *Echinococcus granulosus* in the dog. Hawthorn Park Res. Lab. Exp. No-72-805. Febr. 1973. Acc. n.º V. 1237. — 15. *Sharpe, M.*: Effectiveness of Pm-17635 as

a canine anthelmintic when fed to dogs with intestinal parasites. Pitman-Moore, 1971. Acc. n.º V. 972. — 16. *Janssen Pharmaceutica*: The Anthelmintic activity of R 17635 in cats. Report January 1972. Acc. n.º V. 972. — 17. *Banerjee, D., Prakash, O.*: In vitro action of a new antihelmintic mebendazole (R 17635) on the development of hook-worms. *Indian J. Med. Res.* 60 (1972). — 18. *Marsboom, R.*: Toxicological studies on mebendazole. *Toxicol, Appl. Pharmacol.* 24. 371-377 (1973). — 19. *Niemand, H. G.*: Therapie von Endo-und Ektoparasiten bei Hund und Katze. *Kleintierpraxis*, 18, 103-107 (1973). — 20. *Van den Bossche, H.*: Biochemical effects of the anthelmintic drug mebendazole. *Comparative Biochemistry of Parasites*, 10, 139-157 (1972). — 21. *Vanparijs, O. F. J., Thienpont, D. C.*: Canine and feline helminth and protozoan infections. *The Journal of Parasitology*, 50 (2), 327-330 (1973). — 22. *Vanparijs, O., Thienpont, D.*: Anthelmintische Wirkung des Mebendazols gegen Nematoden und Zestoden bei Hunden. *Deutch Tierärztl. Wschr.*, 80, 320-322 (1973).

Dirección de los autores: Dr. D. *Pedro Boncompte Antonijuan*, Paseo S. Gervasio, 57 bis-7.º-1.º, Barcelona-6. Dr. D. *Jaime Roca Torras*, C. Nápoles, 92-6.º-1.º, Barcelona-13.

CONGRESOS

Jornadas Internacionales sobre: La Investigación Científica y el Problema Agrario. Organizadas por la Asociación de Personal Investigador del C.S.I.C., Palacio Nacional de Exposiciones y Congresos. Del 10 al 14 de noviembre 1975, Madrid.

XIII Simposio de la Sección Española de la Asociación Mundial de Avicultura Científica y la exposición anexa Expo-Avícola 75, bajo los auspicios de la Feria Oficial e Internacional de Muestras de Barcelona. Palacio de Congresos de Montjuich. Del 2 al 4 de diciembre. Barcelona.

II Congreso Internacional de la Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales (8 Jornadas). Iltre. Colegio Oficial de Veterinarios. Del 5 al 7 de diciembre. Inscripciones: Secretaría del Congreso, calle Mallorca, 217, 1.º-1.º. Barcelona.

I Congreso y IV Jornadas Argentinas de Microbiología. Centro Cultural General San Martín (Buenos Aires). Del 7 al 11 de junio de 1976. Información: Comisión Organizadora: Dr. M. J. Frigerio. Chile, 1856. Buenos Aires, República Argentina.

IV Congreso de la Sociedad Internacional de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Del 22 al 24 de junio de 1976. Información: Dr. Norman E. Hutton. College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, Iowa 50010. USA.

IX Congreso Internacional de Buatría. Sociedad Francesa de Buatría, afiliada a la Asociación Mundial de Buatría. Del 6 al 10 de setiembre 1976. París.

III Congreso Internacional de la Asociación Mundial de Inmunología y Microbiología Veterinaria. Setiembre 1976. Información: Secretariat of the Organising Committee: Institut de la Recherche Veterinaire de Túnez-La Rabta-Túnez.