

EVALUACION DE TRES FORMULACIONES
INYECTABLES DE CLOSANTEL AL 5 %, 10 %, Y 15 %
EN BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS
CON LARVAS DE DERMATOBIA HOMINIS

Dr. Carlos O. Moya

RESUMEN

La efectividad de tres formulaciones de Closantel a diferentes concentraciones en el control de infestaciones de larvas de *Dermatobia hominis*, es descripta en el presente trabajo. Siguiendo un método de evaluación ponderable, tal como se utilizan para otras ectoparasitosis, Closantel demostró tener una excelente eficacia, cuando fue aplicado por vía subcutánea a la dosis de 10 y 15 mgs. por Kg.p.v., reduciendo el grado inicial de infestación entre el 98.3 y el 99,4% para la formulación al 10%, y en 98,9 y 99,0% para la concentración del 15%, evaluadas a los +45 días post-tratamiento.

A la dosis de 5 mg.Kg. de peso vivo, las tres formulaciones evaluadas también al día +45 tuvo una efectividad del 91.2, 91.5% y 93.4% para las concentraciones de 5-10 y 15% respectivamente.

En observaciones practicadas en todos los grupos de animales tratados, a los días +4 y +7 se comprobó un excelente "Knock down" -- sobre larvas de 2do. (próximas a mudar) de 10 a 16 mm. o más, y particularmente sobre las larvas de 3er. estadio, las que son expulsadas muertas. No fue posible al día +7 encontrar vivas larvas de 2do. o 3er. estadio; las que pudieron ser extraídas por compresión manual durante la observación del día +4, tenían un aspecto semejante a un coágulo de sangre.

Los máximos resultados registrados sobre la acción directa de Closantel se obtuvieron en los controles de los días +7 y +14, siendo el más alto el correspondiente a la dosis de 15 mg.kg.p.v. de 99.7% para todas las concentraciones de Closantel.

Se comprobó una rápida cicatrización de los nódulos que alojaban larvas de 2do. o 3er. estadio, que impidió el desarrollo de las consabidas miasis secundarias.

Las larvas de 1er. estadio, que ya a los +16 días de vida llegan a alcanzar hasta 6 mm. y más, no evolucionaban, terminando por ser reabsorbidas (inhibición de desarrollo).

Propósito de la Experiencia

Determinar la eficacia de tres formulaciones inyectables de Closantel a las concentraciones de 5%, 10% y 15%, aplicadas por vía subcutánea, (SC), a las dosis de 5, 10 y 15 mg. por Kg.p.v., para cada una de ellas respectivamente.

Determinar por observaciones seriadas, el momento a partir del cual se manifieste clinicamente la acción directa del Closantel sobre los diferentes estadios larvales de Dermatobia hominis.

Introducción

En las Jornadas del III Congreso Argentino de Ciencias Veterinarias, fue comunicada la acción ectoparasiticida de Closantel. Anteriormente Rogiers, M (1980) dió a conocer brevemente en las IV Jornadas Latinoamericanas de Bu iatría, la eficacia de Closantel en el control de Hypoderma spp. en bovinos.

Lombardero y Luciani (1978-80), encontraron que una dosis de aproximadamente 10 mg./Kg. aplicada vía SC. redujo la cantidad de nódulos con larvas vivas de Dermatobia h. en un 95.1% y 100% entre los días +31 y +38 post-tratamiento e impedía nuevas reinfestaciones por el término de hasta 80 días en algunos animales. Aquellos que a la mitad de la dosis inicial recibieron una segunda aplicación al día +30, se mantuvieron por 105 a 120 días con un nivel de infestación muy bajo.

No se aportan mayores datos sobre el método de evaluación utilizado, como tampoco se dan detalles sobre observaciones efectuadas en días inmediatos al tratamiento.

La presente comunicación describe una de la serie de experiencias que actualmente se llevan a cabo en el Estado de Minas Gerais - Brasil, con tres formulaciones de Closantel: Inyectable, 5%, 10% y 15%, a la dosis de 5 - 10 y 15 mg.Kg.p.v., conducidas sobre bovinos naturalmente infectados con larvas de Dermatobia hominis.

Detalles Experimentales

Material y Procedimiento

1 - Closantel Formulaci3n Inyectable 5% - 10% y 15% concentraci3n de principio activo; Lote MS 21 - MS 23 - MS 25, respectivamente, recibidas de Microsules de Argentina S. A., Buenos Aires - Argentina.

2 - Lugar de la experiencia

Estado de Minas Gerais - Municipio de Sete Lagoas, Establecimiento del Sr. Joao Luiz de Freitas Reis; Municipio de Prudente Moraes, Fazenda Sapé del Sr Ze María Ferreyra Da Silva.

Ambos Municipios se encuentran situados a 62 kms. de la ciudad de Beló Horizonte desarrollándose una pecuaria en torno a la producci3n lechera estimulada por la cercanía a importantes centros consumidores.

Debido a las características climáticas (calor - humedad - lluvias), la pecuaria de la regi3n soporta una infestaci3n casi constante de larvas de Dermatobia hominis, amén de otras ectoparasitosis y endoparasitosis.

Animales

Bovinos de raza Holstein PPC, también denominados localmente Holandesa Pre

to y Branca (puros y mestizos) de 1 año y medio a 3 años y medio de edad; - vacas adultas en avanzado estado de gestación; vacas secas.

Todos fueron mantenidos en los mismos potreros donde habían adquirido la infestación registrada al momento de la primer inspección.

En diagramas con el perfil de un bovino (de las fichas que se utilizaban para control lechero), se registró el peso individual de cada animal, al igual que se ubicó el lugar exacto de cada uno de los nódulos con larvas vivas que habían sido localizados durante la inspección por palpación cuidadosa de cada lado del animal, a través del cual se estableció el grado de infestación y se efectuó la consiguiente selección.

De un lote de 250 animales, se seleccionaron 50, que en base a los parámetros : peso-grado de infestación, se distribuyeron en 10 grupos homogéneos entre sí, que por sorteo pasaron a integrar cada uno de los lotes de las tres formulaciones a diferentes dosis, así como un solo grupo testigo - negativo que se utilizó para todos los lotes tratados como parámetro comparativo en la determinación del % de Reducción, índice éste que permitió tener una idea cierta al evaluar la eficacia de Closantel.

Luego del tratamiento se realizaron observaciones a los días +4, +7, +11 +14, +21, +30, +45, continuando en el presente los controles.

Durante los controles efectuados al día +4 y +7 se localizaron con ayuda del diagrama original, los nódulos que por su tamaño, aspecto y reacción a la inspección manual habían sido registrados y clasificados como habitáculo de larvas de 2do. o 3er. estadio y mediante compresión manual trató de extraerse las posibles larvas cuyo aspecto y tamaño sería debidamente registrado.

A los efectos de eliminar el "Factor error" en que el investigador podría haber incurrido en las inspecciones pre y post-tratamiento, ya por no localizar nódulos incipientes alojando larvas I, o bien que los nódulos hubieren sido mal registrados en el diagrama original, se resolvió emplear al efectuar los cálculos de evaluación de efectividad de cada formulación a la dosis utilizada, la fórmula sugerida por Roulston *et al.* (1968) para determinar el porcentaje de sobrevivencia en experiencias con garrapatas, adaptada por Amaral *y col.* (1975). Biograph N° 1.

Resultados y Discusión

Tal como puede verse en los cuadros que muestran los resultados de la evaluación de efectividad de las diferentes formulaciones utilizadas en la experiencia, todas se absorbieron sin inconvenientes a juzgar por los porcentajes de reducción obtenidos (V. cuadro resumen de efectividad).

No se registraron signos o efectos secundarios no deseados, generales o locales.

No obstante la formulación al 5%, debido al volumen que hay que aplicar (especialmente en animales de más de 300 Kgrs.) provocó en algunos animales la formación de tumefacciones coincidentes con el punto de inoculación las que en su mayoría desaparecieron en torno de los 15 días.

A la dosis de 5 mg.Kg.p.v. todas las formulaciones arrojaron resultados casi similares, siendo los más altos los alcanzados al día +14 con una eficacia del 95.8% (For. 15%) en lo que puede considerarse como acción directa de la droga sobre las larvas, en cuanto a la protección contra nuevas reinfecciones y desarrollo de nuevos nódulos con larvas activas medido a partir del día +14 hasta el +45, se registraron los mejores guarismos al control del día +21 y +30 para la For. 15%, en tanto que para las restantes se logró al día +30, con un 96.9% y un 96.7% (For. 5%) y 96.3% (For. 10%) respectivamente, expresados como porcentaje de Reducción (llamado también de Mortalidad) - del índice de infestación en un día determinado post-Trat., en relación con el índice de infestación en la evaluación pre-Trat., tanto del grupo tratado como de los testigos.

Con respecto a las dosis de 10 y 15 mgrs.Kgrs.p.v., los más altos porcentajes de eficacia se obtuvieron con ésta última, especialmente en lo que hace a la acción de volteo o expulsión de las larvas, siendo de acuerdo al orden de mención del 95.1% y 97.8% (For. 5%); del 95.6% y 98.8% (For. 10%) y del 96.5% y 99.2% (For. 15%) medidos al día +4, en tanto que al día +7 y +14 la For.15% produjo la mayor efectividad con un 99.7% expresado como % - de Reducción.

En cuanto a la protección contra nuevas reinfestaciones (capacidad inhibidora del desarrollo) controlada entre los días +14 y +45, fue del 100% para los registros de los días +21 y +30 de todas las formulaciones en la dosis de 15mg', mientras que se mantuvo en torno al 99 y 100% para la dosis de 10 mg-Kg.

A los +45 días los grupos dosificados a 15 mg.-Kg. protegían un 98.8%, 99.4% y 99% a los animales tratados con las Formulaciones al 5%-10% y 15% respectivamente; la dosis de 10 mg. alcanzó el 97.6%, 98.3% y 98.9% en el control de mismo día +45 a las concentraciones anteriormente mencionadas.

Como hemos podido ver, las diferencias ligeras observadas hasta el -- presente, serán sometidas al análisis estadístico, para determinar o no, la significación de las mismas.

En las observaciones practicadas en todos los grupos de animales tratados a los días +4 y +7 se comprobó que Closantel tiene un excelente efecto de "volteo o expulsión", sobre larvas de 2do. estadio (próximamente a mudar) y marcadamente sobre las de 3er. estadio, que son expulsadas muertas. Aquellas que pudieron ser extraídas por compresión manual al día +4, tenían un aspecto semejante a un coágulo de sangre, prácticamente desecadas, en particular en los grupos tratados a 10 y 15 mg/Kg.

Cuando a la inspección se ubicaban nódulos sospechosos por su dimensión, reacción a la compresión, etc., de los cuales no se podían extraer larvas, se los registró en las fichas como nódulos activos.

También es de hacer notar, que en inspecciones post-tratamiento se localizaron nódulos, que no habían sido diagramados en la evaluación pre-tratamiento, los que oportunamente fueron registrados, teniendo en cuenta que cuando pudieron extraerse larvas vivas, afectadas o muertas, ninguna de las recobradas hasta el día +14 tenía menos de 6 mm., por lo que no fueron consideradas como de "reinfestación", clasificándolas de acuerdo con los estudios realizados sobre "Biología de la Dermatobia h., en infestaciones artificiales en perros" (Neiva, 1917).

En los controles efectuados del día +21 en adelante se registraron nuevos nódulos no diagramados originalmente, los que fueron distribuidos y registrados por grupos, tal como puede verse en los Biograph N° II, III, y IV.

Como corolario de ésta breve comunicación de una experiencia que aún se lleva a cabo con la colaboración de la EPAMIG, podemos adelantar las siguientes conclusiones:

A - Se demuestra claramente que Closantel Inyectable aplicado vía SC. aplicado a las dosis de 5, 10 y 15 mg/Kg.p.v., posee una excelente "acción directa" sobre todo el ciclo larval de Dermatobia hominis en bovinos, expresada como "Knock down", "volteo" o expulsión de las larvas de 2do. y 3er. estadio, que alcanza su pico máximo al día +4, manteniéndose hasta el día +7, declinando luego paulatinamente, coincidente con los niveles de Closantel detectados en sangre.

Las larvas son expulsadas muertas conjuntamente con los detritus-orgánicos acumulados durante la vida larval en el tejido subcutáneo, acelerando el proceso de cicatrización, evitando así la formación de miasis secundarias.

B - Se confirma la "acción de protección" de Closantel frente a nuevas reinfestaciones, así como la "inhibición del desarrollo" de larvas incipientes, que se evidencia a partir del día +14, que aún se mantiene al +45 (momento de esta comunicación) y alcanza su máxima expresión en torno al día +30.

Evaluación de Efectividad
en Bovinos naturalmente infestados
con larvas de Dermatobia hominis (Ura)

Fórmula utilizada para obtener los porcentajes de Sobrevivencia y Reducción*

$$\frac{a.d}{b.c} \times 100 = \% \text{ sobrevivencia}$$

Donde:

- a= Promedio del N° de larvas contadas en los animales Testigos, antes del tratamiento.
- b= Promedio del N° de larvas contadas en los animales Testigos, después del tratamiento de -- los otros grupos.
- c= Promedio del N° de larvas contadas en los animales Tratados, antes del tratamiento.
- d= Promedio del N° de larvas contadas en los animales Tratados, después del tratamiento.

Luego:

$$100\% - \% \text{ Sobrevivencia} = \% \text{ Reducción**}$$

* Roulston et al. (1968), adaptada por Amaral y col(1975)

** También denominado % Mortalidad

RESUMEN DE RESULTADOS
 DE EFECTIVIDAD DE CLOSANTEL INYECTABLE
 EN BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS
 POR LARVAS DE DERMATOBIA HOMINIS

GRUPO	DOSIS mg/Kg	N°ANI- MALES	PROMEDIO PRE-TRAT	N°DE LARVAS POST-TRAT.		% DE REDUCCION	
				Día 0	+4	+45	+4
I	5		73.2	13.0	6.6	82.2	91.2
FORM. II	10	5	65.6	3.2	1.6	95.1	97.1
5% III	15		65.2	1.4	0.8	97.8	98.8
X CONTROL	0	5	76.6	76.6	79.0	0	0
IV	5		68.6	11.4	6.0	83.4	91.5
FORM. V	10	5	67.6	3.0	1.2	95.6	98.3
10% VI	15		68.0	0.8	0.4	98.8	99.4
X CONTROL	0	5	76.6	76.6	79.0	0	0
VII	5		75.6	11.0	5.0	85.4	93.4
FORM. VIII	10	5	73.8	2.6	0.8	96.5	98.9
15% IX	15		74.2	0.6	0.6	99.2	99.0

CLOSANTEL

RESULTADOS DE EFECTIVIDAD DE UNA FORMULACION INYECTABLE
DE CLOSANTEL AL 05%, EN BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS
CON LARVAS DE DERMATOBIA HOMINIS

Grupo	Bovinos		Dosis		Número de Larvas						
	Car.Nº	-Peso	mg/Kg.	ml	Pre-Trat.	Post - Tratamiento					
					Día 0	+4	-7	-14	-21	-30	-45
I	20/21	218	5	22	64	11	6	5	4	2	6
	74/85	232	5	23	56	10	7	4	4	2	7
	59/101	350	5	35	78	22	7	4	4	2	7
	01/99	570	5	57	94	10	5	2	1	5	10
	50/51	290	5	29	74	12	2	2	1	1	3
<u>TOTAL</u>	5	1660			366	65	27	17	14	12	33
<u>Promedio</u>		332			73.2	13	5.4	3.4	2.8	2.4	6.6
<u>% Reducción</u>					0	82.2	92.6	95.1	96.0	96.7	91.2
II	38/39	210	10	42	66	2	0	0	0	0	0
	12/13	240	10	48	46	3	0	0	0	0	0
	75/86	305	10	61	58	4	4	1	1	1	0
	04/05	350	10	70	86	5	2	1	0	3	7
	68/69	500	10	100	72	2	2	0	0	0	1
<u>TOTAL</u>	5	1605			328	16	8	2	1	4	8
<u>Promedio</u>		321			65.6	3.2	1.6	0.4	0.2	0.8	1.6
<u>% Reducción</u>					0	95.1	97.6	99.3	99.7	98.8	97.6
III	78/89	450	15	135	104	2	1	1	0	0	2
	48/49	375	15	112.5	42	1	0	0	0	0	0
	115/117	283	15	85	74	0	0	0	0	0	0
	36/37	307	15	92.1	28	2	0	0	0	0	0
	25/26	220	15	66	78	2	1	0	0	0	2
<u>TOTAL</u>	5	1635			326	7	2	1	0	0	4
<u>Promedio</u>		327			65.2	1.4	0.4	0.2	0	0	0.8
<u>% Reducción</u>					0	97.8	99.4	99.7	100	100	98.8

continuación ...

RESULTADOS DE EFECTIVIDAD DE CLOSANTEL AL 05%

<u>Grupo</u>	<u>Bovinos</u>		<u>Dosis</u>		<u>Pre-Trat.</u>	<u>Número de Larvas</u>					
	<u>Car.Nº</u>	<u>-Peso</u>	<u>mg/Kg.</u>	<u>ml</u>		<u>Día 0</u>	<u>+4</u>	<u>- +7</u>	<u>- +14</u>	<u>- +21</u>	<u>- +30</u>
	110/112	520	0	0	96	97	95	80	82	78	80
	87/90	410	0	0	86	86	84	88	82	84	100
X	19/22	275	0	0	74	70	75	55	65	85	78
	58/100	235	0	0	80	85	85	88	78	85	82
	101/102	250	0	0	47	45	45	52	65	59	55
<u>TOTAL</u>	5	1690			383	383	384	363	372	391	395
<u>Promedio</u>		338			76.6	76.6	76.8	72.6	74.4	78.2	79.0

CLOSANTEL

RESULTADOS DE EFECTIVIDAD DE UNA FORMULACION INYECTABLE
DE CLOSANTEL AL 10%, EN BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS
CON LARVAS DE DERMATOBIA HOMINIS

Grupo	Bovinos		Dosis		Número de Larvas						
	Car.N°	Peso	mg/Kg.	ml.	Pre-Trat.	Post-Tratamiento					
						Día 0	+4	+7	+14	+21	+30
IV	23/24	450	5	22.5	66	15	7	3	3	2	7
	104/105	270	5	13.5	78	8	6	4	4	1	9
	92/93	320	5	16.0	74	16	6	6	3	5	8
	76/87	350	5	17.5	51	10	6	1	1	4	4
	<u>16/18</u>	<u>220</u>	5	11.0	<u>74</u>	<u>8</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>2</u>
<u>TOTAL</u>	5	1610			343	57	26	15	12	13	30
<u>Promedio</u>		322			68.6	11.4	5.2	3.0	2.4	2.6	6.0
<u>% Reducción</u>					0	83.4	92.5	95.4	96.4	96.3	91.5
V	42/43	320	10	32	86	5	1	1	0	0	0
	70/71	260	10	26	66	4	1	1	0	2	2
	77/88	215	10	21.5	48	2	2	0	0	1	3
	108/109	450	10	45	68	1	0	0	0	0	0
	<u>64/65</u>	<u>400</u>	10	40	<u>70</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>1</u>
<u>TOTAL</u>	5	1645			338	15	4	2	0	3	6
<u>Promedio</u>		329			67.6	3.0	0.8	0.4	0	0.6	1.2
<u>% Reducción</u>					0	95.6	98.8	99.4	100	99.1	98.3
VI	81/91	328	15	49.2	64	1	0	0	0	0	0
	27/28	300	15	45	70	0	0	0	0	0	0
	57/98	225	15	34	82	2	2	1	0	0	2
	60/103	500	15	75	59	1	0	0	0	0	1
	<u>120/121</u>	<u>310</u>	15	46.5	<u>65</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
<u>TOTAL</u>	5	1663			340	4	2	1	0	0	3
<u>Promedio</u>		332			68	0.8	0.4	0.2	0	0	0.4
<u>% Reducción</u>					0	98.8	99.4	99.7	100	100	99.4
X	110/112	520	0	0	96	97	95	80	82	78	80
	87/90	410	0	0	86	86	86	84	88	84	100
	19/22	275	0	0	74	70	75	55	65	85	78
	58/100	235	0	0	80	85	85	88	78	85	82
	<u>101/102</u>	<u>250</u>	0	0	<u>47</u>	<u>45</u>	<u>45</u>	<u>52</u>	<u>65</u>	<u>59</u>	<u>55</u>
<u>TOTAL</u>	5	1690			383	383	384	363	372	391	395
<u>Promedio</u>		338			76.6	76.6	76.8	72.6	74.2	78.2	79.0

CLOSANTEL

RESULTADOS DE EFECTIVIDAD DE UNA FORMULACION INYECTABLE
DE CLOSANTEL AL 15%, EN BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS
CON LARVAS DE DERMATOBIA HOMINIS

Grupo	Bovinos		Dosis		Número de Larvas						
	Car.N°-Peso		mg/Kg.	ml.	Pre-Trat.	Post-Tratamiento					
					Día 0	+4	+7	+14	+21	+30	+45
VII	53/54	280	5	9.5	75	6	2	0	0	0	5
	115/116	450	5	15.0	88	9	2	0	0	0	3
	08/111	250	5	8.5	78	10	5	5	4	4	5
	02/106	375	5	12.5	61	13	6	5	3	4	6
	<u>141/113</u>	<u>290</u>	5	10.0	<u>61</u>	<u>13</u>	<u>6</u>	<u>5</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>6</u>
<u>TOTAL</u>	5	1645			378	55	20	15	11	12	25
<u>Promedio</u>		329			75.6	11	4	3	2.2	2.4	5.0
<u>% Reducción</u>					0	85.4	94.7	95.8	96.9	96.9	93.4
VIII	44/45	300	10	20.0	74	4	2	1	1	0	0
	09/29	295	10	20.0	69	3	0	0	0	0	2
	129/130	550	10	37.0	87	4	1	1	0	0	2
	94/95	275	10	18.5	78	0	0	0	0	0	0
	<u>133/134</u>	<u>210</u>	10	14.0	<u>61</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
<u>TOTAL</u>	5	1630			369	13	4	2	1	0	4
<u>Promedio</u>		326			73.8	2.6	0.8	0.4	0.2	0	0.8
<u>% Reducción</u>					0	96.5	98.9	99.4	99.7	100	98.9
IX	44/45	280	15	28.0	73	3	1	1	0	0	2
	124/125	285	15	28.5	70	1	0	0	0	0	0
	14/15	280	15	28.0	85	2	0	0	0	0	0
	06/07	315	15	31.5	76	0	0	0	0	0	0
	<u>32/33</u>	<u>450</u>	15	45.0	<u>67</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
<u>TOTAL</u>	5	1610			371	6	1	1	0	0	3
<u>Promedio</u>		322			74.2	0.6	0.2	0.2	0	0	0.6
<u>% Reducción</u>					0	99.2	99.7	99.7	100	100	99.0
X	110/112	520	0	0	96	97	95	80	82	78	80
	87/90	410	0	0	86	86	84	88	82	84	100
	19/22	275	0	0	74	70	75	55	65	85	78
	58/100	250	0	0	80	85	85	88	78	85	82
	<u>101/102</u>	<u>235</u>	0	0	<u>47</u>	<u>45</u>	<u>45</u>	<u>52</u>	<u>65</u>	<u>59</u>	<u>55</u>
<u>TOTAL</u>	5	1690			383	383	384	363	372	391	395
<u>Promedio</u>		338			76.6	76.6	76.8	72.6	74.2	78.2	79.0