

## ANTIHELMINTICOS EN GENERAL

Dr. R. K. Reinecke

### RESUMEN

El test antihelmíntico para larvas es descripto y el método no paramétrico (MNP) de análisis de los resultados. Los antihelmínticos para nematodos y trematodos son clasificados de la siguiente manera: Clase A más del >80% efectivos en >80% del ganado. Clase B >60% efectivos en >60% del ganado. Clase C >50% efectivos en >50% del ganado. Clase X inefectivos. Los antihelmínticos son listados en tablas y son hechas recomendaciones para su uso.

Un antihelmíntico es un compuesto que destruye o elimina a los helmintos del huésped. Los primeros parasitólogos usaron venenos como el ácido arsenioso, emético tártaro, santonina, la raíz del helecho macho, aceite empireumático, aceite de urpentina, kamala, kousse, extracto de raíz de granado (neumann traducido del original francés por Fleming 1892). Se hizo muy poco progreso después de cincuenta años y ese lo significó el uso de otras sustancias tóxicas como sulfato de nicotina, tetracloruro de carbono, bisulfuro de carbono, tetracloro-etileno, sulfato de cobre y hexacloroetano.

Muchos veterinarios decían que se morían más vacas y ovejas por los antihelmínticos que los que eran curados de helmintiasis. Wester (1930) y Riek (1954) mostraron que una solución al 10% de bicarbonato de sodio o de cloruro de sodio causaban el cierre reflejo de la gotera esofágica de los bovinos. - Esto significaba que los compuestos dosificados 10-30" luego de la dosificación tanto de bicarbonato como de cloruro de sodio pasaban directamente al abomaso y eran más eficientes contra los parásitos de ese órgano, por ej. el tetracloroetileno contra Haemonchus placei.

La fenotiazina representó el mayor avance porque no se necesitaba pre-estimulación de la gotera esofágica y desde 1940 hasta 1960 fue considerado como el mejor antihelmíntico contra los nematodos de los bovinos. No era usado masivamente en el ganado ya que aún a dosis terapéuticas causaba queratitis, y fotosensibilización en razas de piel blanca como el Shorthorn o el Frisio. Los animales débiles y anémicos no podían ser tratados y la dosis de 440 mg/Kg. con un máximo de 60 a 80 gr. por animal no debía ser excedida. La dosis de la fenotiazina micronizada no podía pasar de 220 mg/Kg -- (Gibson 1975). El triclorfón reemplazó a la fenotiazina en los bovinos y una mezcla de triclorfón y cumaphos fue también usada. Estos antihelmínticos son efectivos contra las formas adultas y fueron testados en los bovinos que habían adquirido la infestación naturalmente, en el campo (Reinecke y Schutte, 1959).

Un gran avance en los antihelmínticos fue hecho por la industria farmacéutica en 1961. Dos nuevos compuestos fueron sintetizados, la metiridina (Walley, 1961) y el tiabendazol (Brown, Matzil, Ilves, Paterson, Harris, Sarett, Egerton, Ykstis, Campbell y Cuckler, 1961). Ambos compuestos eran efectivos contra una amplia gama de nematodos parásitos, y también se decía que tenían actividad contra formas larvarias. Se me presentaron muestras de Metiridina y thiabendazol para que testara su eficacia. A partir de allí y por 15 años aparecieron otros benzimidazoles, y otros compuestos incluyen do dl-tetramisol, levamisol, tartrato de pirantel, etc., diciendo de que todos ellos poseían actividad similar. Cuando yo empecé a llevar a cabo los test antihelmínticos standard, era aparente que los nuevos compuestos eran tan buenos que habría que desarrollar nuevas técnicas para evaluar estas drogas, parcialmente en vista de que todos los remedios usados por los granjeros tenían que estar registrados de acuerdo con la Ley 36 de 1947. Esto significaba intensa actividad e investigación profunda sobre los métodos para testar antihelmínticos y la interpretación de los resultados. Hoy (1980) podemos aseverar que los requerimientos para registrar antihelmínticos en la República de Sudáfrica están muy por encima de todos los demás en el mundo.

En este informe las ovejas serán usados como modelo y subsecuente serán explicados los test sobre los bovinos. No pude empezar con bovinos ya que ellos eran muy caros.

### Tests Antihelmínticos

#### Nematodos:

La eficacia de los antihelmínticos es probada sobre los nematodos parásitos de los animales de laboratorio (Standen, 1963; Baker, 1963). Los compuestos que son efectivos en esas pruebas iniciales son subsecuente probados sobre parásitos de los animales domésticos -- (Hall y Foster, 1918; Moskey y Harwood, 1941; Gordon, 1950). Los principales objetivos de los test sobre animales de laboratorio y sobre animales domésticos es el efecto del compuesto sobre los gusanos adultos.

### Pruebas antihelmínticas standard

#### 1. Contaje fecal de huevos

Gordon (1950) infestó capones con una sola especie y luego realizó el contaje fecal de huevos regularmente. Este test fue modificado por Reinecke y Rossiter (1962) que llevaron a cabo contajes de huevos diferenciados en terneras naturalmente infestados con muchas especies. Estos contajes, sin embargo, reflejan meramente la capacidad de puesta de huevos por las hembras adultas y no da ninguna indicación sobre la presencia de inmaduros. Contajes elevados pueden indicar carcas parasitarias altas de tales especies como Haemonchus placei y Oesophagostemon radiatum pero contajes bajos no necesariamente indican lo contrario. Es sin embargo, un método rápido y ba

rato para asegurar la eficacia sobre adultos.

## 2. Prueba antihelmíntica crítica

Hall y Foster (1918) trataron animales infestados, recogieron las -  
deyecciones totales y contaron los gusanos expulsados. Los animales  
tratados fueron subsecuentemente sacrificados y los helmintos rema-  
nentes fueron contados. La eficacia se expresó como sigue:

$$\% \text{ de eficacia: } \frac{\text{número de helmintos expulsados}}{\text{número total de helmintos recogidos}} \times 100$$

La ventaja principal de esta prueba es de que cada animal actúa co-  
mo su propio control y no son necesarios controles no tratados.

Reinecke, Snidjers y Horak (1962) y Reinecke (1963) modificaron esta  
prueba y consideraron los gusanos hallados distalmente desde donde  
es su habitat normal así como aquellos recogidos en las bolsas de  
colección fecal como expulsados (Fig. 1). Esta modificación fue sa-  
tisfactoria para los adultos de O. columbianum y Trichostrongilus  
colubrigormis pero menor con Ostertagia circumscinta y sin valor -  
H. Contortus. Una experiencia posterior confirmó el valor del test  
para las etapas L5 y adultos de O. columbianum (Reinecke, Horak y -  
Snidjers, 1963). Pero sin embargo, no tenía valor cuando se trataba  
de fijar su actividad contra las etapas larvarias de algunas espe-  
cies, porque digeridas por las enzimas del tracto digestivo y debido  
a la misma razón con los adultos cuyo habitat normal era el abomaso  
o el intestino delgado.

En los caballos es este el método de elección ya que más del 99% de  
los nematodos adultos habitan el ciego y el colon (Drudge, Lyons y  
Telliver, 1975; Duncan, Best y Preston, 1977).

### Helmintos expulsados distalmente

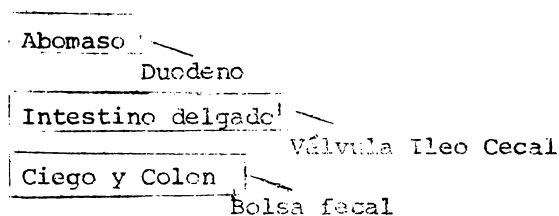


Fig. 1. Prueba antihelmíntica crítica  
modificada (de Reinecke, 1980)

## 3. Prueba antihelmíntica controlada

Moskey y Harwood (1941) infestaron pollitos libres de parásitos con  
50 cisticercoides cada uno y trataron la mitad de ellos cuando los gusanos  
eran adultos. Todos los pollos fueron sacrificados dos semanas  
más tarde y el número de helmintos presentes en una y otra -  
grupo fueron contados. Los que quedaron en los controles fueron -  
considerados como el número probable de parásitos que hubieran queda-  
do sin tratamiento mientras que, aquellos que persistieron en los -  
grupos tratados, no fueron afectados por el compuesto.

De estos datos se estima la eficacia antihelmíntica como sigue:

$$\% \text{ de eficacia: } \frac{\text{Promedio de helmintos en los controles} - \text{promedio de helmintos en los animales tratados}}{\text{promedio de helmintos en los controles}} \times 100$$

Los ensayos hechos sobre las etapas larvarias de los nematodos, que  
serán descritos detalladamente más adelante, están basados en este  
método.

#### 4. Prueba antihelmíntica controlada crítica

Steward (1955) desarrolló esta técnica pero testar antihelmíntica - sobre ratas de laboratorio infestados con *Heterakis spumosa*. La actividad antihelmíntica "directa" se mide por la comparación entre el número de helmintos expulsados con la carga de helmintos residual la actividad "indirecta" se mide por la comparación del número de parásitos en los tratados y en los controles. La actividad directa puede no reflejar la total actividad del compuesto, si alguno de los gusanos son destruídos, tanto por el compuesto como por la actividad enzimática o bacteriana.

Reinecke (1963) hizo pruebas controladas críticas en ovejas experimentalmente infestadas con *O. circumscinta* y *T. colubriformis* y Reinecke et al (1963) en corderos infestados con *O. columbinum* (Fig. 2 y 3). Estas pruebas confirmaron las observaciones de Steward (1955) que la prueba crítica no refleja la completa actividad del compuesto. Una prueba controlada es el método de elección en tests antihelmínticos tanto para etapas larvarias como para adultos.

#### Pruebas antihelmínticas para larvas y gusanos adultos

##### 1. test de Banks y Michel

Banks y Michel (1960) infestaron terneros de 4 meses cada uno con 42.000 larvas infestantes de *Ostertagia ostertagi* y dividieron a los terneros de a pares. Uno de cada par fue dosificado con un antihelmíntico, el otro sirvió como control sin dosificar. Los terneros fueron tratados a los 7, 15, 21, 28 y 29 días luego de la infestación y cada par fue sacrificado 3 días luego del tratamiento.

La ventaja de este test es que la carga parasitaria de los terneros tratados y controles son comparados dentro de los 3 días del tratamiento. La principal crítica a este test, es la ausencia de un ternero tratado cuando están presentes las larvas de 3a. etapa (L<sub>3</sub>), el único ternero tratado a los 7 días cuando estaban presentes larvas de 4a. etapa (L<sub>4</sub>) y el indebido énfasis sobre parásitos de 5a. etapa (15 y 21 días) y adultos (28 y 29 días).

Reinecke et al., (1963) modificaron este test. A corderos libres de endoparásitos les fue administrada una simple dosis de larvas infectantes de *O. columbianum*. Todos los días durante 6 días era tratado uno y era sacrificado 7 días después. Además un control no tratado era sacrificado todos los días durante 14 días comenzando un día luego de la infestación. El control sacrificado el día del tratamiento indicaba el número, habitat y etapa de desarrollo de la población parasitario en tratamiento, mientras que el control sacrificado el mismo día (Fig. 4) en que otro animal era tratado fue usado para estimar la eficacia antihelmíntica. El número de vermes encontrados incrementaba considerablemente desde el 1º al 3er. día de edad lo que sugiere defectos marcados en la búsqueda de vermes. La irregular distribución entre el número de vermes cuando varían en edad entre 8 y 13 días indicaban que la eficacia porcentual no podía ser estimada comparando la carga parasitaria en un cordero tratado con un simple control. Una tentativa para ilustrar esto en un histograma se da en la Fig. 4. La media y mínima de los vermes residuales comparados con un simple control fueron usadas para estimar la eficacia cuando *O. columbianum* tenía 2, 3, 4, 5 o 6 días respectivamente del tratamiento. Un simple control daba los resultados menos confiables. Más aún la eficiencia durante L<sub>3</sub> (2-4 días) y 3a. muda M<sub>3</sub> (5-6 días) variaba marcadamente.

##### 2. Test controlado mejorado

Gibson (1964) describió este test que es un refinamiento del método de Banks y Michel (1960). Se administraba una simple dosis de larvas infestantes a 12 ovejas y las dividían en 4 grupos. Tres grupos se trataron cuando los vermes estaban presentes como L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub> o adultos; al cuarto grupo no se trató. Todos los animales fueron sacrificados luego de 31 días cuando las larvas residuales se habían desarrollado hasta adultos.

La ventaja de este método es que el antihelmíntico es testado contra L<sub>3</sub> y L<sub>4</sub>; había 3 ovejas en cada grupo comparada con un solo cordero tratado y 1 solo control como en el test de Banks y Michel.

En una tentativa de mejorar estos métodos, Reinecke y Anderson (1967) infestaron ovejas durante diferentes períodos para testar a antihelmínticos contra L<sub>3</sub> y M<sub>3</sub>; L<sub>4</sub> y M<sub>4</sub> y la 5a. etapa temprana. Para determinar la etapa de desarrollo en el momento del tratamiento, los controles fueron sacrificados en el día del tratamiento o dentro de los 2 días de realizado el mismo. Sus cargas parasitarias fueron comparadas con el número de sobrevivientes en las ovejas tratadas, que fueron sacrificadas 3 días después del tratamiento. Esta no es una comparación válida de la eficiencia contra L<sub>3</sub> y M<sub>3</sub> o L<sub>4</sub> y M<sub>4</sub> ya que varía enormemente dentro de la especie y entre especies.

### 3. Test antihelmíntico para larvas

Los requerimientos básicos de este test fueron descritos por Reinecke (1973). Ellos son: especies de nematodos en cepas puras; corderos o terneros susceptibles libre de vermes; comida libre de vermes; establos o cobertizos que pueden ser mantenidos libres de vermes; exámenes fecales de rutina y cultivo, colecta, identificación, conteo y almacenamiento de las larvas infestantes.

Los animales que pastorean adquieren repetidamente la infestación en el campo (Gordon, 1958). Sin embargo, el diseño experimental de los ensayos antihelmínticos es dirigido a parásitos en una cadena de etapas de desarrollo que resulta de la repetida ingestión de larvas.

La muda de las etapas larvarias puede ser clasificada con la etapa larvaria previa (Hyman, 1951). Por lo tanto, es esencial conocer cuando tienen lugar la 3a. y la 4a. muda. Estos datos para los bovinos están reseñados en la Tabla 1.

En la mayoría de las especies L<sub>3</sub> y la M<sub>3</sub> forma un grupo (fig. 6); L<sub>4</sub> y la M<sub>4</sub> otro (fig. 7) y el grupo final consiste en una 5a. etapa y los adultos sexualmente maduros (fig. 8). En los bovinos, estos fueron combinados por Reinecke (1972) y 2 grupos de terneros fueron tratados con vermes en distintas etapas de desarrollo, pero solamente un grupo de controles es necesario. Esto tiene la ventaja de que se necesitan menos animales para establecer la eficiencia (fig. 9).

Este agrupamiento, sin embargo, tuvo que ser modificado para aquellas especies que sufren una migración extensiva, o donde el huésped es resistente a la reinfestación.

Las especies que infestan el huésped a través de la piel, por ej. Bunostomun phlebotomun de los terneros no se permite a sí misma repetir la infestación, ya que el huésped se vuelve resistente luego de la infestación inicial y solamente una dosis de larvas se si túa sobre la piel (fig. 6, 7, 8 y 9) y el test controlado mejorado de Gibson (1964) es usado (Reinecke, 1972).

Un control indicador se sacrifica el día 0 en cada grupo para confirmar la infectividad de las larvas y registrar la etapa de cada especie particular el día del tratamiento.

El sacrificio de los restantes controles y animales tratados es retardado por los menos 3 a 5 semanas luego de la dosis final de larvas, dependiendo de las especies presentes. Esto permite a la mayoría de los vermes desarrollarse por lo menos hasta una avanzada etapa, pero preferentemente hasta adultos sexualmente maduros. Los vermes más grandes se visualizan más fácilmente y lleva menos tiempo contarlos de lo que lo hacen las etapas larvarias.

En tests antihelmínticos con compuestos que tiene un efecto residual o prolongado, por ej. el closantel, ambos grupos, los tratados y los controles deben ser sacrificados dentro de los 2 o 3 días del tratamiento.

Este método combina las mejores facetas del test antihelmíntico para larvas y cubre el ciclo parasitario entero en 3 experimentos diferentes y tiene las ventajas del test controlado mejorado de Gibson (1964) dirigido hacia una etapa específica del desarrollo.

### Análisis de los resultados

#### El método no paramétrico

La cuota de eficacia antihelmíntica depende de una comparación entre la carga parasitaria de un grupo de ovejas tratadas, con aquella de grupo control no tratado. De acuerdo con muchos otros investigadores hicimos esto comparando la carga parasitaria media de los dos grupos y expresando los resultados en términos de reducción del porcentaje (Reinecke 1963, 1966 a, b; 1967; Reinecke y Anderson 1967; Reinecke et al., 1962; 1963). Este método solo toma en cuenta una reducción de la media de las cargas parasitarias de un grupo o de un rodeo; no tiene tolerancia para los efectos erráticos en los animales individualmente. Frecuentemente las cargas parasitarias en las ovejas tratadas exceden aquellas en algunos de los controles. Un buen ejemplo de esto es el dato de un experimento de Groeneveld y Reinecke (1969). La reducción media en uno de los grupos tratados fue 71% pero 5 de las 10 ovejas en este grupo tratado tenían poblaciones parasitarias que excedían aquellas de los controles con más bajas cargas, y 2 de ellas tenían más vermes que el control con la tercera cantidad más baja de parásitos (Tabla 2). Inevitablemente el granjero notará estos animales en el rodeo y el veterinario tendrá que justificar estos malos resultados.

Las poblaciones parasitarias en un grupo de animales no tienen una normal distribución y aún más, en un test controlado de distribución en los animales tratados difiere de aquellos en los controles; lo que invalida el uso de transformaciones. Groeneveld y Reinecke (1969) desarrollaron un método no paramétrico de evaluación antihelmíntica, que permite una tolerancia total para esta discontinua distribución en un grupo de animales.

Si se usa el método no paramétrico el efecto de un antihelmíntico puede ser analizado simultáneamente de 2 maneras:

- a. El porcentaje de reducción de las cargas parasitarias; y
- b. el porcentaje del grupo o rodeo tratado en el cual el antihelmíntico es efectivo.

Inicialmente el límite inferior de la media fue usado por Groeneveld y Reinecke (1969) para indicar las cargas parasitarias de los controles, y para estimar esto, era necesario por lo menos 5 controles, pero es mejor usar más animales. Un antihelmíntico es clasificado como altamente efectivo si el 80% de los animales tratados tienen cargas parasitarias menor que 2/10 del límite-

inferior  $L_I$ , por ej. el antihelmíntico causa un 80% de reducción de la carga parasitaria media. Para determinar el número de animales tratados con cargas parasitaria inferiores que el  $L_I$ , 14 y 11 animales respectivamente, deben ser tratados para lograr un nivel de confiabilidad de 95 y 90%.

El método no paramétrico modificado

Un estadístico, C. J. Clark de la I.C.I. en Inglaterra (Comunicación personal 1969), llevó a cabo estudios simulados en una computadora e hizo transformaciones a raíces cúbicas. Los requerimientos del método no paramétrico eran demasiado severos y aún compuestos que tenían más del 95% de efectividad no tenían chance de ser clasificados como Clase A por el método no paramétrico de Groeneveld y Reinecke (1969). Esto puede ser entendido más fácilmente si se examina la fig. 10 y para hacer la clasificación más real-estuvimos de acuerdo en las siguientes modificaciones para las varias clases.

#### Antihelmíntico Clase A

Más del 80% del grupo tratado puede ser estimado multiplicando el contaje medio de los controles (que no sea el  $L_I$ ) por 0,25 en lugar de 0,2 y permitiendo que uno de los 11 contajes (nivel de 90% de confiabilidad) en los ovinos tratados pase la media reducida. Esto es equivalente a hacer una estimación al nivel 75:75%, es decir una reducción del 75% o más en la carga parasitaria en 75% o más de los ovinos tratados; pero, aún entonces un compuesto tiene pocas posibilidades de una reducción del 80% o menos de la carga parasitaria del 80% o menos de los ovinos tratados, Un compuesto que llene estos requerimientos es colocado en la Clase A (Tabla 3).

#### Antihelmíntico Clase B

Más del 60% de reducción en más del 60% del grupo tratado. El contaje Antihelmínticos Clase C

Más del 50% efectivos en más del 50% del grupo tratado. El contaje medio de los controles se multiplica por 0.5 y 4 de los 11 resultados sobre la "reducida" media de los controles puede exceder este número (Tabla 3).

#### Antihelmíntico Clase X

Estos son inefectivos o son compuestos que no cumplen con la clase C (Tabla 3).

Van Wyk (1978) correlacionó estos datos y los compuestos registrados para el uso de los productores, tenían que ser testados por el Método No Paramétrico (MNP) modificado, por la industria farmacéutica en la República de Sud Africa antes de ser registrados para nematodos. Esta información es impresa en la etiqueta, para que luego pueda saber rápidamente el rango de eficacia del antihelmíntico que está comprando.

Estos datos están resumidos en la Tabla 4 que es idéntica a la información impreso sobre la etiqueta excepto que los nombres comunes de los parásitos y no los zoológicos son los impresos (por ej. gusano marrón del cuajo tamente efectivo" (>80%), "efectivo" (>60%) y efectivo (>50%) están impresas en la etiqueta en lugar de Clase A o B o C o X como en el caso de otros nematodes (Tabla 3).

TrematodesFasciola spp

Pueden ser usadas las técnicas desarrolladas por Boray para inmaduros - (Boray 1963; Boraz y Happich 1971). Se dosifica con metacercarias, animales libres de parásitos y tratados cuando los vermes tienen 4,6 o 12 semanas para F. hepática o 6,8 y 14 para F. gigantica. Se sacrifica un animal el día del tratamiento para comprobar la viabilidad de las metacercarias y si son tratados suficientes animales (11 por grupo) el Método No Paramétrico Modificado puede ser aplicado al análisis de los datos. La rafoxanida y el closan tel han sido testados por el MNP modificado para Fasciola spp y la eficacia está resumida en la Tabla 6. Debido a que el nitroxynil y la oxiclozanida son solamente efectivos contra las formas adultas de Fasciola, las palabras altamente efectivas contra duelas hepáticas adultas aparece en la etiqueta - (Van Wyk 1978).

Paramphistomun spp

Pueden ser usadas infestaciones naturalmente adquiridas tanto por adultos o inmaduros. Si se realiza una prueba de laboratorio, se administra metacercarias de P. microbothrium y se tratan grupos de 11 ovejas y bovinos -- contra infestaciones de 7 y 14 días, cuando los inmaduros están en el intestino delgado. Se sacrifican los animales 21 días después, antes de que comience la masiva migración de las duelas hacia el rumen. Para las infestaciones por adultos se tratan los animales cuando los vermes tienen más de 2 meses y medio. Si se usan suficientes animales en este test, los resultados pueden ser analizados por el MNP modificado.

El Resorantel es el único compuesto efectivo contra el Paramphistomum - inmaduro en los bovinos, y los fabricantes (Hoechst Pty Ltd.) han limitado sus ventas a la RSA.

Cestodes

Se realizan los test críticos y los datos son analizados por un método enteramente diferente. Se usan terneros naturalmente afectados por Moniezia benedeni, Moniezia expansa y Thysaniezia giardi. Se buscan segmentos en las muestras fecales y de 25 a 35 animales positivos son llevados a galpones. Se debe prevenir la reinfestación alimentándolos con heno de un lugar donde no se hayan pastoreado rumiantes.

Se dosifican grupos de 25 a 30 animales y 5 permanecen como controles no tratados. Los terneros se ponen en brotes separados y son recogidas todas las heces en bolsas fecales colocadas a cada animal y examinadas en busca de segmentos. Los animales tratados son sacrificados 4 a 6 días después del tratamiento y los 5 controles al otro día. La recolección de vermes en la necropsia fue descrita por Hork, Snijders & Pienaar (1972).

Es sabido que los animales pueden expulsar los cestodes espontáneamente - cuando son traídos al laboratorio y por esta razón 3 de los 5 controles podrían ser positivos, por ejemplo pasando segmentos el día del tratamiento.

En los animales positivos los resultados dependen de la recolección de -- segmentos de las fecas luego del tratamiento y la ausencia de escólices o -- prolótides del intestino delgado en la necropsia.

Análisis de los resultadosMétodo binomial

El método binomial se usa para analizar los resultados de acuerdo con H.



T. Groeneveld (Facultad de Ciencias Agrícolas, Universidad de Pretoria, Comunicación Personal 1970). Las especies intestinales de cestodes están generalmente presentes solas o en pequeño número, y muy raramente excediendo de 100 ejemplares. De aquí que el porcentaje de vermes muertos no es un criterio aceptable. Todos los vermes presentes deben ser muertos, por ej.: no debe haber escólices en el intestino después del tratamiento. Por uso común, sin embargo, "todo" ha llegado a ser sinónimo de 100%. El otro requerimiento, por ej.: la frecuencia con la cual todos los vermes son expulsados, es todavía muy importante. Es por esta razón que un gran número de animales deben ser tratados para estimar que todos los gusanos chatos fueron muertos al menos en el 80% del rodeo. No debe haber parásitos remanentes en por lo menos 11 de los animales tratados si esta clasificación así lo requiere. Groeneveld (comunicación personal 1970), sin embargo, ha demostrado que la probabilidad es solamente 31% de probar esto si son tratados 11 animales, pero se incrementa a un 65% si son tratados 30 y el resultado es aún válido si 3 de los animales tratados permanece infestado (Tabla 7).

Para evitar confusión con compuestos tales como el mebendazol que es también efectivo contra nematodos, las Clases usadas para cestodes han sido 1, 2 y 3.

### Antihelmínticos residuales

Closantel a 5 mg/Kg. todavía alcanza la clase A contra Bunostomum phlebotomum y Oesophagostomum radiatum luego de 21 días y contra H. placei cae a la clase B 42 días luego del tratamiento (I. H. Carmichael, Instituto de Investigación Veterinaria, Ondestepoort, Comunicación personal 1981).

En Brasil se estima que el disofenol es efectivo contra Haemonchus spp en los bovinos por 3 meses después de una inyección subcutánea de 10 mg/Kg. (U. F. Rocha, Serra, Mendes, CADA Rocha, Campos, Prucoli, Costa & Ribeiro--1967). Yo confirmé que el disofenol era todavía Clase A y que su efecto residual caía a Clase C contra H. contortus en ovadas sobre el ~~MSF~~ modificación permite al veterinario prescribir al antihelmíntico sabiendo que los datos están basados sobre experiencias científicas y no sobre los argumentos comerciales del vendedor que expende el compuesto.

### El uso de los antihelmínticos

Gordon (1973) clasificó el uso de los antihelmínticos como sigue:

#### 1. De emergencia o curativo

El veterinario ha diagnosticado los parásitos y pueden ocurrir muertes. Se aplica el tratamiento, se destruyen los parásitos pero aún si el ganado sobrevive, el medio ambiente está contaminado y puede ocurrir reinfestación. El tratamiento es muy tardío.

#### 2. Táctico o expeditivo

Es conocida la epizootiología y en determinadas estaciones del año las condiciones ambientales son apropiadas para las etapas de vida libre de los nematodos y puede ocurrir un brote de helmintiasis por ej. O. Ostertagi en primavera. Los tratamientos frecuentes pueden prevenir o evitar el desarrollo de un brote.

#### 3. Estratégico

La epizootiología es conocida y se aplica un tratamiento antes de que se espere un aumento en las poblaciones parasitarias.

## 4. Diagnóstico

Se usan los modernos antihelmínticos cuando la productividad es medida con el objeto de eliminar o suprimir los parásitos a niveles en que no afecten la ganancia de peso.

## 5. Especial

Bajo nivel de dosificación de 0,5-2 mg. de fenotiazina por día en bloques de sal para lamer esteriliza los vermes hembra y reduce la contaminación de la pastura. La absorción de fenotiazina es muy errática a campo, sin embargo, algunos bovinos no consumen al no lamer los bloques, mientras que otros consumen. 3 gr. o más por día.

El antihelmíntico residual, closantel, con una efectiva protección contra H. placei por 6 semanas y contra O. Phlebotomum y O. radiatum por 3 semanas fue clasificado por Gordon (1973) como uso especial de un antihelmíntico.

## 6. Inmunológico

Este puede ser requerido para contraponerse a las alteraciones inmunológicas notadas sninmuno tolerancia, inmunosupresión y agotamiento inmunológico. Aunque los terneros desarrollan inmunidad a Cooperia spp 4-5 meses después de la infestación inicial, una combinación de esta infestación con por ej. una de 1 coccidias (Eimeria spp) puede romper esta inmunidad y hacer necesario un tratamiento.

## 7. Experimental o ecológico

El triclorphon es efectivo contra los adultos de O. radiatum solamente, pero no contra las etapas larvarias. Esto ha sido usado por Roberts, Riek y Keith (1963) para estudiar la inmunidad estimulada por las varias etapas del desarrollo parasitario.

## 8. Extendido

Yo me he referido a esto como tratamiento "ofensivo" (Reinecke, 1964) Cuando el parásito está decreciendo tanto en el huésped como en la pastura y la reinfestación es mínima, se tendrá un efecto máximo si el tratamiento es realizado en este momento.

De acuerdo a Nari (Comunicación personal 1981) los nematodos parásitos del ganado en el Uruguay por orden de prevalencia son: Cooperia spp, (C. oncophora), H. placei y Haemonchus contortus, T. axei, O. ostertagi y baja incidencia de O. radiatum. Del conocimiento de la incidencia estacional de estos nematodos de los bovinos en similares áreas climáticas de Nueva Gales del Sur (Australia) en trabajos realizados por Smeal (1978), Smeal, Fraser y Robinson (1980), Smeal, Robinson y Fraser (1980), Smeal, Hotson, Mylrea, Jackson, Campbell y Kirton (1977) los antihelmínticos tendrían este efecto máximo o extendido si son dosificados en marzo.

Resistencia antihelmíntica

Esto se define como un marcado incremento en la habilidad de una cepa para resistir dosis de un compuesto que destruiría la mayoría de las especies (Kelly y Hall 1979). Esto no debe ser confundido con la ineficacia que muestra el levamisol contra O. ostertagi (Tabla 4). Kelly y Hall (1979) han revisado este fenómeno que es bien conocido para H. contortus en las ovejas pero en bovinos es visto en otro contexto.

En el ganado ha sido notado que la L4 retardada o "hipobiótica" de O. ostertagi es resistente a la mayoría de los antihelmínticos, incluyendo los benzimidazoles. La hipobiosis es similar [19] a la diapausa en insectos, el parásito-

es retardado en su cuarta etapa cuando las condiciones ecológicas son adversas para él en sus etapas de vida libre y subsecuentemente cuando las condiciones del medio ambiente mejoran continúa su desarrollo a adulto.

El fenbendazol es, sin embargo, efectivo contra la L4 retardada de O. ostertagi (Prichard, Donald, Dash y Hennesay 1978). Estos investigadores han demostrado que esto es debido a la relativamente alta concentración del fenbendazol en el suero de los bovinos durante 24 horas. El oxfendazol muestra una tendencia similar debido a su larga hemivida en el suero. Aparentemente si los benzimidazoles son tomados a altas concentraciones durante un tiempo suficiente, aún el thiabendazol dosificado continuamente durante 36 horas es efectivo contra L4 retardadas (Prichard, Hennesay y Steal 1978).

### Fasciola hepática

Es sin duda el mayor problema endoparasitario en el Uruguay (Kramer, comunicación personal 1981).

En gran Bretaña las etapas larvarias no se desarrollan en el huésped intermediario Lymnea truncatula si la temperatura medio día y noche cae por debajo de 10°C (Armour 1973). El huésped intermediario Lymnea viatrix en el Uruguay está expuesto a una temperatura media en invierno de 11°C (Nari, comunicación personal 1981). Si las etapas larvarias de F. hepática en L. viatrix responden como lo hacen aquellas en Lymnea truncatula en G. Bretaña, entonces muy poco desarrollo habrá en los caracoles en invierno. Las metacercarias invernarán en la hierba pero pocas cercarias dejarán los caracoles durante los meses de invierno. Las temperaturas se elevan a una media de 17°C en primavera y L. viatrix se infestará con miracidios, desarrollándose esporocitos y redias en la primavera tardía, las cercarias dejarán los recientemente infestados caracoles y por lo tanto aumentarán las metacercarias en la hierba para llegar a niveles elevados en verano y otoño.

De acuerdo con Armour (1973) los mejores resultados se obtendrán si los bovinos son tratados en la mitad del invierno para sacar los adultos e inmaduros del hígado y luego en primavera para evitar la alta contaminación de las pasturas con huevos. En el hemisferio sur tratar en julio con clorsantel que es efectivo contra larvas de 4 y 6 semanas y contra adultos (Tabla 6) adquiridos en las pasturas altamente infestadas con metacercarias en el otoño, y luego ser trasladados a una pastura que haya estado libre de animales durante 3 o 4 meses si fuera posible. Tratar otra vez en setiembre con rafoxanida, oxyclozanida o nitroxynil para matar los vermes adultos adquiridos de las metacercarias invernantes para prevenir la alta contaminación de las pasturas con huevos de vermes adultos en la primavera. Aunque la rafoxanida fue inefectiva contra F. hepática inmadura por el MNP (Tabla 6), Armour (1973) afirma que la rafoxanida y el nitroxynil son efectivos -- contra las etapas parenquimatosas tardías.

### Recomendaciones generales

#### Cría animal y manejo de pasturas

Estas medidas de control son descritas detalladamente en cualquier lugar pero ningún antihelmíntico puede eliminar vermes en un rodeo a menos que el tratamiento sea combinado por lo menos con los siguientes aspectos importantes del manejo de los animales y de la pastura.

1. Los novillos y terneros son susceptibles a los efectos patógenos y aún no han desarrollado inmunidad a los vermes y por lo tanto sobre ellos se debe concentrar el tratamiento.
2. El tratamiento debe ser seguido siempre por movimientos a pasturas "limpias", por ej. pasturas en las cuales la infestación está limitada a niveles debajo de los cuales los animales no adquirirán in-

festaciones patogénicas. Es económicamente no rentable y no tiene efecto útil el tratar los animales y volverlos al mismo potrero altamente infestado.

3. La presencia enzoótica de F. hepática significa que tratar y mover a potreros limpios incluye tanto a ovinos como bovinos. Ambos son huéspedes de F. hepática y las recomendaciones hechas más arriba para el control de este parásito debe incluirlos. Si se trata a los bovinos en invierno y primavera para controlar F. hepática y se los lleva a pastoreos libres y se ignora a las ovejas que han infestado ese mismo potrero, el control profiláctico de F. hepática es inútil.

#### Vacas y Terneros. Ganado de carne

Hacer palpación rectal, y separar las vacas del resto del rodeo y tratarlas 6-8 semanas antes de parir y llevarlas a pasturas limpias (ver medidas de control). La parición tiene lugar entre junio y agosto y las vacas deberán ser tratadas con un antihelmíntico de vuestra elección listados en la Tabla 4 y llevadas a una pastura limpia. Tratar las vacas otra vez en julio con closantel y llevarlas a un potrero limpio.

Las pasturas están altamente infestadas desde abril a octubre con Cooperia spp y menos con Haemonchus spp. Tratar los terneros con tetramisol inyectable que es efectivo contra Cooperia spp y H. placei en agosto o setiembre.

#### Novillos

Los terneros son destetados en mayo-junio y deben ser tratados antes de ponerlos en un potrero limpio. Este es el tratamiento más importante en la vida del animal y no debe ser mirado lo que se gasta.

En la Tabla 4 los compuestos con el más amplio espectro y más alta efectividad son albendazol, fendendazol, oxfendazol y febantel.

En julio el closantel debería ser usado y en setiembre con alguna de las drogas listadas en la Tabla 6 para controlar F. hepática.

Será necesario tratar estas vaquillonas y novillitos nuevamente en marzo del año siguiente para evitar un incremento en la carga parasitaria en su 2° año.

#### Tambos

Los terneros son separados de sus madres a temprana edad pero de acuerdo a Nari (comunicación personal 1981) "apoyan" todos los días antes del ordeño. Los "chiqueros" donde esto tiene lugar es una potente fuente de infestación y estos animales están usualmente más altamente infestados que los terneros de carne. La higiene en estos brotes es esencial y los métodos para lograr esto son descritos bajo medidas de control.

El tratamiento con antihelmínticos puede ser necesario hacerlo más a menudo que en los terneros de carne pero deben ser seguidas las recomendaciones hechas más arriba.

#### SUMMARY

The larval anthelmintic test is described and the non parametric method (NPM) of analysis of results. Anthelmintics for nematodes and trematodes are classified as follows: Class A more than >80% effective in 80% of cattle. Class B >60% effective in >60% of cattle. Class C >50% effective in >50% of cattle. Class X ineffective. For cestodes the classification Class I 100% effective in >80% of cattle. Class II 100% effective in >60% of cattle. Class III 100% effective in >50% [21] cattle. Class X ineffective.

The anthelmintics are listed in tables and recommendations made -  
for their use.

\*\*\*

BIBLIOGRAFIA

- ANDREWS, J. S. & MOLDONADO, J.F., 1941. The life history of Desophagostomun radiatum the common nodular worm. Research Bulletin of the Puerto Rico University Agricultural Experimental Station, N° 2
- ARMOUR, J., 1963. Fasciolosis Epidemiology, treatment and control. In Helminths in cattle, sheep and horses in Europe. Ed. G. M. Urquhart & J. Armour 100-109. Glasgow, University Press.
- BAKER, N. F., 1963. The evaluation of anthelmintics for nematodes using in vivo tests in small laboratory animals. Proceedings of the International conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 1, 1963, Hannover. The evaluation of anthelmintics. 18-28.
- BANKS, A. W. & MICHEL, J.F., 1960. A controlled trial of 0,0-dimethyl 2,2, 2-trichloro-1 hydroxy methyl phosphonate as an anthelmintic against Ostertagia ostertagi in calves. Veterinary Record, 72, 135-136.
- BREMMER, K.C., 1956. The parasitic life-cycle of Haemonchus placei (place)-Ransom (Nematoda Trichostrongylidae) Australian Journal of Zoology, 4, 146-151.
- BROWN, H.D., MATZIK, A.R., ILVES, I.R., PETERSON, L.H., HARRIS, S.A., SARRET, L.H., EGERTON, J.R., YAKSTIS, J.J., CAMPBELL, W.C. & CUCKLER, A.C., -- 1961. Antiparasitic durgé IV 2- (4' thiazolyl) - benzimidazole a new - anthelmintic. Journal of the American Chemical Society, 83, 1764-1765.
- DOUVRES, F.W., 1956. Morphogenesis of the parasitic stages of Ostertagia ostertagi, a nematode parasite of ruminants. Journal of Parasitology, 42, 626-633.
- DOUVRES, F.W., 1957. The morphogenesis of the a parasitic stages of Trichostrongylus axei and Trichostrongylus colubriformis nematode parasites - parasite of cattle. Proceedings of the Helminthological Society of -- Washington, 24, 4-14.
- DRUDGE, J. H., LYONS, E.T., & TOLLIVER, S.C., 1975. Critical tests of the benzimidazole anthelmintic, fenbendazole, in the horse. Veterinary Medicine & Small Animal Clinician 70, 537-540
- DUNCAN, J.L., Mc BEATH, D.G., BEST, J.M.J., PRESTON, N.K., 1977. The efficacy of fenbendazole in the control of immature strongyle infections in - ponies. Equine Veterinary Journal. 9, 146-149
- FLEMING, G., 1892. A treatise on the parasites and parasitic diseases of - the domestic animals by L. G. Neumann. English translation by G. Fleming. London: Bailliere, Tindall & Cox.
- GIBSON, T.E., 1964. The evaluation of anthelmintics for the removal of gastro-intestinal nematodes of sheep - an improved form of the controlled - test. Parasitology, 58, 545-550.
- GIBSON, T.E., 1975. Veterinary anthelmintic medication (3rd edition). Commonwealth Agricultural Bureaux. England: Slough.

- GORDON, H. McL., 1958. The epidemiology of helminthosis in sheep in winter-rainfall regions of Australia II Western Australia. Australian Veterinary Journal, 34, 5-19.
- GORDON, H. McL., 1973. Epidemiology and control of gastrointestinal nematode infestation of ruminants. Advances in Veterinary Science, 17, 395-437. New York & London: Academic Press.
- GROENEVELD, H.T. & REINECKE, R.K., 1969. A statistical method for comparing worm burdens in two groups of sheep. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 36, 285-298.
- HALL, M.C. & FOSTER, W.D., 1918. Efficacy of some anthelmintics. Journal of Agricultural Research, 12, 397-447
- HERLICH, H. 1954. The life history of Nematodirus helvetianus a nematode parasite in cattle. Journal of Parasitology, 40, 60-70.
- HYMAN, LIBBIE, H., 1951. The invertebrates. Vol. 3. Acanthocephals Aschelminthes and Enteroprocta. Consulting Ed. E. 3. Boelli. New York: McGraw-Hill.
- KEITH, R.K., 1967. The life history of Cooperia pectinata Ransom. Australian Journal of Zoology, 15, 739-746
- KELLY, J.D. & HALL, C.A., 1979. Resistance of animal helminths to anthelmintics. Advances in Pharmacology and Chemotherapy, 16, 89-128.
- MOSKEY, H.E. & HARWOOD, P.D., 1941. Methods of evaluating efficacy of anthelmintics. American Journal of Veterinary Research, 2, 55-59.
- NEUMANN, L.G., 1892. A treatise on the parasites and parasitic diseases of the domestic animals. English translation by G. Fleming. London: Bailliere Tindall & Cox.
- PRICHARD, R.K., HENNESSY, D.R. & STEEL, J.W., 1978. Prolonged administration a new concept for increasing the spectrum and effectiveness of anthelmintics. Veterinary Parasitology, 4, 309-315.
- PRICHARD, R.K., DONALD, A.D., DASH, K.M. & HENNESSY, D.R., 1978. Factors involved in the relative anthelmintic tolerance of arrested 4th stage larvae of Ostertagia ostertagi. Veterinary Record, 102, 382
- REINECKE, R.K., 1963. Methods of testing anthelmintics in sheep. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 34, 233-246.
- REINECKE, R.K., 1964. Epizootiology and control of nematode parasites of sheep. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 35, 603-608.
- REINECKE, R.K., 1966 a. A larval anthelmintic test. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 37, 27-31.
- REINECKE, R.K., 1966 b. The value of uniform worm burdens in the larval anthelmintic test. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 37, 133-142.
- REINECKE, R.K., 1967. Improved methods for the recovery of parasitic nematodes at autopsy. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 34, 547-562.
- REINECKE, R.K., 1972. An anthelmintic test for gastro-intestinal nematodes of cattle. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 39, 153-178.

- REINECKE, R.K., 1973. The larval anthelmintic test in ruminants. Technical Communication Department of Agricultural Technical Services, Republic of South Africa, N° 106.
- REINECKE, R.K., 1980 a. Development of the larval anthelmintic test for parasitic nematodes in Ruminants. DSc Thesis Potchefstroom University for C H E.
- REINECKE, R.K., 1980 b. Chemotherapy in the control of helminthosis Veterinary Parasitology, 6, 255-292.
- REINECKE, R.K. & ANDERSON, P.J.S., 1967. Modifications to the larval anthelmintic test. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 38, 231-238.
- REINECKE, R.K. & ROSSITER, L.W., 1962. Anthelmintic trials with thiabendazole. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 33, 193-199.
- REINECKE, R.K. & SCHUTTE, J.A., 1959. Field trials on some anthelmintics for cattle. Journal of the South African Veterinary Medical Association, 30, 125-134.
- REINECKE, R.K., HORAK, I.G. & SNIJDERS, A.J., 1963. Techniques for testing anthelmintics against immature Oesophagostomum columbianum. Proceedings of the International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 1, Hannover, 1963. The evaluation of anthelmintics. 167-180.
- REINECKE, R.K., SNIJDERS, A.J. & HORAK, I.G., 1962. A modification of standard procedures for evaluating the relative efficacy of anthelmintics. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 29, 241-257
- RIEK, R.F., 1954. The influence of sodium salts in the closure of the oesophageal groove in calves. Australian Veterinary Journal, 30, 29-37.
- ROBERTS, F.H.S., RIEK, R.K. & KEITH, R.K., 1963. Studies on resistance in calves to experimental infection with the nodular worm Oesophagostomum radiatum (Rudolphi, 1803). Australian Journal of Agricultural Research 14, 704-715.
- ROCHA, U.F., SERRA, RACHEL, G., MENDES, MARGARIDA, DE, F.M., ROCHA, CLAUDIA A.DA, CAMPOS, M.S., DE, PRUCOLI, J.D., COSTA, J.W. & RIBEIRO, R., 1967. The residual activity of disofenol in the treatment of nematodiasis, of ovine and bovine, Boletim de Industria Animal, 24, 105-110 (In Portuguese).
- ROSE, J.H., 1969. The development of parasitic stages of Ostertagia ostertagi. Journal of Helminthology, 43, 173-184.
- SMEAL, M.G., 1978. Grazing management helps worm control in table land beef cattle. Agricultural Gazette of New South Wales, 89,2 AG des 420/666.
- SMEAL, M.G., FRASER, G.C. & ROBINSON, G.C., 1980. Seasonal changes in the structure of the nematode population of cattle in New South Wales in relation to inhibited larval development. Australian Veterinary Journal, 56, 80-86.
- SMEAL, M.G., HOTSON, I.K., MYLREA, P.J., JACKSON, A.R., CAMPBELL, N.J. & KIRTON, H.C., 1977. Studies on nematode infections of beef cattle in New South Wales. Australian Veterinary Journal, 53, 566-574.
- STANDEN, O.D., 1963. Chemotherapy of helminthic infections. In Experimental chemotherapy, 1, Ed. R.J. Sch[241]tzer & F. Hawking. 701-892, New York

& London: Academic Press.

STEWART, J.S., 1955. Anthelmintic Studies I. A controlled critical entero-nemacidal test. Parasitology, 45, 231-241.

VAN WYK, J.A., 1978. The control of internal parasites in domesticated animals in South Africa. Department of Agricultural Technical Services Republic of South Africa. ISBN 0 621 04708 2 pp 21.

WALLEY, J.K., 1961. Methyridine a new anthelmintic for sheep and cattle. Veterinary Record, 73, 159-168.

WESTER, J., 1930. De slokdermsleufreflex by het rund. Tijdschrift Diergeneeskunde, 57, 129-144. (In Dutch).



Tabla 1 Las mudas y períodos prepatentes de las etapas parasitarias de los nematodos de los bovinos. Con la excepción de Reinecke (1973), los autores citados también describen la morfogénesis de las etapas parasitarias.

| Especies       | 3a. muda<br>en días | 4a. muda<br>en días | Período prepatente<br>mínimo en días | Autor                    |
|----------------|---------------------|---------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| B. phlebotomun | 8                   | 21-25               | 52                                   | Reinecke 1973            |
| C. pectinata   | 2                   | 8                   | 13-14                                | Keith 1967c              |
| C. pectinata   | 3                   | -                   | 14                                   | Reinecke 1973            |
| H. placei      | 1,5-2               | 14                  | (*) 26-28                            | Bremner 1956             |
| H. placei      | -                   | -                   | 22                                   | Reinecke 1973            |
| N. helvetianus | 8                   | 15                  | (*) 21-26                            | Herlich 1954             |
| N. helvetianus | 5                   | 14-16               | -                                    | Reinecke 1973            |
| O. radiatum    | 8-9                 | 19                  | (*) 35-41                            | Andrews & Maldonado 1941 |
| O. ostertagi   | 3                   | 10                  | (*) 23                               | Douvres 1956             |
| O. ostertagi   | 3-4                 | 10-11               | (*) 25                               | Rose 1969                |
| T. axei        | 4-6                 | 10-14               | 21                                   | Douvres 1957             |

(\*) - Períodos prepatentes, derivado de otras fuentes.

Tabla 2 O. columbianum recogidos en la necropsia

| Centrales                | Tratados                 |
|--------------------------|--------------------------|
| 193                      | 25                       |
| 353                      | 53                       |
| 414                      | 66                       |
| 760                      | 96                       |
| 843                      | 184                      |
| 856                      | 251                      |
| 1.060                    | 266                      |
| 1.097                    | 374                      |
| 1.158                    | 454                      |
| 1.280                    | 486                      |
| $\bar{x}$ 801,4 ad 370,9 | $\bar{x}$ 225,5 ad 169,4 |

Reducción media 71,9%

Tabla 3 Eficacia antihelmíntica estimada por el Método no Paramétrico Modificado

|       | T <sub>2</sub> |          | T <sub>1</sub> | 5 v adultos |         | T <sub>2</sub> | T <sub>1</sub> |
|-------|----------------|----------|----------------|-------------|---------|----------------|----------------|
| 6     | 1              | 1552     | 61             | 235         | 11      | 1398           | 659            |
| 109   | 6              | *1588    | 75             | 260         | 17      | 1703           | 845            |
| 341   | 28             | *1639    | 85             | 289         | 24      | 1905           | 996            |
| *344  | 38             | *1711    | 99             | *407        | 30      | *1927          | 1017           |
| *472  | 92             | *1960    | 211            | *426        | 43      | *2066          | 1300           |
| *763  | 98             | 2438     | 349            | *503        | 47      | *2107          | 1407           |
| 816   | *214           | 2522     | 494            | 519         | 48      | 2525           | 1456           |
| 1031  | 293            | 2569     | *685           | 752         | 58      | 2691           | 1516           |
| 1290  | 298            | Media    | 836            | 775         | 64      | 2772           | 1660           |
| Media | 332            | **1835,5 | 987            | Media       | 98      | Media          | 1859           |
| 472   | 417            | 0,4      | 1,015          | 426         | 136     | 2066           | 1901           |
| x0,5  | 4/11           | =734,2   | 3/11           | x0,25       | 1/11    | x0,5           | 7/11           |
| =236  | 236            |          | 734            | 106,5       | 106     | =1033          | 1033           |
|       | Clase C        |          | Clase B        |             | Clase A |                | Clase X        |

\*. Estas cuentas son chequeadas y recontadas, porque es esencial saber ciertamente la media del control y las cuentas por debajo de la media reducida de los grupos tratados.

\*\* Hay 8 controles en este ensayo' La media cae entre el 4º y 5º resultado - esto es estimado agregando 1711 a 1960 = 3671 y dividido por 2= 1835,5

Tabla 4 Eficacia de los antihelmínticos para los nematodos de los bovinos evaluada por el Método No Paramétrico (MNP) modificado - (Van Wyk, 1978)

| Compuesto                      | Dosis | H. placei |    |   | Cooperia spp |    |   | O. radia. |    |   | B. phle. |    |   | O. Oster. |    |   |
|--------------------------------|-------|-----------|----|---|--------------|----|---|-----------|----|---|----------|----|---|-----------|----|---|
|                                |       | L3        | L4 | A | L3           | L4 | A | L3        | L4 | A | L3       | L4 | A | L3        | L4 | A |
| Albendazol                     | 7,5   | A         | A  | A | A            | A  | A | A         | A  | A | A        | A  | A | A         | A  | A |
| Fenbendazol                    | 5.0   | A         | A  | A | A            | A  | A | A         | A  | A | A        | A  | A | A         | A  | A |
| Mebendazol                     | 15.0  | A         | A  | A | A            | A  | A | X         | B  | A | C        | A  | A |           |    |   |
| Oxfendazol                     | 4.5   | A         | A  | A | A            | A  | A | A         | A  | A | A        | A  | A | A         | A  | A |
| Oxibendazol                    | 10.0  | A         | A  | A | A            | A  | A | X         | B  | A | X        | A  | A |           |    |   |
| Parbendazol                    | 30.0  | A         | A  | A | A            | A  | A | X         | A  | A | C        | A  | A | C         | B  | B |
| Thiabendazol                   | 88.0  | B         | A  | A | A            | A  | B | X         | X  | A | B        | B  | B | X         | A  | B |
| Closantel                      | 5.0   | A         | A  | A |              |    |   | A         | A  | A | A        | A  | A |           |    |   |
|                                | 2.5   | A         | A  | A |              |    |   | X         | A  | A | C        | C  | A |           |    |   |
| Febantel                       | 7.5   | A         | A  | A | A            | A  | A | A         | A  | A | A        | A  | A | A         | A  | A |
| Levamisol iny.                 | 5.0   | B         | A  | A | A            | A  | A | X         | A  | A | C        | A  | A | B         | X  | C |
| Levamisol pol-<br>vo y líquido | 7.5   | C         | A  | A | A            | A  | A | X         | B  | A | A        | X  | A | B         | X  | C |
| Levamisol +<br>Oxiclozanida    | 10.0  | A         | A  | A | A            | A  | A | X         | B  | A | A        | X  | A | B         | X  | C |
| Morantel                       | 5.0   | X         | X  | A | X            | X  | A | X         | X  | A | X        | X  | A | X         | X  | B |
| Nitroxynil                     | 10.2  | X         | A  | A |              |    |   | X         | A  | A | X        | A  | A |           |    |   |
| Piperazina                     |       |           |    |   |              |    |   |           |    |   |          |    |   |           |    |   |
| Comp.                          |       |           |    |   |              |    |   |           |    |   |          |    |   |           |    |   |
| Rafoxanida                     | 7.5   | X         | A  | A |              |    |   |           |    |   |          |    |   |           |    |   |
| Rafoxanida Iny.                | 3.0   | B         | A  | A |              |    |   | C         | B  | A | X        | X  | A |           |    |   |
| Tetramisol iny.                | 5.0   | C         | B  | A | A            | A  | A | X         | B  | A | X        | A  | A |           |    |   |
| Tetramisol líq.                | 5.0   | X         | X  | A | X            | B  | A | X         | B  | A | X        | A  | A |           |    |   |
| Triclorphon                    | 44.0  | X         | X  | A | X            | X  | B | X         | X  | A | X        | X  | A |           |    |   |
|                                | 15.0  | X         | X  | A | X            | X  | B | X         | X  | A | X        | X  | A |           |    |   |

L3 3a. etapa larvaria Clase A 80% en 80% del rodeo  
L4 4a. etapa larvaria Clase B 60% en 60% del rodeo  
L5 5a. etapa larvaria Clase C 50% en 50% del rodeo  
y adultos Clase X infectivo.

Tabla 5 Compuestos que son altamente efectivos (80% efectivos) contra Toxocara vitu-  
lorum (Van Wyk, 1978).

| Compuesto                           | Dosis<br>mg/Kg |
|-------------------------------------|----------------|
| Picadex                             | 160,0          |
| Adipato de Pipe-<br>razina          | 240.0<br>260.0 |
| Dihidroclorhidrato<br>de piperazina | 193.5<br>200.0 |
| Triclorphon                         | 44,0           |

Tabla 6 Eficacia de los antihelmínticos contra los trematodos parásitos de los bovinos (Van Wyk, 1978)

| Compuesto       | Dosis mg/Kg | Fasciola gigante |    |    | Fasciola hepat. |    |    | Paramphistomum |              |
|-----------------|-------------|------------------|----|----|-----------------|----|----|----------------|--------------|
|                 |             | días             | 42 | 56 | A               | 28 | 42 | A              | Inmd. adulto |
| Closantel       | 2.5         | X                | X  | X  | A               | C  | C  | A              |              |
| Rafoxanida      | 7.5         |                  | X  | C  | A               | X  | X  | A              |              |
| Rafoxanida iny. | 3.0         |                  | X  | A  | A               | X  | X  | A              |              |
| Resorantel      | 65.0        |                  |    |    |                 |    |    |                | B A          |

Los siguientes compuestos son 80% efectivos solamente contra adultos de F. Gigantica y F. Hepática

|               |      |
|---------------|------|
| Nitroxynil    | 10.0 |
| Oxyclozanida  | 10.0 |
| Oxyclozanida+ | 10.0 |
| Levamisol     | 7.5  |

Tabla 7 Test antihelmíntico crítico para cestodos. Análisis de los datos por el método binomial mostrando la probabilidad de que un antihelmíntico puede ser clasificado 1, 2 o 3 de acuerdo con H. T. Groeneveld (Facultad de Ciencias Agrícolas, Universidad de Pretoria, Comunicación Personal, 1970)

| Nº de ovejas tratadas | Número de los terneros que aún pueden quedar positivos luego de que el trat. a ser clasificado |     |      | Probabilidad de que un antihelmíntico que es 100% efectivo en 95% del rodeo sea -- clasificado como 1 |
|-----------------------|--|-----|------|---|
|                       | 1  | 2   | 3    |   |
| 11                    | 0  | 1   | 2    | 31%   |
| 20                    | 0-1  | 2-5 | 6-7  | 40%   |
| 25                    | 0-2  | 3-6 | 7-9  | 54%   |
| 30                    | 0-3  | 4-8 | 9-11 | 65%   |

| Clase | Definición                           |
|-------|--------------------------------------|
| 1     | 100% de efectividad en 80% del rodeo |
| 2     | 100% de efectividad en 60% del rodeo |
| 3     | 100% de efectividad en 50% del rodeo |
| x     | Inefectivo                           |

Tabla 8 Eficacia de los antihelmínticos contra -  
 los cestodes parásitos (Moniezia spp y -  
Thysaniezia giardi) del ganado por el mé-  
 todo binomial (Van Wyk 1978)

| Compuesto   | Dosis | Eficacia |
|-------------|-------|----------|
| Mebendazol  | 15    | 1        |
| Niclosamida | 50    | 1        |
| Resorantel  | 65    | 1        |

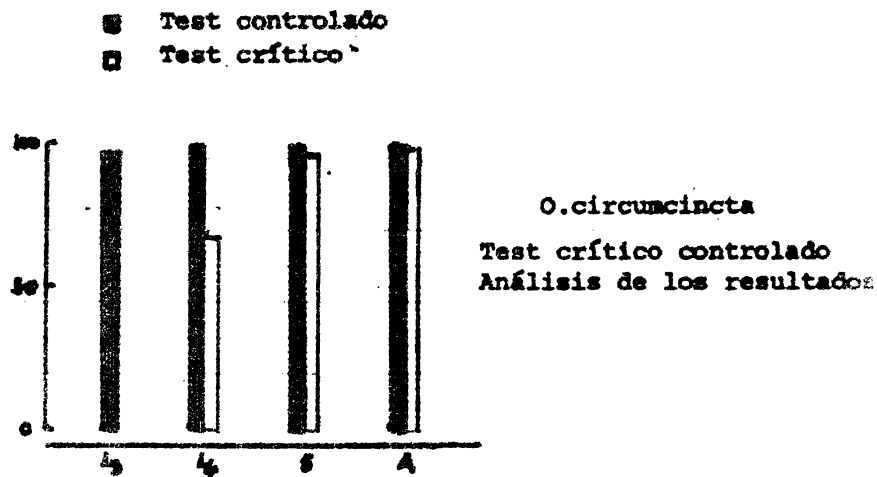


Figura 2. Test crítico controlado en ovejas experimentalmente infestadas con Ostertagia circumscincta. El test crítico no tiene valor sobre larvas de tercera etapa (L3) y tiene poco valor sobre la cuarta etapa (L4) de O. circumscincta (De Reinecke 1963)

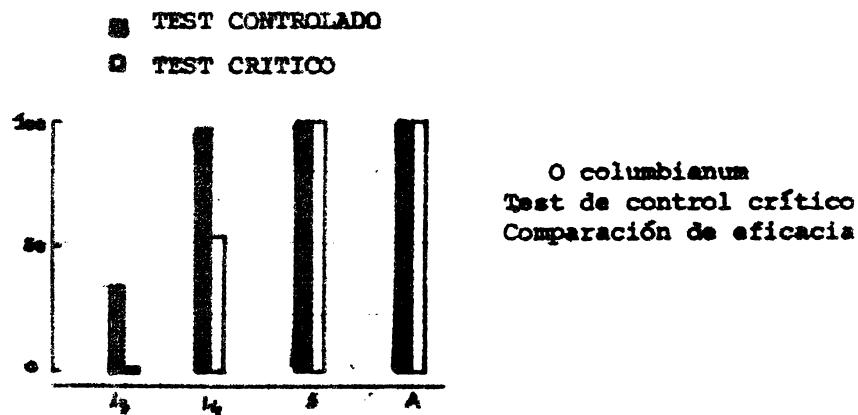
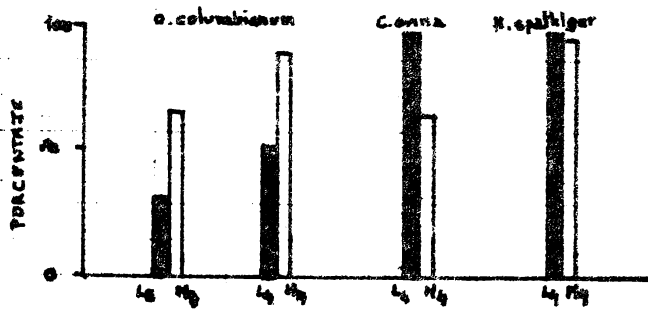


Figura 3. Test crítico controlado sobre ovejas experimentalmente infestadas con Oesophagostomum columbianum. El test crítico es de pequeño o ningún valor para L3 y L4 (De Reinecke, Horak y Snijders 1963)



Figura 4. Test de Banks y Michel. La eficiencia contra L3 (2-4 días) y 3a. muda (5 días) varía marcadamente (De Reinecke et al. 1963)



Variación en eficacia antihelmíntica

Figura 5. Test antihelmíntico para larvas modificado. Se nota la marcada variación en eficiencia contra L3 y M3 (tercera muda) y L4 y M4 (4a. muda) (De Reinecke y Anderson 1967).

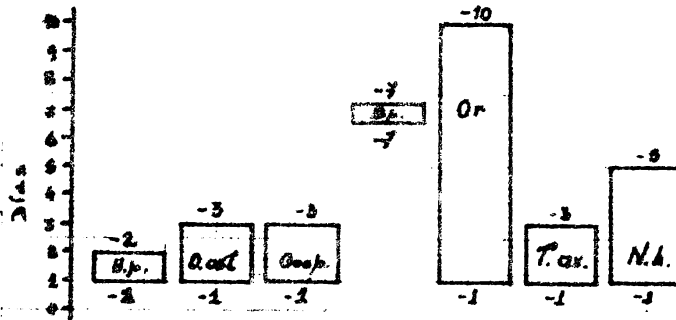


Figura 6. Larvas en tercera etapa en los terneros mostrando los días en los cuales fueron administradas las larvas infestantes. En el día 0 el tratamiento tiene lugar y es sacrificado uno de los controles como indicador. Todos los terneros sobrevivientes son sacrificados en el día +35 (De Reinecke 1980 a b)

- H.p. = Haemonchus placei
- O. Ost. = Ostertagia ostertagi
- Coop. = Cooperia spp.
- B. p. = Bunostomum phlebotomum
- D. r. = Desophagostomum radiatum
- T. a. = Trichostrongylus axei
- N. h. = Nematodirus helvetianus

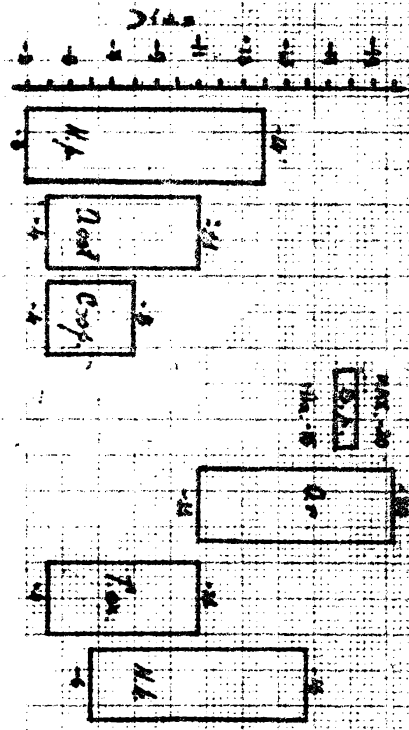


Figura 7.  
 Larvas en cuarta etapa en terneros mostrando los días en los cuales fueron administradas las larvas infectantes. En el día 0 es sacrificado uno de los controles como indicador y tiene lugar el tratamiento. Todos los terneros sobrevivientes son sacrificados el día +28. (De Reinicke 1980 a b)



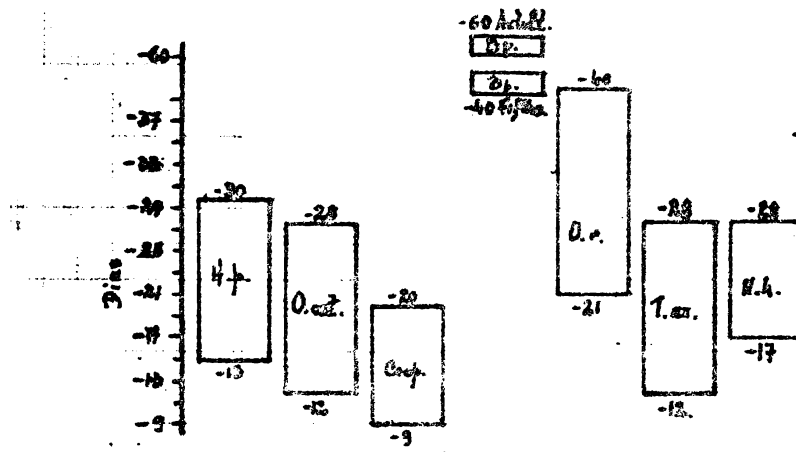


Figura 8. Quinta etapa y gusanos adultos en terneros mostrando los días en los cuales fueron dosificadas las larvas infestantes. El día 0 un control es sacrificado como simple indicador y se dosifica el antihelmíntico. Todos los terneros sobrevivientes son sacrificados el día +14. (De Reinecke 1980 a b)

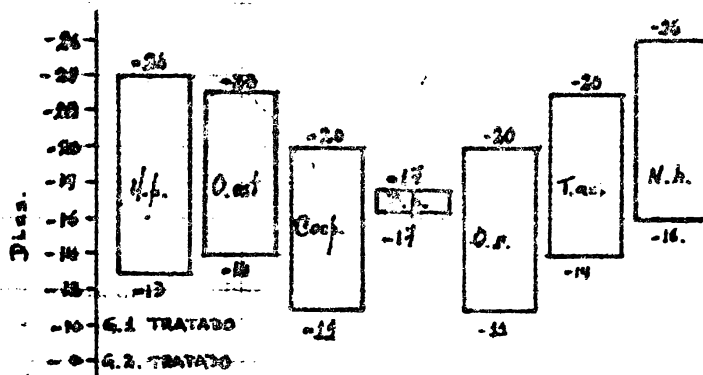


Figura 9. Prueba combinada en terneros mostrando el número de días en los cuales fueron administradas las larvas infestantes. El grupo I fue tratado el día -10 cuando los gusanos estaban presentes como L3 (B. phlebotomun y O. radiatum), L3 y L4 (Cooperia spp) o L4 (H. placei, O. ostertegi, T. axci y N. helveticianus).

El grupo II es tratado el día 0 cuando los gusanos están presentes como L4 (B. phlebotonura y O. radiatum) o como L5 y adultos (las otras especies).

Un control es sacrificado como simple indicador el día 0. Todos los terneros sobrevivientes son sacrificados el día +28 (De Reinecke 1980 a b)

AL FINALIZAR LA EXPOSICION DEL

TEMA

PREGUNTA: (Dr. Alfredo Pinheiro) Con el surgimiento de la resistencia a drogas clasificadas como clase A pasarían a ser clasificadas como drogas "C"? Como se establece el problema?.

RESPUESTA: En primer lugar quiero estar bien seguro de que si estamos hablando de ganado vacuno, porque hasta ahora no hay ninguna resistencia a Haemonchus en el ganado bovino. Si una droga pasa de la categoría A a la C no es aceptable. En el trabajo que está publicado, la resistencia es solo en adultos, solo en Haemonchus contortus en ovejas. La droga no puede ser condenada para cada situación en que ella trabaja, porque no actúe en uno o dos lugares contra adultos. Como medida práctica se recomienda al propietario que utilice el levamisol o morantel, porque hasta ahora no hemos demostrado que los parásitos adultos sean resistentes al levamisol o morantel. Son solamente los bencimidazole en general los resistentes.

PREGUNTA: (Dr. Pérez Riera. Aldo) -Ciclo evolutivo de Thisanosoma Actynioides  
Patología y control  
Tratamiento

RESPUESTA: Lamento pero no hemos hecho ninguna experiencia con Thisanosoma Actynioides. Nosotros tenemos una tenia del hígado llamada Stilesia hepática, pero lamentablemente es muy caro, casi tanto como la oveja.

PREGUNTA: (Dr. Juan Hohenwever) Sobre test de evaluación de actividad antihelmíntica de una droga, pudiera saber qué o cuáles pruebas son aplicables en drogas que actúan sobre gastrophilus spp (equinos)

RESPUESTA: He trabajado con gastrophilus con Equigard. Los gastrophilus - una vez eliminados por la droga no son digeridos en el tracto digestivo, sino que son eliminados por las heces. En un trabajo que yo publiqué en el Journal de la Sociedad de Medicina Veterinaria de Sud Africa, hemos demostrado que el equigard es muy eficaz contra las larvas de gastrophilus.