

# ENSAYO SOBRE DE LA PERSISTENCIA DE DORAMECTINA INYECTABLE FRENTE A *Haemonchus Contortus* EN GANADO CAPRINO

MOLINA, J. M.; FUENTES, P.; RUIZ, A.; GONZÁLEZ, J. F.; RODRÍGUEZ, E.; CONDE, M. M<sup>a</sup>.

Unidad de Parasitología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Las Palmas de G.C. Trasmontaña s/n. 35416-Arucas. Las Palmas (España)

## RESUMEN

Con este trabajo se ha pretendido recabar información sobre la persistencia de la eficacia de doramectina (Dectomax®, Pfizer) en el control de las nematodosis producidas *Haemonchus contortus* en ganado caprino. Para ello se procedió a realizar un estudio comparativo sobre la eliminación de huevos en heces, entre un lote tratado con doramectina y un lote testigo sometidos ambos a una inoculación experimental con L3 de este nematodo durante 50 días, llevando a cabo un control sobre los elementos de diseminación del parásito durante 71 días. Así mismo a los 86 días del experimento, se procedió al sacrificio de los animales de ambos lotes, determinándose el número total de vermes. Los resultados muestran que la persistencia del producto frente a este nematodo varía en el lote estudiado entre los 14 y los 25 días post-tratamiento. No se apreciaron diferencias significativas entre los dos lotes con respecto al número total de vermes adultos ni se observaron formas inmaduras en la mucosa gástrica al final del experimento (86 d.p.i.)

**Palabras clave:** Doramectina, persistencia, *Haemonchus contortus*, ganado caprino.

## INTRODUCCIÓN

Los nematodos gástricos están considerados como una de las causas más importantes de pérdidas económicas en los rumiantes (Vercruyse *et al.*, 1988). Dentro de este grupo de parásitos destaca por su elevado potencial patógeno en los pequeños rumiantes *Haemonchus contortus*, que en algunas áreas con condiciones ambientales adecuadas para su desarrollo puede llegar a presentar una elevada prevalencia incidiendo de forma muy negativa sobre la producción de estas especies animales.

Entre los métodos de control de estas enfermedades parasitarias, uno de los más utilizado consiste en la aplicación estratégica de antihelmínticos, productos en los que se busca una eficacia frente al mayor número posible de especies parásitas, así como una persistencia de dicha eficacia frente la reinfección. Si nos atenemos a los resultados aportados por numerosos trabajos publicados

durante los últimos años, en ambos aspectos ha destacado la doramectina, si bien, todos esos estudios se han centrado en ganado bovino (Yazwinski *et al.*, 1994) (Hooke *et al.*, 1997), mientras que no se dispone de una información tan amplia ni precisa en otras especies ruminantes

Dado que los parámetros a evaluar pueden verse afectados por factores relacionados con el hospedador (especie, raza, factores individuales como el estado nutricional o la exposición a infecciones previas) (Yazwinski *et al.*, 1994) o relacionados con la especie –e incluso la cepa-parásita estudiada en cada caso, parece lógico la realización de ensayos que se aproximen a las condiciones en las que posteriormente se podría utilizar el producto.

Teniendo en cuenta la importancia que presenta el ganado caprino en la economía de determinadas zonas geográficas, y la necesidad de contar con una información adecuada sobre los productos con una posible utilidad para el control de las enfermedades parasitarias que le afecta, se plantea el siguiente trabajo, en el que el objetivo ha sido la determinación de la persistencia de doramectina frente a *H. contortus*, uno de los nematodos gástricos más importantes del ganado caprino.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. LOTES EXPERIMENTALES**

El estudio se llevó a cabo sobre dos lotes de cabras de la Agrupación Caprina Canaria (ACC) de 5 meses de edad aproximadamente, que se mantuvieron en instalaciones independientes y aisladas partir de los 2 meses de vida. La composición e identificación de cada uno de dichos lotes fue la siguiente:

-D: Lote tratado con doramectina e infectado con *H. contortus*: 5 animales.

-T: Lote no tratado con doramectina e infectado *H. contortus*: 5 animales.

Antes de iniciar el experimento, dichos animales se mantuvieron en condiciones que excluyeran una posible infección por nematodos gastrointestinales.

### **2- TRATAMIENTO CON DORAMECTINA**

En el día 0 del experimento, los animales del lote D fueron pesados e inoculados con Doramectina por vía subcutánea a razón de 0.2 mg/Kpv, mientras que los pertenecientes al lote T recibieron una inyección subcutánea de suero fisiológico.

### **3.- INFECCIONES EXPERIMENTALES**

Para llevar a cabo las infecciones experimentales, se utilizó una cepa de *Haemonchus contortus* procedente de infecciones naturales en ganado caprino de Gran Canaria que ha sido mantenida pases en animales donantes.

Desde el día 0 hasta el día 50 después de la inoculación de doramectina/suero fisiológico (p.i.), los animales de los lotes D y T fueron inoculados con 400 L3 de *H. contortus* cada dos días, con lo que recibieron una dosis infectante final de 10.000 L3. Dichas dosis han proporcionado en ensayos previos, cargas parasitarias similares a las encontradas en condiciones naturales en cabras de la Agrupación Caprina Canaria (Molina et al., 1997).

#### **4. RECOGIDA DE MUESTRAS**

La recogida de muestras de heces se realizó directamente del recto cada dos días desde el día 0 p.i hasta el día 14 p.i., y diariamente hasta el día 71 p.i.

#### **5. MÉTODOS LABORATORIALES SOBRE MUESTRAS FECALES**

Sobre las muestras se procedió a realizar recuentos de huevos por gramo de heces (h.p.g), utilizando la técnica de McMaster modificada. En caso de obtener resultados negativos con este método, se procedió a determinar de forma cualitativa la presencia de huevos de este nematodo mediante una técnica concentración en solución saturada de CINa, aumentando con ello la sensibilidad de la detección de elementos de diseminación hasta 25 huevos por gramo de heces aproximadamente (MAFF, 1989).

#### **6. SACRIFICIO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

A fin de valorar el número de nematodos que completaron el ciclo endógeno en ambos lotes experimentales, y constatar la ausencia de contaminaciones por otros nematodos o desarrollo de formas hipobióticas, transcurrido el periodo de ensayo (86 d.p.i.) se procedió al sacrificio de los animales para realizar lavados gástricos y raspados de mucosa para determinar el número de vermes adultos y formas larvarias.

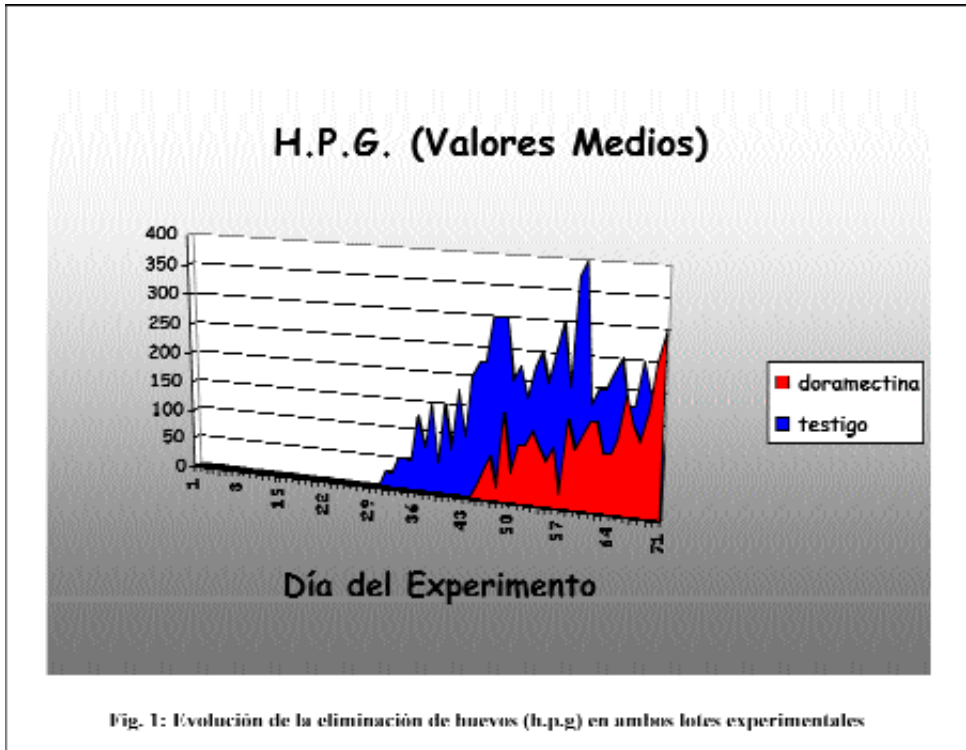
#### **7. DETERMINACIÓN DEL NUMERO DE ADULTOS Y FORMAS LARVARIAS**

Se procedió siguiendo el método estándar recogido en el Manual de Técnicas Laboratoriales de Parasitología Veterinaria (MAFF, 1989).

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En la Figura 1, se han recogido los valores medios de huevos (expresados en h.p.g.) eliminados en ambos lotes experimentales. A partir del lote testigo se puede obtener la información necesaria sobre el curso de la infección en los animales estudiados, y de ese modo valorar la persistencia del producto ensayado frente a este nematodo. De dicha inoculación experimental se desprende un ciclo endógeno de esta cepa parasitaria de 30 días, algo superior a la observada en otras cepas de este parásito, donde se observa un periodo prepatente de 3 semanas aproximadamente. En cualquier caso los resultados obtenidos coinciden con los observados en otros experimentos utilizando esta misma cepa (Ruiz *et al.* 2001). Ese día 30 del experimento se detectó por primera vez la presencia de huevos del nematodo en dos de los animales del lote testigo y se consideró como referencia a la hora de valorar la persistencia de la eficacia del antihelmintico frente a esta

cepa de *H. contortus*. En el resto de animales del lote testigo se apreciaron recuentos positivos en todos los casos a partir del día 32 p.i.



En el seguimiento de esa evolución en la eliminación de huevos en los animales tratados, se aprecia cierta variabilidad individual, de modo que mientras que en dos de los animales se observan recuentos positivos el día 44 y 45 del experimento (persistencia de 14 y 15 días respectivamente), en otros dos casos se prolonga ese periodo hasta el día 50 (persistencia de 20 días) y en el último caso hasta el día 55 del experimento (lo que le correspondería una persistencia de 25 días).

A la hora de comparar los resultados observados con otros estudios realizados en ganado caprino, nos encontramos con los realizados sobre la farmacocinética de la doramectina en esta especie (Escudero *et al.*, 1999) que apuntan una mayor velocidad de metabolización del producto que en otras especies, al contar con unos valores de vida media de  $4.9 \pm 0.07$  días. También en esta especie se han llevado a cabo estudios que muestran distintos grados de eficacia del producto frente a diversas especies de nematodos gastrointestinales sin analizar la duración de dicha eficacia (Gonenc *et al.*, 1998).

Si consideramos otras especies rumiantes, la bibliografía consultada muestra que la doramectina presenta una elevada eficacia frente a distintas especies del género *Haemonchus* (*H. contortus* y *H. placei* en ganado ovino y bovino respectivamente) así como otros nematodos gastrointestinales

que afectan a ambas especies rumiantes tanto en condiciones experimentales como naturales (Yazwinski *et al.*, 1994, 1994a; Couvillion *et al.*, 1997; Williams *et al.*, 1997; Dorchies *et al.*, 2001).

En lo que se refiere a la persistencia de dicha eficacia, la mayor parte de los trabajos consultados se encuentran centrados en la especie bovina. En general en esta especie, las avermectinas y milbemcinas muestran distintos grados de persistencia, fenómeno que según algunos autores podría verse afectado por factores como el estado de grasas del animal (Armour *et al.*, 1985), la raza o el estado nutricional del hospedador, o incluso la cepa del parásito utilizado en cada ensayo experimental (Yazeinski *et al.*, 1994). Todas estas circunstancias podrían explicar por qué en distintos ensayos en los que se analiza este parámetro frente a distintos nematodos gastrointestinales se aprecian esas diferencias. Así, Weatherley *et al.* (1993) observan una actividad del producto frente a *Cooperia oncophora* y *Ostertagia ostergi* de 14-28 días y 21-28 días respectivamente, mientras que Vercruyse *et al.* (1998;2000) detectan una persistencia de la eficacia frente a ambos nematodos de 28 y 35 días respectivamente. Estos mismos autores introducen otro factor que puede modificar este parámetro, y este no es otro que el nivel de infección o carga parasitaria, que puede hacer que estos periodos puedan verse incrementados. Si tenemos en cuenta esta circunstancia, nuestro ensayo estaría clasificado dentro de las inoculaciones experimentales con cargas bajas, donde al parecer los antihelmínticos muestran en general mejores resultados. Sería necesario llevar a cabo otros protocolos de inoculación para determinar si ese efecto juega un papel importante sobre la persistencia de la doramectina en esta especie.

En el caso concreto del género *Haemonchus*, en algunos ensayos experimentales y estudios de campo realizados en bovinos infectados con *H. placei*, se señala que la doramectina presenta una eficacia por encima del 96% que perdura mas allá de los 28 días después del tratamiento (Eddi *et al.*, 1997; Ballweber *et al.*, 1999). En nuestro estudio, al comparar los resultados obtenidos con los aportados por los autores anteriores, destacan las grandes diferencias individuales al observarse que la eficacia del producto varía entre los 14 y 25 días p.i. Esa variabilidad podría atribuirse a todos los factores antes considerados, si bien en nuestro caso se trabajó sobre un grupo experimental bastante homogéneo, donde algunos de dichos factores quedaron obviados. Así mismo, esa duración sería en general inferior a la obtenida en bovinos, en lo que podría estar implicada una mayor velocidad de metabolización del fármaco, con lo que para el control de este parásito –y posiblemente otros nematodos gastrointestinales- deberían de plantearse otras dosificaciones o pautas de inoculación distintas de las seguidas en otras especies rumiantes.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por Pfizer S.A.-Salud Animal.

**BIBLIOGRAFÍA**

- ARMOUR, J.; BAIRDEN, K.; BATTY, A.F.; DAVISON, C.C.; ROSS, D.B. 1985 Persistent anthelmintic activity of ivermectin in cattle. *Vet. Rec.*, 116: 151-153.
- BALLWEBER, L.R.; SIEFKER, C.; ENGELKEN, T.; WALSTROM, D.J.; SKOGERBOE, T. (1999): Persistent activity of doramectin injectable formulation against experimental challenge with *Haemonchus placei*. *Vet. Parasitol.* 86: 1-4.
- COUVILLION, D.E.; POTE, L.M.W.; SIEFKER, C.; LOGAN, N.B. 1997. Efficacy of doramectin for treatment of experimentally induced infection with gastrointestinal nematodes in calves. *Am. J. Vet. Res.* 58: 282-285.
- DORCHIES, P.; JACQUIET, P.; BERGEAUD, J.P.; DURANTON, C.; PREVOT, F.; ALZIEU, J.P.; GOSELLIN, J. 2001. Efficacy of doramectin injectable against *Oestrus ovis* and gastrointestinal nematodes in sheep in the southwestern region of France. *Vet. Parasitol.* 96: 147-154
- ESCUADERO, E.; CORRALES, C.M.; DÍAZ, M.S.; SUTRA, J.F.; GALTIER, P.; ALVINAIRE, M. 1999. Pharmacokinetic of moxidectin and doramectin in goats. *Res. Vet. Sci.* 67: 177-181.
- GONENC, B.; GICIK, J.; KALINBACAK, F. 1998. Effect of doramectin and moxidectin against *Strongyloides papillosus* and *Skrajabinema* sp. *Veterinary Fakultensi Dergisi. Ankara Universit Pub.* 4: 81-85.
- HOOKE, F.G.; CLEMENT, P.; DELL'OSA, D.; PORTER, R.M.; MACCOLL, D.; REW, R.S. 1997. Therapeutic and protective efficacy of doramectin injectable against gastrointestinal nematodes in cattle from New Zealand: A comparison with moxidectin and ivermectin pour-on formulations. *Vet. Parasitol.* 72: 43-51.
- M.A.F.F. (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food). 1989. *Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques*. HMSO. Londres.
- MOLINA, J.M.; GUTIÉRREZ, A.C.; RODRÍGUEZ-PONCE, E.; VIERA, J.A.; HERNÁNDEZ, S. 1997. Abomasal nematodes in goats from the subtropical island of Grand Canary Island (Spain). *Vet. Res.* 28: 259-270.
- RUIZ, A.; MOLINA, J.M.; GONZÁLEZ, J.; RODRÍGUEZ, E.; CONDE, M. 2001. Ensayo de inmunoprotección en cabras frente a *Haemonchus contortus* mediante el empleo de proteinasas tipo cisteína aisladas de homogenizados de vermes adultos. *Acta Parasitológica Portuguesa.* 8: 364.
- VERCRUYSSSE, J.; TARSCHEWSKI, H.; VOIGHT, W.P. (1988): Parasitic disease of the alimentary system. En "Parasitology in Focus": Facts and Trends. Melhorn, H. (Ed.). Springer-Verlag. Berlin. Alemania. 481-494.
- VERCRUYSSSE, J.; HILDERSON, H.; CLAEREBOUT, E. 1995. Effect of chemoprophylaxis with avermectins on the immune response to gastrointestinal nematodes in first-season grazing calves. *Vet. Parasitol.* 58: 35-48.

- VERCRUYSSE, J.; CLAEREBOU, E.; DORNY, P.; DEMEULENAERE, D.; AGNEESSENS, J.; SMETS, K. 1998. Persistence of the efficacy of doramectin against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in cattle. *Vet. Rec.* 143: 443-446.
- VERCRUYSSE, J.; DORNY, P.; CLAEREBOU, E.; DEMEULENAERE, D.; SMETS, K.; AGNEESSENS, J. 2000. Evaluation of the persistent efficacy of doramectin and ivermectin injectable against *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora*. *Vet. Parasitol.* 89: 63-69.
- WHEATHERLEY, A.J.; HONG, C.; HARRIS, T.J.; SMITH, D.G.; HAMMET, N.C. 1993. Persistent efficacy of doramectin against experimental nematode infections in calves. En: Vercruysse, J. (Ed.), *Doramectin –A novel Avermectin-*. *Vet. Parasitol.*, 49: 45-50.
- WILLIAMS, J.C.; LOYACANO, A.F.; DEROSA, A.; GURIE, J.; COOMBS, D.F.; SKOGERBOE, T.L. 1997. A comparison of the efficacy of two treatments of doramectin injectable, ivermectin injectable and ivermectin pour-on against naturally acquired gastrointestinal nematode infections of cattle during a winter-spring grazing season. *Vet. Parasitol.* 72: 69-77.
- YAZWINSKI, T.A.; TUCKER, C.; FEATHERSTON, H. 1994. Efficacy of doramectin against naturally acquired gastrointestinal nematode infections in cattle. *Vet. Rec.* 135: 91-92.
- YAZWINSKI, T.A.; FEATHERSON, H.; TUCKER, C.; JOHNSON, Z. 1994a. Effectiveness of doramectin for treatment of experimentally induced gastrointestinal nematode infection in calves. *Am. J. Vet. Res.* 55: 820-821.

---

## SUMMARY

The aim of this work has been to analyse the persistence of doramectin (Dectomax®, Pfizer) in the control of the gastric nematode *Haemonchus contortus* in goats. For this purpose a comparative study on faecal eggs counts was performed between a group of goat treated with doramectin and a control group. Then both groups were experimentally infected with *H. contortus* L3 for 50 days. Faecal samples were analysed for 71 dpi and animals necrosed on day 86 pi. to determine the number of mature and immature worms. Data showed a variability in persistence of doramectin against *H. contortus* between 14 and 25 days. No significative diferences were observed in number of mature and immature worms between both experimental groups at the end of the study (86 d.p.i)

**Key words:** Doramectin, persistence, *Haemonchus contortus*, goats.

---