

Pruebas experimentales con Fenotiacina

Por los doctores: MARIANO CARBALLO POU (Director); FRANZ O. FIELITZ (Profesor Agregado, Jefe de Trabajos) y MANUEL RODRIGUEZ GONZALEZ (Colaborador).

Trabajo del Instituto de Anatomía Patológica y Parasitología. Facultad de Veterinaria. Montevideo.

Existe profusa bibliografía relacionada con la acción antihelmíntica de Fenotiacina. La mayoría de sus autores, son investigadores de renombre mundial; nosotros somos obscuros obreros del mundo científico. Por consiguiente, la inspiración que nos llevó a efectuar nuestros experimentos con la citada droga, no ha sido la duda, frente a lo publicado por tan eminentes hombres de ciencia. Realizamos algunos experimentos, porque consideramos que es deber de un Instituto Oficial como el nuestro, no basarse sólo en las noticias que nos llegan del exterior, para recomendar el uso de una substancia, que aparece como utilísima en el tratamiento de las helmintiasis de la mayoría de los animales domésticos.

Ese deber surge ante algunas propagandas interesadas, de carácter comercial, que podrían atribuirle a la droga, grados de eficacia, inexistentes; inducir a error y perjudicar los intereses ganaderos. Por eso decidimos medicar ovinos con Fenotiacina y controlar rigurosamente los efectos antihelmínticos.

Declaramos que hemos recomendado el producto a centenares de hacendados, que lo han utilizado en millares de ovinos, bovinos, suinos, equinos y aves. La opinión que nos hemos formado, tomando en consideración nuestras observaciones personales, es favorable a la acción del antihelmíntico. Pero dicha opinión está basada nada más que en la mejoría del estado general de los animales. No habíamos controlado rigurosamente, con análisis de materias fecales y autopsias, la eficacia de la Fenotiacina. La apreciación de las bondades de una terapéutica, sobre todo antihelmíntica, basándose solamente en la mejoría del estado general de los medicinados, deja mucho que desear. El mejoramiento, puede depender de factores diversos, contingentes, (condiciones climatéricas, pasturas, etc.).

Conscientes de que tenemos el deber de orientar a los ganaderos, aún a riesgo de contrariar intereses industriales y comerciales nacionales y extranjeros, resolvimos efectuar experimentación rigurosa y dar a conocer sus resultados, favorables o desfavorables a Fenotiacina.

A objeto de llevar a cabo los experimentos, gestionamos el apoyo del Frigorífico Nacional. Generoso fué el concurso de su Directorio, ya que donó al Instituto de Anatomía Patológica y Parasitología, 25 borregos destinados a los trabajos. Agradecemos al citado Directorio y en particular, a sus miembros, Drs. Juan Vicente Algorta y Alberto Laborde el concurso que nos presalaran, sobre el donativo de los 25 ovinos.

DETALLE DE LAS PRUEBAS EFECTUADAS

a) Determinación del índice de parasitismo gástrico intestinal de los ovinos que serían sometidos a experimentación.

El lote de 25 borregos fué comprado en Tablada. Eran de una misma seña, de un mismo propietario, pero ignoramos de que departamento provenían. Contaban

alrededor de 8 a 9 meses de edad. Intensamente caquéticos, ofrecían sintomatología de helmintiasis gastro intestinal. Las investigaciones microscópicas coprológicas, revelaron en todos los animales, grandes cantidades de huevos de estriñidos y trichuridos. Identificamos los huevos de *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Nematodirus* y *Trichuris*. Existían otros, para los que nos fué imposible establecer diagnóstico diferencial. Figuran en los protocolos, con la denominación de "Huevos de estriñidos variados" (*Bunostomum*, *Chabertia*, *Oesophagostomum* y *Trichostrongylus*). Las autopsias de la mayoría de los ovinos del lote, nos mostraron la existencia de ejemplares de todos los géneros citados.

Las investigaciones de los materiales obtenidos en las necropsias, nos permitieron diagnosticar las siguientes especies: *Haemonchus contortus*, *Nematodirus filicollis*, *Ostertagia Ostertagi*, *Ostertagia trifurcata*, *Bunostomum trigonocephalus*, *Oesophagostomum (Proteracrum) columbianum*, *Chabertia ovina*, *Trichuris affinis*. No efectuamos la clasificación específica de *Trichostrongylus*. En cuanto a *Nematodirus* y *Ostertagia*, ignoramos si existían especies distintas a las citadas, por la razón de que tomamos para la clasificación, solamente un 20 % de los ejemplares de cada género, obtenidos en las necropsias.

b) Primer experimento con Fenotiacina.

Separamos 5 borregos; los numeramos del 1 al 5. Determinamos la cantidad de huevos por gramo de heces fecales (Método de Stoll).

Junio 26 de 1945.

Cantidad de huevos por gramo						Huevos de estri- ñidos variados	(1)
	<i>Haemonchus</i>	<i>Ostertagia</i>	<i>Nematodirus</i>	<i>Trichuris</i>			
Borrego N. ^o 1	3.600	57 %	12 %	17 %	2 %	12 %	
" " 2	4.100	52 "	22 "	16 "	1 "	9 "	
" " 3	2.800	32 "	23 "	21 "	13 "	11 "	
" " 4	6.200	48 "	23 "	15 "	12 "	2 "	
" " 5	4.800	51 "	22 "	17 "	10 "	0 "	

El mismo día administramos con cuchara, por vía oral, 20 gramos de Fenotiacina en polvo, a cada uno de los borregos N.^o 1 y 4; a los N.^o 2 y 3, 20 gramos Fenotiacina a cada uno pero suspendida en agua mucilaginosa (mucílago de lino al 1 %). El N.^o 5 no fué medicado; serviría como testigo.

El N.^o 1, murió a las 48 horas de la medicación. La autopsia nos mostró: Pleuro-bronco-neumonia sero-hemorrágica y fibrinosa. Enteritis aguda. Helmintiasis por *Nematodirus*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Oesophagostomum (Proteracrum) columbianum*. Las graves lesiones torácicas y entéricas, su estado hético intensísimo, justifican el deceso. No fué causado por la Fenotiacina.

El borrego N.^o 5, que no ingirió Fenotiacina, murió a los 3 días de dosificados los N.^o 1, 2, 3 y 4. Su autopsia puso en evidencia las mismas lesiones que en el N.^o 1. En el tubo digestivo había abundancia de *Haemonchus*, *Nematodirus*, *Ostertagia* y *Trichuris*.

(1) *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Bunostomum*.

Dejamos constancia que al N.^o 5, no dosificado con Fenotiacina, como su estado general era tan grave (consunción similar a la del N.^o 1), lo sometimos a tratamiento tónico y sobrealimentación, inmediatamente de iniciada la experimentación con los otros animales del sub-lote. A pesar de los cuidados, falleció.

La investigación de las heces fecales de los ovinos 2, 3 y 4, efectuada a los 8 días de medicados, usando el procedimiento de enriquecimiento de Willis, acusó ausencia de huevos de *Haemonchus* y presencia de abundantes huevos normales de *Nematodirus*, *Trichuris* y Estrongilidos variados.

El 4 de Julio de 1945, vale decir 8 días después de la dosificación, sacrificamos el N.^o 2, encontrando alrededor de un millar de helmintos vivos, pertenecientes, en su gran mayoría, a *Nematodirus*, menos *Trichuris*, *Oesophagostomum*, *Trichostrongylus*, *Bunostomum* y *Chabertia*. No había *Haemonchus* y *Ostertagia*. Los N.^o 3 y 4 fueron devueltos al lote general.

Conclusión: La Fenotiacina acusó en esta prueba, una eficacia del 100 %, frente a *Haemonchus* y *Ostertagia*. Resistieron *Nematodirus*, *Trichostrongylus*, *Chabertia*, *Bunostomum* y *Trichuris*.

c) Segundo experimento con Fenotiacina.

Julio 9 de 1945.

Tomamos 5 borregos del lote general, los numeramos del 6 al 10. Contamos la cantidad de huevos por gramo de heces (Método Stoll).

He aquí las cifras:

	Cantidad de huevos por gramo	Huevos de estron- gilidos					(1)
		<i>Haemonchus</i>	<i>Ostertagia</i>	<i>Nematodirus</i>	<i>Trichuris</i>	variados	
Borrego N. ^o 6	8.900	62 %	20 %	10 %	3 %	5 %	
" " 7	5.400	44 "	16 "	30 "	4 "	6 "	
" " 8	2.100	51 "	22 "	16 "	4 "	10 "	
" " 9	2.270	56 "	18 "	13 "	3 "	10 "	
" " 10	4.957	42 "	21 "	20 "	9 "	8 "	

Inmediatamente administramos 20 gramos de Fenotiacina en polvo, a cada uno de los números 7, 8, 9 y 10. El número 6 no es medicado; lo sacrificamos inmediatamente de haber dosificado a los otros cuatro compañeros del sub-lote (9 de julio de 1945).

La autopsia de este N.^o 6 dió 1290 ejemplares de parásitos vivos, repartidos en la siguiente forma:

<i>Haemonchus</i>	cont.	<i>Ostertagia</i>	<i>Nematodirus</i>	<i>Moniezia</i>	<i>Trichuris</i>	Estrongilidos variados (2)
890		170	56	4	44	126

En las materias fecales de los medicados, eliminadas durante los 9 días siguientes a la medicación, buscamos la presencia de parásitos, vivos o muertos.

(1) *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Bunostomum*.

(2) *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Bunostomum*.

Obtuvimos resultado negativo. Esta investigación la hicimos macroscópicamente y también valiéndonos del microscópio binocular (aumento de 40 diámetros).

Agotamos la totalidad de las heces emitidas en las 24 horas, empleando cristalizadores, en los cuales diluímos con agua, las materias fécales. Deseábamos ver en qué forma son eliminados los vermes, después de la administración de Fenotiacina.

Los resultados negativos de las investigaciones, nos inducen a pensar que los nematodos, intoxificados por la Fenotiacina, llegan al exterior tan alterados, que se tornan irreconocibles.

D) Tercer experimento con Fenotiacina.

26 de Julio de 1945.

Tomamos un sub-lote de 6 borregos. Los numeramos del 14 al 19. A los números 15, 17 y 19 administrámos a cada uno, 30 gramos de Fenotiacina suspendida en 250 c.c. de mucilago de lino al 1 %. Los números 14, 16 y 18 no reciben Fenotiacina; servirán de testigos. Inmediatamente antes de medicarlos, determinamos por el procedimiento de Stoll, la cantidad de huevos de parásitos por gramo de materias fecales. Registraremos las siguientes cifras:

Borrego Testigo	Cantidad por gramo	Estronquiliados			
		Haemonchus	Ostertagia	Nematodirus	Trichuris variados ⁽¹⁾
Borrego que será medi- cado N. ^o 14	4.265	2.100	553	1.067	207
Borrego que será medi- cado N. ^o 15	1.870	557	537	505	21
Borrego Testi- go N. ^o 16	1.093	550	130	95	28
Borrego que será medi- cado N. ^o 17	2.350	1.200	480	330	42
Borrego Testi- go N. ^o 18	3.490	1.850	375	713	80
Borrego que será medi- cado N. ^o 19	3.650	980	700	1.200	12
					758

A los 9 días de realizada la medicación, (4 de agosto) sacrificamos los 6 ovinos (los tres testigos y los tres medicados). Determinamos la cantidad de parásitos de sus tubos digestivos. Hacemos notar que los parásitos hallados estaban vivos.

(1) *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Bunostomum*.

Cantidad de Helmintos:

	Número de parásitos	Haemonchus	Ostertagia	Nematodirus	Trichuris	Estrongilidos variados ⁽¹⁾
Borrego Testi- go N.º 14.	6.566	3.405	1.000	1.700	120	341
Borrego medi- cado N.º 15	1.101	0	0	1.000	30	71
Borrego Testi- go N.º 16.	2.080	860	720	403	97	0
Borrego medi- cado N.º 17	911	0	0	750	37	124
Borrego Testi- go N.º 18.	5.813	2.738	1.420	1.632	8	15
Borrego medi- cado N.º 19	1.157	0	0	915	41	200 (un ejemplar de Moiezia)

Conclusión: Los 6 borregos estaban intensamente parasitados, por vermes de los mismos géneros. En los 3 medicados con Fenotiacina, a los 9 días de administrada, desaparecieron todos los Haemonchus y Ostertagia (intenso-eficacia del 100%). Persistió la infestación por Nematodirus, Trichuris, Oesophagostomum, Chabertia, Bunostomum, Trichostrongylus y Monjezia.

En el testigo N.º 16 hubo desaparición de Estrongilidos variados. Ignoramos la causa. ¿Padecimos algún error al diagnosticar los huevos que habíamos encontrado en las heces fecales?

C) Cuarto experimento con Fenotiacina.

Operamos sobre tres borregos. Los identificamos con los N.º 20, 21 y 22.

Determinamos la cantidad de huevos por gramo de excrementos, (Haemonchus, Ostertagia, Nematodirus, Trichuris, Estrongilidos variados).

El borrego N.º 20, tiene 7.200, el N.º 21, 2.800 y el N.º 22, 4.100 huevos. Inmediatamente administramos a cada uno, 20 gramos de Fenotiacina suspendida en 250 c.c. de mucílago de lino al 1 %. Los sacrificamos, el 11, 12 y 13 de Agosto, vale decir, a las 24, 48 y 72 horas de medicados.

Borrego N.º 20. sacrificado el día 11 y autopsiado enseguida, acusa: Cuajo, sin helmintos; duodeno y porción proximal del yeyuno; gran cantidad de Trichostrongylus y Ostertagia. Porción distal del yeyuno e ileon; gran cantidad de Nematodirus, Oesophagostomum (nódulos en la pared y formas libres en la luz intestinal) y Bunostomum. Ciego: en las substancias contenidas en el ciego hay algunos ejemplares de Haemonchus en vías de ser digeridos; adheridos a la mucosa, varios Trichuris. A "grosso modo", calculamos en alrededor de 1.100, la cantidad de parásitos hallados en el intestino de este ovino.

Borrego N.º 21. Sacrificado el 12 de Agosto y autopsiado inmediatamente, mues-

(1) Trichostrongylus, Oesophagostomum, Chabertia, Bunostomum.

tra: Cuajo: sin helmintos. Intestino delgado: algunos *Trichostrongylus*, abundantes *Nematodirus*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum* y *Moniezia*. Ciego y Colón: *Trichuris* y *Oesophagostomum*. A 824 alcanza la cantidad de parásitos encontrados en esta autopsia.

Borrego N. 21. Sacrificado el 13 de Agosto y autopsiado enseguida, comprobamos: Cuajo: sin parásitos. Intestino delgado: dos ejemplares de *Moniezia*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*. Ciego: *Trichuris* y *Oesophagostomum* (nódulos y formas libres, adultas).

Total de parásitos hallados: 726.

Colocamos en Cajas de Petri, conteniendo agua corriente y gramilla verde picada, varias decenas de *Nematodirus* y *Trichuris*, aislados de los tres borregos autopsiados. Comprobamos que el 90 a 95 % de los ejemplares desovaron totalmente, vale decir, quedaron sin un huevo en sus respectivos úteros.

Conclusión: La dosificación con Fenotiacina hizo desaparecer la totalidad de *Haemonchus* y *Ostertagia*.

A las 48 horas de la dosificación, ya no había *Haemonchus* y *Ostertagia* vivos en el tubo digestivo.

F) Quinto experimento con Fenotiacina.

Sacrificamos los borregos 3 y 4, pertenecientes al primer sub-lote, que habían recibido el 26 de Junio de 1945, cada uno, 20 gramos de Fenotiacina (sacrificio y autopsia fueron realizados a los 53 días de la medicación). No encontramos *Haemonchus* ni *Ostertagia*.

En el tubo intestinal encontramos varios cenlenares de Nematodos (*Nematodirus*, *Trichostrongylus*, *Bunostomum*, *Chabertia*, *Oesophagostomum* y *Trichuris*). En uno de los borregos había ejemplares de *Moniezia*.

G) Sexto experimento con Fenotiacina.

20 de Octubre de 1945.

Escogimos dos borregos sobrevivientes del sub-lote empleado durante el mes de Julio, para el segundo experimento con Fenotiacina. Los numeramos 1 y 2. Su estado general había mejorado notablemente; estaban gordos.

La investigación microscópica de sus heces, empleando el método de Willis, acusó: algunos huevos de *Haemonchus*, abundantes de Estrongilidos variados y muy escasos de *Nematodirus*. Había dos o tres huevos de *Nematodirus* por preparación (laminilla 20 X 20).

Borrego N.º 1.

22 de Octubre de 1945. A las 10 de la mañana le administramos directamente en la boca, 20 gramos de Fenotiacina suspendida en 80 c.c. de agua.

23 de Octubre de 1945. A las 8 de la mañana (22 horas después de la administración del antihelmíntico) lo sacrificamos y autopsiamos enseguida.

Encontramos: En el cuajo y duodeno 14 ejemplares de *Haemonchus* (11 hembras y 3 machos), muertos, en vías de ser digeridos, (grisáceos, flácidos; al examen microscópico mostraban la cutícula hinchada, el tubo digestivo y órganos sexuales fragmentados y granulosos); 2 ejemplares hembras de *Nematodirus*, con su vitalidad disminuida (murieron a los 10' de mantenerlos dentro de una caja de Petri, con agua, en la estufa a 37°); en el ciego, 10 ejemplares vivos de *Oesophagostomum* (7 hembras y 3 machos).

Borrego N.^o 2.

22 de Octubre de 1945. A la hora 17 administramos al borrego N.^o 2, 20 gramos de Fenotiacina suspendida en 80 c.c. de agua.

23 de Octubre de 1945. Lo sacrificamos a las 8 de la mañana (quince horas después de la administración de la Fenotiacina). La autopsia, realizada inmediatamente, acusó: 18 ejemplares de *Haemonchus* en el cuajo (el 50 % muertos); 8 ejemplares de *Nematodirus* en el intestino delgado (el 50 % muertos) 2 ejemplares vivos de *Bunostomum* en el intestino delgado; 8 ejemplares (vivos) de *Oesophagostomum* en ileon e intestino grueso.

Conclusión: La intenso eficacia de Fenotiacina en el borrego N.^o 1, sacrificado a las 22 horas de la dosificación fué: 100 % para *Haemonchus*; 100 % para *Nematodirus*, o para *Oesophagostomum*.

El grado de intenso eficacia en el borrego N.^o 2, fué: 50 % para *Haemonchus*; 50 % para *Nematodirus*, O para *Bunostomum* y *Oesophagostomum*.

Consideración final: Mediante análisis coprológicos e investigaciones necropsicas comprobamos:

1.^o Que la Fenotiacina, en dosis únicas de 20 y 30 gramos, administrada a borregos, proporcionó una intenso eficacia del 100 %, frente a *Haemonchus* y *Ostertagia*.

2.^o Que dió una eficacia digna de ponderación frente a *Nematodirus*.

3.^o Que en los borregos dosificados con aquellas dosis únicas, persistió la infestación por *Nematodirus*, *Trichostongylus*, *Bunostomum*, *Chabertia*, *Oesophagostomum*, *Trichuris* y *Moniezia*.

4.^o Que repetiremos la experimentación, tratando de precisar el grado de intenso eficacia, frente al grupo de parásitos que englobamos en este trabajo, con el nombre de Estrongilidos variados. Así mismo, haremos lo posible, en nuevos experimentos, para ver si repitiendo las dosificaciones, por ejemplo, a intervalos de 15 a 20 días, el comportamiento de la droga es más alejador respecto a Estrongilidos variados.

Nota: Dejamos constancia de la ayuda eficaz prestada por elementos del personal subalterno del Instituto, señores: Auxiliar don Angel A. Machado y peones, don Guillermo Domínguez y don Cleto E. Redhas

Entregado a la Redacción de la Revista con fecha 14-XI-45.

