

**EFICACIA DE DRONCIT-BAYER (PRAZIQUANTEL *)
CONTRA *Echinococcus granulosus*
JUVENILES Y ADULTOS,
EN PERROS EXPERIMENTALMENTE INFESTADOS ****

Por M. Cordero del Campillo

P. Díez Baños

J. R. Santo Tomás Martínez y

F. A. Rojo Vázquez

Pese a los esfuerzos realizados en todos los países, para reducir la incidencia de la equinococosis, esta zoonosis sigue siendo una preocupación sanitaria mundial, particularmente en las áreas de explotación del ganado ovino. El control de la helmintosis reposa sobre el tratamiento higiénico de las vísceras parasitadas (lo que no siempre es realizable en áreas rurales remotas, o en países de nivel cultural inadecuado), o bien en la aplicación racional de tratamientos antihelmínticos al perro (CORDERO, 1971).

Los antihelmínticos empleados contra los cestodos, en general son menos eficaces contra *Echinococcus* spp. que contra las demás especies que parasitan al perro. Además, son menos activos frente a los estadios juveniles, que contra las fases adultas.

Durante muchos años, el tratamiento aplicado fue el bromhidrato de arecolina, que GIBSON (1967) consideraba de elección, cuando empezaban a recogerse los primeros resultados favorables de los derivados de la bunamidina. La introducción de los derivados de la cloro-fenil-clorsalicilamida (YOMESAN), también fue favorablemente acogida pero, si bien su eficacia es considerable contra la mayoría de los cestodos, su actividad frente a *E. granulosus* solamente se logra con dosificaciones reiteradas y altas (CORDERO *et al.*, 1965). Posteriores experiencias con los derivados de la bunamidina indican que, si bien constituye un neto avance en la lucha antihelmíntica, no ofrece todavía la

(*) 2-ciclo-hexil-carbonyl-1, 3, 4, 6, 7, 11b-hexahydro-2H-pyrazino (2,1a)-isoquinolin-4-uno.

(**) Com. al I Congreso Nacional de Parasitología. Granada 29-30 sept. 1-2 oct. 1976.

solución plena del problema, salvo con tratamientos sistemáticos y dosis elevadas (COOK, 1971; GEMELL y OUDEMANS, 1974; REDL *et al.*, 1975). A pesar del gran desarrollo de los antihelmínticos, siguen siendo válidas las conclusiones recogidas por JACHOWSKI (1971):

«No completely effective drug is known at the present time... an anthelmintic drug for treating final hosts would make possible a more effective control of both *E. granulosus* and *E. multilocularis*».

Nuevos cestocidas han recibido creciente atención. BORAY y SARASIN (1974) han estudiado la acción del 4-nitro-4'-isotiociano-difenil-éter y ROMMEL *et al.* (1975-1976) la del Praziquantel, del que hay variada experiencia de laboratorio.

Por lo que se refiere a España, el quiste hidatídico afecta a 6 / 100.000 de la población humana, como valor medio, llegando en algunas áreas al 8-12 / 100.000. Hay que tener en cuenta que estos valores solamente incluyen los casos clínicamente diagnosticados. Respecto a los perros callejeros, se estima el 10-17 % de infecciones por *E. granulosus*, que pasan del 20 % cuando se trata de perros de rebaños ovinos (CORDERO, 1974). Las campañas emprendidas por la Dirección General de Sanidad, consistentes en el tratamiento obligatorio de todos los perros del país, coincidiendo con la vacunación anti-rábica, permiten esperar que se reduzca la incidencia en los próximos años, siempre que se disponga de un producto realmente eficaz.

En este trabajo damos cuenta de los resultados obtenidos con el preparado DRONCIT (Praziquantel), empleado en condiciones de rutina, frente a perros experimentalmente infestados. La intención ha sido obtener datos sobre la actividad del producto ante la infestación que, siendo experimental, se aleja del modelo de infestación única en perros ciertamente vírgenes de todo contacto, por un lado, y de los que la han adquirido de modo natural, por otro.

MATERIALES Y METODOS

Se planearon cuatro experiencias, conducentes a determinar la actividad de la dosis de 5 mg / kg frente a *Echinococcus granulosus* de 3, 15, 43 y 84 días p.i., es decir, juveniles (en los dos primeros casos), adultos, pero no grávidos (en el tercero) y plenamente grávidos en el cuarto.

Perros. Procedían de la recogida llevada a cabo en la ciudad de León, por los servicios municipales veterinarios. Eran de edades, sexos, razas y pesos variados. Se mantuvieron en jaulas apropiadas en el Matadero Municipal de la ciudad, bajo vigilancia de los veterinarios titulares. A lo largo de la experiencia recibieron como alimento vísceras y carne del mismo matadero, debidamente inspeccionadas.

Infestación experimental. La dosis infestante para todos los perros fue de 20.000 escólex de *E. granulosus*, obtenidos a partir de hígados y pulmones

ovinos sacrificados como máximo 4 horas antes de la infestación. Todo el material se reunió en un solo recipiente (en cada experiencia), concentrándose los escólex mediante sedimentación. Calculada la proporción adecuada, se administró por vía oral.

Tratamientos. En cada lote se eligieron al azar los correspondientes testigos. La dosis de *Droncit* se calculó estimando el peso de los animales a simple vista, como se realiza en la práctica veterinaria habitual, de acuerdo con la tabla recomendada por el fabricante, es decir:

1 / 2 tableta para los perros pequeños (hasta 5 kg).

1 tableta para los perros medianos (5-15 kg).

2 tabletas para los perros grandes (16-30 Kg).

3 tabletas para los perros muy grandes (más de 30 kg).

Ninguno de los perros empleados necesitó 3 tabletas. El medicamento se administró *a fortiori*, en algunos casos, introduciendo la tableta en un trozo de pan humedecido, o bien en un trozo de bazo de cerdo, según la dificultad ofrecida por los distintos animales. Muchos de ellos tomaron voluntariamente la tableta, particularmente cuando se les ofrecía un trozo de bazo, sistema de tratamiento que se adoptó para las experiencias 3.^a y 4.^a.

Control de los resultados. En los días siguientes al tratamiento, se observaron los animales. En la primera experiencia (3 días *p.i.*) se recogieron las deyecciones de los tres primeros días siguientes al tratamiento, analizándolas por el método de Bailenger y examinándolas también en placa de Petri, con microscopio invertido Leitz. En los experimentos II, III y IV no se realizó tal examen. En la IV experiencia, a partir del día 44 *p.i.* se recogieron las deyecciones, para investigar la presencia de huevos de *E.g.* y determinar el período de prepatencia (64-77 días en este caso). Después del tratamiento, se investigaron las heces de todos los animales, a partir de las 24 horas, hasta el 4.^o día inclusive.

Al final de cada experiencia, es decir, 3-4 días después del tratamiento, se sacrificaron todos los animales, dejándolos previamente en ayunas, para facilitar el examen del contenido entérico. Mediante ligaduras pilórica y rectal, se separó el intestino completo, que posteriormente se investigó microscópicamente del modo descrito por CORDERO y col. (1965).

RESULTADOS Y DISCUSION

En los cuadros I, II, III y IV se resumen las observaciones realizadas. El perro testigo núm. 1 murió a los 20 días de la infestación, comprobándose que albergaba *E.g.*, aunque no se contaron. El perro núm. 3 fue eutanasiado el día 40 *p.i.*, comprobándose que el 54 % de los equinococos tenían formado el proglotis final, ya sexualmente maduro, pero desprovisto de huevos. El 46 % restante todavía no había formado el proglotis final. El perro núm. 4, muerto el

día 42 p.i., lo mismo que el perro núm. 5 albergaban equinococos sexualmente maduros, en una proporción del 10 % solamente, con el 90 % de los especímenes sin el proglotis final. El perro núm. 5 tenía 2.8 % de los equinococos maduros, pero ingravidos, con el resto desprovisto del último proglotis. La media de equinococos fue de 764. En cuanto a los animales tratados, todos toleraron perfectamente el medicamento. No obstante, algunos perros eliminaron heces blandas y oscuras durante los dos días siguientes a la medicación. Según esta experiencia, *Droncit* es eficaz frente al 100 % de los equinococos de 43 días (Tabla I).

En el cuadro II también se advierte la eficacia plena del preparado (100 %), frente a equinococos de 3 días de edad (media de infestación de 912 vermes). No obstante, es preciso señalar la situación paradójica del perro núm. 15, en el cual no se hallaron equinococos, bien porque no hubieran llegado a su aparato digestivo, bien por reacción individual (¿inmunitaria?). En este caso, todos los equinococos observados no habían iniciado todavía la formación plena del primer proglotis y diferían poco, morfológicamente, de los protoescólex evaginados de un quiste hidatídico.

En cuanto a los resultados del cuadro III cabe hacer las mismas consideraciones generales que en el caso anterior.

En el cuadro IV volvemos a encontrar un perro (núm. 40) negativo a la infestación, mientras que todos los demás del lote resultaron eliminadores de huevos de *E.g.* En la necropsia del perro núm. 39, como se indica en el cuadro correspondiente, los ejemplares de *E.g.* se hallaron siempre desprovistos del último proglotis y, en ocasiones, de alguno de los otros, e incluso reducidos al escólex. Los proglotis finales se comprobó que siempre estaban repletos de huevos. Por el contrario, el análisis coprológico de los perros tratados resultó negativo para proglotis y huevos. En la necropsia no se encontraron *E.g.*

Aunque el planteamiento experimental puede criticarse, considerando la variabilidad individual de los perros utilizados, lo que no deja de ser cierto, también es verdad que, en las condiciones en que hemos llevado a cabo la experiencia, ésta representa un punto intermedio entre el puro ensayo de campo, sobre animales con infestación natural, y el llevado a cabo con animales uniformes, de una misma estirpe, que reciben una sola dosis infestante, por primera vez. En la realidad práctica, es evidente que *Droncit*, como cualquier otro producto, habrá de emplearse en variadísimas situaciones, que van desde la infestación primaria hasta la reinfestación y la coexistencia de asociaciones muy diversas de *E.g.* con otros cestodos, nematodos, etc. En este sentido, pues, merece destacarse la actividad de este preparado frente a *E.g.* de todo tipo de edades (100 % de eliminación, en todos los casos). Nuestras experiencias confirman los resultados de ROMMEL y col. (1976) frente a *E. multilocularis*, y la ausencia de actividad frente a los nematodos.

TABLA I

Resultados del tratamiento con DRONCIT, frente a *E. granulosus*, a los 43 días de la infección experimental con 20.000 escólex de origen ovino, aproximadamente.

Nr. del animal	Dosis mg / kg	Vía	<i>E. granulosus</i> en la necropsia		Observaciones
			Individual	Media	
1	Testigo	-	Infectado)		(*) Muerto 25 días <i>p.i.</i>
2	»	-	160)		
3	»	-	1.638)		
4	»	-	200)	764	
5	»	-	1.056)		
6	5	Oral	0		Con <i>Toxocara canis</i>
7	5	íd.	0		
8	5	íd.	0		con <i>Toxocara canis</i>
9	5	íd.	0		
10	5	íd.	0		
11	5	íd.	0		
12	5	íd.	0		

(*) No se contaron los vermes presentes.

TABLA II

Resultados del tratamiento con DRONCIT, frente a *E. granulosus*, a los 3 días de la infección experimental con 20.000 escólex de origen ovino, aproximadamente.

N.º del animal	Dosis mg / kg	Vía	<i>E. granulosus</i> en la necropsia		Observaciones (*)
			Individual	Media	
13	Testigo	-	1.300		
14	»	-	2.000		
15	»	-	0?	912	1 <i>Taenia pisiformis</i>
16	»	-	200		1 <i>Taenia pisiformis</i>
17	»	-	150		71 <i>T. hydatigena</i> juveniles
18	5	Oral	0		6 <i>Toxocara canis</i>
19	5	íd.	0		1 <i>Toxocara canis</i>
20	5	íd.	0		
21	5	íd.	0		
22	5	íd.	0		
23	5	íd.	0		3 <i>Toxocara canis</i>

(*) No se incluye el perro núm. 15.

TABLA III

Resultados del tratamiento con DRONCIT, frente a *E. granulosus*, a los 15 días de la infección experimental con 20.000 escólex de origen ovino, aproximadamente.

N.º del animal	Dosis mg/kg	Vía	<i>E. granulosus</i> en la necropsia		Observaciones (*)
			Individual	Media	
24	Testigo	-	100		
25	»	-	2.000	716	
26	»	-	50		
27	»	-	0?		5 <i>Toxocara canis</i>
28	»	-	0?		1 <i>Taenia</i> sp.
29	5	Oral	0		
30	5	íd.	0		
31	5	íd.	0		
32	5	íd.	0		
33	5	íd.	0		
34	5	íd.	0		
35	5	íd.	0		
36	5	íd.	0		
37	5	íd.	0		
38	5	íd.	0		

(*) No se incluyen los perros 27 y 28 en la media.

TABLA IV

Resultados del tratamiento con DRONCIT, frente a *E. granulosus* adultos y grávidos, a los 84 días p.i. experimental con ca. 20.000 escólex de origen ovino.

N.º del animal	Dosis mg/kg	Vía	Número de <i>E. granulosus</i> en la necropsia	Observaciones
40	»	-	—	(**)
41	5	Oral	—	(***)
42	5	íd.	—	(***)
43	5	íd.	—	(***)
44	5	íd.	—	(***)
45	5	íd.	—	(***)
46	5	íd.	—	(***)
47	5	íd.	—	(***)
48	5	íd.	—	(***)

(*) La primera cifra corresponde a los escólex hallados; la segunda a los proglotis grávidos hallados sueltos.
 (**) Este perro resultó negativo al análisis coprológico, así como al examen del contenido entérico.
 (***) Todos los perros positivos *in vivo* (examen de heces por el método de Bailenger e investigación anal de huevos, mediante el método de la cinta adhesiva).

RESUMEN

Se ha estudiado la actividad antihelmíntica del preparado comercial Droncit-Bayer (Praziquantel), en cuatro experiencias con 48 perros callejeros bastardos, de muy diversas características, infestados experimentalmente con 20.000 protoescólex de origen ovino. Un solo tratamiento se llevó a cabo con dosis de 5 mg / kg de peso, a los 3, 15, 43 y 84 días de la infestación, respectivamente. En este último caso, previamente se comprobó la eliminación de huevos de *E.g.* en todos los perros tratados.

Los resultados se controlaron mediante análisis fecal post-tratamiento y, finalmente, tras la eutanasia de todos los perros y su ulterior necropsia, para determinar la presencia o ausencia de *E.g.* en sus intestinos.

Ninguno de los animales tratados (31) albergaba *E.g.* Las heces de los 8 perros tratados en período de patencia, resultaron negativas a proglotitis y a huevos del cestodo. El producto es ineficaz contra nematodos, pues se hallaron ejemplares de *Toxocara canis* en varios de los animales tratados.

RÉSUMÉ

On a étudié l'activité anti-helminthique de la préparation commerciale Droncit-Bayer (Praziquantel) dans quatre expériences effectuées avec 48 chiens de la rue bâtards, ayant des caractéristiques très différentes, infestés expérimentalement avec 20.000 protoscolex d'origine ovine. Un seul traitement fut effectué avec des doses de 5 mg / Kg de poids vif, 3, 15, 43, et 84 jours après l'infestation, respectivement. Dans ce dernier cas, on vérifia préalablement, l'élimination d'oeufs d'*E.g.* dans tous les chiens.

Les résultats furent contrôlés moyennement une analyse fécale post-traitement et, finalement, après l'euthanasie de tous les chiens et leur nécropsie ultérieure, pour déterminer la présence ou absence d'*E.g.* dans leurs intestins.

Aucun des animaux traités (31) abritait des *E.g.* Les excréments des 8 chiens traités dans une période expérimentale n'avaient ni des proglottis ni d'oeufs du cestode. La produit est inefficace contre les nématodes, puisqu'on a trouvé des exemplaires de *Toxocara canis* chez plusieurs des animaux traités.

SUMMARY

The anthelmintic activity of Droncit-Bayer (Praziquantel) was investigated, in 48 stray bastard dogs, each of them given orally 20.000 protoscolices from ovine origin. A single dose of 5 mg/kg was given to individual dogs, on days 3, 15, 43 and 84 postinfection (in the last case, previously the patency of

Echinococcus-infection was fecally demonstrated). Results were obtained with both fecal analyses and necropsy. None of the 31 treated animals harboured *E.g.* at necropsy. Feces of the 8 dogs treated during the patent infection did not carried proglotids or eggs. No activity against *Toxocara canis* was observed.

BIBLIOGRAFIA

1. BORAY, J. C., ORELLI, M. von and SARASIN, G. (1974).—Cantrodifene, a broad spectrum anthelmintic for dogs. *Proceeding III ICOPA*, **3**, Sect. E-5: 1.353-1.355.
2. COOK, B. R. (1971).—A successful attempt to control *Echinococcus granulosus* in New Zealand, using the anthelmintic Bunamidine Hydrochloride. *11nd Int. Cong. Parasitol.*, in *J. Parasitol.*, **57** (4): Sect. II, Part 1, p. 12, n.º 890.
3. CORDERO DEL CAMPILLO, M. (1971).—Profilaxis animal de la hidatidosis. *Actas del V Cong. Nac. Amer. Coll. Chest. Phys.* p. 253-259.
4. — (1974).—Parasitic zoonoses in Spain. *Int. J. Zoon.*, **1**: 43-57.
5. —, RAMÍREZ FERNÁNDEZ, A. P., ALLER GANCEDO, B. y MARTÍNEZ FERNÁNDEZ, A. (1965).—Ensayo experimental de N-(2'cloro-1-nitrofenil)-5-clorsalicilamida frente a *Echinococcus granulosus* (BATSCH, 1786) adultos en el intestino del perro. *Rev. Ibér. Parasitol.*, **25** (1-2): 119-129.
6. GEMMELL, M. A. and OUDEMANS, G. (1974).—Treatment of *Echinococcus granulosus* and *Taenia hydatigena* in dogs with bunamidine hydroxynaphthoate in a prepared food. *Rev. Vet. Sc.*, **16** (1): 85-88.
7. GIBSON, T. E. (1967).—*Tratamientos antihelmínticos en Veterinaria*. Edit. Academia, León, pp. 217.
8. JACHOWSKI, L. A. (Chairman) (1971).—Report on the parasitological programs related to human health and agriculture in developing countries. Task Force of the Int. Cong. Parasitol., *J. Parasitol.*, **57** (4): Sect. II, Part 2, p. 159-16.
9. REDL, P., KASSAI, T., TAKTS, C., HOLLO, F., MAGYAR, K. and GYENES, J. (1975).—Investigations on the efficacy of some anti-cestode compounds against *Echinococcus granulosus* in the dog. *11nd. European Multicol. Parasitol.* Trogir 1-6 sept. Summaries, pp. 106-107.
10. ROMMEL, M., GRELCK, H. and HÖRCHNER, F. (1975).—The efficiency of EMBAY-8440 against tapeworms in experimental infected dogs and cats. *11nd. European Multicol. Parasitol.*, Trogir 1-6 sept. Summaries (2nd series), p. 9.
11. ROMMEL, M., GRELCK, H. y HÖRCHNER, F. (1976).—Zur Wirksamkeit von Praziquantel gegen Bandwürmer in experimentell infizierten Hunden und Katzen. *Berl. Münch Tierärztl. Wschr.*, **89**: 255-257.

SUMMARY

The author, while a staff of Dorn-B-Ring, (Frankfurt), was investigating the efficacy of a new anthelmintic, EMBAY-8440, against *Echinococcus granulosus* in dogs. In 48 dogs infected with *E.g.* the drug was given orally 30,000 p.p.s. (p.p.s. = parts per million) in a single dose of 5 mg/kg. The results of the treatment were compared with those of a control group of 31 dogs which were not treated. The results of the treatment were compared with those of a control group of 31 dogs which were not treated. The results of the treatment were compared with those of a control group of 31 dogs which were not treated.