

R. V. TALICE



REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

MINISTERIO DE GANADERIA Y AGRICULTURA

DIRECCION DE GANADERIA

**Instituto de Anatomía Patológica  
y Parasitología**

Director: Prof. Dr. Mariano Carballo Pou

**Control Biológico de los Antihelmínticos**

Apartado del N.º 1 de los meses Enero,  
Febrero y Marzo de 1948, del Boletín  
Mensual de la Dirección de Ganadería

MONTEVIDEO

1948

R. V. TALICE

**INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLOGICA Y PARASITOLOGIA**  
Director: Prof. Dr. Mariano Carballo Pou

**CONTROL BIOLOGICO DE LOS ANTIHELMINTICOS**

Doctores:

**Vittorio Yanni,**

**Atalívar M. Murialdo**

Director del Instituto de Parasitología de la Facultad de Medicina de Roma (1).      Inspector Veterinario de la Dirección de Ganadería

El control in vitro de la acción de los antihelmínticos, exige ensayos cualitativos y cuantitativos de difícil realización, de los cuales se ocuparon numerosos farmacólogos. Las conclusiones respectivas fueron admitidas en la Conferencia Internacional de Ginebra (1923).

En las investigaciones sobre el tema, se busca precisar un test biológico, para controlar in vitro, la acción antihelmíntica. Así, por ejemplo, Solmann estudió la acción de 60 sustancias sobre la lombriz común de tierra (*Lumbricus terrestris*, *Allobophora foetida*), estableciendo, como dosis mínima mortal, la concentración mínima que provocaba la suspensión de los movimientos. Knaffl-Lenz usa algunos peces rojos, (*Gobius*, *Carassius*, *Scardinius*) pero dichos test sirven sólo para extracto etéreo de helecho macho.

Como es sabido, los antihelmínticos se distinguen según su actividad, en tenifugos (contra los cestodes) y vermífugos (contra los nematodes).

El test biológico para los cestodes no es el mismo que para los nematodes.

La razón de la falta de unicidad en dicho test, para ambos órdenes de vermes, reside en las profundas diferencias morfológicas y biológicas que caracterizan a cestodes y nematodes.

(1) Contratado por la Universidad de Montevideo.

Destacamos al pasar, que antihelmínticos muy eficaces, como tetracloruro de carbono, timol y aceite de quenopodio, carecían hasta el presente, de un test de control biológico. Para obviar esa deficiencia de contralor, en lo que respecta a las mencionadas sustancias, se usa un método colorimétrico adoptado por la Comisión de Estandarización Biológica de la Sociedad de las Naciones, o sea el método de Knaffl-Lenz y Huffmann (1928), caracterizado por la aparición de tinte rojo, en presencia de fenoltaleína y del calor.

Test ideal, sería aquel que sirviese tanto frente a cestodes como frente a nematodos y que pudiese ser obtenido o cultivado

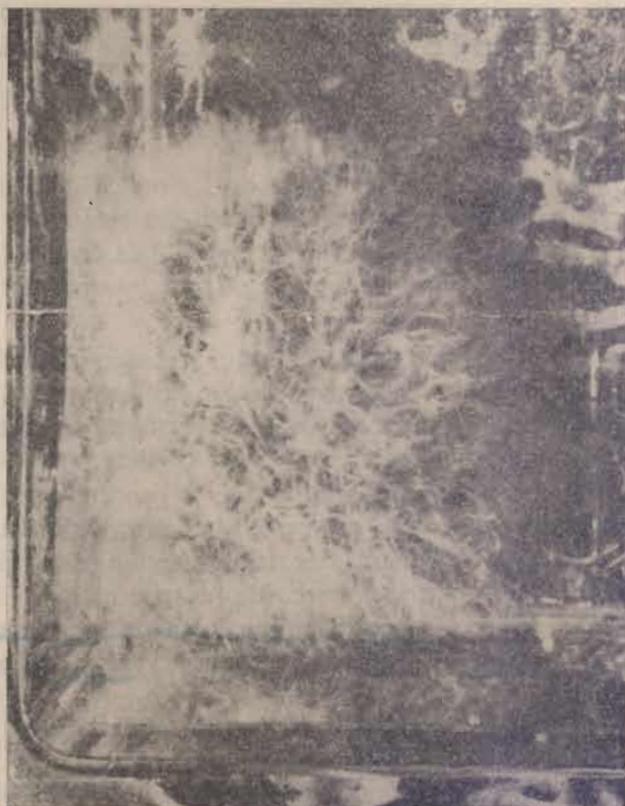


Fig. 1.

Colonia de *Limnodrilus*

fácilmente. Por ahora, no ha sido posible cultivar cestodes; en cambio, es realizable el cultivo o resulta fácil la obtención de ciertos nematodos de vida libre, capaces de ser utilizados cual test de control biológico. Citamos el caso de *Anguillula aceti*, de la cual se sirvió Vanni, en experimentos de control biológico, llegando a la importante conclusión de que dicho nematode puede ser usado como test. Tiene, sin embargo, algunos inconvenientes; V. gr., no acusa la actividad del extracto etéreo de helecho macho y ofrece dificultad para cultivar la *Anguillula*, en algunas condiciones. En el Uruguay, hasta este momento, no hemos logrado éxito en los intentos de cultivo de *Anguillula aceti*. ¿Será porque la *Drosophila* no está infestada o porque durante los meses en que trabajamos (invierno y primavera), las temperaturas eran muy bajas? Respecto a este punto, continuamos los trabajos.



Fig. 2.

La misma colonia donde se ven gusanos destacados de la misma o aislados.

Para eludir aquellos inconvenientes, orientamos nuestras investigaciones sobre un gusano común en las aguas dulces (Fam. Tubificidae, gén. Limnodrilus) que se encuentra en las márgenes de los arroyos fangosos (debajo del fango).

Este gusano es el empleado corrientemente como alimento para los peces criados en cautividad (peceras de casas de familia, peces de adorno). El pueblo montevideano conoce a Limnodrilus con el nombre vulgar de "gusanos para los peces" (Fig. 1, 2).

## T E C N I C A

Fragmentos de colonias de Limnodrilus se ponen en frascos conteniendo la sustancia antihelmíntica, disuelta en agua o en aceite, o suspendida en estos líquidos (depende de la solubilidad o no del producto a investigar).

Si la sustancia estudiada posee actividad, observamos, primero, atenuación de los movimientos, después enroscamientos y retorcimientos de los gusanos, que tienden a disgregarse de la colonia, en seguida inmovilidad absoluta.

Con esta técnica apreciamos claramente el grado de actividad y la acción temporaria o permanente de la sustancia sometida a examen. En general, corresponde considerar como vermífuga la acción temporaria y como vermicida la acción permanente.

### EXPERIMENTOS:

Nos referimos en el siguiente cuadro, a los resultados obtenidos con varias sustancias conceptuadas como venenos protoplasmáticos y como antihelmínticos.

ANTIHELMINTICO	DOSIS	ACCION
<u>Tetracloruro de Carbono</u>	50 cc. agua 1 cc. de Cl <sub>4</sub> C	Después de 35 minutos se sacan del recipiente, se lavan y permanecen con vida (acción temporaria).
<u>Extracto etéreo de helechito macho</u>	Desde 1 cc. a 1 gota	A la hora habían muerto en las distintas concentraciones (1 cc.; 15 gotas); 10, 3 y 1 gota en 50 cc. de agua.

ANTHELMINTICO	DOSES	ACCION
Aceite de Quenopodio	50 cc. de agua 1gota	Después de 1 hora permanecen con vida.
" " "	50 cc. de agua 3 gotas	Después de 1 hora permanecen con vida.
" " "	50 cc. de agua 10 gotas	A la hora casi todos muertos.
" " "	50 cc. de agua 15 gotas	A la hora casi todos muertos
Lugol fuerte	60 cc. de agua 1 a 15 gotas	Muerte rápida.
Fenotiazina	0,01 a 0,20 en 50 cc. de agua	No tiene acción.
<u>Santonina</u> (Santonato de Calcio)	50 cc. de agua 1 a 30 gotas	Hiperkiniesia, que aumenta en proporción de la dosis.
<u>Sulfato de cobre</u>	50 cc. de agua 1 gota al 1 %	Débil acción.
" " "	15 gotas al 1 %	
" " "	20 gotas	Movimientos rápidos y fuertes, en seguida, muerte.
<u>Tintura de Ajenjo</u> al 20 %	1, 3, 10, 15 gotas 1 cc., 2 cc.	No tiene acción.
Agua Oxigenada de 10 vol.	1 cc. en 50 cc. de agua	Antes de 5 minutos salen a la superficie y mueren antes de los 10 minutos.
Infusión de hojas de tabaco		No tiene acción.
Sulfato de Nicotina	A las mismas concentraciones de los antihelmínticos arriba ensayados	No tiene acción.
Timol	de 0,10 a 0,20 centígrados en 50 cc. de agua	No tiene acción.
Sol. novocaína al 1 %	1 cc. a 5 cc.	No tiene acción.
Saponina al 0,05 %	0,01 centígrados	Muerte rápida.
Acetil-colina	0,01 centígrados	No tiene acción.
Sulfato de atrapina	0,01 centígrados	No tiene acción.
<u>Verde de metilo</u>	0,01 centígrados	Mata a las 12 horas

El Prof. M. Carballo Pou experimentó sobre *Haemonchus*, *Ancylostoma caninum* y *Toxocara mystax* con solución Iugol, siendo su acción casi instantánea. Por tales motivos ya empezamos a controlarla "in vivo", sobre ovinos y caninos (Helmintos del tubo digestivo). Sin embargo, tanto el Dr. Carballo Pou como nosotros, somos, por ahora, pesimistas respecto a su eficacia como antihelmíntico gastrointestinal de ovinos. Estamos ensayando la administración de solución Lugol per os, bajo distintas formas: yoduro de sodio por vía intravenosa; yodo a través de los tejidos. En próximas publicaciones daremos cuenta de los trabajos que realizamos respecto al yodo y a otras sustancias. En dichas tareas actuamos acompañados por el Profesor Mariano Carballo Pou.

### CONCLUSIONES:

Las precedentes observaciones experimentales permiten llegar a la conclusión de que la lombriz del gán. *Limnodrilus*, puede servir perfectamente para controlar "in vitro" la acción de gran cantidad de antihelmínticos conocidos y de otros por conocer.

La acción de los antihelmínticos sobre el mencionado gusano se muestra específica y utilizable a los fines prácticos: la santonina, por ejemplo, en lugar de comportarse como un veneno, aumenta la vitalidad del verme, análogamente a lo que experimentaron Schöeder y Coppola sobre *Ascaris suis* y Vanni sobre ***Anguillula aceti***.

Por eso el mecanismo de acción de la santonina sería el de expulsar el ascáride de su lugar habitual en el intestino delgado, al intestino grueso, donde sería muerto por el ambiente putrefacto que allí existe.

Igualmente, la acción del yodo, aunque "in vitro", merece toda consideración. Ensayaremos las vías de administración y dosis en varias helmintiasis.

Frente a la *Anguillula aceti*, el *Limnodrilus* presenta como test la ventaja de reaccionar también con extracto etéreo de he-lecho macho.

El yodo es la sustancia que hasta este momento hemos encontrado, entre las investigadas, como la más activa frente a la *Anguillula aceti* y frente al nuevo tes (*Limnodrilus*).

## BIBLIOGRAFIA

- E. BACHBACH. — "Comp. Ren. Soc. Biol.", 84, 357 (1921); "Bul. Scienc. Pharm.", 35, 1928, 15.
- R. BOEHM. — "Ann. d. Chem.", 317, 230 y 308 (1901); Idem, 329, 310 y 339 (1903).
- G. BUCCIARDI. — "Valutazione biologica dei Medicamenti". Ed. Sansoni, Firenze, 1938.
- F. CAJUS y K. S. MHASKAR. — "Ind. Journ. Med. Res.", 7, 429 (1917); Idem, 7, 570 y 722 (1920); Idem, 8, 125 (1920); Idem, 9, 35, 55, 191 y 209 (1921); Idem, 10, 343 y 360 (1922); Idem, 11, 92 y 337 (1923).
- CHANDLER. — Anthelmintice and their use, London, 1928.
- J. CHEVALIER. — "Bull. Soc. Pharmacol.", 57, 154 (1930).
- COPPOLA. — Sul meccanismo di azione della Santonina como antihelmintico. "Archivio per le Scienze Mediche", vol. XI, 1887.
- C. GACLIO. — Farmacologia e Terapia. Soc. Ed. libreria, Milano, 1930.
- R. GAUTIER. — "Bull. Trim. Organ. d'Hyg. Soc. Nat.", 1935, 4, 544.
- S. F. GOMES DA COSTA. — "Arch. Int. Pharmacol. Ther.", 41, 443 (1931); "C. R. Soc. Biol.", 103, 339 (1929).
- F. GUIMARAES. — "C. R. Soc. Biol.", 96, 1249 (1927).
- R. St. HEATHCOTE. — "Journ. Pharmacol. Exp. Ther.", 21, 177 (1923).
- H. W. KNIPPING - H. SEEL. — "Arch. Exp. Path. und Pharmacol.", 159, 202 (1931).
- J. LEVY. — Essais et dosages biologiques, Paris, 1930.
- G. PENNETTI. — "Arch. Intern. Pharmacol. et Ther.", 31, 395 (1926).
- G. PENSO. — Osservazioni ed esperienze sulla "Anguilla aceti", "Ann. Med. Nav. e Col.", Roma, 1930.
- G. PENSO. — Sopra un caso di pseudoparassitismo da "Anguilla aceti", "Bull. R. Nav. R. Acc. Medica", Roma, 1929-1930.
- T. REBELLO, GOMES DA COSTA, J. TOSCANO RICO. — Helmistiasis et antielminticos, Lisbona, 1928.
- RUZICKA - ECHENBERGER. — "Helv. Chim. Acta", 12, 1117 (1930).
- SCHROEDER. — "Archiv. F. Exp. Path. u Pharmacol.", 1885.
- H. SEEL. — "Arch. Exp. Path. Pharmacol.", 159, 589 (1931).
- SOCIETE DES NATIONS. — Rapporto della Conferenza di Edimburgo (C. H. 147); Rapporto della Conferenze di Ginebra (C. H. 183 y 5517); Rapporto della Conferenza di Francoforte (C. H. 717).

- STRAUB. — Arch. Für die Gesamte Phys.", 379 (1900); "Arch. F. Exp. Ph. u Ph."
- L. Tocco-Tocco. — "Arch. Intern. Pharmacol. et Ther.", 29, 85 (1924).
- V. VANNI. — Ricerche sul controllo biologico dagli antielmintici. Roma, 1941.
- V. VANNI. — Metabolismo del calcio y fenómenos alérgicos en las helmintiasis. Nuevos aspectos de la terapéutica antihelmíntica. Boletín de la Dirección de Ganadería. Rep. O. del Uruguay. Oct., Nav. y Dic. de 1947.
- R. WASICKY. — "Arch. F. Exp. Pathol. u Pharm.", 7, 454 (1923).
- E. ZUNTZ. — Eléments de Pharmacodynamie Speciale. Masson, Paris. 192.

NOTA: Esta primera comunicación traduce el resultado de trabajos que realizamos en el Instituto de Anatomía Patológica y Parasitología de la Facultad de Veterinaria y para los cuales contamos con el apoyo económico, generoso, de la Dirección de Ganadera.

Agradecemos al Director del Instituto, Dr. Mariano Carballo Pou, los valiosos estímulos y orientaciones que nos brindó para la realización de este trabajo. También quedamos reconocidos al Dr. Tomás V. Píriz, Jefe del Servicio Veterinario del Frigorífico Artigas, quien nos proporcionó muchos materiales.