

OBSERVACIONES SOBRE EL NITRODAN EN LA ANQUILOSTOMIASIS CANINA NATURAL¹

DRES. GUILLERMO SCHNAAS-HINTZE² Y MANUEL GARCÍA-MORENO³

Se hace notar la importancia para la salud humana y la del perro, de poder reducir la infestación del suelo por larvas de *A. caninum* y las posibilidades que para el efecto ofrece el Nitrodan. Se diseñaron observaciones en cuatro perros con infestación natural, y en su propio ambiente. La administración continua de Nitrodan en tres períodos, sugiere la posibilidad de lograr una erradicación gradual del padecimiento y la infestación del suelo por larvas, conservando a los animales en buen estado de salud desde el principio. (GAC. MÉD. MÉX. 98: 928, 1968).

TANTO DESDE el aspecto netamente veterinario como de la salud pública, tiene interés el tratamiento eficaz de la anquilostomiasis canina, porque es conocido que las larvas de *Ancylostoma caninum* pueden invadir la piel del hombre y ocasionar fenómenos inflamatorios locales molestos y a veces, prolongados. Este proceso denominado en inglés "creeping eruption" y podría traducirse por "erupción repante" para diferenciarlo de la "mazamorra" causada por las larvas de *A. duodenale* y *Necator americanus*.

En lo que toca al perro, basta recordar que el *A. caninum* es, junto con

la *Toxocara canis*, el parásito más difundido particularmente, en América, y que mina seriamente la salud. En la práctica privada son frecuentes los hallazgos de huevecillos de anquilostoma en exámenes coproparasitoscópicos; pero contrasta la poca frecuencia con que se encuentra el cuadro clínico de anquilostomiasis en animales del Valle de México, con la gravedad y frecuencia con que se le observa en animales de zonas calientes y húmedas.

Epizootiológicamente, cuando se observan cuadros severos de anquilostomiasis, hay la coincidencia, ordinariamente, que los animales permanecen con frecuencia o continuamente en un lugar relativamente estrecho; que existe humedad suficiente para mantener con vida a las larvas, y que la temperatura tiende a ser, desde templada,

¹ Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 23 de agosto de 1967.

² Académico numerario.

³ Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

hasta tropical. Estos factores concurren en muchos jardines de las casas, tanto en el altiplano como en regiones tropicales o subtropicales, y no sólo propician la infección y reinfección de los perros, sino que constituyen lugares en los que es muy posible la infección humana. Aun en zonas secas, pero templadas durante la mayor parte del año, el cuidado especial que se prodiga a los jardines los transforma en sitios donde puede haber larvas infectantes en todo tiempo.

No es este el momento oportuno para hacer un examen de todo los aspectos epizootiológicos de la anquilostomiasis, pero se ha querido recordar esas condiciones especiales que transforman los lugares, que por otros conceptos son frecuentemente los más agradables, en sitios sanitariamente malos. Cabe agregar, sólo, que los perros portadores de parásitos, aun escasos, son eliminadores constantes de huevecillos, y las larvas pueden permanecer infectantes en el suelo durante varias semanas.¹ De ello resulta que, perros clínicamente sanos, pueden ser causa de una infestación creciente en su ambiente.

Hasta ahora se cuenta con varios medicamentos para el tratamiento de la anquilostomiasis canina; sin embargo, aun concediéndoles eficacia del 100% en algunos casos, ninguno impide que los perros se reinfecten pronto después del tratamiento y así, a poco de tratados, continúan manteniendo viva la infestación por larvas del suelo. El único método para evitarlo sería tratar periódicamente a los perros. A veces, por la toxicidad, (por ejemplo, del tetracloretileno) o por lo poco

práctico que resulta, no es posible. La destrucción de larvas en el suelo, que sería la alternativa, es impracticable porque los diversos métodos ensayados destruyen la vegetación.¹

Se ha sustentado la idea de que los perros adquieren inmunidad^{2, 3, 4} a la infección. Este fenómeno, si es que existe, en alguna medida, como lo parecen indicar algunas experiencias de Down y cols.³ con larvas irradiadas de *A. caninum* y las de Miller⁴ con larvas de *Uncinaria stenocephala*; así como el hecho de que las infecciones masivas en animales de cierta edad son poco comunes, deben obedecer a circunstancias confluentes no bien aclaradas. En los perros utilizados en esta prueba, como se podrá ver adelante, no existió inmunidad, y así ocurre en muchos casos, por lo que no puede dependerse de ella.

Ante esta situación, debiera ser bien acogido un medicamento que ofrezca la perspectiva de reducir y mantener reducida la infección parasitaria, mientras desaparecen del suelo las larvas. Estas cualidades parecen colegirse de las pruebas preliminares efectuadas con el Nitrodan. El Nitrodan⁵ es químicamente, 3-metil-5- (p-nitrofenil)-azo rhodanina.

Es un polvo cristalino, amarillo, electrostático, insípido e inodoro. Funde aproximadamente a 270°C descomponiéndose. Es escasamente soluble en solventes orgánicos y prácticamente insoluble en agua. No es absorbido por el intestino, y se recupera, en forma prácticamente total, de las heces.

Es atóxico y bien aceptado y tolerado.⁶

De los informes suministrados⁷ sobre las pruebas de eficacia efectuadas, se desprende que la droga tiene acción parasiticida sobre *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Dipylidium caninum* y *Taenia pisiformis*; en cambio no muestra acción sobre *Toxascaris leonina*, *Trichuris* s.p. y *Physalóptera* s.p.

Tiner⁶ piensa que la droga interfiere con la ovoposición en los parásitos redondos y la maduración de los proglótidos en el caso de las tenias, siendo paulatinamente expulsados los parásitos adultos.

En las pruebas de eficacia, el mismo investigador observó que, cuando el Nitrodán fue administrado continuamente en la proporción de 0.025% ó 0.033% en el alimento a perros con infección natural o artificial de *A. caninum* o *T. canis*, a la segunda semana hubo una reducción acentuada del número de huevecillos expulsados con las heces. En estas proporciones del alimento ingerido, la dosis resultó ser respectivamente de 12.8 mg o de 18.3 mg por kg de peso vivo en promedio. El número de huevecillos llegó a cero en la mayoría de los animales en el transcurso de tres semanas; sólo en algunos fue necesario más tiempo, y también se observó alguno que otro huevecillo por gramo de heces, después de haber sido negativos los exámenes durante varias semanas. En necropsias de animales sacrificados después de haber sido negativos los exámenes de las heces, se encontraron parásitos adultos vivos, pero siempre en cantidad menor a aquella de los controles. No se ob-

servaron diferencias con las distintas concentraciones de la droga.

En resumen, el Nitrodán parece tener, con relación a la anquilostomiasis canina, tres ventajas fundamentales sobre otras drogas; deprime la ovoposición de inmediato, es atóxico y se puede administrar con facilidad, pudiéndose, quizás, obtener a la larga la erradicación de la parasitosis. Para la verificación de esta hipótesis en condiciones ordinarias, se efectuó la experiencia de la que aquí se informa.

MATERIAL, MÉTODOS Y RESULTADOS

Se utilizaron cuatro perros Foxterrier pelo de alambre, dos machos y una hembra de cuatro años y una hembra de seis años con infección natural y cuadro clínico de anquilostomiasis de tres años de evolución. Los cuatro convivían en la misma casa; habían sido tratados en varias ocasiones con los métodos usuales y al poco tiempo recaían con el cuadro de infección con idénticas características a las existentes previamente. Un quinto perro que había en el mismo lugar hasta 8 meses antes, murió con anemia severa y acentuada infección parasitaria. En forma variable se observaban evacuaciones mucohemorrágicas pastosas.

Se decidió administrar el Nitrodán a la dosis de 20 mg por kg de peso diariamente, según la máxima recomendada por el fabricante, para un primer periodo de tres meses comprendido del 10 de septiembre al 10 de diciembre de 1965. Se practicó un examen coproparasitoscópico previo y después uno aproximadamente cada 15

TABLA 1

PRUEBA No. 1. RESULTADO DE LOS EXAMENES COPROPARASITOSCÓPICOS PARA HUEVECILLOS DE *A. CANINUM*, PRACTICADOS DEL 4 DE SEPTIEMBRE AL 9 DE DIC. DE 1965 EN LOS ANIMALES BAJO TRATAMIENTO CON 22 MG. DE NITRODAN POR KG. DE PESO

Nombre perro	Sexo	Exámenes coproparasitológicos						
		Prel.	Nitrodán 21.9 mg./kg.					
		4 Sep.	22 Sep.	17 Oct.	11 Nov.	25 Nov.	9 Dic.	
Bertrade	m	++++	+++	—	—	+	+	
Requier	m	—	—	+	—	+	+	
Desiree	h	++	++	+	+	—	+	
Cloderic	h	++	++	—	++	++	+	

días. Los resultados se anotan en la tabla 1.

Como el interés primordial radicaba en obtener a largo plazo una ausencia absoluta y sostenida de huevecillos en las heces y ya que también es común que no obstante haber infección, resulten negativos algunos exámenes, se optó por utilizar el método ordinario de concentración en solución azucarada, sin emplear la cuenta de huevecillos por gramo según Stolls o McMaster. Los resultados se anotaron con una, dos, tres, o cuatro cruces según que hubiese uno, dos, tres o más de cuatro huevecillos por campo microscópico. Cuando sólo se encontró uno que otro hue-

vecillo en la preparación, se anotó "escasos". Por vía de comparación, en varias ocasiones se hicieron cuentas de huevecillos por gramo de heces, cuando la anotación correspondía a dos o tres cruces, y siempre se obtuvieron cifras inferiores a 300 por gramo.

Al no lograrse una negatividad sostenida en los exámenes coproparasitológicos, se duplicó la dosis durante un segundo período del 10 de diciembre de 1965 al 29 de abril de 1966. Los resultados de los exámenes hechos a intervalos de 15 días primero y después cada mes aparecen en la tabla 2.

Para dar la droga se utilizó una mezcla al 5% en pan molido y se dio una

TABLA 2

PRUEBA No. 2. RESULTADO DE LOS EXAMENES COPROPARASITOSCÓPICOS PARA HUEVECILLOS DE *A. CANINUM*, PRACTICADOS DEL 24 DE DIC. DE 1965 AL 29 DE ABRIL DE 1966 EN LOS ANIMALES BAJO TRATAMIENTO CON 42 MG. DE NITRODAN POR KG. DE PESO

Nombre perro	Sexo	Exámenes coproparasitológicos								
		Prel.	Nitrodán 42 mg./kg.							
		24 Dic	8 Ene.	20 Ene.	4 Feb.	17 Feb.	17 Mar.	31 Mar.	29 Ab.	
Bertrade	m	—	—	+	+	++	—	+	++	
Requier	m	—	—	+++	++	++	++	+	—	
Desiree	h	escaso	—	escaso	—	++	—	—	+	
Cloderic	h	escaso	—	+	+	—	+	++	++	

TABLA 3

RESULTADOS DE LOS EXAMENES PARA HUEVECILLOS DE *A. CANINUM*, PRACTICADOS UN MES DESPUES DE HABER SUSPENDIDO LA ADMINISTRACION DE LA DROGA

Nombre perro	Fecha de exámenes				
	23 mayo	24 mayo	25 mayo	26 mayo	27 mayo
Bertrade	++	+	escaso	+	—
Requier	+	escaso	—	escaso	escaso
Desiree	—	+	—	—	+
Cloderic	escaso	—	—	—	+

cucharadita aproximadamente con 3.5 gm. en el alimento de cada animal, durante el primer período y al doble en el segundo. Así no se quedaba supeditado a variaciones del apetito. Dado que los perros pesaban en promedio 8 Kg., en esta ofrma se logró una dosis de 21.9 mg. por Kg. en promedio para la fase inicial y al doble para la segunda.

En vista de la irregularidad con que aparecieron huevecillos durante las dos fases de la observación, se decidió terminar con una serie de exámenes en cinco días sucesivos a cada perro y al mes de haber suspendido la droga

(Tabla 3). Se hizo citología hemática a cada perro con los métodos habituales para valorar mejor su estado general (Tabla 4). Fue frecuente observar alguno que otro huevecillo deteriorado, de tal manera que se pensó en la posibilidad de que, algunos huevecillos, estuvieron muertos y se cultivaron las heces por el método de Komiya.^{8*}

* El método de Komiya consiste en colocar un disco de arcilla cocida de aproximadamente 7 cm. de diámetro por 1 cm. de grueso en una caja de Petri con agua, sin que ésta lo cubra. En la superficie del disco se deposita el excremento, previa mezcla con agua hasta formar una pasta homogénea. Las cajas se ponen en estufa a 28°C. Dada la época de calurosa del año, los cultivos hechos en mayo, se conservaron a temperatura ambiente.

TABLA 4

RESULTADO DE LOS EXAMENES HEMATOLOGICOS UN MES DESPUES DE SUSPENDER LA ADMINISTRACION DEL NITRODAN

	Bertrade	Cloderic	Requier	Desiree
Eritrocitos	7,840,000	7,240,000	9,400,000	6,200,000
Hemoglobina	12.5%	15.5%	17%	10.5%
Hematocrito	44.5 mm.	46 mm.	52 mm.	36 mm.
V.G.M.	56.78	66.29	55.31	58.06
C.M.H.C.	28%	33.6%	32.6%	29.1%
H.C.M.	15.93	21.40	18.08	16.93
Leucocitos	11,400	13,850	12,200	12,050
Linfocitos	13	12	22	17
Monocitos	0	1	0	0
Eosinófilos	4	1	12	3
Basófilos	0	0	0	0
N. segmentados	80	79	63	75
N. en banda	3	5	3	5

TABLA 5

RESULTADOS DE LAS SIEMBRAS DE HUEVECILLOS DE *A. CANINUM* POR EL MÉTODO DE KOMIYA, CON HECES PROVENIENTES DE ANIMALES BAJO TRATAMIENTO CON NITRODAN Y DE TESTIGOS SIN TRATAMIENTO

Perro	Fecha siembra	Días transcurridos hasta el nacimiento de larvas																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Bertrade	1 abril																	+
	23 mayo																	+
	25 mayo																	+
	24 mayo																	
	26 mayo																	+
Requier	18 marzo																	
	1 abril																	
	23 mayo																	+
	24 mayo																	
	26 mayo																	+
Desiree	27 mayo																	
	24 mayo																	
	27 mayo																	
Cloderic	18 marzo																	
	1 abril																	
	23 mayo																	
Test. A.	27 mayo																	+
	18 marzo																	
	18 marzo																	
	1 abril																	
Test. I	1 abril																	
	1 abril																	
	1 abril																	
Test. III	1 abril																	

TABLA 6

RESULTADO DE LOS EXAMENES COPROPARASITOSCÓPICOS PRACTICADOS CADA MES A LOS CUATRO PERROS. NITRODAN EN CINCO DÍAS SUCESIVOS DURANTE LA TERCERA FASE DEL TRATAMIENTO

Perro	Fechas	1º	2º	3º	4º	5º
Bertrade	25 a 29 Jul.	+	+	—	—	+
	22 a 26 Ag.	+	+	—	—	+
	3 a 7 Oct.	—	—	—	—	+
Cloderic	3 a 7 Nov.	+	—	—	++	—
	25 a 29 Jul.	+	+++	escaso	escaso	escaso
	22 a 26 Ag.	—	—	—	—	—
Desiree	3 a 7 Oct.	—	—	—	—	+
	3 a 7 Nov.	—	+	++	+	escaso
	25 a 29 Jul.	escaso	+	+	escaso	escaso
Requier	22 a 26 Ag.	+	escaso	escaso	+	—
	3 a 7 Oct.	—	+	—	—	—
	3 a 7 Nov.	—	escaso	—	escaso	escaso
Requier	25 a 29 Jul.	—	+	escaso	—	escaso
	22 a 26 Ag.	+	—	—	escaso	—
	3 a 7 Oct.	+	—	—	—	—
Requier	3 a 4 Nov.	escaso	+	+	escaso	—

Simultáneamente y en las mismas condiciones, se cultivaron heces de otros perros infectados, a los que no se había administrado medicamento alguno, para usarlos como testigos. Los cultivos fueron observados diariamente con microscopio de disección y se anotaron como positivos en la fecha en que aparecían larvas en el agua. Los resultados de los cultivos se encuentran en la tabla 5, señalándose con + el día en que aparecieron las primeras larvas.

Al iniciarse la temporada de lluvias en junio, y debido a que continuaron apareciendo ocasionalmente huevecillos en los exámenes efectuados durante las dos fases del tratamiento, se inició una tercera fase que abarcó hasta el 1° de noviembre. Durante este período se dio la droga a la misma dosis empleada en la primera fase y se practicaron exámenes en cinco días sucesivos cada mes (Tabla 6). Se pensó en tener así mejor información sobre lo que ocurría durante la época más húmeda.

DISCUSIÓN

Casi de inmediato a la iniciación del tratamiento se dejaron de observar evacuaciones anormales y se notó una rápida mejoría del estado general de los cuatro animales, situación que perduró hasta suspenderse las observaciones en noviembre del año siguiente.

En la primera fase (Tabla 1) del tratamiento es franca la disminución de la cantidad de huevecillos, eliminados por "Bertrade" pero siguieron apareciendo hasta el final en pequeñas cantidades en los demás, incluyendo en

"Requier" que era negativo al principio.

Durante la segunda fase del tratamiento (Tabla 2) llama la atención que el número de huevecillos haya aumentado en algunos casos, especialmente en "Requier", no obstante haberse duplicado la dosis; sin embargo, un mes después de suspendido el tratamiento, en todos los animales fueron escasos de huevecillos pasados (Tabla 3).

En la tercera fase (Tabla 4) de la prueba continuaron siendo escasos los huevecillos eliminados excepto en una ocasión (Cloderic 26 VIII) en que hubo una eliminación ligeramente mayor.

El cultivo de huevecillos (Tabla 5), parece indicar que existe alguna depresión en la vitalidad de éstos, ya que incubaron en mayor número de días que aquellos de los testigos y, en un caso, no incubaron.

Las citologías hemáticas (Tabla 6) dan cifras normales, inclusive para eritrocitos mayores que las consideradas ordinariamente como normales, lo que puede aceptarse como testimonio de que no hay agresión parasitaria importante.

La rápida mejoría clínica lograda desde un principio, sugiere que hay una inmediata depresión en la vitalidad de los parásitos y no sólo, como piensa Tiner, una depresión de la ovoposición. Es también posible que haya una menor viabilidad en los huevecillos eliminados y que esto, junto con la menor cantidad de huevecillos, de lugar a que gradualmente disminuya la infestación larvaria del suelo.

Los casos erráticos de mayor eliminación de huevecillos podrían interpretarse como que en ocasiones maduran nuevos parásitos, sin que la droga sea capaz de impedirlo, y es hasta después que estos son deprimidos y eliminados. El caso de "Requier" parece confirmar esta idea, ya que era negativo al principio y después, el 20 de enero, repentinamente eliminó una cantidad relativamente alta de huevecillos y paulatinamente fue eliminando menos.

La escasa cantidad de huevecillos eliminados consistentemente durante la tercera fase del tratamiento y el buen estado general en que permanecieron los perros, sugieren que con la administración continua del Nitrodán, paulatinamente se logra eliminar la parasitosis y, asimismo, que los problemas de salud de los perros pueden ser controlados desde el principio.

CONCLUSIONES

La administración continua del Nitrodán en el alimento de los cuatro perros permitió mantener la eliminación de huevecillos de *A. caninum* a niveles muy bajos.

Ligeros aumentos en la eliminación de huevecillos sugieren la maduración de nuevos parásitos sin que la droga sea capaz de evitarlo.

Parece haber una depresión en la vitalidad de los parásitos y la viabilidad de los huevecillos, durante el tiempo en que se administra el Nitrodán.

El estado general de los animales mejora a partir del día en que se inicia la administración, lo que transforma a los enfermos de anquilostomiasis en simples portadores de parásitos.

SUMMARY

The continued administration of Nitrodan in the food of four dogs allows to keep the elimination of *A. caninum* eggs at very low levels. When the amount of eliminated eggs grows, this appears to be due to the maturation of new parasites which is not seemingly controlled by the drug. During the period in which the drug is given, there seems to be a lowering of the vitality of the parasites and of the viability of the eggs. The animal's physical state improves from the moment the drug is first given and continues in good condition during the time the drug is being administered. Thus, they are changed from having ancylostomiasis to parasite carriers.

REFERENCIAS

1. Faust, E. R.; Russell, P. F. y Lincicome, D. R.: *Parasitología clínica, Trad. de la 6ª Ed. Ingl.* Por A. Capilla B. y F. López B. México. UTEHA. 1961. p.354.
2. Boyd, W.: *Fundamentals of immunology*. 3ª ed. New York. Interscience Publ. Inc. New York, 1962, pp. 210, 424 y 427.
3. Down, C.; Jarret, W. F. H. y Jennings, F. W.: *The production of active immunity against the canine hookworm. Uncinaria stenocephala*. J. AVMA 135: 407, 1959.
4. Miller, T. A.: *Studies of canine ancylostomiasis: Double vaccination with irradiated Ancylostoma caninum larvae*. J. A. V. M. A. 146: 41, 1965.
5. Blooms, D. y Gehrt, A. J.: *Nitrodan in feeds*. J. Assn. of Anal. Chem. 49: 310, 1966.
6. Tiner, J.: *Comunicación general*.
7. McGuire, W. C.; O'Neill, R. y Brody, G.: *Antihelmintic activity of 3-methyl-5-(p-nitro phenyl) azorhodanine*. J. Parasit. 52: 528, 1966.
8. Komiya, Y.: *Información personal*.
9. Schalm, O. W.: *Veterinary hematology*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1961, p. 136.