

## EFICACIA ANTIPARASITARIA DE IVERMECTINA Y CLOSANTEL CONTRA *Oestrus ovis* EN OVINOS INFESTADOS NATURALMENTE

Vilmaris Matos\*, J.G. Rodríguez Diego\*\*, P. Alfonso\*\*, J. Martín\*, Eliarse Mengana\*, E. Pérez\*, Saidranis Moya\*, K. Matos\*

\*Centro de Desarrollo de la Montaña (CDM). Limonar de Monte Ruz, Km 1, El Salvador, Guantánamo, Correo electrónico: [vilma@cdm.gtmo.inf.cu](mailto:vilma@cdm.gtmo.inf.cu); \*\*Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Apartado10, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba

**RESUMEN:** Con el objetivo de comparar la eficacia de la ivermectina y el closantel en el control de las larvas de *Oestrus ovis*, en ovinos adultos de una finca de la provincia de Guantánamo, se seleccionaron 27 animales de raza Pelibuey sobre la base de los signos clínicos que hacían sospechar de una infestación por el agente. Los ovinos se distribuyeron al azar en cuatro grupos de seis animales cada uno. En el día del inicio del ensayo (día 0), cada grupo recibió un tratamiento diferente: grupo (G1), tratado con ivermectina inyectable al 1% en dosis de 200 mcg/kg (1 mL/50 kg) por vía subcutánea; grupo (G2), tratado con closantel oral al 5% en dosis de 2 mL por cada 10 kg de peso; grupo (G3) testigo no tratado, inyectado con solución salina (1mL /50 kg) y el grupo (G4) centinela. Este último fue sacrificado el día 0 para estimar la carga parasitaria; todos los animales de los grupos restantes (G1, G2 y G3) fueron sacrificados el día 28 post tratamiento. La eficacia, calculada como el por ciento de reducción de larvas vivas en los grupos medicamentados respecto al control, resultó 100% en ambos antiparasitarios (G1 y G2). Se concluye que las dos drogas evaluadas fueron altamente eficaces en el control de los diferentes estadios larvarios de *O. ovis*.

(Palabras clave: *Oestrus ovis*; antiparasitarios; ivermectina; closantel)

---

## ANTIPARASITIC EFFICACY OF IVERMECTIN AND CLOSANTEL IN NATURALLY *Oestrus ovis* INFESTED SHEEPS

**ABSTRACT:** The aim of this study was to compare the efficacy of ivermectin and closantel for controlling larvae *Oestrus ovis* in naturally infested adult sheep. To carry out this experiment, 27 Pelibuey animals, from a farm of Guantánamo province, were selected based on clinical signs, suspicious of an infestation by the agent. Those sheep were random allotted into four groups of six animals each. At the beginning of the experiment (day 0), each group received a different treatment: group (G1), treated with 1% ivermectin injection at doses of 200 mcg / kg (1 mL/50 kg) subcutaneously (SC); group (G2), treated with a dose of 2 mL per 10 kg weight of oral closantel 5%; group (G3) untreated control, injected with saline (1 mL/50 kg) and group (G4) sentinel. This latter group was sacrificed on day 0 to estimate the parasite load. All animals from the other groups (G1, G2 and G3) were sacrificed on day 28 post-treatment. The efficacy of drugs used, based on the percentage reduction of live larvae with respect to the infested control animals, was 100% in both cases (G1 & G2). It is conclude that both drugs tested were highly effective for controlling the different larval stages of *O. ovis*.

(Key words: *Oestrus ovis*; antiparasitic; ivermectin; closantel)

---

## INTRODUCCIÓN

*Oestrus ovis* es un artrópodo parásito obligado durante su fase larvaria (1) causante de la oestrosis; esta enfermedad afecta en gran medida a los rebaños de ovinos, además de constituir una zoonosis (2). El hombre puede ser infestado por *O. ovis* produciendo afección conjuntival, naso-faríngea y de conducto auditivo externo (3, 4), sin embargo, por ser un hospedero accidental, el desarrollo de las larvas no alcanza más allá de su primer estadio, lo que permite la resolución espontánea del proceso en pocos días (5).

En los ovinos, los principales efectos de esa parasitosis (molestias, intranquilidad, pérdida del apetito, etc), conllevan serias afectaciones en la ganancia de peso, así como la disminución paulatina en la producción lechera y la muerte, en algunos casos (1).

En Cuba, la oestrosis es una enfermedad de presentación relativamente reciente, y se utiliza únicamente la ivermectina para su control. Se desconoce la efectividad real de este u otros medicamentos en nuestras condiciones naturales.

El presente trabajo tuvo como objetivo comparar la eficacia de la ivermectina inyectable y el closantel, vía oral, contra *O. ovis* en ovinos adultos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 27 ovinos Pelibuey adultos de ambos sexos, con un peso promedio de 27 Kg, procedentes de un mismo rebaño afectado por oestrosis, según registros del Instituto de Medicina Veterinaria de la provincia Guantánamo, y que no había recibido tratamientos antiparasitarios en los últimos dos meses. En el sitio de crianza los animales tuvieron acceso a pastos naturales desde las 9 hasta las 17 horas y el resto del tiempo permanecieron estabulados y juntos.

La selección de animales para el experimento fue sobre la base de la presencia de signos clínicos compatibles con infestación de *O. ovis* (2). Como criterio de confirmación de la presencia del agente para la inclusión de animales en el ensayo, se sacrificaron 3 ejemplares, cuyos cráneos fueron procesados en la morgue para la búsqueda de larvas del parásito.

Para la recuperación, identificación y conteo de las larvas se incidió el cráneo con un corte sagital y dos transversales (Figura 1), según metodología previamente descrita (6) para el examen de los senos frontales anteriores y posteriores, los maxilares, los lagrimales, los palatinos, el etmoides, los meatos y cornetes nasales. Se realizó evaluación macroscópica de los

tejidos encefálicos adyacentes y las vías respiratorias altas en busca de lesiones asociadas al parasitismo.



**FIGURA 1.** Cortes transversales y longitudinales, para la recuperación de larvas y la observación de las lesiones en senos y cornetes. / *Cross and longitudinal sections for the recovery of larvae and the observation of lesions in breasts and turbinates.*

Luego de confirmada la infestación de *O. ovis*, los 24 animales restantes fueron distribuidos, al azar, en 4 grupos de 6 animales cada uno e identificados con cintas de colores diferentes. En el día del inicio del ensayo (día 0) cada grupo recibió un tratamiento diferente:

- **Grupo 1 (G1).** Ivermectina inyectable al 1% en dosis de 200 mcg/kg (1 mL /50 kg) por vía subcutánea (SC).
- **Grupo 2 (G2).** Closantel oral al 5% en dosis de 2 mL por cada 10 kg de masa corporal.
- **Grupo 3 (G3).** Testigo o control no tratado Inyectado con solución salina (1mL /50 kg).
- **Grupo 4 (G4).** Centinela.

Durante el experimento los animales fueron diariamente sometidos a inspección clínica para evaluar presencia de estornudos, secreción nasal, tos, disnea y alteraciones nerviosas, como signos compatibles con oestrosis.

Los animales del grupo 4 (G4), fueron sacrificados en el día 0, y examinados a la necropsia como previamente se describió en busca de las larvas del insecto. Los animales restantes (G1, G2 y G3), fueron sacrificados a los 28 días post tratamiento (DPT) el 4/12/2010.

La revisión y recuperación de larvas se hizo con la ayuda de una lupa para asegurar la observación de las larvas, generalmente difíciles de advertir a simple vista. Las larvas encontradas, registradas en vivas y muertas, se conservaron en alcohol al 70% para su posterior clasificación, según los criterios de Alcaide *et al*

(7). A partir del conteo de larvas se estimó la prevalencia y magnitud del parasitismo promedio de la majada (número de larvas L1, L2 y L3).

Se realizó comparación de las proporciones de las larvas vivas de cada estadio en la majada en grupos sin tratamiento antiparasitario (G3 y G4) como criterio de prevalencia durante el experimento para una significación de  $p < 0.001$  y cuando existieron posibles diferencias se establecieron mediante comparaciones 2 a 2 para  $\alpha \leq 0.05$ .

La eficacia para cada uno de los grupos medicamentados se calculó como el por ciento de reducción de larvas vivas respecto al control, a través de la fórmula:

$$E(\%) = \left[ 1 - \left( \frac{LV_t}{LV_c} \right) \right] 100$$

Donde:

LVt = Larvas vivas en el tratamiento

LVc = Larvas vivas en el control

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los animales sacrificados como criterio de confirmación de infestación del rebaño revelaron un 100% de examinados positivos, similar a lo encontrado por otros autores (8, 9). Sin embargo, en el grupo G4, sacrificado al inicio del experimento, solo 4 de 6 animales (66,6%) mostraron esta condición, lo cual sugiere una prevalencia aparente de rebaño, aunque alta, inferior al 100%.

La necropsia como recurso, prácticamente único de confirmación de infestación de *O. ovis* en condiciones naturales, imposibilita homogenizar los grupos experimentales por este criterio. No obstante, al final del experimento la mayoría de los animales sacrificados presentó evidencias de infestación, fundamentalmente por la presencia de larvas vivas o muertas, así

como lesiones compatibles con la infestación, aun en ausencia de larvas.

El hallazgo de la mayoría de los individuos infestados al final del experimento, aun cuando la prevalencia aparente fuera inferior al inicio, pudo obedecer a la posibilidad de continuadas ovoposiciones en periodos de actividad del parásito adulto (2, 8) que resultaron en la condición de expuestos para todos los sujetos en estudio durante el periodo evaluado. Es de notar que el método empleado para el cálculo de la eficacia considera el porcentaje de reducción de larvas vivas como una población total y no de la prevalencia entre grupos tratados.

Los signos clínicos compatibles con la oestrosis en los grupos tratados (G1 y G2) remitieron o disminuyeron en intensidad entre el 3<sup>o</sup> y 6<sup>o</sup> DPT. En cambio en el grupo control (G3), persistieron estornudos y abundante secreción nasal, en ocasiones mucopurulenta y en dos de los animales se acompañaron de disnea.

En la necropsia todos los grupos presentaron alteraciones interpretadas como consecuencia de la acción irritativa de las larvas que con sus ganchos anteriores laceran la mucosa nasal durante su paso, aunque fueron menos frecuentes en los tratados con ivermectina o closantel (Tabla 1).

El examen macroscópico reveló rinitis en el 16,6% del grupo centinela, mientras que en los grupos tratados el principal hallazgo fue la sinusitis. La inflamación de los senos nasales, palatino y lagrimal no superó el 16,6% en los animales del grupo centinela, mientras estuvo presente en la mitad de los sujetos de G1 y en el 33,3% de G2. La diferente distribución de lesiones macroscópicas por grupos no se consideró una consecuencia de la desparasitación sino un indicativo del grado y distribución de lesiones de los animales acordes a diferentes momentos de infestación y la consecuente localización anatómica de estadios larvarios.

**TABLA 1.** Lesiones macroscópicas de las cavidades nasales y los senos por grupos de ovinos a los 28 días de tratados con ivermectina o closantel./ *Gross lesions of the nasal cavity and breasts by groups of sheep at 28 days of being treated with ivermectin and closantel*

GRUPO	Rinitis		Sinusitis							
			Seno maxilar		Seno lagrimal		Seno palatino		Seno frontal	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
G1 Ivermectina	0	0	0	0	1	16,6%	0	0	3	50
G2 Closantel	0	0	0	0	0	0	0	0	2	33,3
G3 Testigo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
G4 Centinela	1	16,6	0	0	1	16,6	1	16,6	1	16,6

En la distribución anatómica de los diferentes estadios larvarios recuperados vivos o muertos (Tabla 2), se destaca la mayor frecuencia (66,3%) en los senos frontales, coincidente con las localizaciones descritas como de mayor predilección (6, 9, 11). En los grupos sin tratamiento antiparasitario (G3 y G4), donde esta distribución sería más natural, el 63,15% de las larvas vivas, fundamentalmente L2 y L3, se recuperó de los senos frontales. En estos grupos la recuperación fue similar de senos frontales anteriores (28,95%) y posteriores (34,21%), mientras el seno lagrimal (14,47%), los cornetes (11,84%) y la placa cribiforme del etmoide (10,52%) siguieron en magnitud con valores semejantes.

En los grupos con tratamiento antiparasitario, solo se recuperaron larvas muertas, en abundancia y distribución mucho menores respecto al control, y predominantemente (91,6%) localizadas en los senos frontales anterior o posterior. Las larvas encontradas muertas, se encontraban cubiertas de abundante secreción mucopurulenta.

La carga parasitaria promedio de los grupos control y centinela fue respectivamente de 7,6 y 0,5 larvas vivas o muertas/animal. Esta cifra fue inferior a las encontradas por otros autores (8, 10), lo cual pudiera estar influenciado porque el periodo del año (noviembre) en que se realizó el experimento coincidiera con menor actividad del parásito adulto (12), aunque Guantánamo es una región bastante cálida, incluso en periodo invernal. De acuerdo con datos de la estación meteorológica local, durante el periodo del experimento la temperatura promedio fue de  $24,6 \pm 0,4$  °C y la

humedad relativa de  $76,67 \pm 3,05\%$ , con solo 13 mm de precipitaciones en todo el tiempo.

La estacionalidad es influenciada por múltiples factores (12, 13), sin embargo estudios de este tipo no se han realizado en Cuba y aun se desconoce el número de ciclos parasitarios que puedan acontecer en las condiciones como la estudiada. Las variaciones encontradas en la prevalencia aparente en los diversos momentos de sacrificio sugieren que aun estaba activo el parásito adulto en ese periodo y, de acuerdo a la aleatorización, que todos los animales tuvieron igual probabilidad de ser infestados.

Las frecuencias totales de los estadios de larvas en la majada recuperados de animales no tratados (Tabla 3), fueron indicativas de menor actividad del insecto por la baja frecuencia del estadio L1 que suele ser inferior al resto (L2 y L3) al final de la actividad del parásito adulto (12), aunque las bajas frecuencias del estadio L1 también se asocian a condiciones favorables para el desarrollo en el hospedero que aceleran el ciclo endógeno (13). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre las proporciones de cada estadio larvario recuperado de los animales controles al inicio y al final del experimento por lo cual la ausencia de larvas vivas en los grupos desparasitados es atribuible a la eficacia del medicamento.

La eficacia terapéutica de ivermectina y closantel (Tabla 4) alcanzó valores del 100%. Es de notar que en el grupo centinela, sacrificado al inicio del experimento, se observaron larvas muertas, aunque para el cál-

**TABLA 2.** Distribución de larvas de diferentes estadios de *Oestrus ovis*, vivas (v) y muertas (M), encontradas en cada grupo, en las diferentes zonas examinadas de las cabezas de ovinos. / *Distribution of larvae of different stages of live and dead Oestrus ovis, found in each group examined in the different areas of the sheep heads*

		Senos								Cornetes		Etmoides		Total	
		Lagrimal		Palatino		Frontal anterior		Frontal posterior		V	M	V	M	V	M
		V	M	V	M	V	M	V	M						
G1	L1														
	L2							1						--	12
	L3					6	3		2						
G2	L1														
	L2					1								--	1
	L3														
G3	L1					1			4		2			52	--
	L2	2				9		17	2		4				
	L3	4						6	1						
G4	L1	3									1			24	3
	L2	2		1	7				2		1				
	L3				5	2	3								

**TABLA 3.** Conteo total de larvas vivas de diferentes estadios de *Oestrus ovis*, en animales no tratados y sacrificados al inicio y final del experimento./ *Cumulative number of live larvae of different stages of Oestrus ovis, recovered from skull of untreated animals at the beginning and end of the experiment*

Estadios larvarios	Inicio			Final		
	n	proporción	ES	n	proporción	ES
L1	4	0.167 <sup>bd</sup>	0.0971	7	0.135 <sup>cd</sup>	0.0659
L2	13	0.542 <sup>a</sup>		34	0.654 <sup>a</sup>	
L3	10	0.417 <sup>ab</sup>		11	0.212 <sup>bc</sup>	
Total	24			52	100	

Proporciones con letras diferentes en el supraíndice, en una misma columna o fila, difieren significativamente para  $p < 0.001$ .

culo de la eficacia se consideraron solo las larvas que permanecen vivas. La presencia de larvas muertas en animales tratados con placebo ha sido observada (14) y presumiblemente obedece efectos de la respuesta del hospedero en la supervivencia natural del parásito.

Se conoce que cuando se administra ivermectina inyectable, esta se distribuye en una mayor proporción en los depósitos de grasa (15), lo que aumenta el tiempo de permanencia en el organismo (16); esto permite utilizar la mitad de la dosis que se utiliza por la vía oral (600 µg/kg) y reducir la frecuencia de aplicación. La acción del fármaco se explica por su característica de poder lograr elevados perfiles de concentración en los sitios de localización parasitaria debido a su carácter lipofílico, provocando la apertura de los canales de cloro en la célula y la consecuente hiperpolarización de la membrana celular con su consecuente desestabilización (17).

Por su parte, el closantel, ocasiona alteración funcional a nivel mitocondrial causando el desacople del proceso de oxidación y la interrupción de la fosforilación de ADP a ATP (18) impidiendo así, la asimilación de energía a partir del catabolismo de hidratos de carbono, lo que le brinda una gran efectividad al producto que, por demás, no ha sido utilizado anteriormente, en el país.

Probablemente por la relativamente reciente presentación de la oestrosis en Cuba, aun no se ha notificado resistencia frente a drogas. Sin embargo, como el diagnóstico es fundamentalmente un hallazgo de necropsia *O. ovis* puede estar expuesto en mayor frecuencia que la intención de control específico a fármacos como las ivermectinas cuando se emplean para controlar otras parasitosis en el ovino. Se considera que el sobre uso de antiparasitarios de la misma familia predispone al desarrollo de resistencia (14) por lo cual resulta de interés monitorear la eficacia de los antiparasitarios en uso y, en lo posible, alternarlos con otros de diferente mecanismo de acción.

Los valores de eficacia encontrados en este estudio confirman que la ivermectina y el closantel son útiles para el control de la oestrosis y sugieren se alternen para este fin. Esta estrategia posibilitaría preservar por mayor tiempo la eficacia de ambos fármacos frente a eventos de desarrollo de resistencia por el parásito. Esto es importante dada la capacidad de *O. ovis* de adaptarse a diferentes ambientes que posibilitan la persistencia natural de la infestación y significan dificultades en el control (12).

## REFERENCIAS

1. Al-Behbehani B. SEM of the *Oestrus ovis* larvae causing myiasis of sheep in the state of Kuwait with a review on human infection. *J Egypt Soc Parasitol.* 2006;36(2):643-654.
2. Alcaide M, Reina D, Frontera E, Navarrete I. Epidemiology of *Oestrus ovis* (Linneo, 1761) infestation in goats in Spain. *Vet Parasitol.* 2005;130(3-4):277-284.
3. Quesada P, Navarrete ML, Maeso J. Nasal myiasis due to *Oestrus ovis* larvae. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;247:131-132.
4. Macdonald PJ, Chan C, Dicson J, Jean-Louis F, Heath A. Ophthalmomyiasis and nasal myiasis in New Zealand: a case series. *N Z Med J.* 1999;112:445-447.
5. Badia L, Lund VJ. Vile bodies: an endoscopic approach to nasal myiasis. *J Laryngol Otol.* 1994;108:1.083-1.085.
6. Matos Moya Vilmaris, Torres R, Betancourt Rodríguez Dasniellis, Frómata L, Díaz Matos Magdiela, Dubrooks Chivas Zoe, et al. *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) en ovinos en Cuba. *Rev Salud Anim.* 2008;30 (3):189-191.

7. Alcaide M, Reina D, Frontera E, Navarrete I. Analysis of larval antigens of *Oestrus ovis* for the diagnosis of oestrosis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Med Vet Entomol.* 2005;19(2):151-157.
8. Suárez VH, Buseti MR, Miranda AO. Epidemiología de la Oestrosis ovina, *Oestrus ovis*, en la Pampa. 2002. XIV Reunión Científica Técnica de la AAVLD, Villa Gral Velgrado, resumen epidemiología E-10.
9. Rossanigo CE, Galli C, Benítez AR. Eficacia de tres antiparasitarios contra *Oestrus ovis* en cabras infestadas naturalmente. *Rev Med Vet.* 2004;85(6):231-234.
10. Suarez VH, Buseti MR, Miranda AO, Prevot F, Jacquiet P. Epidemiology of *Oestrus ovis* infection of sheep in Argentina's Western Pampas. *Parasite.* 2004;11(4):405-410.
11. Jacquiet P, Dorchies P. Towards a lower prevalence of *Oestrus ovis* infections in sheep in a temperate climate (south west France). *Vet Res.* 2002;33(5):449-53.
12. Alcaide M, Reina D, Sánchez J, et al. Seasonal variations in the larval burden distribution of *Oestrus ovis* in sheep in the southwest of Spain. *Vet Parasitol.* 2003;118:235-241.
13. Gracia MJ, Lucientes J, Peribáñez MA, et al. Kinetics of *Oestrus ovis* infection and activity of adult flies. *Parasite.* 2006;13:311-313.
14. Habela M, Moreno A, Gragera-Slikker A, et al. Efficacy of eprinomectin pour-on in naturally *Oestrus ovis* infested merino sheep in Extremadura, South-West Spain. *Parasitol Res.* 2006;99:275-280.
15. Arends J, Vercruysse J. The use of Macrocytic Lactones to control parasites of pigs. En: Vercruysse J, Rew RS. Eds. *Macrocytic Lactones in Antiparasitic Therapy.* New York: CABI Publishing 2002; 339-352.
16. Hennessy DR, Alvinerie MR. Pharmacokinetics of the Macrocytic Lactones: Conventional Wisdom and New Paradigms. En: Vercruysse J, Rew RS. Eds. *Macrocytic Lactones in Antiparasitic Therapy.* New York: CABI Publishing 2002; 97-124.
17. Lanusse CE. Bases farmacológicas de la terapéutica antihelmíntica. En *Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención y control.* Nari, A. y Fiel, C (eds.). Ed. Agrop. Hemisferio Sur. Montevideo. Uruguay 1994; pp: 33.
18. Rothwell JT, Sangster NC. The effects of Closantel treatment on the ultrastructure of *Haemonchus contortus*. *Int J Parasitol.* 1996;26(1):49-57.

**(Recibido 18-01-2011; Aceptado 30-5-2011)**