

RECOPIACION DE DATOS SOBRE EL ANTIHELMINTICO "HALOXON"*

Por J. E. N. SLOAN
Cooper Technical Bureau,
Berkhamsted, Herts, England.

Seis años han transcurrido desde que el "Haloxon" fuera descrito por primera vez (1) y desde entonces se ha convertido en un útil y versátil antihelmíntico contra los nemátodos en los rumiantes. El propósito de este artículo es hacer un resumen de la efectividad y seguridad de su uso en el ganado vacuno y ovino, y hacer notar la extensión de su empleo en cerdos, caballos y ciertas clases de aves.

El "Haloxon" es un polvo blanco, casi sin sabor ni olor, lo cual permite su fácil ingestión por los animales cuando se mezcla con la comida. Es altamente efectivo contra los diferentes géneros de nemátodos y, como es de esperar de un moderno antihelmíntico, también tiene efectos considerables sobre los estados inmaduros de los parásitos (2-3).

Para usos generales ha sido formulado como un polvo mojable, una suspensión líquida y en pasta para ser administrada con la nueva pistola dosificadora de pastas, llamada "Varidoser". Para casos especiales, ha sido incluido en pre-mezclas, alimentos concentrados, tabletas y en cápsulas.

Existe, por lo tanto, una formulación apropiada para cada necesidad.

1. GANADO OVINO

a) *Eficiencia*: Los primeros informes publicados en Inglaterra (1-2), indicaron que el "Haloxon" en dosis de 40 mg/kg. tuvo una eficiencia excepcional contra los géneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* y *Strongyloides*, con buena efectividad contra *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Bunostomum* y *Oesophagostomum venulosum*. Su efecto contra *Chabertia* y *Trichuris* fue menor. Luego se llevaron a cabo trabajos en Africa Oriental (4-5-6), Australia (7), Francia (8), Estados Unidos (9), Irlanda (10), y en Gran Bretaña (11-12-13-14), los cuales confirmaron los primeros informes, con la excepción de que se notó cierta variación en su acción contra *Nematodirus* y que su efectividad contra *Oesophagostomum columbianum* fue baja. Los resultados contra el *Haemonchus*, *Trichostrongylus* y *Cooperia* fueron tan satisfactorios que se llegó a la conclusión de que era posible administrar la mitad de la dosis y todavía conseguir un control completo de estos parásitos.

* "Haloxon" es 0,0-di-(2-cloroetil) 0-(3-cloro-4-metil-coumarin-7-yl) fosfato.

"Loxon"-Cooper, McDougall & Robertson Ltd.

Por lo tanto, en aquellas regiones del mundo en donde el problema parasitario consiste principalmente en *Haemonchus*, el tratamiento a base de "Haloxon" se convierte en una solución muy económica. Cuando se desea controlar el *Oesophagostomum columbianum*, el uso de una mezcla de "Haloxon" con Piperazina da resultados exitosos (15).

b) *Seguridad*: Las primeras investigaciones sobre la toxicidad del "Haloxon" (1-16-17-37), indicaron un margen de seguridad de por lo menos cuatro veces la dosis normal y esto ha sido confirmado en la práctica por el hecho de que no se ha presentado reacción alguna durante el tratamiento de millones de ovinos en diferentes países del mundo.

Las investigaciones sobre la toxicidad y modo de acción de este antihelmíntico han dado resultados de considerable interés a la bioquímica y a la fisiología (18-19-20-36-38).

2. GANADO VACUNO

a) *Eficiencia*: Se ha demostrado que, en dosis de 40 mg/kg., el "Haloxon" ofrece un control casi completo de *Haemonchus*, *Cooperia* y *Neoscaris*, y una alta eficiencia contra *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum radiatum*. Su actividad contra *Nematodirus* ha sido variable. Los ensayos que mostraron la efectividad del "Haloxon" contra los parásitos gastro-intestinales del ganado vacuno fueron llevados a cabo en Gran Bretaña (21), Alemania (22-23), Africa Occidental (3), la República Surafricana (24) y en los Estados Unidos (comunicación personal).

b) *Seguridad*: No se han observado efectos secundarios de importancia en animales que recibieron hasta cinco veces

la dosis normal, aunque en raras ocasiones se ha notado inapetencia transitoria después de su administración en dosis de dos o más veces la recomendada.

El "Haloxon" no cambia el sabor ni merma la producción de la leche (4), y los residuos en ésta y en la carne son insignificantes.

3. CERDOS

a) *Eficiencia*: Durante los últimos tres años, las investigaciones sobre el uso del "Haloxon" en cerdos han venido progresando y, mediante ellas, se ha determinado que la dosis recomendada de 35 mg/kg. de peso es altamente eficaz contra *Ascaris suum* y *Oesophagostomum spp.* Cuando se trata de una infestación apreciable de *Hyostrongylus*, la dosis debe ser elevada hasta 50 mg/kg. de peso vivo. Debido a la palatabilidad de la droga, se facilita su administración en el alimento.

Hay relativamente poca información publicada sobre el uso del "Haloxon" en cerdos, pero los resultados de trabajos realizados en Inglaterra (25) y en Francia (26), ya han sido publicados y, dentro de poco, otros aparecerán seguramente.

b) *Seguridad*: Aún después de la administración del "Haloxon" en dosis hasta cinco veces la recomendada no se han observado efectos secundarios fuera de algunos cólicos transitorios en cerdos jóvenes. Un solo caso de aparente toxicidad en cerdas a las que se les administró el doble de la dosis, ha sido reportado en Inglaterra, pero las circunstancias en las cuales se presentó el incidente fueron bastante extrañas. Sin embargo, la experiencia podrá demostrar que los cerdos son algo menos tolerantes al "Haloxon" que los rumiantes, y que la dosis máxima para aquellos no debe exceder de 4 gramos.

4. CABALLOS

a) *Eficiencia*: Las investigaciones sobre el uso del "Haloxon" en los caballos se han concentrado en Sur Africa y, según la única publicación (27) hasta ahora aparecida, es evidente que, en dosis de 60-75 mg/kg. de peso vivo, el "Haloxon" es altamente efectivo contra *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Probstmayria vivipara*, *Strongylus vulgaris*, *Trichonema* spp, *Triodontophorus* spp y otros pequeños *strongylus*. Su actividad contra *Strongylus equinus* y *Strongylus edentatus* es menor pero de ningún modo insignificante.

b) *Seguridad*: Las experiencias en el tratamiento de caballos con "Haloxon" son relativamente limitadas pero éste parece ser tan seguro en esta especie como en cualquier otra. La publicación surafricana, arriba mencionada (27), describe el tratamiento de ciento cincuenta y seis caballos sin más efectos secundarios que una ligera depresión en animales caquécticos.

5. AVES

a) *Eficiencia*: En la avicultura, el "Haloxon" se usa para el control de la capilariasis y usualmente tiene cierta efectividad contra *Ascaridia*. Tanto en trabajos experimentales como en el campo comercial, el "Haloxon", en dosis aproximadas de 50 mg/kg. de peso vivo, mezclado con el alimento, ha dado excelentes resultados contra la *Capillaria obsignata* en las aves domésticas en Inglaterra (28-29-30), Holanda (31) y en Francia (32), mientras que en los Estados Unidos reportan haber tenido alta eficiencia contra *C. Contorta* en las codornices (35).

Capillaria obsignata (*Columbae*) frecuentemente causa problemas en las palomas y se ha reportado de Alemania que el "Haloxon", formulado en tabletas de 20 mgm. produce mejoría completa (34-35). Información de Suráfrica indica bue-

nos resultados contra *Lybyostrongylus* y *Codiostomum*, ambos parásitos perjudiciales a los avestruces jóvenes (Comunicación personal).

b) *Seguridad*: El margen de seguridad es amplio en el caso de las aves domésticas y sus congéneres, como son: pavos, faisanes y codornices, así como también en las palomas y avestruces. Sin embargo, la dosis normal de 50 mgms/kg. es letal para gansos (36) y puede ser tóxica para los pericos y otras psitácidas. Por el momento, entonces se debe limitar el uso del "Haloxon" a aquellas aves en las cuales se conoce que su uso es seguro.

Deben tomarse las precauciones del caso si otros tipos de aves han de ser dosificados.

Este resumen de la información publicada sobre el "Haloxon" demuestra que el producto se ha manifestado como un antihelmíntico de gran mérito. Su uso principal es para el control general de los nemátodos de los rumiantes y, en particular, tiene notable valor como producto económico para la eliminación de las pérdidas por haemonchosis.

Se ha alcanzado mucho progreso al extender su uso a cerdos, caballos y aves y, debido a las diferentes fórmulas elaboradas y a su palatabilidad en el alimento, su administración a estos animales es tan fácil como a los rumiantes. Está comprobado que, en las dosis normales, el "Haloxon" ha resultado ser un antihelmíntico muy seguro, con la excepción de ciertas especies de aves.

Aunque la dosis terapéutica de cualquier droga nunca debe ser excedida, algunas veces son inevitables los errores en la dosificación, pero con el "Haloxon" es improbable que se presenten reacciones tóxicas aun con dosis cinco veces mayores que la normal.

J. E. N. SLOAN

REFERENCIAS

1. BROWN, N. C., HOLLINSHEAD, D. T., KINGSBURY, P. A. & MALONE, J. C. 1962: A new class of compounds showing anthelmintic properties. *Nature*, 194, 379.
2. ARMOUR, J., BROWN, P. R. M., & SLOAN, J. E. N. 1962: The anthelmintic efficiency of haloxon against the adult immature stages of sheep gastro-intestinal nematodes. *Vet. Rec.*, 74, 1454.
3. HART, J. A. 1964: The anthelmintic efficiency of haloxon against the adult and immature stages of the gastro-intestinal strongyles of Nigerian Zebu cattle. *Vet. Rec.* 76, 337.
4. BARNETT, S. F., BERGER, J. & RODRÍGUEZ, C. 1964. A small controlled trial of the anthelmintics haloxon and thiabendazole in sheep. *E. Afr. Agric. J.* 29, 195.
5. BERGER, J. 1964: A comparative field trial of the anthelmintics haloxon and triabendazole in Merino lambs and veaner sheep. *E. Afr. Agric. J.*, 29, 199.
6. BERGER, J. 1965: The effect of low level dosing with haloxon on sheep naturally infected with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus* spp. *Bull. Epiz. Dis. Afr.*, 13, 177.
7. KINGSBURY, P. A. & CURR, C. 1967: Efficiency and toxicity of haloxon as an anthelmintic for sheep in Australia. *Aust. Vet. J.*, 43, 166.
8. IMBERT, R., COLIN, J. G. & NICOLAS, J. 1963: Haloxon: a new non-toxic organo-phosphorus anthelmintic against gastro-intestinal strongyles of sheep. *Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. Fr.*, 47, 293.
9. BAKER, N. F. & DOUGLAS, J. R. 1963: Anthelmintic activity of haloxon in lambs. *Amer. J. Vet. Res.*, 26, 651.
10. O'REILLY, L. M. 1965: An outbreak of haemonchosis in sheep. *Ir. Vet. J.*, 19, 101.
11. ROSS, J. G. 1963: Anthelmintic field trials on sheep. I. A comparison of haloxon and phenothiazine in hogs. *Vet. Rec.*, 75, 467.
12. NUNNS, V. J., RAWES, D. A. & SHEARER, G. C. 1964: Field trials of Haloxon in sheep. *Vet. Rec.*, 76, 489.
13. NUNNS, V. J., RAWES, D. A. & SHEARER, G. C. 1965: Strategic anthelmintic medication of ewes. *Vet. Rec.*, 77, 328.
14. ROSS, J. G. 1965: Anthelmintic field trials on sheep. A comparison of haloxon and phenothiazine treatment in ewes and lambs. *Rec. Agric. Res. M. Agric. N. Ireland*, 14, Pt. 1, 43.
15. KINGSBURY, P. A. & NEFER, B. 1967. Comparison between copper-arsenic-piperazine and haloxon-piperazine drenches for treatment of *Haemonchus contortus* and *Oesophagostomum columbianum* in sheep. *Aust. Vet. J.*, 43, 171.
16. HARBOUR, H. E. 1963: Experience with organo-phosphorus compounds as anthelmintics. 17th. World Vet. Congr., Hannover, 751.
17. MALONE, J. C. 1964: Toxicity of haloxon. *Res. Vet. Sci.*, 5, 17.
18. HART, R. J. & LEE, R. M. 1966: Cholinesterase activities of various nematode parasites and their inhibition by the organophosphate anthelmintic Haloxon. *Exp. Parasit.*, 18, 332.
19. LEE, R. M. & HODSDEN, M. R. 1963: Cholinesterase activity in *Haemonchus contortus* and its inhibition by organo-phosphorus anthelmintics. *Biochem. Pharmacol.*, 12, 1241.
20. LEE, R. M. 1964: Di - (2 - chloroethyl) aryl phosphates. A study of their reaction with B - esterases, and of genetic control of their hydrolysis in sheep. *Biochem. Pharmacol.*, 13, 1551.
21. ARMOUR, J. 1964: A controlled anthelmintic trial with haloxon against *Ostertagia ostertagi* in calves. *Vet. Rec.*, 76, 1364.
22. CHEVALIER, H. J. 1964: Dissertation, Hannover. 44 pp.
23. CHEVALIER, H. J. 1965: The effect of thiabendazole and haloxon on gastro-intestinal strongylid infestation in cattle Tierarzt Umschau., 2, 61.
24. BOSMAN, C. J. 1965: Anthelmintic tests with haloxon in cattle. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.* 36, 251.
25. GITTER, M. GIBSON, T. E., KIDD, A. R. M. & DAVIES, G. 1966: Gastro-intestinal parasites of sows. *Vet. Rec.*, 79, 447.
26. VALENTIN, M. F. 1967: Treatment and prevention of the gastro-intestinal parasites of the piglet. Toulouse Symposium organised by Syndicat National des Veterinaires.

27. BOSMAN, C. J. 1966: Haloxon as an anthelmintic for horses. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.* 37, 421.
28. CLARKE, M. L. 1962: Capillariasis in poultry (Correspondence). *Vet. Rec.*, 74, 1431.
29. NORTON, C. C. & JOYNER, L. P. 1965: Experimental Chemotherapy of infection with *Capillaria obsignata*. *J. Comp. Path.*, 75, 137.
30. BEECH, J. A. 1967: Field trials with haloxon against *Capillaria* in laying fowls. *Vet. Rec.*, 80, 195.
31. HENDRIKS, J. 1964. The anthelmintic activity of haloxon against *Capillaria obsignata* Madsen, 1945. In experimentally infected chickens. *Tijdschr. Diergeneesk.* 89, 1218.
32. GACONGNE, J. P. 1964: Use of haloxon for fowls. *Bull. Mens. Soc. Vet. Prat. Fr.*, 48, 135.
33. COLGLAZIER, M. L., WEHR, E. E., BURTON, R. H. & WIEST, L. M. 1967: Haloxon as anthelmintic against the cropworm *Capillaria contorta* in quail. *Avian Dis.*, 11, 257.
34. SCUPIN, E. 1967: Capillariasis of pigeons and its treatment with haloxon (Eustidil). *Tierarztl. Umschau* (1), 33.
35. LUTHGEN, W. & BERNAU, U. 1967. Experiments in the treatment of capillariasis in pigeons using haloxon, *Die Kleintierpraxis*, 12, 17.
36. LEE, R. M. & PICKERING, W. R. 1967: The toxicity of haloxon to geese, ducks and hens, and its relationship to the stability of the di-(2-chloroethyl) phosphory cholinesterase derivatives. *Biochem. Pharmacol.*, 16, 941.
37. COOK, T. F. 1966: Toxicity of haloxon in sheep. (Correspondence: describing accident-free record of haloxon in New Zealand) *N. Z. Vet. J.*, 14, 71.
38. PICKERING, W. R. & MALONE, J. C. 1967: The acute toxicity of dichloroalkyl aryl phosphates in relation to chemical structure. *Biochem. Pharmacol.*, 16, 1183.