

209  
2a



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**RESISTENCIA CRUZADA ENTRE DOS  
IONOFOROS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A ;

**SOCORRO SALGADO GRANADOS**

**ASESOR: M.V.Z. REYNALDO MORENO DIAZ**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
R E S U M E N .....	1
I N T R O D U C C I O N .....	2
M A T E R I A L Y M E T O D O S .....	16
R E S U L T A D O S .....	22
D I S C U S I O N .....	27
C O N C L U S I O N E S .....	29
L I T E R A T U R A C I T A D A .....	30

R E S U M E N

SALGADO GRANADOS, SOCORRO. Resistencia cruzada entre dos ionóforos (bajo la dirección del M.V.Z. Reynaldo Moreno Diaz).

El presente trabajo tuvo como finalidad investigar la resistencia cruzada entre dos medicamentos anticoccidianos del grupo de los ionóforos, de composición química diferente. Para tal objeto se utilizaron 300 pollos machos Hy-Line de tres semanas de edad, criados en baterías. El experimento se realizó en dos fases. En la primera se desarrolló resistencia en una cepa de Eimeria tenella al anticoccidiano Salinomocina sódica (monovalente) a 60 ppm en el alimento, a través de pases sucesivos, obteniéndose un 98.4% de resistencia a Salinomocina sódica al sexto pase. En la segunda fase se determinó la resistencia cruzada de la cepa resistente a Salinomocina sódica (monovalente) a 60 ppm con respecto a la Lasalocid sódico (divalente) a 75 ppm, encontrándose un 84.3% de resistencia cruzada del Lasalocid sódico con respecto a Salinomocina sódica. Observándose que la resistencia al medicamento usado en la primera fase se obtuvo rápidamente al sexto pase, y que la resistencia cruzada con respecto al Lasalocid sódico, aunque alta, fue incompleta.

## I N T R O D U C C I O N

Desde que las aves domésticas productoras, tanto de carne como de huevo fueron sometidas a sistemas de explotación intensiva, con el objeto de aprovechar al máximo su capacidad productiva, se han visto afectadas en mayor grado por la presencia de numerosas enfermedades; entre las que se cuentan las parasitarias, virales, bacterianas y nutricionales entre otras (4,32).

En relación a las primeras, la coccidiosis es una infección causada por especies del género Eimeria, que provoca disminución en el crecimiento, baja conversión alimenticia, mala pigmentación y mortalidad, calculándose las pérdidas económicas en más de doscientos millones de dólares al año en todo el mundo (1,4,36).

La mayoría de los pollos de engorda se explotan en casetas en piso, mientras un gran número de las ponedoras comerciales permanecen de 18 a 20 semanas sobre cama antes de ser alojadas en jaulas.

Sin embargo, al encontrarse juntas gran número de aves jóvenes susceptibles a enfermedades, el riesgo a contraer

## I N T R O D U C C I O N

Desde que las aves domésticas productoras, tanto de carne como de huevo fueron sometidas a sistemas de explotación intensiva, con el objeto de aprovechar al máximo su capacidad productiva, se han visto afectadas en mayor grado por la presencia de numerosas enfermedades; entre las que se cuentan las parasitarias, virales, bacterianas y nutricionales entre otras (4,32).

En relación a las primeras, la coccidiosis es una infección causada por especies del género Eimeria; que provoca disminución en el crecimiento, baja conversión alimenticia, mala pigmentación y mortalidad, calculándose las pérdidas económicas en más de doscientos millones de dólares al año en todo el mundo (1,4,36).

La mayoría de los pollos de engorda se explotan en casetas en piso, mientras un gran número de las ponedoras comerciales permanecen de 18 a 20 semanas sobre cama antes de ser alojadas en jaulas.

Sin embargo, al encontrarse juntas gran número de aves jóvenes susceptibles a enfermedades, el riesgo a contraer

coccidiosis aumenta en gran medida. En respuesta a este problema se ha impulsado el desarrollo de drogas conocidas como anticoccidianas, para prevenir la coccidiosis en las parvadas; la aparición de estas drogas se remonta a 1929, cuando Levine (27) introdujo la Sulfaquanidina, desde entonces a la fecha se han usado una infinidad de drogas como son: Sulfaquinoxalina, Nitrofurazona, Acido arsenflico, Nicaroacina, Furazolidona, Amprolium, Zoalene, Etopabato más Amprolium, Buquinolato, Clopidol, Decoquinato, etc. y más recientemente los Ionóforos (Monensina, Narasin, Maduromicina, Salinomocina y Lasalocid) (27).

Sin embargo, a pesar de haber transcurrido más de cinco décadas de haberse iniciado el uso de las drogas anticoccidianas y de haber aparecido nuevos compuestos activos contra las coccidias, la enfermedad es todavía un motivo de preocupación entre los avicultores.

Entre las causas que han originado que muchos de los medicamentos hayan dejado de emplearse están las siguientes:

1. Los productos iniciales no eran muy efectivos.
2. Algunas drogas tenían espectros incompletos de actividad.
3. Toxicidad y efectos colaterales.
4. Desarrollo de resistencia (1,15,24,27,28,48)

El desarrollo de la resistencia por ciertas especies de Eimeria a las drogas anticoccidianas ha sido reportada frecuentemente, con cepas de laboratorio y de campo (4,9,15, 24,28,29,30).

En Inglaterra, durante 1964 y 1965, se estudiaron cepas de coccidias de campo de 262 muestras de intestino de pollos para ver su respuesta al Amprolium a 0.0125%, una mezcla de Sulfaquinoxalina y Diavaridina al 0.009%, Nitrofurazona al 0.01%, Amprolium, Sulfaquinoxalina y Etopabato al 0.0145%, Sulfaquinoxalina al 0.0125% y Zoalena al 0.125%. Observándose que la combinación de Amprolium, Sulfaquinoxalina y Etopabato al 0.0145% dió los mejores resultados de control para la mayoría de las cepas de todas las especies de Eimeria sin embargo, hubo una tendencia a que las cepas de coccidia fueran resistentes al coccidiostato con el que habían tenido contacto reciente (47).

Posteriormente, también en Inglaterra, en 1966 se colectaron cepas de Eimeria de campo de 119 muestras de intestino de pollo para ver su respuesta a varios coccidiostatos. Los resultados se compararon con los de la encuesta de 1964 y 1965 encontrándose un aumento general en resistencia contra los coccidiostatos usados en estos años (15)

El Metilclopindol al 0.0125% controló más cepas que Amprolium, Sulfaquinoxalina y Etopabato al 0.0145% o Zoalane al 0.0125%. (15,31).

Los resultados de la encuesta de 1964 y 1965 sugirieron una tendencia de aumento de resistencia a coccidios-tatos usados y los resultados obtenidos en 1966 apoyan ésto. Hubo por ejemplo, un ascenso significativo en el porcentaje de cepas resistentes de E. acervulina y E. maxima contra el coccidiostato formado por la combinación de Amprolium, Sulfaquinoxalina y Etopabato al 0.0145% y una tendencia significativa hacia un incremento de resistencia en E. brunatti contra el coccidiostato formado por la combinación de una mezcla de Sulfaquinoxalina y Diaveridina al 0.009%. En el caso del primero, el porcentaje general de cepas resistentes (todas las cepas de Eimeria) aumento de 15.7% a 48.7% en un periodo de tres años (15).

Durante los años de 1974 y 1975, se encontró que existían cepas de E. maxima resistentes a la Robinidina (16).

En estudios sobre resistencia, se ha encontrado que las cepas de coccidia pueden desarrollar ésta a una segunda droga anticoccidiana al ser expuestas, ya sea en ambientes

de laboratorio o de campo y que la resistencia preexistente en tales cepas, con frecuencia, será retenida durante el desarrollo a una 2ª droga. El resultado es una cepa que posee una resistencia simultánea a dos o más anticoccidianos (17).

Con respecto a la resistencia cruzada, ésta se encuentra cuando una droga en particular, provoca que una cepa de coccidia se haga resistente a la droga o drogas, a las cuales nunca ha sido expuesta. Esta normalmente existe entre compuestos relacionados químicamente (17, 18).

Sin embargo, en algunos estudios se ha encontrado resistencia cruzada, entre compuestos anticoccidianos de composición química diferente. (29).

Durante los años 1970's los Ionóforos se convirtieron en la base de los programas anticoccidianos, una tendencia que continúa hoy (25).

Sin embargo, el uso intensivo de éstos, ha propiciado una reducción en la sensibilidad a ellos, de manera que muchos aislamientos de coccidia son menos sensibles que los encontrados anteriormente (26).

En un estudio realizado en 1973 se reportó la aparición

ción de E. maxima resistente a la Monensina en el campo (17).

Asimismo, en el año de 1978 se encontró que las Eimerias acervulina, maxima y tenella fueron resistentes a la Monensina, éste y otros trabajos anteriores, hicieron pensar en la posibilidad de la aparición de "Resistencia cruzada los Ionóforos entre varias cepas" (48)

En un trabajo de comparación de Eficacia Anticoccidiana, resistencia y tolerancia a Narasin, Monensina y Lasalocid en pollos se encontró que la eficacia de Narasin contra cepas de E. acervulina, E. maxima y E. tenella, demostró ser la misma que de Monensina, y cepas que fueron resistentes a Monensina, también lo fueron a Narasin (48).

El concepto de resistencia o pérdida de la sensibilidad es ambiguo y está definido de manera muy relativa en cuanto a productos específicos, pero en general podemos hablar de dos tipos fundamentales de resistencia: La ontogénica o innata y la adquirida (35).

La resistencia innata, es la que presentan algunas especies o en ocasiones sólo unas cepas de alguna especie,

que las hace insensibles a los mecanismos de los fármacos que producen la muerte a otras coccidias aparentemente idénticas. En el caso de algunos anticoccidianos como los Ionóforos, esto parece ser el principal medio por el cual las sustancias van perdiendo eficacia antiparasitaria a través del uso por un tiempo prolongado, y el proceso es muy singular. Aparentemente existen ciertas coccidias presentes en cantidades pequeñas cuyo metabolismo difiere del de las demás, y por lo tanto no participan de los procesos de intercambio catiónico que son característicos cuando se incluyen Ionóforos en el alimento (35).

Al administrarse los productos anticoccidianos al alimento, la mayoría de las coccidias son destruidas, sobreviviendo únicamente esa pequeña proporción de parásitos hereditariamente resistentes, que son más débiles que las coccidias normales, pero que al no tener la competencia de las que ya han sido eliminadas se empieza a reproducir sin restricciones. Poco a poco, la población va siendo sustituida por las coccidias resistentes, hasta que alcanzan a formar cantidades suficientes como para producir problemas subclínicos primero y clínicos después. (2)

El efecto conduce a que se abandone el uso de un an ticoccidiano y se recurra a otro. Las coccidias originalmen-

te sensibles al primer producto vuelven entonces a reproducirse, si es que no han sido controladas por el segundo medicamento, y rápidamente sustituyen a la población de coccidias resistentes al primer producto que, son más débiles y no pueden competir con las primeras. (2)

A esta razón se debe que al reintroducir un Ionóforo después de haberlo dejado de usar por algún tiempo, aparentemente recupere eficacia. (2)

La resistencia adquirida es la que se desarrolla a consecuencia de una mutación que sufre alguna cepa o especie de coccidia solamente después de haber sido expuesta a un anticoccidiano. Esta resistencia es irreversible y no desaparece aunque el producto haya dejado de usarse durante mucho tiempo. (20)

Una modalidad de resistencia adquirida es la llamada reducción de sensibilidad, en la cual las coccidias disminuyen su capacidad para incorporar el anticoccidiano a su organismo, pero al suspender su exposición al producto recuperan la característica gradualmente (20).

Desde 1971 en que se introdujo el primer Ionóforo,

la Monensina, el panorama de la profilaxis anticoccidiana cambió radicalmente. Los Ionóforos son productos naturales de la fermentación bacteriana, su forma de acción es a través de la integración de complejos de cationes presentes en el ambiente biológico, por lo que son capaces de entrar a través de las membranas celulares de las coccidias. (35).

Los Ionóforos poliésteres pueden ser monovalentes - como: la Monensina, Narasina, Maduramicina y Salinomycin; o divalentes como el Lasalocid. (1)

La Monensina fue el primer Ionóforo introducido y fue usada por trece años, pero su vida comercial se ha acortado debido a la gran cantidad de cepas resistentes que, aunque se han desarrollado lentamente y son ahora muy comunes (35).

La resistencia de las coccidias a la Monensina está bien descrita, recientemente se desarrolló una cepa resistente a partir de la cepa Hughton inoculando  $10^6$  oocistos a pollos alimentados con una dieta conteniendo 100 ppm de Monensina en 16 pasajes. Seguida de otros 15 pasajes en pollos inoculados con  $3 \times 10^6$  oocistos consumiendo también un alimento con 100 ppm de Monensina. Sin embargo, el pasaje en dietas con 200-300 ppm no produjo mayor desarrollo de resis-

tencia (7,40).

En condiciones de campo, la resistencia a la Monensina está ampliamente difundida y en una investigación en 99 granjas de 12 estados de E.E.U.U. se encontró que el 38% de las cepas eran resistentes y sólo en un 33% se logró un grado aceptable de control de la parasitosis con la Monensina (8,14,43).

Narasina, es un Ionóforo que fue introducido en 1983 con dosis de 70 ppm, sin embargo, este antibiótico parece ser más eficaz a 80 ppm en donde no sólo ha resultado superior, en algunas pruebas a la Salinomycin, sino que produce reducciones en mortalidad, disminución en consumo de alimento y mejoría en ganancia de peso, cosa que no ocurre a la dosis de 60 ppm (11,12)

La Narasina produce con frecuencia los síntomas de intoxicación y su eficacia ha sido reportada igual o menor a la de la Monensina, la resistencia cruzada del producto con Monensina y Salinomycin es incompleta (5,13,34,45).

Maduramicina, introducida en 1984 producida por la fermentación de Actinomadura yumaense. Este producto afecta a los estadios asexuales tempranos de E. tenella y a dosis

de 10 ppm por 7 semanas ha resultado superior a la Monensina en dosis de 200 ppm (21). Otros reportes parecen confirmar, que la Maduramicina tiene una eficacia superior comparable a la Monensina (22) y en ciertas instancias es probablemente superior a la Salinomicina y Monensina (23).

La Maduramicina comparte los efectos secundarios de los demás Ionóforos, aunque por la dosis baja recomendable de sólo 5 ppm tiende a ser mejor tolerada. Se ha encontrado que su resistencia cruzada con cepas de campo, insensibles a la Monensina es incompleta (23,35).

La Salinomicina, introducida en 1983, es un anti-biótico Ionóforo poliéster monovalente, con acción sobre algunas bacterias gramnegativas y positivas y sobre E. acervulina, E. tenella y E. brunetti a dosis de 50-70 ppm de alimento (21,37).

La dosis óptima de la Salinomicina ha sido determinada en pruebas, entre 10 y 90 ppm en dos niveles de infección con Eimerias necatrix, acervulina, mivati, tenella y Brunetti. En pollas de reemplazo infectadas a los 14 días de edad y tratadas desde el día 16 de vida (2<sup>o</sup> posinfección) durante 14 días, se observó que a 20 ppm la Salinomicina fue ineficaz y a los 90 ppm deprimió severamente la ganancia de

peso. En infestaciones leves, 40 ppm fueron suficientes para neutralizar los efectos adversos de la parasitosis, pero en casos graves se requirieron 60 ppm (39).

La Salinomina comparte algunas de las desventajas en cuanto a efectos secundarios que produce la Monensina (35), pero la resistencia cruzada es incompleta (34).

La Salinomina ha resultado superior a la Monensina (8) y Lasalocid (22) en algunos estudios pero inferior a la Narasina (II), Maduramicina (23), Lasalocid (40), o similares a los de Narasina (23,40).

El Lasalocid, Ionóforo divalente, introducido en 1976 tiene también influencia sobre el metabolismo mineral y aunque no afecta la retención de sodio, cloro, calcio y magnesio, sí incrementa la de potasio (41). En estudios comparativos con Ionóforos monovalentes, en particular con Monensina, el Lasalocid ha demostrado actividad anticoccidiana igual o superior a aquella (2), pero si bien los efectos han sido superiores en varias pruebas en cuanto a incidencia de coccidiosis clínica, los resultados no han sido iguales en la parasitosis subclínica. En un estudio en II granjas en donde se había usado Monensina por 5 años, la sustitución con Lasalocid en dosis de

105 ppm produjo mejoras en el rendimiento en producción en las dos engordas sucesivas pero el índice subclínico se mantuvo al mismo nivel (46).

En algunos estudios se ha reportado eficacia reducida contra E. acervulina (12), pero otros estudios comparativos han arrojado resultados iguales con Lasalocid (75-125 ppm) y Salinomocina (60 ppm) contra E. acervulina, maxima y superiores anti-E. tanella de Lasalocid confirmada en algunos países de Europa (3). Sin embargo, en otros trabajos procedentes de Corea, se reporta una mayor eficacia de Salinomocina sobre Lasalocid en varias especies de Eimerias (22).

En algunos trabajos de investigación en los cuales el Lasalocid sódico presenta resultados muy favorables como alternativa de uso, al presentarse resistencia a Ionóforos monovalentes (6,38,44).

Apoyándose esta evidencia en que el Lasalocid no produce resistencia cruzada con los Ionóforos monovalentes (6,38). Sin embargo, en otros trabajos (2,3,42,43,46) se ha encontrado que esto no es totalmente cierto.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue el de

investigar la existencia de resistencia cruzada entre dos me  
dicamentos anticoccidianos del grupo de los Ionóforos de com  
posición química diferente.

M A T E R I A L   Y   M E T O D O

El presente trabajo se llevó a cabo en el Departamento de Producción Animal: Aves de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. Constó de dos fases:

FASE I: Desarrollo de la cepa resistente (Eimeria tenella)

FASE II. Determinación de resistencia cruzada.

FASE I: Desarrollo de la cepa resistente (Eimeria tenella).

I.1 Se utilizaron dos unidades de Aislamiento designado como "A" y "B", que fueron previamente lavadas con agua a presión y desinfectadas con formol al 10% por aspersión.

En la Unidad "A", se alojaron a los pollos desde el primer día de edad, éstos se mantuvieron en criadoras eléctricas en batería (90 cm . de largo, 60 cm de ancho y 30 cm de alto) hasta que cumplieron tres semanas de edad, siendo vacunados contra la enfermedad de Newcastle a los doce días de

edad. Durante estas tres semanas consumieron un alimento que contenía el anticoccidiano Ionóforo monovalente Salinomicina Sódica 60 ppm.

A la unidad "B" se trasladaron los pollos a las tres semanas de edad y se formaron dos lotes con 20 animales cada uno. El lote I consumió un alimento sin anticoccidiano y el lote II consumió un alimento que sí contenía anticoccidiano (Salinomicina sódica) 60 ppm.

I.2 Se utilizaron pollos machos Hy-line de un día de edad, se criaron en baterías hasta alcanzar tres semanas de edad, fecha en que se inocularon con una cepa de Eimeria tenella de patogenicidad conocida. Cepa Zapotitlán (33).

I.3 Una vez formados los grupos e identificados en Lote I y Lote II, se procedió a inocular a cada uno de los animales con 5000 ooquistes esporulados de Eimeria tenella por vía oral.

I.4 A partir de la inoculación con los ooquistes, se anotaron signos y a los siete días post-inoculación se procedió a sacrificar a todos los po-

llos y se calificaron las lesiones de acuerdo a la escala de Johnson y Reid (18).

- 1.5 A continuación se colectaron los contenidos de los ciegos de todos los pollos y se procedió a dejar a los ooquistes en una solución de dicromato de potasio a. 2.5% en donde esporularon.
- 1.6 Posteriormente, se procedió a cuantificar la cantidad de estos ooquistes esporulados por mililitro de la muestra obtenida, la cual nos sirvió para inocular a los pollos del siguiente pase.
- 1.7 De la unidad de aislamiento "A", se tomaron nuevos pollos, se formaron nuevamente los dos grupos y se inocularon con la misma cantidad (5000 ooquistes esporulados) y este procedimiento se repitió sucesivamente hasta que las lesiones que se observaron en los pollos del grupo infectado y medicado, y el infectado y no medicado, fueron iguales, considerándose entonces que las coccidias del grupo infectado y medicado eran resistentes al anticoccidiano empleado: Salinomocina sódica 60 ppm.

**FASE II: Determinación de resistencia cruzada.**

**II.1 En esta fase se formaron tres grupos:**

1. 20 pollos inoculados que consumieron alimento con el medicamento Salinomicina sódica 60 ppm.
2. 20 pollos inoculados que consumieron alimento con el medicamento Lasalocid sódico a 75 ppm.
3. 20 pollos inoculados que consumieron alimento sin ningún medicamento en él, actuando como grupo control de la prueba.

**II.2 En esta fase se empleó para inocular a los tres grupos la misma cepa resistente al anticoccidiano "X" (Salinomicina sódica). 60 ppm.**

**II.3 Después de siete días post-inoculación, se sacrificaron a todos los pollos de los tres grupos, se calificaron las lesiones y se compararon para ver su similitud o diferencia entre los grupos infectados medicados con Salinomicina sódica y Lasalocid sódico.**

RESUMEN DE LA SECUENCIA DE ACTIVIDADES

FASE I.\*

Preparación de la Unidad  
↓  
Llegada de los pollos de un día de edad  
↓  
Crianza de los pollos con Anticoccidiano  
↓  
Pollos de tres semanas de edad  
↓  
Formación de grupos

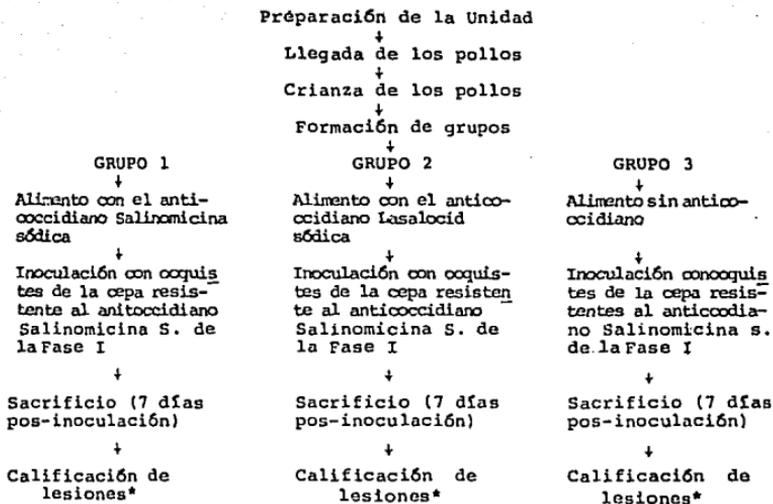
LOTE I	LOTE II
(20 pollos)	(20 pollos)
↓	↓
Alimento sin Anticoccidiano	Alimento con Salinomicina Sódica
↓	↓
Inoculación con 5000 ooquistes esporulados (vía oral)	Inoculación con 5000 ooquistes esporulados (vía oral)
↓	↓
Sacrificio de pollos	Sacrificio de pollos
↓	↓
Calificación de lesiones según Johnson y Reid**	Calificación de lesiones según Johnson y Reid**
↓	↓
Colección de ciegos	Colección de ciegos
↓	↓
Esporulación de ooquistes	Esporulación de ooquistes
↓	↓
Cuantificación de ooquistes por mililitro	Cuantificador de ooquistes por mililitro

\*Esta fase I se repetirá cuantas veces sea necesario hasta lograr la resistencia de la cepa usada.

\*\*Para calificar el grado de las lesiones producidas en los ciegos se utilizó el siguiente criterio: El número de pollos que desarrolló las lesiones se multiplicó por el grado de lesión obtenida, lográndose, así una puntuación para cada lesión y al final sumando cada una de éstas se obtuvo la calificación de cada grupo (33).

FASE II

---



---

\*Para calificar el grado de las lesiones producidas en los ciegos se utilizó el siguiente criterio: El número de pollos que desarrolló las lesiones, se multiplicó por el grado de lesión obtenida, lográndose así, una puntuación para cada lesión y al final sumando cada una de éstas se obtuvo la calificación de cada grupo (33).

R E S U L T A D O S

EN LA FASE I.

C U A D R O 1

PORCENTAJE DE LESION POR E. tenella AL 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª y 6ª PASE EN CIEGOS DE POLLOS NO MEDICADOS.

NUMERO DE PASE*	GRADO DE LESION (18)				GRADO TOTAL DE LESION/GRUPO	% DE LESION (**)
	I+	2+	3+	4+		
1	0/20	0/20	17/20	3/20	63	98.4
2	0/20	0/20	18/20	2/20	62	96.8
3	0/20	0/20	17/20	3/20	63	98.4
4	0/20	0/20	18/20	2/20	62	96.8
5	0/20	0/20	17/20	3/20	63	98.4
6	0/20	0/20	16/20	4/20	64	100.0

\* Se inocularon 20 pollos por vía oral con 5000 coquistes esporulados por pase.

\*\* Se obtuvo mediante la siguiente fórmula: Multiplicando el grado total de lesión por grupo por 100 y dividiendo el resultado entre 64 (tomando como base el valor del grado total de lesión al sexto pase del grupo infectado no medicado). (33)

C U A D R O 2

PORCENTAJE DE RESISTENCIA ADQUIRIDA DE E. tenella EN LOS PASES 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª y 6ª EN CIEGOS DE POLLOS MEDICADOS CON SALI-NOMICINA SODICA A 60 ppm.

NUMERO DE PASE(**)	GRADO DE LESION (18)				GRADO TOTAL DE LESION/GRUPO	% DE RESIS TENCIA (*)
	1+	2+	3+	4+		
1	16/20	4/20	0	0	24	37.5
2	18/20	2/20	0	0	22	34.3
3	0	0	20/20	0	60	93.7
4	0	0	18/20	2/20	62	96.8
5	0	0	18/20	2/20	62	96.8
6	0	0	17/20	3/20	63	98.4

\* Se obtuvo tomando en cuenta el grado total de lesión por grupo de los pollos medicados del 1ª al 6ª pase multiplicándolo por 100 y al resultado dividiéndolo entre 64 (tomando como base el grado total de lesiones del grupo no medicado al sexto pase)

\*\*Se inocularon 20 pollos por vía oral con 5000 ooquistes esporulados por pase.

EN LA FASE II

C U A D R O 3

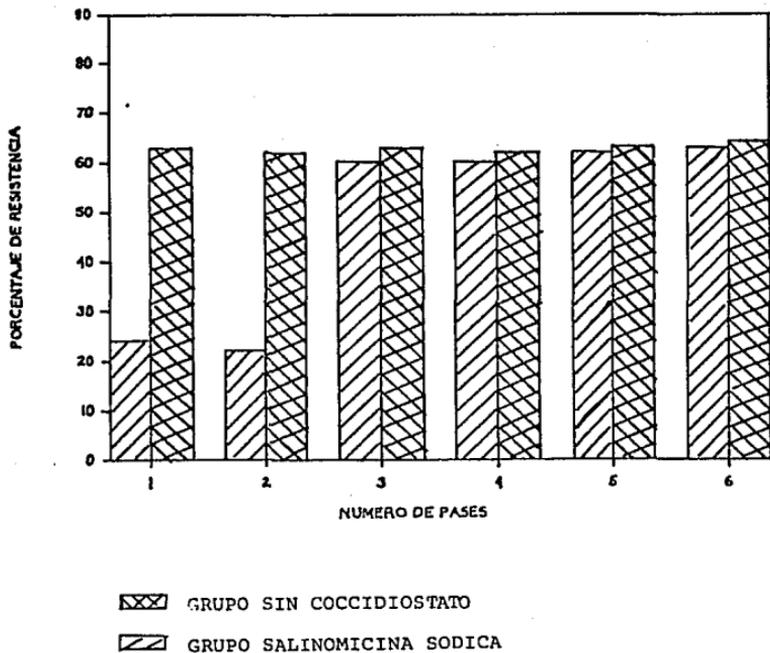
LESIONES OBSERVADAS EN LA RESISTENCIA CRUZADA DE SALINOMICINA SODICA UTILIZANDO LA CEPA DE E. tenella RESISTENTE A LASALOCID SODICO. AL PRIMER PASE.

GRUPO ***	GR A D O DE L E S I O N				GRADO TOTAL DE LESION/GRUPO*	% DE RESISTENCIA**
	1+	2+	3+	4+		
Medicado e inoculado con una cepa de <u>E. tenella</u> resistente a Salinomicina sódica	0/20	0/20	17/20	3/20	63	98.4
Inoculado con una cepa de <u>E. tenella</u> resistente a Salinomicina sódica y medicado con Lasalocid sódico a 75 ppm.	0/20	7/20	12/20	1/20	54	84.3
Inoculado con una cepa de <u>E. tenella</u> resistente a Salinomicina sódica y sin medicamento -grupo control-	0/20	0/20	16/20	4/20	64	100.00

- \* Para calificar el grado de las lesiones producidas en los ciegos se utilizó el siguiente criterio: El número de pollos que desarrolló las lesiones se multiplicó por el grado de lesión obtenida, lográndose así una puntuación para cada lesión y al final sumando cada una de estas se obtuvo la calificación de cada grupo (33).
- \*\* Se obtuvo tomando en cuenta el grado total de lesión por grupo de los pollos medicados multiplicando por 100 y dividiendo el resultado entre 64 (tomando como base el grado total de lesiones del grupo no medicado al sexto pase).
- \*\*\* Se inocularon 20 pollos por vía oral, con 5000 oocistos esporulados, por grupo.

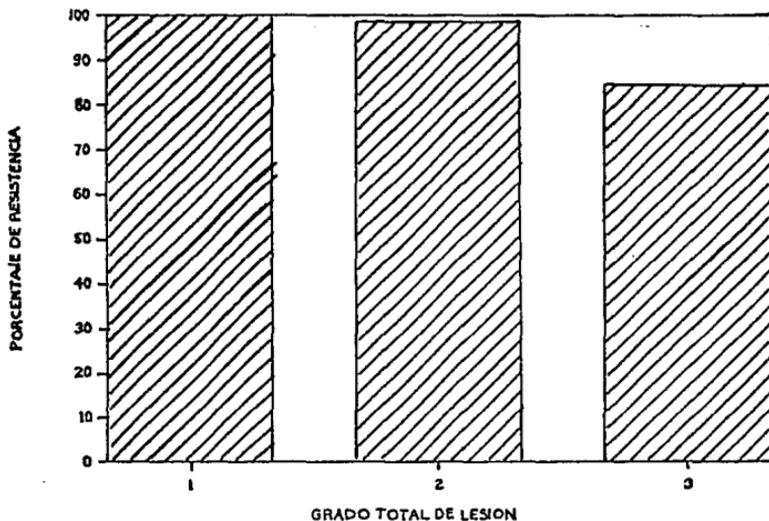
F I G U R A 1

RESISTENCIA DE E. tenella A SALINOMICINA SODICA  
(60 ppm) EN PASES SUCESIVOS.



F I G U R A 2

LESIONES OBSERVADAS EN LA RESISTENCIA CRUZADA DE E. tenella  
EN LA FASE II AL PRIMER PASE.



1. Grupo sin medicamento (grupo control)
2. Grupo medicado con Salinomicina sódica 60 ppm.
3. Grupo medicado con Lasalocid sódica 75 ppm.

D I S C U S I O N

Se investigó la existencia de resistencia cruzada en tre dos ionóforos del mismo grupo pero de composición química diferente, los cuales son empleados como anticodianos.

Se encontró que en la fase I el grupo no medicado el porcentaje de lesión fue constante de 96.8% a 98.4% hasta el quinto pase, mientras que al sexto pase se observó un 100% de lesión, tomándose éste último como referencia para la calificación del porcentaje de resistencia del grupo medicado con Salinomicina sódica a 60 ppm.

Se señala que en el grupo medicado, se encontró en el primer pase un 37.5% de resistencia al medicamento, mientras en el segundo pase, se obtuvo una disminución del porcentaje de resistencia, no determinándose las causas de este efecto en el grupo de animales en estudio.

En los siguientes pases, se encontró un aumento progresivo de la resistencia de E. tenella al medicamento, atribuyéndose ésto a que las coccidias transmiten la característica de resistencia a los medicamentos a los cuales fueron expuestas a su descendencia.

En la fase II se observó que el grupo medicado e inoculado con una cepa E. tenella resistente a Salinomycin sódica proveniente de la fase I, no hubo aumento de la resistencia, manteniéndose esta en 98.4% como en el sexto pase de la fase I, debido a que se mantuvo constante este nivel de resistencia aún cuando se hicieron otros pases, se consideró que este nivel de resistencia era significativo para probar la existencia de resistencia cruzada a otro medicamento del mismo grupo.

En el grupo inoculado con una cepa de E. tenella resistente a Salinomycin sódica y medicado con Lasalocid sódica a 75 ppm, se observó que la resistencia cruzada fue, de 84.3%, de donde se deduce, que si hubiera alcanzado un 100% de resistencia al primer medicamento en la primera fase, en lugar de 98.4%, se hubieran presentado un porcentaje más elevado de resistencia cruzada de Lasalocid sódica con respecto a la Salinomycin. La resistencia cruzada entre estos medicamentos es debida a que, aunque son de composición química diferente, comparten características como: pertenecer al mismo grupo, tener similar mecanismo de acción, ser producto de la fermentación bacteriana, etc.

Se recomienda, realizar otros estudios con los restantes ionóforos, para tener un conocimiento más certero del comportamiento de la resistencia de las coccidias a estos medicamentos.

C O N C L U S I O N E S

1. Con la cepa de Eimeria tenella utilizada en este trabajo, a razón de 5000 ooquistes esporulados/pollo y empleando Salinomycin sódica a los niveles recomendados de 60 ppm en el alimento, se requirieron de seis pases, para obtener el 98.6% de resistencia a éste medicamento.
2. Se observó resistencia cruzada entre Salinomycin sódica (monovalente) y Lasalocid sódico (divalente) siendo esta de 84.3%, en el primer pase.

L I T E R A T U R A      C I T A D A

1. Boletín de Información Técnica. Lab. PFIZER. 1985.
2. Bedrník, P.; Jurkovic, P.; Sevcik, B.; Firmanova, A.; Kucera, J.: Sensitivity of Czechoslovak field isolates of Eimeria tenella to monensin, lasalocid and arprinocid Archiv fur Geflugelkunde. 49, (1), 1-6 (1985).
3. Bedrník, P.; Jurkovic, P.; B.; Firmanova, A.; Kucera, J.; Action of Monensin, lasalocid and arprinocid on field strains of Eimeria tenella. Biologizace a Chemizace Zinocisne Vyroby-Veterinaria. 20, (5), 431-447 (1987).
4. Castillo, V.J.: Efectos de la combinación de Salinomicina sódica con fumarato hidrogenado de tiamulina en pollos inoculados con Eimeria tenella, Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1983.
5. Chapman, H.D.: Development by genetic recombination of line of Eimeria tenella resistant to robenadine, decoquinate and amprolium Zeitschrift fur Parasitenkunde. 70, (4) 437-441 (1984).
6. Chuffart, M.: Coccidiosis Prevention: One product or one Programme. Poultry International. 26, (1), 20-24 (1987).
7. Chapman, H.D.: "Eimeria tenella: Experimental development of resistance to monensin in the chicken". Parasitology. 89, (1), 9-16 (1984).

8. Cheng, S.E.; Sims, M.D.; Puffenbarger, K.L.; Garber, P.C.: Sensivity of 134 recent field strain coccidia samples to salinomycin and monensin in broiler chickens. Poultry Science. 65, suppl I, 160 (1986).
9. Champan, D.H.: Studies on the sensivity of field isolates of Eimeria maxima to combination of anticoccidial drugs. Avian Pathology. 9: 67-76 (1980).
10. Chapman, D.H.: Resistance of field isolates of Eimeria species to anticoccidial drugs. Avian Pathology. 5:283-290 (1976).
11. Cillespie, J.R.; Gard, D.I.; Guneratne, J.R.; Tonkinson, L.V.; Schneider, J.H.: Comparative floor pen testing of narasin and salinomycin in four countries. Poultry Science, 65, Suppl. I, 170 (1986).
12. Grevel, E.; Ruhrmann, V.: Efficacy of the anticoccidial Baycox depending of timing and dosage against experimental coccidiosis in caged broilers. Deutsche Tierarztliche Wochenschrift, 93, (I), 29-33 (1986).
13. Halvorson, A.D., Dijk, Van. C. and Brow, P.: Ionophore toxicity in turkey breeders. Avian Diseases, 25: 634-639 (1982).
14. Hamt, N., Josse, J., Robin, B. Toucas, L.: An epidemiological investigation in to coccidiosis and drug resistance in broiler chickens. The Veterinary Record, April, 28 (1984).

15. Hodgson, N.J., Ball, J.S., Ryan, C.K. and Warran, E.: The incidence of drug resistant strains of Eimeria in chickens in Great Britain, 1966. Br. Vet. 125: 31-35 (1969).
16. Hong, L.E., Remmler, O., Fernando, A.M. Carlson, C.H.: Robenidine resistant Eimeria spp. other than Eimeria maxima. Vr. Vet. J. 124: 10-22 (1978).
17. Jeffers, K.T.: Eimeria tenella: Incidence, distribution and anticoccidial drugs resistance of isolates in mejor broiler producing areas. Avian Diseases. 18: 74-84. (1973).
18. Johnson, J. and Reid, W.M. Anticoccidial drugs: Lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. Exp. Parasitology. 28: 30-36 (1970).
19. Jeffers, T.K.; Long, P.L.: Eimeria tenella: Immunogenicity of arrested sprozoites in chickens. Experimental Parasitology. 60, (2), 175-180 (1985).
20. Jeffer, F.K.: Coccidiosis control in the year 2000. Poultry Digest. 46 (539), 28-39 (1987).
21. Kantor, S.; Schenkel, R.H.: CL 259, 971: A potent new polyether anticoccidial. I. Battery efficacy and safety. Poultry Science. 63, (8), 1497-1505 (1984).
22. Kantor, S.; Schenkel, R.H.: Kennet, R.L. Jr.: CL 259, 971: A potent new polyether anticoccidial.2. floor pen trials. Poultry Science. 63 (8) 1506-1511 (1984).

23. Lee, Y.C.; Taniguchi, O.; Liv. E.; Fang, B.H.; Weng, LC: Prophylactic efficacy of maduramicinamonium (Cygro) against chicken coccidia in a bate-ry trial (II). *Eimeria necatrix*. Journal of the chinese Society of Veterinary Science. II. (2), 197-204 (1985).
24. Millard, J.B., J.F., and Trejos, A.: Observations on a drug resistant strain of *Eimeria tenella*. Rev. Vet. Sci. II: 394-397 (1970).
25. McDougald, R.L., and Gallowy, B.R.: Anticoccidial drugs: Effects on infectivity and survival intracellulaly of *Eimeria tenella* sprorozites. Experimental Parasitology. 40: 314-319 (1976).
26. McDougald, R.L.: Anticoccidial drug resistance in the Southeastern United States: Polyether Ionophorus drugs Avian.Diseases. 25: 210-225 (1980).
27. McDougald, R.L.: Research in avian coccidiosis. Proceeeding of the Georgia Coccidiosis Conference. Noviembre 1985.
28. McLoughlin, K.D. and Gardiner, J.L.: Drugs resistance in *Eimeria tenella*. The experimental development of a Nicarbasiin-resistant strain. The Journal of Parasitology. 53: 930-933 (1967).
29. McLoughlin, K.D.: Efficacy of Buquinolate against ten strains of *Eimeria tenella* and the development of a resistant strain. Avian Disease 14: 126-130 (1970).
30. McLoughlin, K.D. and Chute, M.B.: Efficacy of Decoquinatate against eleven strainings of *Eimeria tenella* and development of a Decoquinatate resistant strain. Avian Disease. 15: 342-345 (1971).

31. McLoughlin, K.D. and Chute, M.B.: Efficacy of Clopidol against twelve strains of Eimeria tenella, and the development of a Clopidol-resistant strain. Ciencias Veterinarias, 16: 221-228 (1971).
32. Mireles, M. Victor Mi: Evaluación del funcionamiento de la Robenidina como agente anticoccidial en parvadas comerciales en pollo para el plato en México. Tesis de licenciatura. Fac. de Me. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1975.
33. Moreno D. Reynaldo: Determinación del Grado de Patogenicidad de algunas cepas de Eimerias aisladas en pollos de México. Tesis de Maestría. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1978
34. McDouglass, L.R.; Fuller, L.; Solis, J.: Drug-sensitivity of 99 isolates of coccidia from broiler farms. Avian Disease. 30 (4), 690-694 (1986).
35. McDouglass, L.R.: La coccidiosis y su control. American Cyanamid Company, Agricultural Research Division, Princeton, N.J. U.S.A. (1985).
36. Pérez, S.R.: Valoración de cuatro programas de prevención de coccidiosis en pollos de engorda. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1975.
37. Smith, K. Charles and Strout, G. Richard.: Eimeria tenella: Accumulation and retention of anticoccidial Ionophores by extracellular sporozoites. Experimental Parasitology. 48: 325-330 (1979).

38. Sasmal, N.K.; Sinha, P.K.: Efficacy of Monensin and Lasalocid against amprolium-resistant strain of Eimeria tenella in poultry. Indian Journal of animal Sciences 53 (7), 794-797 (1983).
39. Sims, M.D.; Gilbert, D.L.; Cheng, S.E.; Duffenbarger, K.L.; Gerber, P.C.: Titration of anticoccidial activity of salinomycin in six battery experiments with replacement pullets infected with single and mixed field strain isolates of Eimeria necatrix, E.a, E.m, E.t., E.m., and E.b. Poultry Science. 65, Suppl. I., 194 (1986)
40. Schilkdnecht, E.G.: Anticoccidial activity of Ionophore antibiotics against Eimeria field isolates from the United States, Canada and Europe. Poultry Science, 65, Suppl. I, 122 (1986).
41. Saylor, W.W.; Zisman, A.H.: Influence of Ionophore coccidiostats on mineral retention and excretion in broiler. Poultry Science. 65 Suppl. 1, 121 (1986).
42. Schildknecht, E.; Untawale, G.G.: Anticoccidial efficacy of Lasalocid in White Leghorn pullets experimentally infected with six strains of Eimeria. Poultry Science, 65, Suppl, I, 136 (1986).
43. Sasmla, N.K.; Snha, P.K.; Senapati, P.K.; Bhowmik, M.K.: Acquired immunity to Eimeria tenella in Lasalocid-treated chickens, Veterinary Parasitology. 15 (1), 1-9 (1984).
44. Untawale, G.G.; Schildknecht, E.; Eisenbeis, H.G.; Eoff, H.J.: Anticoccidial and performance evaluation of

- broilers fed Avatec, Roefenaid, singularly or in combination. Poultry Science. 65, Suppl I, 196 (1986).
45. Varga, I.: Anticoccidial effect of narasin in experimentally infected chick. Magyar Allatorvosok Lapja. 39, (8), 459-462 (1984).
46. Vowten, A.C.; Janssen, B.A.P.M.: A study of the effects of replacing monensin ionophors with lasalocid ionophors in the field control of coccidiosis in broilers. Veterinary Quarterly, 7 (I), 66-69 (1985).
47. Warren, E.B.B. and Mackenzie, D.R.: The incidence of drug-resistant strains of Eimeria species in chickens in Great Britain, 1964-1965. Br. Vet. J. 122: 534-543. (1966)
48. Weppelman, M.R.; Olson, G.,; Smith, D.A., Taman, T. and Van Iderstine, A.: Comparison of anticoccidial efficacy, resistance and tolerance of Narasin, Menensin and Lasalocid in chicken battery trials. Poultry Science. 56: 1550-1559 (1977).