



91  
201

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

---

---



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

"UTILIZACION DE BOLOS DE SULFAMETAZINA  
INTRARRUMINAL EN EL CONTROL DE LA  
COCCIDIOSIS DE CABRITOS."

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

**ARIEL JEROME TACHER STAMBLER**

ASESORES DE TESIS:

D.V.M.C. JORGE TORTORA PEREZ

M.V.Z. ALFREDO CUELLAR ORDAZ

I.A.M.C. JORGE W. BERMUDEZ ESTEVEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1994

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES-CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DEPARTAMENTO DE  
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JAIME KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN  
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Utilización de bolos de sulfametazina intrarruminal en el  
control de la Coccidiosis de cabritos".

que presenta al pasante: Ariel Jerome Tacher Stambler  
con número de cuenta: 8606208-2 para obtener el TITULO de:  
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 14 de Junio de 1994

PRESIDENTE M.C. Rita del Castillo Rodríguez

VOCAL M.C. Jorge Luis Tórtora Pérez

SECRETARIO MVZ. Miguel Angel Pérez Razo

PRIMER SUPLENTE MVZ. Oswelia Serna Huesca

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Rocío Silva Mendoza

*Rita del Castillo Rodríguez*  
*Jorge Luis Tórtora Pérez*  
*Miguel Angel Pérez Razo*  
*Oswelia Serna Huesca*  
*Rocío Silva Mendoza*

**A mi familia.**

Quisiera expresar mis más profundos y sinceros agradecimientos a las siguientes personas, quienes sin su ayuda no hubiera podido lograr la realización de este trabajo:

D.V.M.C. Jorge L. Tórtora P., M.V.Z. Alfredo Cuéllar Ordaz, M.C. Jorge W. Bermúdez Estévez, M.V.Z. Rossina Ramos Vera, M.V.Z. Manuel Delgado Estrella, M.V.Z. Nils Grabowski Ommen, M.V.Z. María Elena Gutiérrez Mundo, M.V.Z. Carlos Reyes Pérez, M.V.Z. H. Iván Flores Iturbe, M.V.Z. Rafael López Deloya, M.V.Z. Sandra Valdez Morales. A los Laboratorios de Parasitología y Análisis Clínicos y al módulo de producción de ovinos y caprinos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. A Yael J. Tacher Stambler, J. Yuri Tacher Stambler, Evelia López T. (faltan palabras para agradecerte el mecanografiado) Sra. Beatriz Agratti de T. (gracias por su paciencia), M.C. Stella Maris Reginensi R., M.C. Rita del Castillo Rodríguez, M.V.Z. Miguel Ángel Pérez Razo, M.V.Z. Oswelia Serna Huesca, M.V.Z. Rocío Silva Mendoza, M.V.Z. V. Paris Garibay Avila, a la Dra. Raquel Lopez Arellano y a la Q.F.B. C.L. Martínez por la fabricación de los bolos y a todos los prestadores de Servicio Social del módulo de ovinos y caprinos de la FES-C.

# INDICE

	Página
RESUMEN .....	2
INTRODUCCION .....	4
Características de la coccidiosis caprina .....	5
Impacto económico de la parasitosis .....	7
Sulfonamidas .....	9
Bolos de liberación prolongada .....	17
OBJETIVOS .....	22
MATERIAL Y METODOS .....	23
RESULTADOS Y DISCUSION .....	30
CONCLUSIONES .....	42
BIBLIOGRAFIA .....	43

## RESUMEN.

Con el objetivo de evaluar la efectividad de la sulfametazina en presentación de bolo ruminal de lenta liberación, expresado en consumo, ganancia de peso y eliminación de ooquistes en heces para la prevención y tratamiento de la coccidiosis caprina subclínica, se examinaron 5 tratamientos utilizando 25 animales divididos en 5 grupos de 5 animales cada uno, 4 grupos fueron puestos en jaulas elevadas y 1 en corraletas al piso. En un grupo (A) se midió la eficacia como preventivo de un bolo de sulfametazina de bismuto de lenta liberación ante un desafío con ooquistes de *Eimeria*. En otro grupo (B) el tratamiento de sulfametazina tenía como excipiente al hierro y también fue desafiado. En el tercer grupo (D), se evaluó la eficacia del bolo de sulfametazina + Fe como tratamiento de la enfermedad. Se estableció un grupo control (C), al que sólo se desafió con ooquistes de *Eimeria* y no se le aplicó tratamiento. El otro grupo control (E) fue el de los animales puestos en corraletas al piso, infectados naturalmente y a los que únicamente se les midió al conteo de ooquistes en heces y ganancia de peso.

Se realizaron pruebas de Mc Master en los días 3er, 7mo., 11vo. y 14vo. postinfección de desafío y en los animales infectados naturalmente. Se transformaron los promedios por grupo en base logarítmica. En esta evaluación se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos, periodos e interacción de periodos por tratamiento. El efecto de los tratamientos tuvo efecto positivo entre el primer y segundo conteo, para posteriormente desaparecer.

Al realizar la evaluación estadística de mediciones de los consumos, se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) en los consumos de materia seca (g/día) entre los grupos C y D, y no hubo diferencia entre los grupos A y B. No se observaron diferencias en el consumo (g/día) por peso vivo y sí se observaron diferencias en el consumo (g/día) de materia seca por peso metabólico (0.75).

Las ganancias de peso fueron inferiores para el tratamiento del grupo C, respecto al grupo D, mientras que el grupo D no difirió ( $P < 0.05$ ) con los tratamientos de los grupos A y B, los cuales tomaron valores intermedios.

Al final del estudio se realizaron pruebas histopatológicas de intestinos de los cabritos sacrificados, y solamente se observaron fases evolutivas de *Eimeria* en intestino grueso de un animal perteneciente al grupo C.

Los bolos de lenta liberación ruminal de Sulfametazina evidenciaron efectos deseables en la prevención y tratamiento de infestaciones por coccidia y en el mantenimiento de mayores parámetros productivos. Se constató que el periodo de eficacia del bolo es corto (11-15 días), por lo que será necesario evaluar distintas formulaciones o repetir los tratamientos con las presentaciones ensayadas.

## INTRODUCCION.

La parasitosis producida por los protozoarios del género *Eimeria*, representa una importante limitante en la producción animal (2, 30). Este microorganismo es con escasas excepciones, un parásito intracelular del epitelio intestinal. Tiene un sólo hospedador, en el que experimenta multiplicación asexual (esquizogonia) y sexual (gametogonia). Fuera del animal y en el piso las coccidias se reproducen asexualmente (esporogonia), dando origen a ooquistes esporulados, los cuales son infectantes (7, 30).

Tipicamente, las coccidias del género *Eimeria* presentan el siguiente ciclo: El ooquiste microscópico no esporulado es eliminado en la materia fecal del hospedador. Bajo condiciones adecuadas de humedad relativa (mayor al 75%), temperatura y oxígeno; el ooquiste no esporulado sufre un desarrollo interno, el cual da como resultado un ooquiste esporulado que contiene ocho esporozoítos infectantes, que son transportados al tracto digestivo en alimentos contaminados como el agua o partículas de polvo desde el medio. Una vez que está en el tracto digestivo, la acción de bióxido de carbono, la tripsina y la bilis ejercen su influencia en las paredes del ooquiste, debilitándolas lo suficiente para permitir que los esporozoítos activos escapen hacia la luz del intestino (7, 16, 30). Los esporozoítos infectan las células epiteliales de las criptas del yeyuno y después migran a la lámina propia. Ahí los parásitos se reproducen, formando el esquizonte de primera generación. Los merozoítos que emergen de ellos efectúan el mismo mecanismo, dando origen al esquizonte de segunda generación que crece en el interior de las células epiteliales en las criptas del yeyuno y ciego. En la siguiente etapa se establece el progamonte formado de diminutos parásitos esféricos que son envueltos por el núcleo de las células epiteliales, aquí aparentemente causan patrones alterados de división y diferenciación celular (20). Es posible que este tipo de

reproducción pueda ocurrir varias veces en el intestino, dependiendo de la especie de coccidia involucrada. Eventualmente el desarrollo sexual ocurre cuando un merozoito invade una célula y produce una estructura ovoide llamada macrogameto, más tarde otro merozoito da origen a un microgametocito, en el cual miles de microgametos se desarrollan. El microgametocito crece lo suficiente para romper la célula y liberar miles de microgametos hacia la luz intestinal, estos microgametos encuentran un macrogameto apropiado y penetran la membrana celular, posteriormente el material nuclear del macrogameto y microgameto se fusionan para formar un cigoto. De este cigoto se forma un nuevo ooquiste dentro de la célula de los tejidos del tracto intestinal del hospedador, al madurar el parásito la célula se rompe, liberándose un ooquiste no esporulado hacia la luz del intestino que sale posteriormente de éste en las heces, volviéndose así a repetir el ciclo (16, 20).

Se ha calculado que por la ingestión de un solo ooquiste esporulado, se forman ocho esporozoitos y cada uno de estos da lugar a un esquizonte que contiene aproximadamente 250 mil merozoitos. De estos 2 millones de merozoitos resultantes, cada uno produce un esquizonte de segunda generación que contiene aproximadamente 10 merozoitos, por lo tanto, se generan aproximadamente 20 millones de parásitos (20).

## CARACTERISTICAS DE LA COCCIDIOSIS CAPRINA.

La coccidiosis de las cabras afecta de manera clínica, principalmente a animales jóvenes de 1 a 6 meses de edad (30, 34). Esta es una infección sumamente común, llegando al 100% del total de los hatos. En muestreos realizados en Estados Unidos se encontró que todas las cabras mayores de seis meses de edad estaban infectadas, aunque ningún animal mostraba

signos clínicos de la enfermedad. En animales menores a los seis meses de edad, el 50% manifestaba signos clínicos atribuibles a la coccidiosis (22).

Las especies de *Eimerias* involucradas son las siguientes: *Eimeria ahsata*, *E. arloingi*, *E. caprina*, *E. caprovina*, *E. christenseni*, *E. crandallis*, *E. faurei*, *E. gilruthi*, *E. granulosa*, *E. hawkinsi*, *E. intricata*, *E. ninakohlyakimovae*, *E. pallida*, *E. parva* y *E. punctata* Siendo más importantes y frecuentes desde el punto de vista clínico las infecciones mixtas con más de una especie de *Eimeria* (3, 8, 34).

Con frecuencia, la enfermedad aparece a las 2 ó 3 semanas en el alojamiento de los animales en el corral, esto se debe a que el periodo de prepatencia es de dos y media semanas (10, 30). Aunque estos corrales pueden librarse de la infección durante el tiempo que permanecen vacíos, los animales vuelven a introducir el parásito y como resultado del hacinamiento y las pobres condiciones higiénicas, aumenta la producción de ooquistes en las heces de forma intensa, y de hecho es virtualmente imposible criar animales totalmente libres de coccidiosis (10, 30).

Usualmente la coccidiosis es insidiosa y la enfermedad se torna evidente en animales sólo después de empezar a mostrar signos tales como la diarrea, debilidad o anorexia. Al aparecer el cuadro clínico, las infecciones se consideran como agudas. Sin embargo, pueden existir diferentes grados de infección y los signos clínicos varían desde la ausencia total de estos hasta diarrea severa acompañada ocasionalmente de hemorragia y pérdida de tejidos en la misma (16). Dado que la ingestión es el método normal de infección, los animales portadores y los fomites contaminados por ellos se convierten en fuente de la misma. Los distintos sistemas de producción pueden ser importantes para determinar el tipo de infección en los animales. Es imposible determinar el número de ooquistes ingeridos bajo condiciones no experimentales y los exámenes coprológicos de ninguna manera indican la magnitud real de

la infección, lo que hace difícil reconocer las pérdidas por subproducción (una disminución en la eficiencia) en el animal. Existen varias razones que explican la imprecisión de los estudios fecales, la cantidad de ooquistes en heces son expresados comúnmente en cantidad de ooquistes por gramo, si se toma la muestra cuando existe diarrea se verá diluida; también pueden existir periodos o etapas cíclicas en la actividad del parásito condicionadas a situaciones fisiológicas, respuesta inmune y/o idiosincracia del individuo; asimismo pueden presentarse descargas explosivas de ooquistes; por último se pueden obtener muestras que no son representativas de la descarga total de ooquistes. Algunos de estos problemas pueden ser parcialmente corregidos, muestreando grandes cantidades de animales durante un periodo, con el objeto de obtener valores que representan una aproximación a la carga total de la población (7, 16, 24, 25, 32, 36).

### IMPACTO ECONOMICO DE LA PARASITOSIS.

Existen reportes de infecciones y pérdidas, debido a la coccidiosis en animales domésticos en casi todo el mundo, apareciendo en la mayor parte de las zonas climáticas. Se sabe que los brotes de la enfermedad aparecen desde los trópicos hasta las zonas templadas, y se desconoce de la ocurrencia de la coccidiosis en las zonas árticas. Las pérdidas en los rumiantes son significativas y representan una importante limitante de la producción animal (7, 16), aunque no se han medido en forma particular en ningún caso.

Para poder entender la magnitud del problema originado por esta parasitosis, basta señalar que en 1965, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos de América indicó que las pérdidas anuales debido a la coccidiosis en la producción ganadera y avícola en el país fue-

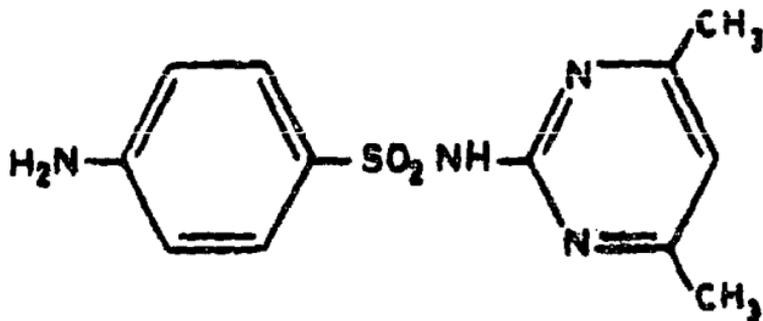
ron de 6.5 millones de dólares. Esto equivale al 37% del total de las pérdidas por enfermedades parasitarias (16).

Entre los factores que determinan las pérdidas, se consideran una multitud de complejas posibilidades que se relacionan con la producción animal, tales como los materiales requeridos para combatir la enfermedad: drogas, desinfectantes, corrales, equipo especial, recursos humanos, médicos veterinarios, cuidadores, costos administrativos, así como también los factores observables clínicamente como la diarrea, pérdida de peso y mermas en parámetros productivos (7, 16, 22).

## SULFONAMIDAS.

Sulfametazina:  $C_{12}H_{14}N_4O_2S$

### FORMULA ESTRUCTURAL DE LA SULFAMETAZINA.



P.M. 278.33

(15).

Las sulfonamidas han sido y son recomendadas para la prevención y/o tratamiento de la coccidiosis (3, 7, 8, 13, 17, 30, 31). La mayor parte de las sulfonamidas útiles en la quimioterapia se pueden considerar derivados de la sulfonamida. Son polvos blancos cristalinos, relativamente insolubles en agua. Exhiben un comportamiento anfotérico y forman sales en soluciones fuertemente ácidas o básicas. En general las sulfonamidas se comportan como ácidos orgánicos débiles a excepción de la sulfametazina que es casi neutra (2, 31).

### Propiedades generales de sulfonamidas:

- Las sulfonamidas base son insolubles como grupo, aunque las sulfonamidas unidas a radicales sodio son solubles.
- La solubilidad de las sulfonamidas se eleva conforme el pH aumenta.
- Los derivados acetilados son menos solubles, excepto en el caso de las sulfapirimidinas (sulfametazina, sulfameracina y sulfadiazina).
- Las combinaciones de sulfonamidas permiten mayor solubilidad total, disminuyendo así las posibilidades de daño renal, aunque las nuevas sulfonamidas son tan solubles que no requieren de mezcla alguna (31).

### Mecanismo de Acción.

Una forma de clasificar los microorganismos patógenos consiste en diferenciar las especies que dependen para su supervivencia del aporte exógeno de ácido fólico, de aquellas otras capaces de sintetizarlo por sí mismas. El ácido fólico es un nutriente esencial, tanto para las formas de vida más elementales como para los organismos superiores, está formado por tres radicales diferentes: 1) El ácido glutámico combinado con 2) un derivado de dehidropteridina, que forman el ácido pteróico que a su vez, se combina con 3) el ácido p-aminobenzoico (PABA) para formar el ácido fólico (17).

El PABA posee un núcleo de estructura muy parecido a las sulfonamidas, por lo que éstas inhiben competitivamente la incorporación de PABA a la molécula completa de ácido fólico. Esta teoría de inhibición competitiva de la síntesis de ácido fólico por la intervención de las sulfonamidas ha sido confirmada clínicamente a través de la obtención de respuestas crecientes con la dosis (2).

La unión de la sulfonamida al grupo del ácido dihidropteroico detiene la formación de ácido fólico e inhibe las funciones celulares que dependen de éste. Además, es probable que las sulfonamidas compitan con el PABA en otras diversas funciones en las que se pueda ver implicado este factor metabólico. Por su peculiar mecanismo de acción competitiva en la síntesis de este metabolito, las sulfonamidas sólo son eficaces contra microorganismos que sintetizan ácido fólico y no lo serán por lo tanto, contra microorganismos capaces de utilizar el ácido fólico de procedencia exógena (2, 17, 31).

### Farmacocinética.

La absorción de una sulfonamida y el transporte de su sitio de administración a la sangre está regido por difusión pasiva. Cuando las sulfas son administradas intravenosamente, la dosis total de la droga está disponible para su distribución inmediata dentro de los tejidos (2).

Las sulfonamidas también son comunmente administradas por vía oral y pueden ser dadas en soluciones orales o en forma de bolos (2, 14, 33). Aunque la mayor parte de las sul-

fonamidas se absorben rápidamente a través del tracto gastrointestinal, pueden ocurrir variaciones entre especies como se muestra en el Cuadro 1.

Al no consumir agua, se reduce el grado de absorción del fármaco, mientras que ésta aumenta por el ejercicio forzado.

La biodisponibilidad y grado de absorción de la sulfametazina varía de una forma marcada cuando el fármaco es administrado por vías diferentes. La sulfametazina se absorbe rápidamente cuando se da oralmente en forma de solución o en bolos de rápida desintegración, y se absorbe más lentamente cuando se proporciona en forma de bolos de lenta liberación (13,14).

CUADRO 1. VIDA MEDIA DE ABSORCION DE LAS SULFONAMIDAS ADMINISTRADAS ORALMENTE A BOVINOS, OVINOS Y PORCINOS (horas).

DROGA	E S P E C I E S		
	BOVINOS	OVINOS	PORCINOS
Sulfatiazol	10.3	26.0	0.8
Sulfadiazina	10.1	0.8	0.1
Sulfamerazina	6.7	1.6	0.4
Sulfametazina	6.1	-	0.5
Sulfapiridina	-	2.2	1.0
Sulfadimetoxina	9.1	1.9	0.2
Sulfaetoxipiridazina	2.0	1.2	-

(3, 5).

La disolución y la regurgitación del bolo de liberación prolongada son algunos de los factores limitantes que determinan la absorción de la sulfametazina (2, 14).

Cuando las sulfonamidas son administradas a través de agua en cantidades suficientes para establecer concentraciones sanguíneas terapéuticas, le confiere un sabor amargo, aunque la palatabilidad no tiene efecto directo en el proceso que rige a la absorción del fármaco, si influye en el consumo de agua y la cantidad de ésta absorbida durante un período. Las preparaciones poco palatables limitarán la cantidad del fármaco disponible para su absorción y es de esperarse obtener concentraciones subterapéuticas en la sangre y fluidos tisulares (2, 15).

#### Concentración en la sangre.

Se necesita de un nivel óptimo de sulfonamida en la sangre para producir la respuesta terapéutica adecuada. El nivel no debe ser demasiado bajo, porque la acción disminuida puede ocasionar que el organismo patógeno adquiera resistencia al medicamento. Tampoco debe ser un nivel demasiado alto por el riesgo de precipitación de las sulfonamidas en el aparato urinario. No es posible fijar las concentraciones necesarias de sulfonamidas en la sangre para la acción antibacteriana y antiparasitaria porque la susceptibilidad de los agentes patógenos varía entre límites amplios. Generalmente se aceptan valores óptimos que producen efecto terapéutico suficiente. Se estima lograr una concentración de 5 a 10 mg/100 ml en sangre para el tratamiento adecuado de la mayoría de las infecciones con sulfanilamida, sulfapiridina, sulfadiazina, sulfameracina y sulfametazina. Para el sulfatiazol se

considera suficiente una concentración de 2.5 a 5 mg/100 ml en sangre durante las primeras veinticuatro horas de tratamiento (3).

CUADRO 2. DOSIS ORALES DE LAS SULFONAMIDAS.

DROGA	ESPECIE	DOSIS		INTERVALO hrs.
		INICIAL/ MANTENIMIENTO		
		mg/kg	mg/kg	
Sulfatiazol	Equino	66	66	8
	Bovinos, ovinos,			
	Porcinos	66	66	4
Sulfametazina	Animales domésticos	110	110	24
Sulfadimetoxina	Animales domésticos	5	27.5	24
Sulfaetoxipiridazina	Bovinos	55	55	24
	Porcinos	110	55	24
Sulfapiridina	Bovinos	132	66	12
Sulfaguanidina	Animales domésticos	264	132	24

\* El periodo máximo de tratamiento es de 4 días (2, 4, 31).

Dentro de ciertos límites la concentración de sulfonamidas en la sangre es una medida de la dosificación y del metabolismo del medicamento por el paciente. Desafortunadamente la concentración en la sangre se ha interpretado en ciertos medios como expresión de la efica-

cia terapéutica del medicamento. La concentración en la sangre y la eficacia terapéutica del compuesto no van necesariamente ligadas. Por ejemplo, el sulfatiazol es muy eficaz en las enfermedades de las grandes especies, a pesar de que la concentración en la sangre es relativamente baja. En cambio, la sulfapiridina y la sulfametazina pueden alcanzar niveles muy altos en la sangre sin producir los efectos clínicos deseados (23).

### Distribución.

Una vez que las sulfonamidas se han absorbido, se mezclan rápidamente en el torrente sanguíneo. La distribución a varios tejidos y fluidos corporales ocurre como resultado de la difusión pasiva. En ausencia de transporte activo, la concentración del fármaco refleja el grado en que el mismo se equilibró entre la sangre y otros componentes corporales. Una fracción variable de la sulfonamida se adhiere a las proteínas plasmáticas (principalmente la albúmina). Las sulfonamidas unidas a las proteínas no son bacteriostáticas y no pasan de la sangre a fluidos extracelulares. Sin embargo, la fracción no unida está libremente difundible (2).

Eventualmente un equilibrio dinámico se establece entre la sulfa en la sangre y otros fluidos extra e intracelulares. El grado en el que se establece tal equilibrio depende del aporte sanguíneo a tejidos específicos. El equilibrio entre plasma y tejido se establece más rápido en tejidos altamente vascularizados. La concentración de sulfas en los tejidos es consistentemente más baja que la observada en el plasma (2, 29). Posterior a la administración parenteral, la sulfametazina se encuentra en el contenido del yeyuno y colon en concentra-

ciones aproximadamente iguales que en la sangre. El paso de las sulfas a los contenidos intestinales puede ser el resultado de la difusión pasiva a través de la mucosa intestinal o a la secreción activa en la bilis o jugos intestinales (2).

#### Asociación con los mecanismos de defensa del hospedador.

El tratamiento exitoso de las infecciones utilizando sulfas depende de la presencia de una población infectante sensible al tratamiento, concentraciones adecuadas de la droga en sangre y tejidos, y la presencia de las defensas celulares y humorales del hospedador. Se requiere de una fagocitosis activa para la remoción final del agente infeccioso. Clínicamente, las sulfas han demostrado mejores resultados cuando son administradas durante estados de infección aguda. Durante este período, los mecanismos de defensa humoral y celular del hospedador están siendo movilizados y actúan conjuntamente con los efectos del fármaco. La terapia con sulfas, generalmente es improductiva en situaciones de infección crónica (2).

#### Excreción.

Las sulfonamidas que se absorben, se excretan principalmente por los riñones, en pequeñas cantidades por bilis, jugo pancreático, secreciones gástricas e intestinales, saliva y leche (2).

La excreción urinaria es la vía más rápida de eliminación de las sulfonamidas, pero guarda una relación más estrecha con el pH y el volumen de la orina excretada que con otros factores, incluida la concentración en sangre. También influye el grado de absorción por el intestino, el equilibrio de líquidos y la solubilidad de la sulfonamida (2).

La importancia del riñón en cuanto a su influencia en la duración de concentración efectivas de sulfonamidas en el cuerpo debe tomarse muy en cuenta, aunque las sulfonamidas se filtran a nivel del glomérulo renal, el factor que determina la duración de la acción de la droga es el grado de reabsorción tubular (2, 31).

## BOLOS DE LIBERACION PROLONGADA.

### Principios fisiológicos de los rumiantes.

Los animales rumiantes han desarrollado un órgano digestivo anterior llamado rumen-retículo, el cual funciona como el sitio inicial para la disociación de fuentes alimenticias altas en celulosa poco digestible, esto se realiza mediante una fermentación activa por bacterias y protozoarios simbióticos. Los metabolitos de la fermentación, así como los mismos microorganismos son utilizados por el animal para llenar sus propios requerimientos metabólicos para el crecimiento y mantenimiento. El rumen-retículo podría ser visualizado como una cámara de fermentación, tiene un punto de entrada en el extremo proximal de esófago por el cual se introducen los alimentos y la saliva que tiene como una de sus funciones el de amortiguador de pH, además tiene un esfínter por donde salen los contenidos ruminales y pasan al abomaso después de haber pasado por el omaso, el resto del tracto

digestivo es similar al de los mamíferos monogástricos (9).

**Principios que rigen el diseño y función de los bolos en rumen-retículo:**

### 1. Regurgitación.

La rumia es un proceso en donde los contenidos ruminales que fueron obtenidos en el pastoreo, masticado e ingeridos son regurgitados y remasticados. Existen dos formas para evitar la regurgitación de los bolos: El primer método es confiriéndole un peso suficiente (alta densidad) para permanecer en el rumen-retículo; la otra opción sería el utilizar una geometría en el diseño que, evite su paso de regreso por el esófago (9).

### 2. Densidad.

Si el dispositivo es lo suficientemente denso, éste permanecerá en la parte anterior del retículo. El retículo almacena objetos pesados que fueron ingeridos de manera inadvertida. Las paredes musculares de este órgano son suficientemente fuertes para resistir la punción de objetos filosos, pero objetos con filo demasiado grandes pueden causar reticulitis y en casos severos provocar la muerte por reticulopericarditis traumática. Es por lo anterior que los bolos no deben tener bordes afilados (9).

La densidad mínima para prevenir la regurgitación varía dependiendo de si el animal está en confinamiento o pastoreando libremente. Los animales en pastoreo necesitan bolos de

mayor densidad, debido a que la motilidad ruminal es mayor en estos y menor en los animales confinados que reciben dietas menos fibrosas. Generalmente se reconoce que una densidad de 2.25 a 3.5 g/ml previene la regurgitación en animales en pastoreo, es probable que una densidad de 1.8 g/ml sea suficiente para los animales confinados (9).

### 3. Geometría.

Se han utilizado ya varias geometrías para prevenir la regurgitación y el pasaje del bolo a través del esófago una vez que ya están en el rumen-retículo. Existen dispositivos que están diseñados para que se desdoblén al entrar en el rumen (geometría variable), lo cual resulta en muchas posibilidades para la forma de los dispositivos, incluyendo alas y hojas desdoblables. Para facilitar la dosificación, se utilizan vehículos digeribles o solubles tales como bandas de celulosa o gelatina.

Para la retención existen dos factores que se deben de considerar.

- a) Cualquier cosa que se trague un rumiante, también la puede expulsar.
- b) Se sabe que los ovinos expulsan más fácilmente los dispositivos que los bovinos.

La regurgitación se puede reducir al mínimo poniendo especial atención en un correcto diseño (9).

#### 4. Características ruminales.

Se necesita comprender adecuadamente el medio que existe dentro del rumen para poder diseñar un bolo que tenga un tiempo de duración adecuado, a continuación se presenta un resumen de los factores a considerar.

a) **pH ruminal:** el pH ruminal varía entre 5.5 y 6.8 en un animal sano, dependiendo principalmente de la dieta y de la especie. Cualquier dispositivo sensible a los cambios en el pH no tendrá en consecuencia, un desempeño consistente.

b) **Ambiente ruminal:** El medio ruminal es de tipo anaeróbico, las condiciones son fuertemente reductoras. Los principales gases son el hidrógeno, metano y dióxido de carbono. Se deben diseñar los dispositivos tomando en cuenta que deben resistir estas situaciones. Además, los estudios *in vitro* pueden no ser relevantes para los resultados *in vivo* si el dispositivo es sensible a las condiciones ya mencionadas (9).

c) **Microflora ruminal:** La microflora simbiótica del rumen ha evolucionado para predigerir los polisacáridos vegetales no dissociables por el sistema enzimático del animal y que forman gran parte de su dieta, a cambio de esto, los microorganismos reciben un nicho ambiental favorable. Las enzimas liberadas por estos microorganismos son capaces de predigerir casi cualquier ingesta contenida en el rumen, por lo cual se deben usar para los bolos materiales inertes capaces de soportar estas sustancias (9).

Debe considerarse además, el efecto o efectos que las sustancias liberadas por el bolo, pueden tener sobre la microflora y viceversa, considerando que el producto liberado puede en parte consumirse en la microflora ruminal.

## 5. Resistencia farmacológica.

El abuso en la utilización de agentes quimioterapéuticos ha provocado que los microorganismos desarrollen resistencia a estos. El uso frecuente o prolongado de agentes antiparasitarios ha demostrado estar asociado al problema de la resistencia a los mismos. También se ha demostrado resistencia cruzada hacia diferentes tipos de compuestos. La liberación de niveles subterapéuticos de los fármacos durante largos periodos puede, igualmente, incrementar sustancialmente el riesgo de una selección de poblaciones resistentes. Por lo anterior, las reducidas cantidades del fármaco liberado durante el tiempo en que persiste el bolo de lenta liberación, aumenta el riesgo de selección por resistencia al producto en bajas dosis (1, 9, 14).

### Ventajas de los bolos de lenta liberación.

La liberación controlada de fármacos en los rumiantes facilita la administración de un nivel terapéutico constante durante un tiempo dado, eliminando así, la necesidad de administraciones repetidas, las cuales por el manejo requerido son factores de estrés que puede causar pérdidas económicas. Estas pérdidas son difíciles de cuantificar, pero pueden ser considerables. Al reducir el número de veces que tienen que ser manejados los animales, resulta en un beneficio económico, observándose mayor ganancia de peso y menor número de muertes. El tratamiento a dosis baja, actúa como control de una posible dosis infectante masiva y permite que ocurra una infección reducida (6, 9, 33), es así una alternativa, que al mismo tiempo, que impide cuadros agudos dramáticos, permite que el animal se inmunice naturalmente.

## **OBJETIVOS.**

- 1.- Evaluar los bolos de sulfametazina como control y profilaxis de la coccidiosis en caprinos.**
- 2.- Evaluar el efecto del tratamiento en el consumo y ganancia de peso en animales tratados y no tratados.**
- 3.- Evaluar si existen diferencias significativas entre los excipientes de los bolos.**
- 4.- Observar si existen efectos adversos en los animales tratados.**

## MATERIALES Y METODOS.

### Localización.

El presente trabajo se realizó en el Módulo de Producción Caprina de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Km. 2.5, Carretera Cuautitlán Teoloyucan, Cuatitlán Izcalli, Estado de México.

### Animales.

Se utilizaron en total 25 cabritos de raza alpina, de los cuales 18 eran machos y 7 hembras, entre los 2.5 y 3 meses de edad. 20 de estos animales fueron colocados en jaulas metabólicas individuales y los 5 restantes en corraletas de piso. Todos los animales fueron evaluados por examen coproparasitoscópico, para determinar la posible infección natural.

### Diseño experimental.

Los 18 cabritos machos fueron el total de los partos de este sexo. Las 7 hembras fueron escogidas totalmente al azar. Se dividieron en 5 grupos, con 5 animales en cada grupo, como se detalla a continuación y resume en el cuadro 3. Los animales de los grupos A, B y C debieron ser tratados con sulfadoxina más trimetoprim por vía intravenosa a intervalos de 24 horas durante 3 días para eliminar la infección natural por *Eimeria*, y habiendo verificado con coproparasitoscopia la eficacia del tratamiento, se procedió al siguiente trata-

miento 28 días después.

A los animales del grupo A, luego de ser tratados contra coccidiosis subclínica para eliminar la infección natural, se les administró 28 días después por vía oral un bolo de sulfametazina, con bismuto como excipiente. A las 25 horas posteriores a la administración del bolo, se les desafió con una dosis de 50 mil ooquistes esporulados de *Eimeria* sp.

Un animal de este grupo fue sacrificado a los 21 días postratamiento y se le tomaron muestras de duodeno, yeyuno, íleon e intestino grueso para evaluar histológicamente la condición de estos tejidos bajo el efecto del presente estudio.

A los animales del grupo B también se les trató a los 28 días, administrándoles a cada uno de ellos un bolo de sulfametazina con fierro reducido como excipiente. A las 25 horas, se les administraron 50 mil ooquistes esporulados de *Eimeria* sp. Dos animales de este grupo fueron sacrificados 21 días después y se les realizaron los mismos estudios que al animal sacrificado del Grupo A.

A los caprinos del grupo C, se les administraron 50 mil ooquistes el mismo día que los animales de los grupos A y B los recibieron. A los animales de este grupo no se les administraron bolos. Tres animales fueron sacrificados para los mismos fines que los animales sacrificados de los grupos A y B. Este grupo actuó como testigo de desafío sin tratamiento de bolo.

A los animales del grupo D no se les trató la infección natural con *Eimeria* sp. y después de verificar la presencia de *Eimeria* sp. se les administró un bolo de sulfametazina con fierro reducido, para evaluar su eficacia como tratamiento.

CUADRO 3. DISTRIBUCION DE LOS TRATAMIENTOS EN LOS 25 CABRITOS DEL ENSAYO.

GPO. NO.	ALOJA- MIENTO	INFECCION NATURAL PREVIA AL EXPERIMENTO	TIPO DE BOLO QUE SE ADMINISTRO	DESAFIO CON <i>Eimeria</i>	
A	5	Jaula	Tratada	Sulfa/bismuto	50 mil ooquistes
B	5	Jaula	Tratada	Sulfa/ferro	50 mil ooquistes
C	5	Jaula	Tratada	Ninguno	50 mil ooquistes
D	5	Jaula	No tratada	Sulfa/ferro	Sin desafio
E	5	Piso	No tratada	Ninguno	Sin desafio

A los cabritos del grupo E, se les alojó en corraletas de piso. Se mantuvieron con la enfermedad natural, sin ningún tratamiento y a diferencia del Grupo D no se les administraron bolos.

Inóculo.

El desafío se realizó con un inóculo de ooquistes esporulados de *Eimeria*, para su preparación primero se procedió a coleccionar muestras de heces positivas al protozoario de animales del rebaño caprino de la Facultad. Las muestras seleccionadas fueron colocadas

en una solución de dicromato de potasio al 2%, en un frasco equipado con una manguera unida a una bomba de aire, para que las coccidias recibieran un aporte de oxígeno adecuado para su esporulación. Cada tres días se agitaba el frasco para homogeneizar su contenido y se tomaban muestras para cuantificar el número de ooquistes esporulados por el método Mc. Master. Al llegar al 100% de parásitos esporulados, se procedió a calcular por conteo en cámaras de Mc. Master la cantidad necesaria de la solución para administrar a los cabritos un total de 50 mil ooquistes.

#### Desafío.

El desafío se realizó depositando directamente en el esófago de los animales una cantidad conocida de la suspensión de ooquistes de coccidias esporuladas, la cual equivalía a una dosis de 50 mil ooquistes por animal. Esto ocurrió a las 25 horas después de haber suministrado el bolo respectivo, en los grupos A, B y C (Cuadro 3).

#### Tratamiento.

Se utilizaron 15 bolos de sulfametazina, 5 tenían como excipiente bismuto y 10 tenían fierro reducido como excipiente. Los bolos fueron introducidos a la cavidad bucal de los animales detrás de la lengua utilizando las manos y se les permitió a los animales tragar los bolos en forma natural. Este manejo se realizó una sola vez al inicio del experimento.

Composición de los bolos administrados:

Bolo No. 1.

Sulfametazina sódica	39.75%
Hierro reducido	39.75%
Cutina Hr.	20.00%
Estearato de Mg.	0.50%

Bolo No. 2.

Sulfametazina sódica	39.75%
Oxido de bismuto	39.75%
Cutina Hr.	20.00%
Estearato de Mg.	0.50%

39.75% Sulfa	-	1.4 - 1.6 g total de Sulfa.
Peso del bolo	+	4 g
Diámetro	±	1.3 cm

## Evaluación del tratamiento.

- Todos los animales fueron pesados a los 4 días y después de el segundo pesaje a intervalos de 7 días, completando 3 pesajes. En todos los casos la pesada se realizó por la mañana antes de recibir el alimento.

- Se les realizaron pruebas de Mc. Master primero a los 4 días de iniciar el experimento, después a intervalos de 7, 4 y 3 días durante 20 días, completando 4 muestreos.

El consumo de alimento se evaluó diariamente. Los animales fueron alimentados con 1.150 kg de alimento, cuyo contenido fue: Harina de pescado 5%, alfalfa molida 48%, sorgo 20%, pasta de soya 13.6%, Megafac 10%, fosfato dicálcico 0.4% y melaza 3%. Diariamente se colectó el alimento rechazado y fue pesado, calculándose así el consumo, por la diferencia del alimento aceptado con el alimento rechazado.

Se realizó la transformación de consumo de materia seca (CMS) en base a peso metabólico.

La eliminación de ooquistes en heces se evaluó mediante prueba de Mc. Master, el primer muestreo fue tomado a los 3 días postinfección de desafío y después a intervalos de 7, 4 y 3 días. La cifra obtenida fue transformada a base logarítmica.

En el Grupo E, mantenido en una corraleta al piso, no fue posible medir el consumo individual y los datos de él derivados.

## **Análisis de Resultados.**

**La distribución de los animales en el modelo experimental fue completamente al azar.**

**Se hizo prueba de análisis de varianza, al consumo de materia seca previamente calculada, habiendo desecado las muestras de alimento, consumo de peso vivo, por peso metabólico y ganancia diaria de peso.**

**Se hizo comparación de medias por Tuckey, al consumo de materia seca, consumo de materia seca por peso vivo, CMS por peso metabólico y ganancia diaria de peso.**

**El paquete utilizado fue el Sistema de Análisis Estadístico en computadora personal.**

## RESULTADOS Y DISCUSION.

En el Cuadro 4 se presentan los resultados de consumo de los cabritos en términos de materia seca (CMS), materia seca por unidad de peso metabólico (CMSPM) y ganancia de peso de los animales experimentales de los grupos A, B, C, D y E. Como se aprecia, en los resultados de consumo, existieron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) en los niveles de CMS y CMSPV 0.75 para los tratamientos utilizados. Las comparaciones de medias indicaron valores de 646, 618, 549 y 734 g/día para el CMS en los tratamientos A, B, C y D respectivamente. Las medias para CMSPV (0.75) fueron de 75.7, 76.8, 71.0 y 80.2 g/día para los tratamientos A, B, C y D respectivamente. Como se mencionó anteriormente, no fue posible medir los consumos del Grupo E. Los resultados indican que la presencia de *Eimeria* afecta el consumo de alimento sólido y puede especularse en los efectos sobre las hormonas peptídicas del tracto, particularmente gastrina y colecistoquinina, que pueden alterar la motilidad y el consumo (35). Los cambios en los niveles de estas hormonas han sido reportadas en ovinos, ratas y perros, y sus efectos pueden ser directos en la reducción del consumo o a través de cambios en la motilidad (18).

Las ganancias de peso fueron también inferiores para el tratamiento C (109 g/día) respecto al tratamiento D (164 g/día), mientras que no difirió ( $P > 0.05$ ) con los tratamientos A y B, cuyas medias fueron de 138 y 142 g/día respectivamente, la ganancia de peso siguió parcialmente los efectos esperados asociados al consumo. La ganancia de peso para el grupo E fue de 147 g. Los datos anteriores permiten confirmar que la infección con *Eimeria* en animales destetados tiene efecto detrimental sobre el consumo y ganancia de peso (11, 12, 16, 32). Los tratamientos aplicados en los grupos A y B, parecen tener valores intermedios entre

los animales desafiados y los infectados en forma natural y probablemente sea discutible la forma de infección utilizada, cuyas cargas se consideran altas y pudieron afectar los resultados encontrados. Esto se puede apreciar, dado que las ganancias del Grupo C fueron las menores de todos los grupos y que posiblemente los bolos no pudieron compensar totalmente este efecto en los Grupos A y B, mientras que sí se observa mejor ganancia en el Grupo D respecto al E.

En las Figuras 1 a 4, se presentan los resultados de consumo de los cuatro tratamientos realizados en el presente trabajo. Como se aprecia, aquellos que recibieron inoculación de desafío con *Eimeria* en el tercer día posdesafío, disminuyeron notoriamente su consumo, y posteriormente al cuarto día recuperaron sus niveles de ingestión de alimento. Esto indicaría que la forma de desafío con *Eimeria* puede ser discutible por las altas cargas recibidas

CUADRO 4. CONSUMO DE MATERIA SECA, MATERIA SECA POR UNIDAD DE PESO VIVO, MATERIA SECA POR UNIDAD DE PESO METABOLICO Y GANANCIA DE PESO DE CABRITOS CON *Eimeria*.

VARIABLE	T R A T A M I E N T O					ee
	A	B	C	D	E	
CMS (g/día)	646b	618b	594a	734c		11.03
CMSPV (g/día)	37.2a	38.4a	36.0a	38a		0.54
CMSPV 0.75 (g/día)	75.7ab	76.8b	71.0a	80.2b		1.10
GDP (g/día)	138ab	142ab	109a	164b	147ab	8.90

a, b y c: Literales distintos dentro de hileras indican diferencias significativas (P<0.05).

- Grupo A: Tratados con bolo de sulfametazina y bismuto más desafío con *Eimeria*.
- Grupo B: Tratados con bolo de sulfametazina y hierro más desafío con *Eimeria*.
- Grupo C: Inoculados con ooquistes de *Eimeria* sin tratamiento con bolo.
- Grupo D: Infección natural con ooquistes de *Eimeria* más bolo de sulfametazina y hierro.
- Grupo E: Infección natural sin administración de bolo ni desafío.
- ee: Error estándar.

en una sola dosis. Reportes de la literatura consignan que la invasión de parásitos en dosis elevadas conduce a anorexia en el animal (18) y en condiciones de inducción experimental de infestación de parásitos gastrointestinales aún en dosis bajas, condujo a reducciones en el consumo y ganancia de peso (5, 27 28).

En el cuadro 5 y en las figuras 1 a la 4, se presentan también los resultados de la presencia de ooquistes de *Eimeria* en los diferentes tratamientos del período experimental. Como puede apreciarse en la figura 5, se encontraron diferencias entre tratamientos, períodos y la interacción tratamiento por período, utilizando el número de ooquistes previo al inicio del experimento como covariable. El análisis de la interacción encontrada indica que las diferencias entre tratamientos se presentó durante los dos primeros períodos de muestreo, mientras que desaparecen durante el tercer y cuarto períodos, indicando la falta de control por parte del medicamento. A diferencia de los organismos bacterianos, los parásitos protozoarios parecen no provocar respuestas inmunológicas eficaces y en la mayoría de los casos no existe inmunidad adquirida de importancia (19, 26), aunque sí se ha demostrado que los sueros inmunes pueden proteger parcialmente al animal durante una infestación, siendo probable que los anticuerpos postinfección jueguen su papel durante las infecciones secundarias, cuando como consecuencia de la reacción inflamatoria se ve aumentada la

permeabilidad vascular (21). También, otros autores indican que la severidad de la enfermedad puede no ser tan pronunciada en animales que han sido previamente expuestos al parásito (11, 12).

La información proveniente del conteo de ooquistes de *Eimeria* utilizando transformación logarítmica y la presencia basal de ooquistes como covariable indica la existencia de diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre tratamientos, períodos y la interacción-períodos por tratamiento.

En el cuadro 5 también se muestran los promedios encontrados por cada tratamiento en los diferentes períodos de muestreo. El análisis de la interacción sugiere que el efecto de los tratamientos utilizados en el presente estudio tendieron a presentar efecto positivo sobre los conteos entre el primer y segundo muestreo para posteriormente desaparecer. Esto indicaría que el período de protección del medicamento utilizado fue de unos 11 a 15 días. Sin embargo, debe jerarquizarse que de acuerdo con algunos autores (25), el conteo de ooquistes sería un parámetro impreciso para indicar el grado de enfermedad.

El grupo de animales alojados en corraletas de piso tuvo aumentos constantes en el número de ooquistes de *Eimeria*, mientras que los grupos alojados en jaulas presentaron una relativa constancia en todos sus muestras, lo cual indicaría que las condiciones de jaula no fueron determinantes, que afectarían el conteo de ooquistes y que es posible atribuir los aumentos de ooquistes a la pérdida de efectividad del bolo, en estos grupos (A, B, y D).

En las muestras tomadas para histopatología, solamente la muestra tomada de un animal del grupo C se observaron diversas fases evolutivas de *Eimeria* en el intestino grueso. En todas las muestras se observó necrosis de los extremos de las vellosidades y presencia de

eosinófilos en duodeno e íleon, lesiones que se asocian a la infección masiva por *Eimeria* (19).

Por todo lo anterior, se puede suponer que los bolos de lenta liberación de sulfametazina pueden tener efectos deseables en la prevención y tratamiento de infestaciones masivas por *Eimeria* y en el mantenimiento de parámetros productivos (consumo y ganancia de peso). Sin embargo, el periodo de actuación del bolo fue aparentemente corto en las condiciones del ensayo y probablemente será necesario formular nuevas presentaciones que tengan una mayor persistencia, o bien repetir los tratamientos en intervalos de 10 a 15 días.

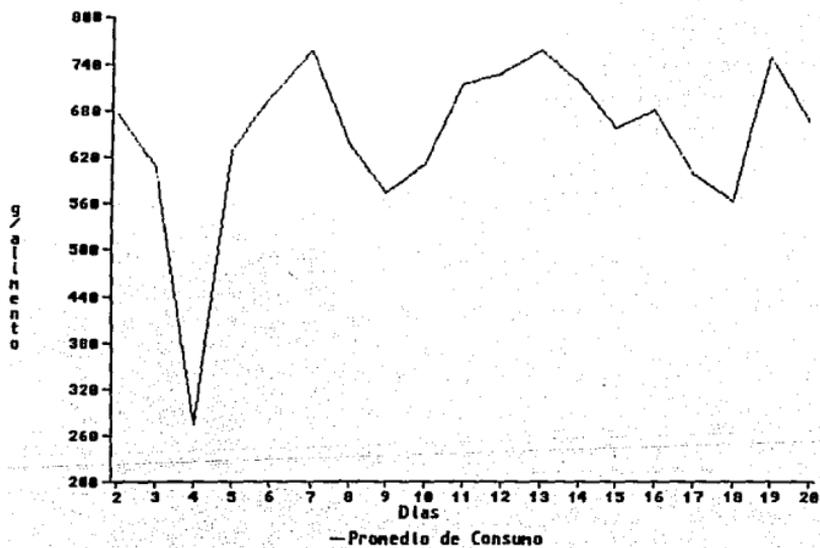
CUADRO 5. PROMEDIO DE OOQUISTES (Base log.) EN LOS MUESTREOS REALIZADAS A LOS DIAS 1 AL 4, Y POSTRATAMIENTO CON BOLOS RUMINALES DE SULFAS Y DESAFIO CON 50 MIL OOQUISTES DE COCCIDIAS.

GRUPOS	P E R I O D O S				C. V.	TOTAL X OOQ. LOG.
	día 1	día 2	día 3	día 4		
A	2.00a	2.13a	2.75ab	3.32b	.18	2.55
B	0.52a	1.63b	2.47b	3.41c	.19	2.01
C	3.13a	3.00a	2.21b	3.20a	.18	2.89
D (Sin desafío)	0.94a	2.17b	2.90b	2.94b	.19	2.24
E (Sin tra- tamiento)	2.73a	2.74a	3.65a	2.82a	.20	2.99

Las diferencias significativas y favorables en el consumo, ganancia de peso y eliminación de ooquistes de *Eimeria*, anotadas para el grupo D, contra los grupos A, B y C, particularmente contra este último; sugieren fuertemente que el bolo de sulfas resultó en una importante alternativa en el tratamiento de la infección natural por *Eimerias*. Los conteos de ooquistes en el grupo E, infectado naturalmente y sin tratamiento, refuerzan este efecto positivo del bolo observándose un promedio total de ooquistes (base log.) de 2.55, 2.01, 2.89, 2.24 y 2.99 para los grupos A, B, C, D y E respectivamente.

Las diferencias dramáticas en estos parámetros entre el grupo C y D, también indican que el desafío con 50 000 ooquistes esporulados fue un tratamiento muy por encima de las condiciones de infección natural, en el rebaño empleado, y explican los valores intermedios observados en los grupos A y B. Aunque el conteo de ooquistes es discutible en su valor cuantitativo, los valores del Grupo E, sugieren, sin embargo, que el desafío no excedió las condiciones naturales de la infección.

Figura 1  
 Efecto del bolo sobre el consumo de alimento del Grupo A  
 (Desafío + bolo sulfametazina y bismuto)

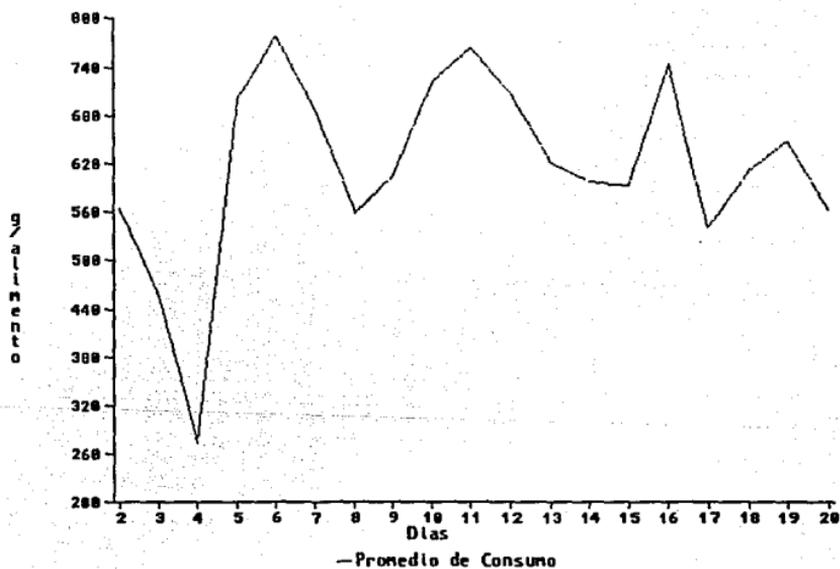


Día 2 Administración Bolo

Día 3 Desafío

Figura 2

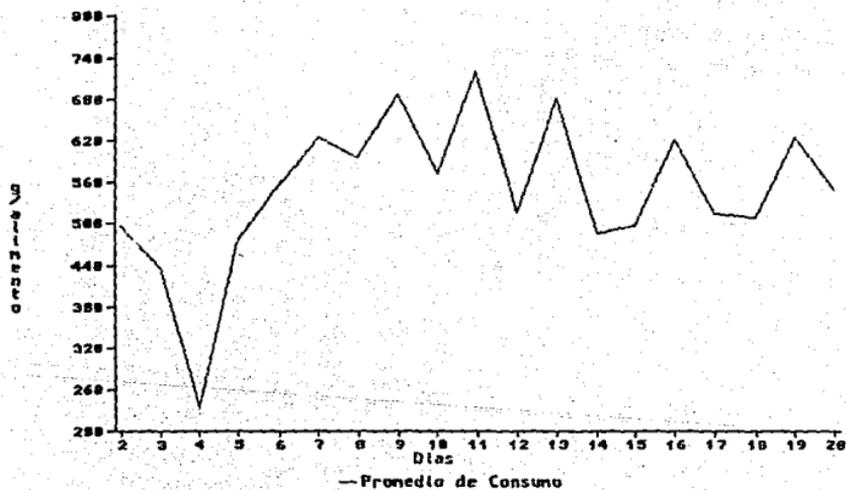
Efecto del bolo sobre el consumo de alimento del Grupo B  
(Desafío + bolo de sulfametazina y fierro)



Día 2 Administración Bolo

Día 3 Desafío

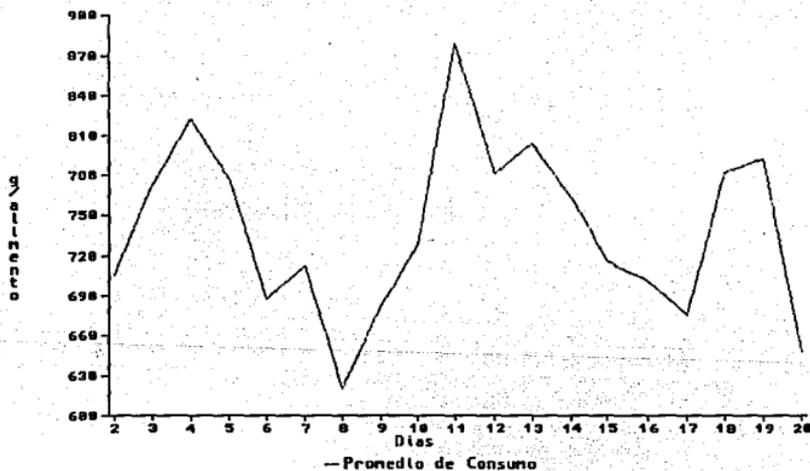
Figura 3  
Promedio de consumo del Grupo C  
(Desafío, no administración de bolo)



Día 3 Desafío

Figura 4

Efecto del bolo sobre el consumo de alimento del Grupo D  
(Sin desafío + bolo de sulfametazina y fierro)



Día 2 Administración Bolo

\* Esta figura comienza a partir de 600 g de alimento.

Figura 5  
 Promedios o.o.q. x base log. entre grupos y periodos

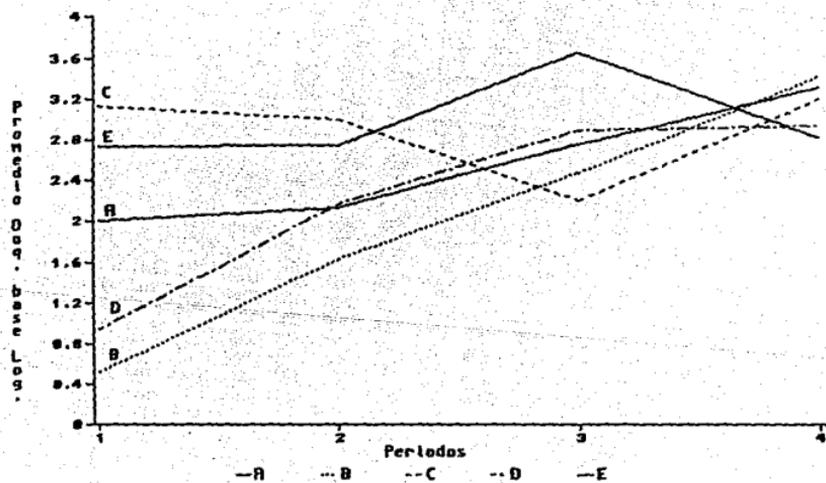
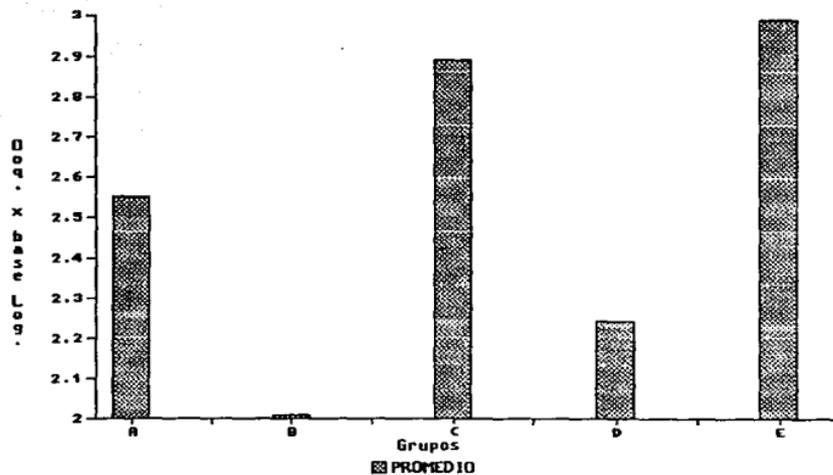


Figura 6

Promedio total de Ooq. x base log. por grupo.



## CONCLUSIONES.

- Los bolos de lenta liberación de sulfametazina demostraron ser una buena alternativa para el tratamiento de la coccidiosis de cabritos reflejándose en su consumo y ganancia de peso, así como en su promedio de eliminación de ooquistes.
- Si se toman en cuenta los efectos drásticos sobre el consumo provocados por el desaffo y los valores intermedios que tomaron los Grupos A y B, puede ser factible la recomendación de los bolos de lenta liberación como un preventivo para las infestaciones de coccidias y su subsecuente expansión.
- Asimismo, por la relativamente corta duración del bolo, resulta necesario repetir la administración a los 11 ó 15 días, este problema puede ser resuelto buscando nuevas formulaciones que extiendan el tiempo de liberación.
- En el examen de histopatología, sólo en un animal del grupo C se observaron fases evolutivas de *Eimeria* en el intestino grueso, lo cual demuestra que los bolos tuvieron efecto terapéutico en los grupos A, B y D.
- No se observaron diferencias significativas entre los excipientes.
- No se observaron clínicamente efectos adversos en los animales tratados.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Avinash, G.; Thombre, J.R., Cardinal and Loreen, A. (1992). A delivery device containing a poorly water soluble drug in a hydrophobic medium: Ruminal delivery application. *Journal of Controlled Release* 18: 221-234.
- 2.- Bevill, R.F.; Sulfamides. (1991). In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Edited by Booth, N.H.; Mc. Donald, E.L. 785-795. *Iowa State University Press*, Ames, Iowa.
- 3.- Blood, D.C.; Henderson, J.A. y Radostits, O.M. (1988). *Medicina Veterinaria*. 6ta. ed. *Interamericana México*, D.F.
- 4.- Bradford, P.S. (1990). *Large Animal Internal Medicine*. *Mosby Company*, U.S.A.
- 5.- Bremmer, M.C. (1961). A study of pathogenic factors in experimental bovine oesophagostomiasis. An Assesment of the importance of anorexia. *Aust. J. Agric. Res.* 12: 498.
- 6.- Buyukyaylaci, S. *Polymers in Drug Delivery Systems for Animals*. *Pharm Tech Conference* 296-302.
- 7.- Cuéllar O., A. (1986). *Parasitosis del Aparato Digestivo, Principales Enfermedades de los Ovinos y Caprinos*. Editado por Pijoán, P., Tórtora, J. 103-118. México.
- 8.- Cuéllar O., A.; Hernández, C.V., Oviedo, G.F. (1986). *Sanidad, producción de caprinos*. Editado por Arbiza, S.I. 563-567. México.

- 9.- Cyurik, R.J. Rumen Retention Devices. (1983). In: Drug Delivery Devices: Fundamentals and Applications. Edited by Pope, D.F. 545-561. J. Blondinger ed *Mercel Dekker*. U.S.A.
- 10.- Chapman, H.D.; Lewis, J.A. and Searle, R.M. (1973). The Effect of Naturally Acquired Infections of Coccidia in Lambs. *Res. Vet. Sci.* 14: 369-375.
- 11.- Chapman, H.D. (1974). The Effects of Natural and Artificially Acquired Infections of Coccidia in Lambs. *Res. Vet. Sci.* 16: 1-6.
- 12.- Chapman, H.D. (1974). The Immunity of Lambs to Coccidia Acquired in the Field and by Artificial Infection. *Res. Vet. Sci.* 16: 7-11.
- 13.- Deb, A.R.; Sinha, B.N.; Sahai, B.N. and Ansari, M.Z. (1981). Efficacy of Amprolium Sulphamezathine and Sulmet Against Coccidiosis in Goats. *Indian vet. J.* 58: 689-691.
- 14.- Evrard, B., Dechane, J.P., Fargetton, X. and Delattre, L. (1992). Development of a Long Acting Sulfamethazine Bolus for Sheep - 6<sup>me</sup> Congrès Internationale De Technologie Pharmaceutique. Paris 2, 3 et 4. Juin.
- 15.- Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos. *Secretaría de Salud*. 4a. edición. México, 1974.
- 16.- Fitzgerald, P.R. (1980). The Economic Impact of Coccidiosis in Domestic Animals. *Adv. Vet. Sci.* 24: 121-143.

- 17.- Giovanni, R; Warren, R. (1987). *Farmacología Veterinaria*. 1a. edición. *Ed. Labor*. Barcelona.
- 18.- Gregory, P.C. (1985). Parasitic Infection and Stomach Motility: Relation to Intestinal Motility and Food Intake. In: *The Ruminant Stomach*. Edited by Ooms, LAA; Degryse, D. and Marsboom, R. 267-286. *Veterinary Research Communications. Proceedings of an International Workshop*. Antwerp, March 17-20, Belgium.
- 19.- Gregory, M.W.; Catchpole, J. (1987). Ovine Coccidiosis Pathology of *Eimeria ovinoidalis* Infection. *Int. J. Parasit.* 17: 1099-1111.
- 20.- Gregory, M.W.; Catchpole, J. and Norton, C.C. (1989). Observations on the Endogenous Stages of *Eimeria crandallis* in Domestic Lambs (*Ovis aries*). *Int. J. Parasit.* 19: 907-914.
- 21.- Kanyari, P.W.N. (1988). Experimental Infections with Coccidiosis and Serum Antibodies, Quantitation in two breeds of goats. *Vet. Parasit.* 28: 11-18.
- 22.- Lloyd, S; Soulsby, E.J.L. (1978). Survey of Parasites in Dairy Goats. *J. Vet. Res.* 39: 1057-1059.
- 23.- Martínez, C.L. (1993). Estudio de compatibilidad de la mezcla sulfametazina excipiente para una formulación de bolos para rumiantes. Protocolo de tesis para obtener el título de Químico Farmaco Biólogo. *Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán*, Cuautitlán Izcalli, México.

- 24.- Norton, C.C. (1986). Coccidia of the domestic goat *Capra hircus*, with notes on *Eimeria ovinoidalis* and *E. Balevensis* (syn. *E. Ovina*) from the sheep *Ovis aries*. *Parasitology* 92 279-289.
- 25.- Pout, D.D. (1969). Coccidiosis of sheep. *Vet. Bull.* 39 609-618.
- 26.- Robertson, E.L. (1991). Chemotherapy of Parasitic Diseases. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Edited by Booth, N.H.; Mc. Donald, E.-O. 877-881. *Iowa State University Press*, Ames, Iowa.
- 27.- Ross, J.G.; Puccell, D.A. and Todd, J.R. (1969). Experimental Infection of Lambs with *Trichostrongylus axei* Investigations using abomasal cannulae. *Res. Vet. Sci.* 10 133.
- 28.- Rowland, D.T.; Probert, A.J. (1972). Some pathological changes in young lambs experimentally infected with *Nematodirus battus*. *Res. Vet. Sci.* B 323.
- 29.- Shetty, S.N.; Asuzu, I.U. (1989). Distribution and Excretion of Sulphacetamide, Sulphadimidine and Sulphanilamide West African Dwarf Goats. *Indian vet. J.* 66 928-932.
- 30.- Soulsby, E.J.L. (1988). Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7a. edición. *Interamericana*. México, D.F.
- 31.- Sumano, H., Ocampo, L. (1991). Farmacología Veterinaria. *Mc. Graw Hill* México.
- 32.- Sykes, A.R. The effect of subclinical parasitism in sheep. *Vet. Rec.* 102 32-34.

- 33.- Vandamme, T.; Teller, E. and Gillard, J. (1992). Veterinary Formulations for ruminants study of the biodegradation of polymers in the rumen. 6ème Congrès International De Technologie Pharmaceutique. Paris 2, 3 et 4 Juin.
- 34.- Vihan, V.S.; Singh, N. and Singh, S.V. Prevalence of clinical coccidiosis in kids under semi-arid conditions. *Indian Journal of Animal Sciences*. 5& 1178-1180.
- 35.- Walsh, J.N. (1981). Endocrine cells of the digestive system. In: Fisiology of the gastrointestinal tract. *Rowen press* N.Y. 59-144.
- 36.- Yvore, P. Coccidiosis. (1981). In: Goat Production Edited by: Gall, C. 475-476. *Academic Press* Great Britain.