

11664

2

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**"EVALUACION EN LA UTILIZACION DE BOLOS
INTRARRUMINALES DE LENTA LIBERACION DE
SULFAMETAZINA SODICA EN EL CONTROL DE LA
COCCIDIOSIS CAPRINA".**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCION ANIMAL
(OVINOS Y CAPRINOS)**

PRESENTA:

OSCAR CHAVEZ RIVERA

**DIRECTOR:
DR. JORGE L. TORTORA PEREZ**

**ASESORES:
DRA. RAQUEL LOPEZ ARELLANO
DR. FERNANDO ALBA HURTADO**

288722



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 esta 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.

CABRAS MONTESES Y EL CABRERO.

Llevó un cabrero a pastar a sus cabras y de pronto vio que las acompañaban unas cabras monteses.

Llegada la noche, llevó a todas a su gruta.

A la mañana siguiente estalló una fuerte tormenta y no pudiendo llevarlas a los pastos, las cuidó dentro.

Pero mientras a sus propias cabras sólo les daba un puñado de forraje, a las monteses les servía mucho más, con el propósito de quedarse con ellas.

Terminó al fin el mal tiempo y salieron todas al campo, pero las cabras monteses escaparon a la montaña.

Las acusó el pastor de ingratas, por abandonarle después de haberlas atendido tan bien; más ellas le respondieron: -- Mayor razón para desconfiar de ti, porque si a nosotras recién llegadas, nos has tratado mejor que a tus viejas y leales esclavas, significa esto que si luego vinieran otras cabras, nos despreciarías a nosotras por ellas --.

Nunca confíes en quien pretende tu nueva amistad a cambio de abandonar a las que ya tenía.

Esopo.

A Dios:

Por haberme brindado el apoyo y la paciencia para concluir este trabajo, y además la oportunidad de ver realizada otra de las metas importantes en mi vida.

A mis Padres:

Por el apoyo y el cariño recibido, y haber inculcado en mí el amor al trabajo, en ser mejor cada día y esta meta realizada será la mejor de las herencias.

A mi Hermana:

Porque siempre estuvimos juntos sabiendo que los dos tenemos cariño y apoyo mutuo. Espero que esto sea un aliciente para tí para ser mejor en la vida.

Que Dios ilumine tu camino.

A mis Asesores de Tesis:

Dr. Jorge L. Tórtora P.; Dra. Raquel López y Dr. Fernando Alba.

Por su amistad, comprensión y el ejemplo que son para mí, además de haberme ayudado a la revisión y colaboración para el desarrollo de este trabajo. Gracias.

A mi Jurado:

MC. Luis Ocampo C., MC. David Herrera, MC Alfredo Cuellar

Dr. Jorge L. Tórtora P. y Dr. Zeferino García.

Por su valiosa colaboración a la revisión de esta tesis.

Al MVZ. Jesús Guevara Vivero:

Por la oportunidad y la confianza que me brindó para la utilización de los cabritos, además del apoyo que otorgó como jefe del Centro de Producción Agropecuaria de la FES-Cuautitlán, durante la realización de este experimento.

Al MVZ. Pablo Martínez Labat:

por su ayuda, confianza y apoyo a este trabajo y las facilidades para la utilización del Laboratorio de Parasitología.

Al MC. Alejandro Martínez:

por su apoyo incondicional para realizar parte de este trabajo en el Laboratorio de Virología, así como a las personas que laboran en él.

A la MVZ. Yolanda Romero S.:

por su apoyo y ayuda para realizar los cortes histológicos en el Laboratorio de Análisis Clínico.

A los MVZ. Martha S. y Diego R.:

Por su ayuda, amistad y confianza para prestarme a los cabritos, además de su gran interés por mejorar el Módulo principalmente sobre caprinos y ovinos.

A la Policlínica de la FES-Cuautitlán:

MVZ. Carlos González y MVZ. Enrique Flores G.

Por su apoyo en la toma de placas radiográficas de los cabritos.

*A la sección de Farmacia de QFB:
QFB. Enrique Amador y QFB. Ana Belem Trujeque.
Por su valiosa colaboración y elaboración de los bolos así como
la ayuda para el bienestar de los animales como los caprinos.*

*Al Dr. José de Lucas; Dr. Miguel A. Pérez R. y MC. Rosario Jiménez:
Por su confianza, apoyo y amistad, además de su ayuda
para ser una persona segura y principalmente darme
la oportunidad de impartir la docencia, además de formar
parte de sus proyectos.*

*A Lety, Anni, Víctor, Edu, Sandra, Roberto y Nacho:
Por su ayuda en el manejo de los animales y a la vez la limpieza
de las jaulas. No tengo palabras con que agradecerles.*

*A mis Amigos:
Angélica G.V., Marcos G.B., Rodrigo S.A., Margarita P.S., Lupita M.O.,
Oscar M.M. y José Miguel M.C.
Por su amistad, sus consejos y ayuda incondicional, además
por los momentos hermosos que pasamos juntos que son parte
fundamental de cada recuerdo que aparezca en la memoria.*

*A Elizabeth Hdez.:
Por el tiempo que hemos pasado juntos, tu amistad y tu apoyo.
Gracias por permitirme caminar a tu lado.*

ÍNDICE.

	PÁG.
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
1. IMPORTANCIA DE LA COCCIDIOSIS	3
2. ETIOLOGÍA	4
3. CICLO BIOLÓGICO	9
4. EPIDEMIOLOGÍA	12
5. PATOGENIA, CUADRO CLÍNICO Y LESIONES	16
6. DIAGNÓSTICO	22
7. RESPUESTA INMUNE CONTRA <i>Eimeria</i>	24
8. TRATAMIENTO Y CONTROL	31
9. UTILIZACIÓN DE LOS BOLOS INTRARRUMINALES DE LENTA LIBERACIÓN DE SULFAMETAZINA SÓDICA.....	40
OBJETIVOS.....	44
MATERIAL Y MÉTODOS.....	45
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	73
LITERATURA CITADA.....	74
ANEXO (ILUSTRACIONES).....	81

ÍNDICE DE CUADROS.

	PÁG.
CUADRO 1 Especies de <i>Eimeria</i> de caprinos y ovinos más comunes.....	7
CUADRO 1a Especies de <i>Eimeria</i> de caprinos más comunes (continuación).....	8
CUADRO 1b Especies de <i>Eimeria</i> de caprinos más comunes (continuación).....	8
CUADRO 2 Enfermedades de ovinos y caprinos para su diagnóstico diferencial con coccidiosis .	24
CUADRO 3 Bolos intrarruminales de sulfametazina sódica usados en Experimento 1	46
CUADRO 4 Formulación del alimento balanceado utilizado para alimentar a los cabritos Exp. 1 .	47
CUADRO 5 Distribución de los grupos experimentales Experimento 2.....	50
CUADRO 6 Cantidad de ooquistes esporulados de <i>E. arloingi</i> 80%, <i>E. caprovina</i> 15% y <i>E. jolchijevi</i> 5% utilizados en 10 cabritos desafiados Experimento 2.....	50
CUADRO 7 Formulación del alimento balanceado utilizado para alimentar a los cabritos Exp. 2 .	51
CUADRO 8 Porcentaje de especies de <i>Eimeria</i> presentes en el ensayo de muestra general y por grupo de diferente formulación del bolo intrarruminal de sulfametazina sódica (F1 y F2) Exp. 1 ..	57
CUADRO 9 Promedio de eliminación de ooquistes del género <i>Eimeria</i> en muestra general y por grupo de diferente formulación del bolo intrarruminal de sulfametazina sódica (F1 y F2) en cabritos Experimento 1.....	58
CUADRO 10 Resultados totales de la etapa de predesafío de los cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> Experimento 2	59
CUADRO 11 Resultados totales de la etapa de tratamiento de los 4 grupos de cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F2) Experimento 2.....	60
CUADRO 12 Resultados totales de la etapa de predesafío de manera semanal de cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con distintos fármacos para desparasitarlos Experimento 2	65

CUADRO 13 Resultados totales de la etapa de tratamiento de manera semanal de los 4 grupos de cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F2) Experimento 2..... 67

CUADRO 14 Porcentaje de las especies de *Eimeria* presentes en los cultivos de los muestreos inicial, predesafío y final después de un desafío de ooquistes (%) en cabritos..... 71

ÍNDICE DE FIGURAS.

	PÁG.
FIG. 1 Estructuras de un ooquiste inmaduro y un ooquiste maduro	5
FIG. 2 Ciclo biológico del género <i>Eimeria</i>	10
FIG. 3 Invasión celular (enterocito) por <i>Eimeria</i> (esporozoito).....	11
FIG. 4 Patogenia de la coccidiosis	18
FIG. 5 Perfiles plasmáticos promedio de sulfametazina en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con 2 diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2) Experimento 1	54
FIG. 6 Consumo de alimento promedio en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con 2 diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2) Experimento 1.....	55
FIG. 7 Ganancia de peso promedio en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con 2 diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2) Experimento 1.....	56
FIG. 8 Eliminación promedio de ooquistes en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con 2 diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2) Experimento 1	56
FIG. 9 Consumo de alimento promedio general en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	60
FIG. 10 Consumo de alimento promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	61
FIG. 11 Ganancia de peso promedio general en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	62

FIG. 12 Ganancia de peso promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	62
FIG. 13 Conversión alimenticia promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	63
FIG. 14 Eliminación de ooquistes promedio general en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2.....	64
FIG. 15 Eliminación de ooquistes promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género <i>Eimeria</i> y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2 Experimento 2	64
FIG. 16 Deformaciones de ooquistes debido al tratamiento del bolo en grupos <i>TBCD</i> y <i>TBSD</i>	72

RESUMEN.

Evaluación en la utilización de bolos intrarruminales de lenta liberación de sulfametazina sódica en el control de la coccidiosis caprina.

Con el objetivo de evaluar la eficacia de bolos intrarruminales de lenta liberación de sulfametazina sódica (SSZ) en el control de la coccidiosis caprina, se realizaron 2 experimentos. El primer ensayo se realizó con dos grupos de 5 cabritas de 75-90 días y de 13.9 kg. mantenidas en jaulas metabólicas infectadas naturalmente de *Eimeria* se evaluó el efecto de 2 bolos intrarruminales (F1 y F2), F1 contenía 39.5% y F2 28.5% de SSZ, este último diseñado para liberar más lentamente el producto. La evaluación estadística de consumo, ganancia de peso y cantidad de ooquistes se realizó con el paquete SAS. El consumo de alimento fue de 671g/día y 737g/día para F1 y F2, respectivamente ($P < 0.05$). La ganancia de peso fue semejante 480 g/semana y 520 g/semana para el grupo F1 y F2, ($P > 0.05$). En la eliminación de ooquistes se manifestó una importante disminución en los animales del grupo F2 (125,690), mientras en F1 aumentó de manera constante (690,660), ($P < 0.05$). La biodisponibilidad en plasma de SSZ fue más alta en los animales de F1 (10-25 $\mu\text{g/ml}$) con duración de 8 días, mientras en F2 la concentración fue menor de 5 $\mu\text{g/ml}$ pero con duración de 25-28 días. Las placas radiográficas de los animales F1 demostraron el bolo por 10-14 días, mientras en F2 se observó por 3 semanas (21-28 días). Las especies de *Eimeria* presentes al inicio y al final del ensayo fueron *E. caprovina* 50% en F1 y 66% en F2, *E. caprina* F1 con 28% y F2 con 6%, y *E. kocharli* con 13% en F2 y 0% en F1, otras especies se presentaron en porcentajes muy bajos. Dos animales del grupo F2 regurgitaron los bolos al final del ensayo al perder densidad.

En el segundo experimento se emplearon 16 animales, divididos en 4 grupos, tenidos en jaulas metabólicas, con una etapa de adaptación y desparasitación (*etapa predesafío*), con tratamiento de sulfadoxina-trimetoprim y lasalocida hasta reducir la infección natural a 644 ± 176 ooquistes. En la etapa experimental se desafió a los animales con ooquistes esporulados (25,000 ooq./ml) y se les administró el bolo intrarruminal de formulación 2 (*etapa de tratamiento*). Los grupos experimentales fueron: Control (C) con infección natural de menos de 1000 ooq., no se les administró bolo ni se desafiaron (3 animales hembras); grupo *TBSD* con bolo, sin desafío y con infección natural (3 animales hembras); grupo *TBCD* tratamiento de bolo con desafío, 5 animales (2 hembras/3 machos); grupo *DS* sólo desafío a 5 animales (3 hembras/2 machos). La mezcla de desafío fue *E. arloingi* 80%, *E. caprovina* 15% y *E. jolchijevi* 5%. La evaluación estadística de consumo, ganancia de peso y cantidad de ooquistes en las etapas de predesafío y tratamiento se realizó con el paquete SAS. En la etapa de tratamiento el consumo fue más alto ($P < 0.05$) en los grupos *TBCD* y *TBSD*. En ganancia de peso ocurrió lo mismo ($P < 0.05$) en *TBSD* y *TBCD*. La presencia de ooquistes fue menor en *TBCD* y *TBSD* ($P < 0.05$), sugiriendo la efectividad del bolo en el control de la coccidiosis natural y experimental. Se realizó la necropsia a 5 animales machos de los grupos *TBCD* y *DS*. Los del grupo *DS* presentaron placas de ooquistes en la mucosa con formación de pólipos de color blanco en la región del yeyuno, mientras en *TBCD* se encontró edema y ligera congestión en intestino delgado. Los hallazgos histopatológicos se localizaron fundamentalmente en yeyuno-íleon y ciego con necrosis, atrofia y fusión de las vellosidades así como la presencia de "gotas" eosinofílicas que corresponden a formas de ooquistes inmaduras y vacuoladas principalmente en las vellosidades atribuibles a *E. arloingi*. Se realizó la tipificación de las especies de *Eimeria* involucradas en la etapa inicial, intermedia (predesafío) y final (tratamiento del bolo y desafío) con cambios atribuibles a la sensibilidad al tratamiento. En los grupos *TBCD* y *TBSD* se observó un porcentaje muy alto de deformaciones en los ooquistes sugiriendo que estos fueron sensibles al fármaco. En los animales *DS* se detectó principalmente *E. arloingi*.

SUMMARY.

Sodium sulfametazine sustained-release intraruminal bolus evaluation in the caprine coccidiosis control.

Sodium sulfametazine (SSZ) sustained-release intraruminal bolus were studied in caprine coccidiosis control. At the first trial two bolus formulations (F1 and F2) were tested in two groups of five kids naturally infected with *Eimeria* species (*E. caprovina*, 51%; *E. kocharli*, 19%; *E. caprina*, 12%; *E. granulosa*, 6%; *E. parva*, 4%; *E. crandallis*, 3%; *E. ninakohlyakimovae*, 3% and *E. arloingi*, 2%). 75-90 days old kids, with an average weight of 13.9 kg. were maintained isolated in metabolic cages. Food consumption, body weight gain and oocysts elimination were measured and evaluated with the statistical SAS package. F1 formulation contained 39.5% and F2 28.5% of SSZ, the last one was designed for a slow release of the product. Food consumption, body weight gain and oocysts elimination were measured in treated kids for a month. Food consumption (F1: 671 g/day; F2: 737 g/day) and oocysts elimination (F1: 47863; F2: 2290) indicated better results with F2 bolus formulation ($P<0.05$), weight gain was similar in both treatments (F1: 480 g/week; F2: 520 g/week). Plasma bioavailability of SSZ was higher in F1 with 8 days duration, F2 had a low bioavailability level but subsisted for 25- 28 days. Radiological studies demonstrated rumen localization of F1 bolus from 10-14 days and F2 by 3-4 weeks. The final *Eimeria* species oocysts elimination proportion was modified by treatments, in F1 persisted: *E. caprovina*, 50%; *E. caprina*, 28%; *E. parva*, 11%; the others were less than 5% and in F2 remained: *E. caprovina*, 66%; *E. kocharli*, 13%; *E. parva*, 7%; *E. caprina*, 6%; the others four were less than 5%.

In a second experiment, 16 kids similar to the first, were divided in 4 groups and desparasited with sulfadoxine-trimetoprim and lasalocid until reducing oocysts elimination to $644\pm 176/g$ of feces. A challenge inoculum was prepared with 25,000 oocyst/ml. included *E. arloingi*, 80%; *E. caprovina*, 15% and *E. jolchijevi*, 5%. Medicated animals received F2 bolus formulation. Experimental groups were treated with bolus and challenged *TBCD* group (5 kids); bolus without challenged *TBSD* group (3 kids); challenged without bolus *DS* group (5 kids) and control without challenged or bolus, with natural infection ($644\pm 176/g$ of feces) *C* group. Food consumption, body weight gain and oocysts elimination were measured and evaluated with the statistical SAS package. Consumption and weight gain were higher in *TBCD* (75 g/day; 75 g/week) and *TBSD* (78 g/day; 1.05 kg/week) groups ($P<0.05$), contrarily, as been expected, oocysts elimination was smaller in this groups ($P<0.05$). These results suggest the effectiveness of the treatment in the control of natural and experimental goat coccidiosis. Oocysts patches and polypus structures in the jejunum mucous were observed at necropsy of animals from *DS* group. Histopathologic studies demonstrated necrosis, atrophy and coalescence of the villi in jejunum-ileum and necrosis of the caecum mucosae. Immature and mature oocyst structures were seen in these intestine regions in *DS* and *TBCD* animals, in the last group many of these structures appeared vacuolated and altered. A high percentage (30-38%) of deformed oocysts were observed in coprological studies in *TBCD* and *TBSD* groups too, suggesting a treatment effect. In this studies *E. arloingi* was mainly detected in *DS* group.

INTRODUCCIÓN.

1. IMPORTANCIA DE LA COCCIDIOSIS.

La coccidiosis es una enfermedad infecciosa parasitaria, causada por la presencia y acción de protozoarios del género *Eimeria*, que afecta a los animales. En el ganado caprino y en el ovino, es una de las principales enfermedades limitantes de la producción en sistemas con estabulación permanente o con encierro nocturno de los animales y se agrava cuando se trata de corrales mal drenados, poco ventilados y con elevado hacinamiento (7,27,76).

Existen reportes de infecciones y pérdidas, debidas a la coccidiosis en animales domésticos en casi todo el mundo, los brotes de la enfermedad aparecen desde los trópicos hasta las zonas templadas, y se desconoce la ocurrencia de la enfermedad en zonas árticas. Algunos autores suponen que las pérdidas en los rumiantes son significativas y representan una limitante de la producción animal, aunque no se han medido en forma particular en ningún caso (3,32,76).

La coccidiosis es extraordinariamente frecuente en cabras, especialmente en los animales jóvenes, y presenta algunas diferencias con la coccidiosis ovina en cuanto a la etiología y en ocasiones en la sintomatología y en la eficacia de los tratamientos (18).

Esta enfermedad provoca fuertes pérdidas económicas relacionadas con sus efectos directos sobre la producción animal: diarrea, pérdida de peso, retraso en el crecimiento y muertes; y los gastos indirectos en elementos para combatir la enfermedad: drogas, desinfectantes, reparación de corrales y recursos humanos (32,34).

La mayoría de los rebaños caprinos en el país, se manejan con pastoreo diurno con encierro nocturno y esta última situación condiciona fuertemente la presentación de la enfermedad. El uso mayoritario en México de agujas naturales colectivos, y la falta de prácticas de suplementación impide el uso de coccidiostatos orales por lo que se recurre al tratamiento por vía parenteral, principalmente con sulfas solas o combinadas con trimetoprim por vía intramuscular, pero esta vía ocasiona en las cabras graves lesiones en el tejido muscular con cojeras, formación de abscesos asépticos y hasta atrofia de la extremidad afectada (19,30,34,105).

Recientemente, en países como Estados Unidos, Inglaterra y Francia, se ha experimentado en rumiantes la utilización de bolos intrarruminales de lenta liberación de desparasitantes

(antihelmínticos) como albendazol e ivermectina, promotores de crecimiento, antibióticos y nutrientes, en el caso de elementos traza (cobalto, selenio, cobre, zinc y yodo), para así mantener en buen estado de salud a los animales por mayor tiempo (30,34,48,97,98).

2. ETIOLOGÍA.

La coccidiosis caprina es causada por un protozooario intracelular del género *Eimeria* a continuación se describe parte de su taxonomía y características:

- **Phylum Apicomplexa.** Sus miembros presentan un complejo apical con anillo polar, micronemas, roptrias, túbulos subpeliculares y conoide en alguna fase de su ciclo de vida. Cilios y flagelos ausentes, excepto en el estado de microgameto en algún grupo. Frecuentemente con singamia y quistes.
- **Clase Esporozoa.** Complejo apical bien desarrollado. Reproducción asexual, por fisión binaria o múltiple (esquizogonia) o sexual (gametogonia). Ooquistes presentes (a veces llamados esporas). Locomoción por flexión del cuerpo, deslizamiento u ondulación.
- **Subclase Coccidia.** Típicamente intracelulares; endodiogenia presente o ausente. Parásitos principalmente de vertebrados y algunos invertebrados.
- **Orden Eucoccidia.** Esquizogonia presente. Endodiogenia presente o ausente.
- **Suborden Eimeriina.** Macro y microgametos se desarrollan independientemente. Cigoto no móvil. Esporozoitos en el interior de los esporoquistes.
- **Familia Eimeriidae.** Monoxenos, con desarrollo en células epiteliales del intestino. Microgametos con dos flagelos. Ooquistes con ninguno, uno, dos, cuatro o muchos esporoquistes, cada uno con uno o más esporozoitos. Esporogonia fuera del hospedador.
- **Género Eimeria.** Cuatro esporoquistes con dos esporozoitos cada uno (18,79).

Este parásito presenta varias fases evolutivas dentro de su ciclo de vida. La fase de ooquiste resulta la más importante para el diagnóstico de laboratorio. Los ooquistes son relativamente pequeños y resistentes a factores ambientales. Existen dos tipos de ooquistes, los llamados *inmaduros* que son eliminados en la materia fecal y los *esporulados o maduros* (fase infectante) que se originan por la esporulación de los primeros (75,93).

El ooquiste inmaduro presenta forma esférica u ovalada, con tamaño variable (13 a 40µm) según la especie de *Eimeria*. La pared del ooquiste esta compuesta por dos capas que generalmente son transparentes y de contorno bien definido. Dentro de estas dos cubiertas se encuentra una masa indiferenciada de citoplasma llamada *cuerpo plasmático o núcleo del ooquiste* que es de tamaño variado y esta en posición central. En uno de sus polos presenta una abertura llamada *micrópilo*, el

(antihelmínticos) como albendazol e ivermectina, promotores de crecimiento, antibióticos y nutrientes, en el caso de elementos traza (cobalto, selenio, cobre, zinc y yodo), para así mantener en buen estado de salud a los animales por mayor tiempo (30,34,48,97,98).

2. ETIOLOGÍA.

La coccidiosis caprina es causada por un protozooario intracelular del género *Eimeria* a continuación se describe parte de su taxonomía y características:

- **Phylum Apicomplexa.** Sus miembros presentan un complejo apical con anillo polar, micronemas, roptrias, túbulos subpeliculares y conoide en alguna fase de su ciclo de vida. Cilios y flagelos ausentes, excepto en el estado de microgameto en algún grupo. Frecuentemente con singamia y quistes.
- **Clase Esporozoa.** Complejo apical bien desarrollado. Reproducción asexual, por fisión binaria o múltiple (esquizogonia) o sexual (gametogonia). Ooquistes presentes (a veces llamados esporas). Locomoción por flexión del cuerpo, deslizamiento u ondulación.
- **Subclase Coccidia.** Típicamente intracelulares; endodiogenia presente o ausente. Parásitos principalmente de vertebrados y algunos invertebrados.
- **Orden Eucoccidia.** Esquizogonia presente. Endodiogenia presente o ausente.
- **Suborden Eimeriina.** Macro y microgametos se desarrollan independientemente. Cigoto no móvil. Esporozoitos en el interior de los esporoquistes.
- **Familia Eimeriidae.** Monoxenos, con desarrollo en células epiteliales del intestino. Microgametos con dos flagelos. Ooquistes con ninguno, uno, dos, cuatro o muchos esporoquistes, cada uno con uno o más esporozoitos. Esporogonia fuera del hospedador.
- **Género Eimeria.** Cuatro esporoquistes con dos esporozoitos cada uno (18,79).

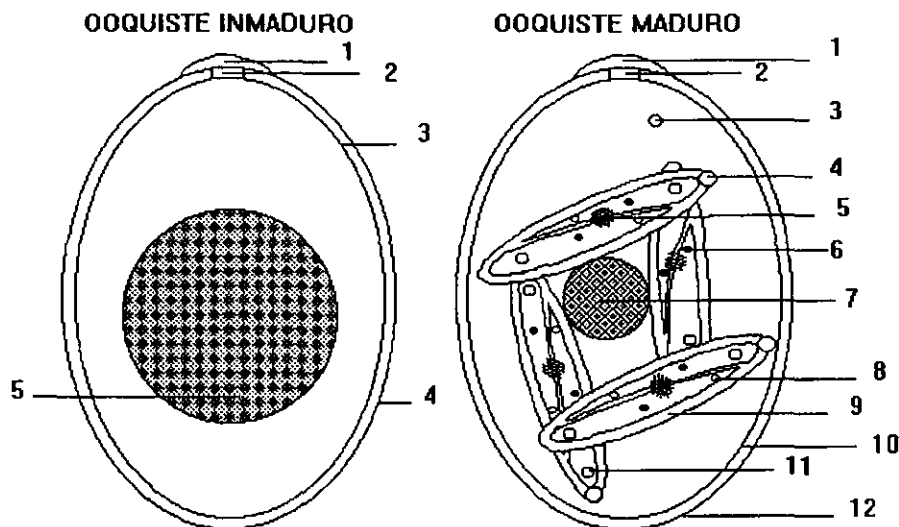
Este parásito presenta varias fases evolutivas dentro de su ciclo de vida. La fase de ooquiste resulta la más importante para el diagnóstico de laboratorio. Los ooquistes son relativamente pequeños y resistentes a factores ambientales. Existen dos tipos de ooquistes, los llamados *inmaduros* que son eliminados en la materia fecal y los *esporulados o maduros* (fase infectante) que se originan por la esporulación de los primeros (75,93).

El ooquiste inmaduro presenta forma esférica u ovalada, con tamaño variable (13 a 40µm) según la especie de *Eimeria*. La pared del ooquiste esta compuesta por dos capas que generalmente son transparentes y de contorno bien definido. Dentro de estas dos cubiertas se encuentra una masa indiferenciada de citoplasma llamada *cuerpo plasmático o núcleo del ooquiste* que es de tamaño variado y esta en posición central. En uno de sus polos presenta una abertura llamada *micrópilo*, el

cual se encuentra bloqueado por una membrana, en algunas especies de este género el micrópilo se encuentra cubierto por una estructura en forma de domo llamada *tapón del micrópilo* o *capa polar* (75,93).

El ooquiste esporulado es similar externamente a un ooquiste inmaduro, las diferencias notables se encuentran en su interior. Dentro del ooquiste esporulado se encuentran cuatro estructuras ovoides denominadas *esporoquistes* y dentro de cada esporoquiste dos estructuras en forma de coma llamadas *esporozoitos*. En la Figura 1 se observan las características de un ooquiste inmaduro y un ooquiste maduro, las estructuras que se esquematizan son propias de cada especie de *Eimeria* y se emplean para su tipificación respectiva (75,93).

Fig. 1 Estructuras de un ooquiste inmaduro y un ooquiste maduro (63,75).



OOQUISTE INMADURO: 1. Capa polar; 2. Micrópilo; 3. Membrana interna; 4. Membrana externa; 5. Núcleo del ooquiste.

OOQUISTE MADURO: 1. Capa polar; 2. Micrópilo; 3. Gránulo polar; 4. Cuerpo de Stidae; 5. Residuo del esporoblasto; 6. Núcleo del esporozoito; 7. Residuo del ooquiste; 8. Pequeño glóbulo retractil del esporozoito; 9. Esporoblasto; 10. Membrana interna del ooquiste; 11. Gran glóbulo retractil del esporozoito; 12. Membrana externa del ooquiste.

Durante muchos años se ha considerado que los ovinos y los caprinos compartían las mismas especies de *Eimeria* basándose exclusivamente en la semejanza morfológica de los ooquistes.

En el Cuadro 1, Cuadro 1a y Cuadro 1b se describen las especies de *Eimeria* de importancia clínica para los caprinos y los ovinos observándose diferencias en las especies a pesar de que las demás características son similares en particular las morfológicas (5,19,25,27,46,76).

Las infecciones naturales generalmente son múltiples, es decir, que en un mismo hospedero pueden encontrarse dos o más especies de *Eimeria*, pudiéndose involucrar hasta 10 especies diferentes (3,7,15,27). Si dos, tres o más especies de coccidias intervienen simultáneamente, pueden actuar sinérgicamente y determinar daños más graves que los que hubieran causado aisladamente y la duración del cuadro hasta la resolución ser mayor (56).

Aunque se sabe que las coccidias son patógenas o incluso letales, es claro que, en la mayoría de los casos, y en condiciones naturales, el hospedador sobrevive a la infección con daños pequeños o no aparentes. En condiciones experimentales, se ha podido demostrar la patogenicidad de algunas especies de *Eimeria* de ovejas y cabras, si bien los datos existentes en la literatura son escasos y existen especies que no se han estudiado. Estos estudios experimentales han demostrado que algunas especies de *Eimeria* son mucho más virulentas que otras. Otro factor que falta estudiar es el tramo intestinal afectado y cómo influye en la patogenia de una especie. Según Hidalgo y Cordero (1996), las especies de coccidias que infectan la primera parte del intestino delgado son menos virulentas. Esto podría deberse al hecho de que las partes siguientes del tubo digestivo pueden compensar, en cierta medida, las disfunciones de las zonas anteriores.

Por último, es importante recalcar que el ooquiste es la forma de resistencia del parásito, pero también es la más accesible a la destrucción. Entre las condiciones que favorecen la esporulación se encuentran la temperatura, la humedad y la oxigenación. Sin embargo, valores extremos de estos factores destruyen los ooquistes (19,56).

Cuadro 1. Especies de *Eimeria* de caprinos y ovinos más comunes (3,18,63,91).

ESPECIES CAPRINAS.	ESPECIES OVINAS.	CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LOS OOQUISTES.	
		FORMA Y TAMAÑO (µm)	FORMA Y TAMAÑO ESPOROBLASTO (µm)
<i>E. arloingi</i>	<i>E. bakuensis</i> (<i>E. ovina</i>)	Elipsoidal o ligeramente ovoide. 25-33 x 16-21 (28 x 19).	Alargados y ovoides. Extremos ligeramente truncados. 13-17 x 6-10.
<i>E. christenseni</i>	<i>E. ahsata</i>	Ovoide a elipsoidal. 27-44 x 17-31 (41 x 26.3).	Anchos y ovoides. 14-16 x 8-10.
<i>E. hirici</i>	<i>E. crandallis</i>	Subesféricos o elipsoidales anchos. Ligeramente estrechos en el extremo del micrópilo. 18-23 x 14-19 (21.8 x 18).	Anchos y ovoides. 8-13 x 5-9.
<i>E. jolchijevi</i>	<i>E. granulosa</i>	Piriforme, ovoide, elipsoidal o en forma de urna con un extremo ancho. 22-37 x 17-26 (29.3 x 22).	Ovoides o alargados, redondeados en los extremos. 12-18 x 6-10.
<i>E. alijevi</i>	<i>E. parva</i>	Esféricos o subesféricos, algunas veces ovoides y elipsoidales. 15-23 x 12-22 (16 x 14).	Ovoides o alargados. 6-13 x 4-9.
<i>E. apsheronica</i>	<i>E. faurei</i>	Ovoides. El extremo del micrópilo estrecho y ligeramente aplanado. 24-37 x 18-23 (29 x 21).	Anchos y ovoides o piriformes. 11-17 x 7-11.
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	<i>E. ovinoidalis</i>	Ovoide, esférico o elipsoidal. 16-28 x 13-23 (23 x 18).	Alargados y ovoides. 9-14 x 4-10 (5-6.5 x 3-4.5).
<i>E. caprina</i>	-----	Elipsoidal a ligeramente ovoide, con el extremo del micrópilo aplanado. 27-40 x 19-26 (32 x 23).	Alargados y ovoides. 13-17 x 7-10 (15.3 x 8.5).
<i>E. caprovina</i>	<i>E. caprovina</i>	Elipsoidales, subesféricos o ligeramente ovoide, con el extremo del micrópilo aplanado. 26-36 x 23-28 (30 x 24).	Alargados y ovoides. 13-17 x 8-9 (14 x 8).
<i>E. kocharli</i>	<i>E. intricata</i>	Elipsoidal a ligeramente ovoide. 39-59 x 27-47 (47 x 32).	Alargados y ovoides con un extremo aplanado. 17-22 x 9-14.
<i>E. pallida</i>	<i>E. pallida</i>	Elipsoidales. 12-20 x 8-15 (14 x 10-11).	Alargados y ovoides. 6-9 x 4-6.
<i>E. punctata</i>	<i>E. punctata</i>	Subesféricos a esféricos, también pueden ser elipsoidales u ovoides. Ligeramente aplanado en el extremo del micrópilo con depresiones en la capa externa dándole aspecto de ondulaciones. 18-26 x 16-21 (21 x 17).	Alargados y ovoides. 12-15 x 7-9.
<i>E. gilruthi</i>	<i>E. gilruthi</i>	Desconocido.	Desconocido.

Cuadro 1a. Especies de *Eimeria* de caprinos más comunes (continuación) (3,18,63,91).

ESPECIES CAPRINAS.	CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LOS OOQUISTES.						
	CAPA POLAR	MICRÓPILO	MEMBRANA DEL OOQUISTE	CPO. RES. OOQ.	CPO. RES. ESPOR.	CPO. STIDAE	GRANULO POLAR
<i>E. arloingi</i>	+	+	EXTERNA INCOLORA. INTERNA PARDA.	-	+	-	+
<i>E. christenseni</i>	+	+	PARDA.	-	+	-	+
<i>E. hirci</i>	+	+	AMARILLENTO.	-	+	-/+	+
<i>E. jolchijevi</i>	+	+	EXTERNA INCOLORA A PARDO AMARILLENTO. INTERNA PARDA OSCURA A MARRÓN AMARILLENTO.	-	+	+ TENUE	-/+
<i>E. alijevi</i>	-	-	PARDA.AMARILLENTO.	-	+	-/1 PEQUEÑO	+
<i>E. apsheronica</i>	-	+	VERDE A PARDA AMARILLENTO.	-	+	-/+	+
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	-	-/+	VERDE GRISÁCEA A ROSA GRISÁCEA.	-	+	-/+	+
<i>E. caprina</i>	-	+	PARDA OSCURA.	-	+	-	-/+
<i>E. caprovina</i>	-	+	EXTERNA INCOLORA. INTERNA PARDO-AMARILLENTO.	-	+	+	+
<i>E. kocharli</i>	+	+	PARDA.	-/+	+	-/FINO	-/+
<i>E. pallida</i>	-	-	VERDE AMARILLENTO.	-	-	+	+
<i>E. punctata</i>	-/+	+	VERDOSO.	+	+	POCO PERCEPTIBLE	+
<i>E. gilruthi</i>	?	?	SOLO HAN SIDO DESCRITOS ESQUIZONTES Y MEROZOITOS.	?	?	?	?

INTERPRETACIÓN DE SIGNOS: (+) PRESENTE; (-) AUSENTE; (-/+) AUSENTE O PRESENTE; (?) DESCONOCIDO.

Cuadro 1b. Especies de *Eimeria* de caprinos más comunes (continuación) (3,53,54,55,56,79).

ESPECIES	VIRULENCIA	PERIODO DE PREPATENCIA (DÍAS)	LOCALIZACIÓN	AUTORES *
<i>E. arloingi</i>	Moderado a severo	Desconocido	INT. DELGADO	Marotel, 1905; Martin, 1909; Musaev, 1970.
<i>E. christenseni</i>	Moderado a severo	17 o 18-21	PORCIÓN MEDIA INT. DELGADO	Honess, 1942; Levine, Ivens & Fritz, 1962; Levine & Lima, 1982.
<i>E. hirci</i>	No patógeno	Desconocido	INT. DELGADO	Honess, 1942; Chevalier, 1966.
<i>E. jolchijevi</i>	Desconocido	Desconocido	DESCONOCIDO	Christensen, 1938; Musaev, 1970.
<i>E. alijevi</i>	Ligero	16-17	INT. DELGADO, CIEGO Y COLON	Kotlán, Mócsy & Vajda, 1929; Musaev, 1970.
<i>E. apsheronica</i>	Ligero	20-40	INT. DELGADO (DUODENO)	Moussu & Marotel, 1902; Martin, 1909; Musaev, 1970.
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	Muy severo	15-17	INT. DELGADO, CIEGO Y COLON	Yakimoff & Rastegaieff, 1930.
<i>E. caprina</i>	Moderado a severo	Desconocido	INT. DELGADO	Lima, 1979.
<i>E. caprovina</i>	Moderado	14-20	INT. DELGADO	Lima, 1980.
<i>E. kocharli</i>	Ligero	20-27	PARTE POSTERIOR INT. DELGADO, CIEGO Y RECTO	Spiegel, 1925; Musaev, 1970.
<i>E. pallida</i>	No patógeno	Desconocido	DESCONOCIDO	Christensen, 1938.
<i>E. punctata</i>	No patógeno	Desconocido	INT. DELGADO	Landers, 1955.
<i>E. gilruthi</i>	?	?	ABOMASO	Chatton, 1910.

*NOTA: Los nombres con letra cursiva fueron los primeros autores que describieron la coccidia con su antigua especie, mientras que los últimos sin cursiva son los que han descrito una nueva nomenclatura a las especies de *Eimeria* validas actualmente.

3. CICLO BIOLÓGICO.

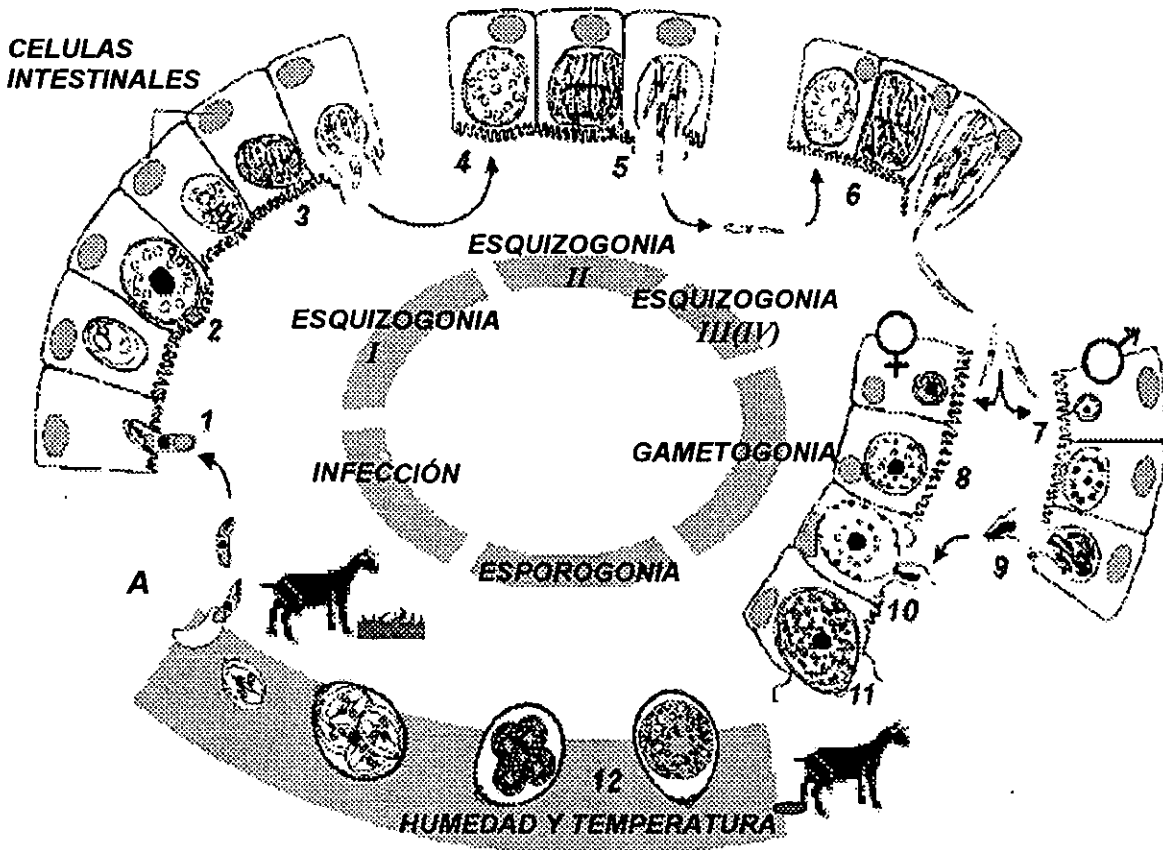
La *Eimeria* es un protozoario que se alimenta por ósmosis y tiene predilección por las células epiteliales del intestino, es decir, este microorganismo es un parásito intracelular del epitelio intestinal de un solo hospedador, en el que experimenta multiplicación asexual (**esquizogonia**) y sexual (**gametogonia**). Fuera del animal y en el piso, las coccidias se reproducen asexualmente (**esporogonia**), y se forman los ooquistes esporulados que son la fase infestante (5,7,19,27,76,97).

El ciclo de vida de las coccidias del género *Eimeria* se esquematiza en la Figura 2, **A)** el ciclo se inicia con la ingestión de *ooquistes esporulados* que como se mencionó anteriormente es la fase infestante en alimentos y agua contaminados, en presencia del bióxido de carbono, la tripsina y la bilis ejercen su influencia sobre las paredes de los ooquistes, debilitándolas lo suficiente para liberar los *esporozoitos* activos (**1**). Éstos invaden el epitelio del intestino delgado, sobre todo en su segunda mitad, empiezan a redondearse, esta fase se conoce como *trofozoito*. En la mayoría de las especies el desarrollo tiene lugar por encima del núcleo de la célula epitelial, en unas pocas por debajo de él y es rara la situación de estadios intranucleares (*E. ahsata* y *E. intricata*) (21,56).

En el epitelio intestinal los parásitos se dividen asexualmente (*esquizogonia*) originando los *esquizontes* (**2**). Se forman generalmente dos tipos. Los de 1ª generación (*macroesquizontes* o *esquizontes gigantes*) son de gran tamaño en todas las especies (100-300 µm) y contienen miles de *merozoitos* (**3**), que invaden nuevas células y, en la mayoría de las especies, originan una 2ª generación de *esquizontes*, de menor tamaño y con escasos *merozoitos* (**4-5**). Para la mayoría de las especies el número de generaciones asexuales dentro de la célula hospedadora es constante. Los *merozoitos* de 2ª generación originan las formas sexuales (*gametogonia*), los *gametocitos* o *gamontes* (**6-7**). Entre la 2ª *esquizogonia* y la *gametogonia*, se intercala una fase denominada "progamonte" el cual esta formado de diminutos parásitos esféricos que son envueltos por el núcleo de las células epiteliales, en donde el parásito se divide por fisión binaria, estimula la división de la célula hospedadora y se divide sincrónicamente con ella, originando un número indeterminado de generaciones. El parásito cesa de dividirse cuando ha empezado a diferenciarse en *gamonte*, aunque la célula hospedadora continúe haciéndolo, lo que sugiere que el número de divisiones del *progamonte* puede estar determinado por el parásito, es decir, depende de la especie de *Eimeria* involucrada. La última de estas divisiones da lugar a *gamontes* similares a las de otras especies, aumentan de tamaño y se diferencian en *macrogametocitos* grandes, redondeados u ovoides y con gránulos plásticos o formadores de la pared, y *microgametocitos* uninucleados y flagelados (41,42,46,56,97).

El *microgametocito* crece lo suficiente para romper la célula y liberar miles de microgametos hacia la luz intestinal (9), estos microgametos encuentran un *macrogameto* apropiado (8) y penetran la membrana celular, posteriormente el material nuclear del *macrogameto* y *microgameto* se fusionan para formar un *cigoto* (10-11). De este *cigoto* se forma un nuevo ooquiste dentro de la célula epitelial del hospedador, al madurar el parásito la célula se rompe liberándose el ooquiste no esporulado o inmaduro que es expulsado al exterior en la materia fecal del hospedador (12). Bajo condiciones adecuadas de humedad relativa (mayor al 75%), temperatura de 12 a 32°C y oxígeno, el ooquiste inmaduro sufre un desarrollo interno el cual da como resultado un ooquiste esporulado (fase esporogonia) formando cuatro esporoquistes, cada uno con dos esporozoitos (ocho esporozoitos infectantes), pueden acelerar su esporulación en 24-48 horas, a una temperatura de 20-24°C (5,7,19,27,56,76,85,97).

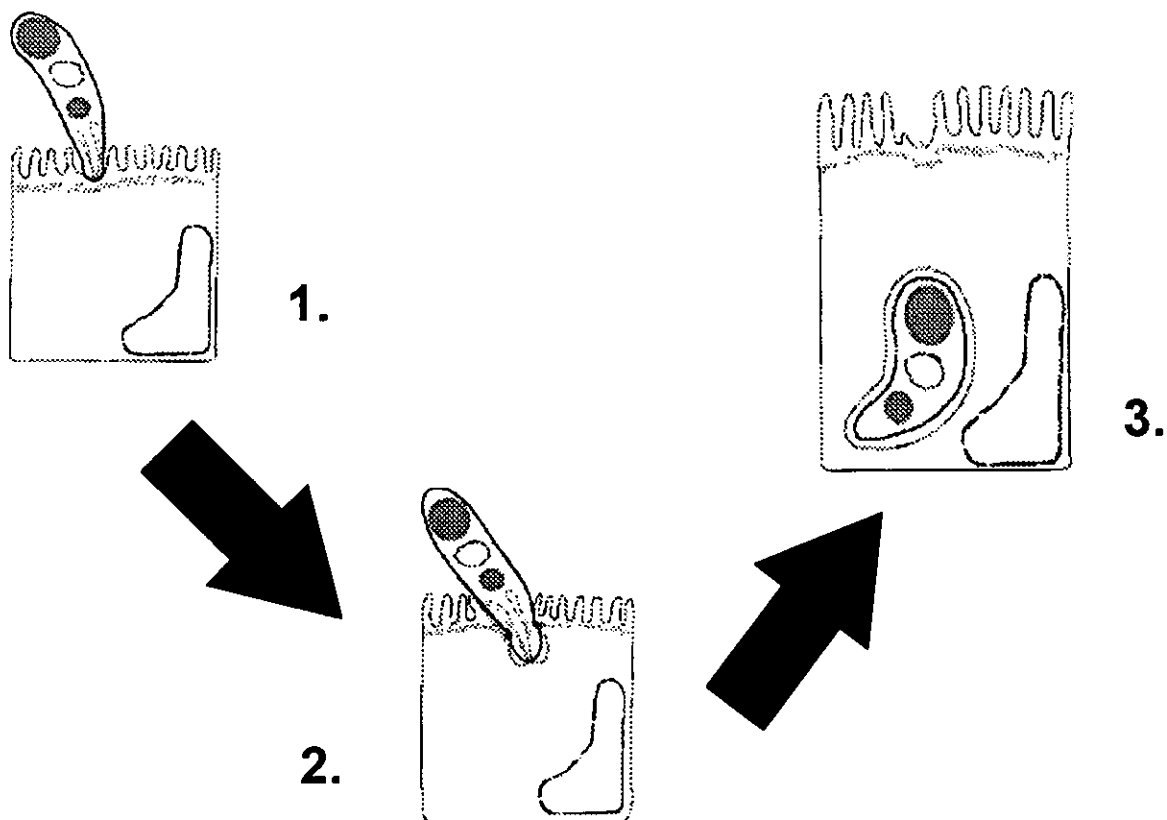
Fig. 2 Ciclo biológico del género *Eimeria* (85).



En la Figura 3 se muestra cómo ocurre la invasión del parásito al enterocito. Se menciona que el esporozoito ataca la superficie del epitelio superficial intestinal (otros estados móviles son los merozoitos -con complejo apical- y microgamontes -con perforatorio-) (1). El complejo apical es

responsable de la invasión de la célula hospedadora. El esporozoito entra a la célula hospedadora (2). El citoesqueleto es destruido y el parásito forma una bolsa en el citoplasma de la célula hospedadora llamada vacuola parasitófora. El contenido de las roptrias es descargado dentro de la vacuola. El esporozoito es introducido a la célula hospedadora encerrado por la vacuola parasitófora. El esporozoito suelta un cuerpo retractor y lo transforma dentro en un trofozoito que comenzara la multiplicación del núcleo (3). Finalmente el merozoito de 1ª generación desarrollará un embrión con un gran cuerpo residual multinucleado (85).

Fig. 3 Invasión celular (enterocito) por *Eimeria* (esporozoito) (85).



Se ha calculado que de la ingestión de un sólo ooquiste esporulado, se forman 8 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 2ª generación que contiene aproximadamente 10 merozoitos, por lo tanto, se generan aproximadamente 20 millones de parásitos (46,97).

El estado de progamonte que origina la formación de nódulos ooquisticos planos o en relieve y pólipos, se ha observado por ejemplo en *E. bakuensis*, y en *E. crandallis* produce gran cantidad de ooquistes. En *E. ovinoidalis* también se han observado en cultivos celulares, algunos merozoitos dividiéndose por fisión binaria (18,40,42).

4. EPIDEMIOLOGÍA.

Las infecciones por *Eimeria* spp. son muy frecuentes en pequeños rumiantes y constituyen prácticamente una constante en los individuos jóvenes, con relativa independencia de la localización geográfica, climatología, sistemas de explotación y manejo. Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad se presenta como resultado del hacinamiento de los animales, lo que facilita la concentración e ingestión masiva de ooquistes maduros. Pero existen otros factores que intervienen en la presentación de la enfermedad y que se describen a continuación (18,52).

a) Origen de la infección.

La principal fuente de infección la constituye la materia fecal que contenga ooquistes. Los cabritos y los corderos pueden infectarse a partir de ooquistes procedentes de su madre, de ooquistes eliminados por otros animales jóvenes y por ooquistes que han sobrevivido por años en los corrales o en los pastos (18,52,91).

Los primeros ooquistes que los recién nacidos ingieren proceden de sus madres al mamar de tetas que inevitablemente están contaminadas con materia fecal. Se ha señalado también que por olfatear la pastura o la cama contaminadas con heces, ocurren infecciones de baja intensidad que generalmente no desencadenan la enfermedad (37,38,51,52). Los ooquistes que sobreviven sobre los pastos y en los corrales pueden ser muy numerosos, pero el peligro más importante lo constituyen los ooquistes eliminados por los propios cabritos. Si el animal ingiere una pequeña cantidad de ooquistes durante su primera semana de vida, probablemente no presentará ningún signo de la enfermedad. Sin embargo, dos o tres semanas más tarde, podrá eliminar varios cientos de millones de ooquistes, en un periodo en el que los animales son muy susceptibles a la enfermedad. Todos los animales estarán expuestos a tasas de infección muy altas en comparación con las causadas por las madres o los animales adultos (18,38,51,52,59,79,91).

A diferencia del ganado ovino, la producción caprina en la mayor parte del mundo se lleva a cabo en zonas áridas y semiáridas, en México en particular la zona norte del país, donde la

El estado de progamonte que origina la formación de nódulos ooquisticos planos o en relieve y pólipos, se ha observado por ejemplo en *E. bakuensis*, y en *E. crandallis* produce gran cantidad de ooquistes. En *E. ovinoidalis* también se han observado en cultivos celulares, algunos merozoitos dividiéndose por fisión binaria (18,40,42).

4. EPIDEMIOLOGÍA.

Las infecciones por *Eimeria* spp. son muy frecuentes en pequeños rumiantes y constituyen prácticamente una constante en los individuos jóvenes, con relativa independencia de la localización geográfica, climatología, sistemas de explotación y manejo. Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad se presenta como resultado del hacinamiento de los animales, lo que facilita la concentración e ingestión masiva de ooquistes maduros. Pero existen otros factores que intervienen en la presentación de la enfermedad y que se describen a continuación (18,52).

a) Origen de la infección.

La principal fuente de infección la constituye la materia fecal que contenga ooquistes. Los cabritos y los corderos pueden infectarse a partir de ooquistes procedentes de su madre, de ooquistes eliminados por otros animales jóvenes y por ooquistes que han sobrevivido por años en los corrales o en los pastos (18,52,91).

Los primeros ooquistes que los recién nacidos ingieren proceden de sus madres al mamar de tetas que inevitablemente están contaminadas con materia fecal. Se ha señalado también que por olfatear la pastura o la cama contaminadas con heces, ocurren infecciones de baja intensidad que generalmente no desencadenan la enfermedad (37,38,51,52). Los ooquistes que sobreviven sobre los pastos y en los corrales pueden ser muy numerosos, pero el peligro más importante lo constituyen los ooquistes eliminados por los propios cabritos. Si el animal ingiere una pequeña cantidad de ooquistes durante su primera semana de vida, probablemente no presentará ningún signo de la enfermedad. Sin embargo, dos o tres semanas más tarde, podrá eliminar varios cientos de millones de ooquistes, en un periodo en el que los animales son muy susceptibles a la enfermedad. Todos los animales estarán expuestos a tasas de infección muy altas en comparación con las causadas por las madres o los animales adultos (18,38,51,52,59,79,91).

A diferencia del ganado ovino, la producción caprina en la mayor parte del mundo se lleva a cabo en zonas áridas y semiáridas, en México en particular la zona norte del país, donde la

contaminación de los pastos tiene poca importancia dado el factor limitante de la humedad sobre la supervivencia de las formas infectantes y la dispersión del ganado en el pastoreo debido a la escasez de alimento. El ramoneo en las cabras también limita la transmisión de la enfermedad. Tales circunstancias sugieren que en estos casos la mayoría de las infecciones por coccidias ocurren en modelos estabulados o semiestabulados (pastoreo diurno y encierro nocturno) y por tanto el manejo tendrá importancia en la presentación de la enfermedad (tipo de rebaño, época de parición, estado de los corrales y la cama, en especial la humedad en las instalaciones) (18,23).

El tipo de alimento también es importante en la aparición de la enfermedad. Todos los alimentos cortados (ensilado, alfalfa fresca cortada) dados a los animales en comederos abiertos y no higienizados periódicamente son una fuente de infección, ya que estos alimentos retienen la humedad y proporcionan las condiciones óptimas para la esporulación, acumulación y viabilidad de los ooquistes, cuando se contaminan con materia fecal fresca (38,52,56).

Otra fuente de infección son los ooquistes que pueden permanecer en ropa sucia por heces, en las botas o en las manos de los ganaderos y ser transportados por herramientas o maquinaria. Los animales pueden igualmente, llevar ooquistes sobre sus cuerpos y la infección tiene lugar cuando los animales se lamen ellos mismos o unos a otros en el corral. Los invertebrados también pueden transportar ooquistes. El papel de los excrementos de escarabajos y otros artrópodos como hospedadores de transporte de coccidias del ganado se cree es debido en parte, a su alimentación y a la ecología del pasto (31,38,56).

La presentación de la coccidiosis clínica en los rebaños se requiere de la presentación de factores determinantes y factores asociados.

b) Factores determinantes para la presentación de la coccidiosis.

Entre los factores determinantes se menciona la humedad relativa alta, mala higiene con acúmulo de excremento y contaminación de alimentos y agua que contienen ooquistes esporulados y la edad de los animales afectados, estas condiciones deben presentarse al mismo tiempo para que ocurra la parasitosis (19,52).

Para que madure y sobreviva un ooquiste debe existir humedad relativa mayor al 25%, en caso contrario, es casi imposible la presencia de ooquistes infectantes. En humedades relativas del 60% pueden sobrevivir, aunque pueden deformarse y en algunas ocasiones liberar los esporoquistes (18,19,52). Otras condiciones que favorecen la esporulación son la temperatura y la oxigenación, sin

embargo, los valores extremos destruyen los ooquistes. La temperatura óptima para la supervivencia y desarrollo rápido del ooquiste es 20-25°C (temperatura ambiental), pero temperaturas entre 35-40°C producen degeneración y muerte de los ooquistes. La fermentación y la putrefacción, las soluciones saturadas de bióxido de carbono y los iones carbonato, impiden o detienen la segmentación y acaban por destruir los ooquistes, ya que requieren oxígeno para esporular. Sin embargo, tensiones de oxígeno de 15 mmHg (aproximadamente el 10% de lo normal a nivel del mar) son suficientes para la esporulación de los ooquistes en agua destilada (18,50,52,79,88,91).

La coccidiosis se favorece cuando hay contaminación de agua y alimento con heces. Esto es común cuando a los animales se les alimenta en el piso del corral y además depende de que las instalaciones sean las adecuadas (19).

La coccidiosis se presenta principalmente en animales jóvenes de dos a cuatro meses de edad, cuando ingieren una gran cantidad de ooquistes esporulados en un tiempo muy corto. Si el número de fases infectantes es bajo o son especies poco virulentas, no hay manifestación de enfermedad. Smith y Sherman (1994), mencionan que la enfermedad se presenta en cabritos jóvenes entre 3 semanas y 5 meses de edad. También Kimberling (1988), cita que la mayor incidencia de la enfermedad ocurre entre 1 y 3 meses de edad. Es una infección sumamente común, llegando al 100% del total de los animales del hato (morbilidad) y presente en todos los rebaños. Es importante mencionar que la coccidiosis no es una afección de animales mal nutridos, sino que afecta a animales en buen estado de carnes (19,27,38,52,97). En los animales adultos esta enfermedad es extraordinariamente rara, pero son hospedadores llamados portadores sanos, es decir no padecen la enfermedad, pero contaminan el medio en donde estén los animales jóvenes (7,19,27,38,45,52,76,97).

c) Factores asociados a la coccidiosis.

Los factores asociados están relacionados con los determinantes y son las circunstancias reales en que se presenta la enfermedad como el sistema de producción, época del año, instalaciones y mezcla de animales de diferentes edades.

Los factores más importantes para que se presente la coccidiosis, en cuanto a las instalaciones, son el hacinamiento, los corrales muy cerrados con falta de ventilación, pisos poco permeables que permitan la acumulación de líquidos, comederos y bebederos mal diseñados que se

contaminan con materia fecal y la falta de drenaje, por lo que es indispensable diseñar bien las instalaciones para reducir el problema (5,7,19,27,31,38,52,76,91,97).

Otros factores que pueden determinar la presentación clínica de la enfermedad son todas aquellas situaciones que producen estrés en los corderos y cabritos como el destete, castración, vacunación, escasez o cambio de alimentación, transporte, exposición al calor, frío u otras condiciones climáticas extremas (18,19).

También se presenta al mantener en el mismo corral a animales jóvenes y adultos. Muchos de éstos factores se presentan en explotaciones ovinas y caprinas de tipo intensivo o con refugio nocturno como ya se mencionó (18,19). Un solo animal es capaz de eliminar una gran cantidad de ooquistes sin manifestar signos de enfermedad. La enfermedad es clínicamente más frecuente en los corderos y cabritos. Esta mayor susceptibilidad aparentemente tiene una base inmunológica y a medida que el animal crece, adquiere resistencia (19).

Para algunos autores, las infecciones por *Eimeria* spp. presentan cierta estacionalidad (variable por región) y constituiría el reflejo del efecto de los factores bioclimáticos sobre la supervivencia y capacidad de esporulación de los ooquistes en el pasto o en los corrales. Sin embargo, si los animales están en estabulación constante, se puede presentar en cualquier época del año. En otros países, la situación geográfica, condiciones ecológicas y climáticas, junto con el manejo zootécnico, inciden en la distinta época de aparición de la enfermedad. En vista de que la coccidiosis se asocia a una alta humedad, resulta de mayor presentación durante los meses de lluvia en México (18,19).

Uno de los factores más importantes en la aparición de la coccidiosis es el sistema de producción en el que se mantienen los animales. En régimen de pastoreo extensivo, los animales disponen de amplios espacios para atender a sus demandas alimentarias, en consecuencia, la materia fecal se dispersa considerablemente y la probabilidad de volver a comer al mismo lugar es muy rara. Sin embargo, es posible una fuerte infección en estos animales, cuando comparten las zonas de abrevaderos, albergues y áreas de reposo en las que pueden existir grandes cantidades de ooquistes infectantes. En el pastoreo permanente, los grandes riesgos derivan de la carga parasitaria de las madres, la carga animal en donde pastorean y de la insuficiente alimentación de los cabritos, que al no recibir la cantidad adecuada de leche, se ven obligados a consumir tempranamente forrajes contaminados. Tanto en explotaciones extensivas como intensivas, la cama de los corrales, principalmente cuando es de paja, junto con el alto hacinamiento de los

animales y en suma las malas condiciones higiénicas del corral, constituye una de las fuentes principales de infección para los animales jóvenes (18,19,52,59,91).

Entre los factores que determinan pérdidas en la producción animal, se consideran los materiales requeridos para combatir la enfermedad (drogas, desinfectantes), corrales, equipo especial y recursos humanos (médicos veterinarios, encargados administrativos) así como también los factores observables clínicamente como la diarrea, pérdida de peso y muertes (5,7,19,27,32,97).

5. PATOGENIA, CUADRO CLINICO Y LESIONES.

a) Patogenia.

La patogenia de la coccidiosis depende de los cambios inducidos en la mucosa intestinal por *Eimeria* spp. La severidad de estos cambios está relacionada con la dosis infectante o cantidad de parásitos y principalmente con la especie de coccidia involucrada. La diferente patogenicidad de las especies ha sido demostrada principalmente mediante infecciones puras con la misma dosis de formas parasitarias. Estas diferencias parecen correlacionarse con ciertas características del desarrollo endógeno o de características biológicas propias de cada especie constituyendo el factor más importante, el tipo de células atacadas por los últimos estadios del parásito (18,37,47). Además, también es de gran importancia el tramo o parte del intestino donde tiene lugar el desarrollo parasitario y si la infección tiene o no como consecuencia la destrucción de las células hospedadoras (18,47).

Existen dos factores que juegan un papel importante en la patogenia, por una parte el propio parásito y por otra la reacción del hospedador, y no siempre es fácil saber cuál de los es el responsable de los cambios estructurales y fisiológicos con las consecuentes disfunciones que se producen (18,47).

• Mecanismos generales.

La Figura 4 muestra los mecanismos generales implicados en la patogenia de la coccidiosis. La salida de merozoitos y gametos de las células que invaden produce rotura de estas en la mucosa intestinal, con exfoliación subsiguiente del epitelio de revestimiento del intestino (10,47). Según el lugar donde ocurra la infección (células de las vellosidades, células de las criptas, intestino delgado o intestino grueso) y según la(s) especie(s) de *Eimeria* involucrada(s) se puede presentar

animales y en suma las malas condiciones higiénicas del corral, constituye una de las fuentes principales de infección para los animales jóvenes (18,19,52,59,91).

Entre los factores que determinan pérdidas en la producción animal, se consideran los materiales requeridos para combatir la enfermedad (drogas, desinfectantes), corrales, equipo especial y recursos humanos (médicos veterinarios, encargados administrativos) así como también los factores observables clínicamente como la diarrea, pérdida de peso y muertes (5,7,19,27,32,97).

5. PATOGENIA, CUADRO CLINICO Y LESIONES.

a) Patogenia.

La patogenia de la coccidiosis depende de los cambios inducidos en la mucosa intestinal por *Eimeria* spp. La severidad de estos cambios está relacionada con la dosis infectante o cantidad de parásitos y principalmente con la especie de coccidia involucrada. La diferente patogenicidad de las especies ha sido demostrada principalmente mediante infecciones puras con la misma dosis de formas parasitarias. Estas diferencias parecen correlacionarse con ciertas características del desarrollo endógeno o de características biológicas propias de cada especie constituyendo el factor más importante, el tipo de células atacadas por los últimos estadios del parásito (18,37,47). Además, también es de gran importancia el tramo o parte del intestino donde tiene lugar el desarrollo parasitario y si la infección tiene o no como consecuencia la destrucción de las células hospedadoras (18,47).

Existen dos factores que juegan un papel importante en la patogenia, por una parte el propio parásito y por otra la reacción del hospedador, y no siempre es fácil saber cuál de los es el responsable de los cambios estructurales y fisiológicos con las consecuentes disfunciones que se producen (18,47).

• Mecanismos generales.

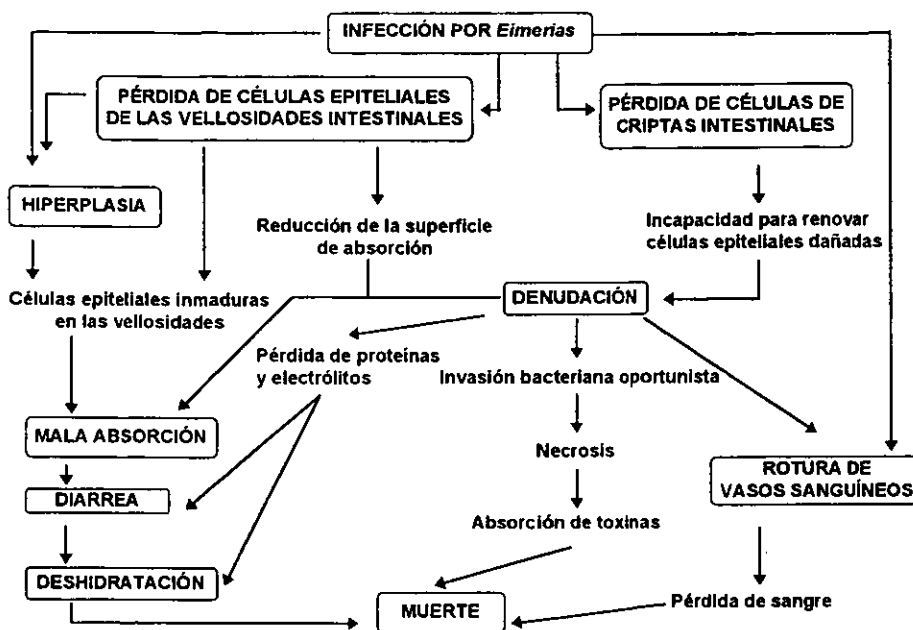
La Figura 4 muestra los mecanismos generales implicados en la patogenia de la coccidiosis. La salida de merozoítos y gametos de las células que invaden produce rotura de estas en la mucosa intestinal, con exfoliación subsiguiente del epitelio de revestimiento del intestino (10,47). Según el lugar donde ocurra la infección (células de las vellosidades, células de las criptas, intestino delgado o intestino grueso) y según la(s) especie(s) de *Eimeria* involucrada(s) se puede presentar

mala absorción debido a la destrucción de vellosidades con la consiguiente incapacidad para renovar el epitelio o por una rápida renovación de este y a la vez falta de madurez de las células epiteliales de las vellosidades. La mala absorción causa fuerte diarrea y deshidratación. Además, las especies más patógenas producen ruptura de vasos sanguíneos con pérdida de sangre observándose diarrea con sangre. El desenlace final puede ser la muerte del animal (10,47). Pout (1974), observó que en corderos con problemas de coccidiosis se produce atrofia de las vellosidades de la mucosa intestinal que posiblemente se relaciona con la mala absorción, diarrea persistente y pérdida de peso.

Las fases más destructivas y virulentas son los gametocitos, principalmente por ser los estadios más numerosos. No todos los ooquistes que ingresan al organismo completan su desarrollo, y los mecanismos de defensa del hospedador se activan rápidamente, destruyendo gran parte de los esquizontes gigantes antes de que alcancen la madurez. Además la regeneración de la mucosa intestinal es rápida. Las células epiteliales de las vellosidades intestinales se producen continuamente en las criptas y esta producción aumenta (hiperplasia de criptas) con una mínima estimulación, anticipándose a la lesión al responder a la primera aparición de los esporozoitos (41). Además, hay que tener en cuenta las posibles complicaciones bacterianas que aprovechan las lesiones como puerta de entrada como *Fusobacterium necrophorus* causante de trombosis capilar o *Clostridium perfringens* productor de enterotoxemia. También puede complicarse el cuadro clínico con otros parásitos como los nemátodos gastroentéricos (24).

El crecimiento bacteriano y los disturbios circulatorios causan necrosis local, la cual comienza en la superficie y después se extiende a profundidades variables. Hay presencia de exudado seroso y fibrinoso. Los cambios tisulares y funcionales aceleran el peristaltismo que resulta en diarrea. El fluido fecal contiene agua, sodio, potasio, cloro y bicarbonato. Durante los primeros días de diarrea, los animales pierden cerca del 12% del agua corporal. La pérdida de agua resulta en deshidratación y la de bicarbonato en acidosis. La deshidratación con acidosis, anemia, hipoproteinemia y choque algunas veces causan la muerte del animal (59).

Fig. 4 Patogenia de la coccidiosis (18,47).



b) Cuadro clínico.

En condiciones naturales las infecciones por coccidias suelen ser multiespecíficas y los animales de todas las edades son receptivos a dichas infecciones, permitiendo el desarrollo parasitario; sin embargo, hay que diferenciar entre receptividad (infección) y sensibilidad (desarrollo de la enfermedad) (18). En este sentido los animales más sensibles son los de 2 a 4 semanas con aparición del cuadro clínico cuando tienen de 4 a 7 semanas de edad (7,19,27,45,59,76,91,97).

La coccidiosis tiene la mayoría de las veces presentación subclínica, con ausencia total de signos de enfermedad en animales adultos, pero también en aquellos corderos que gozan de un buen estado de salud. Para que un animal presente los signos clínicos de coccidiosis se debe tomar en cuenta:

- si el parásito involucrado es demasiado o poco virulento.
- los diferentes estados evolutivos en el que se encuentre el parásito en ese momento.
- condición corporal del animal afectado.
- la posibilidad de una constante pérdida y retardo en el crecimiento por mal nutrición o algún otro padecimiento (7,19,27,76).

El cuadro clínico causado por *Eimeria* puede ser muy variable y su severidad depende de muchos factores como especie, dosis de infección, edad de los animales, estrés, nutrición y manejo, con diarrea sanguinolenta aguda, diarrea crónica, emaciación o incluso producirse la muerte rápida de los animales (22).

Normalmente, los corderos o cabritos enfermos presentan una diarrea más o menos marcada, pero al realizar una exploración más profunda de los animales afectados se observa que la región perianal está impregnada de excremento y la presencia de heces blandas en el recto. Esta diarrea se produce por el fallo en la absorción de agua y electrolitos y tiende a ser más pronunciada cuando está afectado el intestino grueso (10). Existen cambios en la consistencia fecal, en casos severos de *E. ovinoidalis* las heces pueden ser sanguinolentas y en infecciones experimentales con *E. crandallis* las heces se observan de un color grisáceo debido a exudados mucofibrinosos (39). En ganado caprino la coccidiosis puede cursar con estreñimiento (25) y ser acompañada con distinto grado de inapetencia (anorexia), dolor abdominal, anemia variable en función de la pérdida de sangre, deshidratación y pérdida de peso (7,19,27,45,59,76,91,97).

El principal signo clínico en pequeños rumiantes puede ser la baja tasa de crecimiento, con gradual debilidad, tendencia a permanecer echados, emaciación y en algunos casos muerte en un plazo de una a tres semanas. Las tasas de morbilidad y mortalidad, son variables; aunque la mortalidad no suele ser muy elevada y quizá para el productor de ovinos o caprinos la secuela más importante sea la pérdida de peso o falta de crecimiento de los animales afectados. Algunos autores mencionan que la tasa de morbilidad clínica puede ser de 10 a 15% y la mortalidad de hasta 10%. El curso de la enfermedad varía de 1 a 2 semanas, pero algunas muertes ocurren después de 3 a 4 días de la enfermedad (7,10,19,27,45,59,76,91,97).

Los animales que no sucumben a la enfermedad, en ocasiones quedan subdesarrollados y difícilmente alcanzarán la talla adulta y por lo tanto no podrán ser útiles para la reproducción y la producción. Tacher (1994), indica que la presencia de *Eimeria* afecta el consumo de alimento sólido y puede especularse con los efectos sobre las hormonas peptídicas del tracto, principalmente gastrina y colecistoquinina, que pueden alterar la motilidad y el consumo. Los cambios en los niveles de estas hormonas han sido reportados en ovinos, ratas y perros, y sus efectos pueden ser directos en la reducción del consumo o a través de cambios en la motilidad (32,76,97).

c) Lesiones macroscópicas y microscópicas.

- **Macroscópicas.**

En general, las primeras observaciones clínicas que pueden apreciarse en animales afectados por *Eimeria* son caquexia y palidez de las mucosas debido a la anemia y a la deshidratación. A la necropsia se presenta infarto de ganglios linfáticos regionales (mesentéricos) y lesiones de intestino delgado y/o grueso en función de las especies de coccidias involucradas en la infección (19,22). En condiciones naturales la mayoría de las infecciones por coccidias son de varias especies diferentes de coccidias (3,7,15,27).

En algunas fases de desarrollo de *Eimeria* se producen lesiones que son características de ellas. En la fase de gametogonia de ciertas coccidias (*E. ovinoidalis*), el ciego aparece congestionado, vacío y reducido de volumen, la pared está engrosada y la mucosa hemorrágica, esta lesión puede extenderse a íleon y colon. Se produce una destrucción de las células de las criptas con denudación de la mucosa cecal y como consecuencia enteritis hemorrágica (7,19,22,27,41). También se pueden observar pequeños puntos blancos del tamaño de una cabeza de alfiler sobre la mucosa del intestino delgado. Se trata de esquizontes de primera generación, cuyo tamaño puede oscilar entre 100-300 µm, conocidos como *esquizontes gigantes o macroesquizontes* (40,41).

En algunas especies de coccidia (*E. bakuensis*, *E. arloingi* y *E. ovinoidalis*) la fase de gametogonia se forma en las criptas del intestino delgado (ocasionalmente en intestino grueso) produciendo hiperplasia difusa. Frecuentemente pueden observarse en la mucosa del intestino delgado dos tipos de placas de ooquistes: pequeñas manchas blanquecinas de 1-2 mm de diámetro "*placas de ooquistes planas*" y áreas blanquecinas de diámetro variable (1-3 mm), consecuencia de las primeras, en las que aparece una elongación de las vellosidades intestinales "*placas de ooquistes prominentes*". Ambas contienen numerosos gamontes y ooquistes en el interior de los enterocitos (44).

Otras especies de *Eimeria* (*E. bakuensis*, *E. arloingi* y *E. ahsata*) son responsables de la formación de pólipos, lesiones proliferativas de varios milímetros de diámetro, que emergen en el lumen del intestino delgado y contienen grandes cantidades de gamontes y ooquistes. Estos pólipos pueden alcanzar gran tamaño en el intestino delgado y provocar obstrucción mecánica (43,44).

Las principales lesiones macroscópicas de manera general consisten en un enrojecimiento y engrosamiento de las paredes intestinales, enteritis hemorrágica y posible infección de úlceras.

Circunstancialmente se observan unas pequeñas manchas blancas llamados *pólipos* sobre la mucosa intestinal, lo que denota la presencia de coccidias en el epitelio (nidos de esquizontes) (7,19,27).

- **Microscópicas.**

Las principales alteraciones histológicas que se pueden observar son cambios vasculares, infiltración celular, hiperplasia del epitelio intestinal, pérdida del epitelio intestinal, atrofia de vellosidades y depleción de linfocitos de las placas de Peyer (22).

Los cambios vasculares consisten en hiperemia, edema y hemorragia, y constituyen parte de la respuesta inflamatoria del hospedador, incluyendo la respuesta a otros agentes oportunistas. Se incrementa la permeabilidad del endotelio vascular originando edema y consecuentemente pérdida de fluidos a la luz. La hemorragia se asocia principalmente a la presencia de gamontes en intestino grueso y denudación de la mucosa en dicho tramo (22,42).

Como consecuencia de la respuesta inflamatoria existe infiltración celular de neutrófilos, eosinófilos, linfocitos y macrófagos. Puede haber incremento en el número de mastocitos y leucocitos. Los neutrófilos son muy numerosos cuando existe destrucción epitelial y particularmente si existe invasión bacteriana. Los macrófagos participan en la destrucción de los esquizontes de primera generación, junto a los neutrófilos y eosinófilos. También los macrófagos o células semejantes a macrófagos, se observan en la base de los pólipos más pequeños, contribuyendo a la destrucción de las células de las criptas (42,44).

La hiperplasia es una respuesta normal ante el daño producido por las coccidias en el epitelio intestinal. Las células epiteliales de las vellosidades intestinales se forman a partir de las células de las criptas de Lieberkühn y el incremento en su producción da lugar a un alargamiento de las criptas con disminución en la relación vellosidad/cripta. Esta hiperplasia de criptas da lugar a un gran número de células renovadas, inmaduras, que no son capaces de realizar la función de absorción a lo que se suma la destrucción del epitelio velloritario, constituyendo una de las causas de la diarrea que se observa en esta enfermedad (22).

En condiciones normales los enterocitos completan su vida en pocos días, pero en la coccidiosis el desprendimiento del epitelio es prematuro. Este hecho podría obedecer a varias causas como la anoxia celular cuando los macroesquizontes separan las células epiteliales de los capilares en la reacción de hipersensibilidad, la respuesta vascular determina acúmulo de fluidos debajo del

epitelio, con desprendimiento del mismo, necrosis de las células y apoptosis por efecto de las citotoxinas y/o las células inmunes del propio hospedador (22).

La pérdida de epitelio en intestino delgado da lugar a la atrofia de vellosidades, si las criptas no están alteradas y dependiendo de la magnitud de la lesión, se puede restaurar la estructura de las vellosidades, aunque ocurre una reducción de la superficie de absorción y se incrementa el número de enterocitos inmaduros incapaces de absorber los nutrientes. Si la pérdida celular se extiende a las criptas, se puede producir una atrofia de las mismas, el epitelio no se puede regenerar y hay denudación de la mucosa. En este caso, además de la pérdida del epitelio de absorción, puede existir invasión de tejidos por otros agentes oportunistas (bacterias y hongos) debido a la denudación de la mucosa. Esto último da lugar a necrosis de tejidos e incluso muerte del hospedador por la absorción de toxinas resultantes de una excesiva proteólisis (22,78).

Por último, la disminución de linfocitos en las placas de Peyer aparentemente está relacionada con la severidad de la enfermedad y probablemente se debe a la movilización del sistema inmune. La mayoría de estas células son linfocitos B (42).

Poco se ha investigado sobre los cambios histológicos de *Eimeria* en los pequeños rumiantes de manera mono-específica. Según Koudela y Bokova (1998) y Paru (1999), estudiaron el desarrollo endógeno y la patogenicidad de *E. arloingi* y *E. alijevi* en cabritos de 4 semanas de edad inoculados experimentalmente, observando que la primera generación de merozoitos de ambas especies de coccidias se desarrollaron en células endoteliales de los lactantes, en el yeyuno e íleon y en nódulos linfáticos mesentéricos. La segunda generación de merozoitos se desarrollaron en las células epiteliales de las criptas en el yeyuno e íleon, y los gamontes maduros y ooquistes estuvieron presentes en la mayor parte en células epiteliales de las puntas y de los lados de la vellosidad.

6. DIAGNÓSTICO.

Un diagnóstico correcto se basa en múltiples consideraciones como la historia clínica de la explotación, los hallazgos posmortem y los análisis coprológicos. En definitiva se tratará de establecer la etiología del proceso diferenciándolo de otros cuadros parasitarios o no parasitarios, que pueden presentar los pequeños rumiantes (diagnóstico diferencial) (25).

epitelio, con desprendimiento del mismo, necrosis de las células y apoptosis por efecto de las citotoxinas y/o las células inmunes del propio hospedador (22).

La pérdida de epitelio en intestino delgado da lugar a la atrofia de vellosidades, si las criptas no están alteradas y dependiendo de la magnitud de la lesión, se puede restaurar la estructura de las vellosidades, aunque ocurre una reducción de la superficie de absorción y se incrementa el número de enterocitos inmaduros incapaces de absorber los nutrientes. Si la pérdida celular se extiende a las criptas, se puede producir una atrofia de las mismas, el epitelio no se puede regenerar y hay denudación de la mucosa. En este caso, además de la pérdida del epitelio de absorción, puede existir invasión de tejidos por otros agentes oportunistas (bacterias y hongos) debido a la denudación de la mucosa. Esto último da lugar a necrosis de tejidos e incluso muerte del hospedador por la absorción de toxinas resultantes de una excesiva proteólisis (22,78).

Por último, la disminución de linfocitos en las placas de Peyer aparentemente está relacionada con la severidad de la enfermedad y probablemente se debe a la movilización del sistema inmune. La mayoría de estas células son linfocitos B (42).

Poco se ha investigado sobre los cambios histológicos de *Eimeria* en los pequeños rumiantes de manera monoespecífica. Según Koudela y Bokova (1998) y Paru (1999), estudiaron el desarrollo endógeno y la patogenicidad de *E. arloingi* y *E. alijevi* en cabritos de 4 semanas de edad inoculados experimentalmente, observando que la primera generación de merozoitos de ambas especies de coccidias se desarrollaron en células endoteliales de los lactantes, en el yeyuno e íleon y en nódulos linfáticos mesentéricos. La segunda generación de merozoitos se desarrollaron en las células epiteliales de las criptas en el yeyuno e íleon, y los gamontes maduros y ooquistes estuvieron presentes en la mayor parte en células epiteliales de las puntas y de los lados de la vellosidad.

6. DIAGNÓSTICO.

Un diagnóstico correcto se basa en múltiples consideraciones como la historia clínica de la explotación, los hallazgos posmortem y los análisis coprológicos. En definitiva se tratará de establecer la etiología del proceso diferenciándolo de otros cuadros parasitarios o no parasitarios, que pueden presentar los pequeños rumiantes (diagnóstico diferencial) (25).

En el diagnóstico clínico, el principal signo es la aparición de diarrea (a veces sanguinolenta) en los animales jóvenes (edad de 2-4 meses) de la explotación como ya se mencionó. Cabe destacar que en los caprinos la coccidiosis puede cursar con estreñimiento. Este cuadro, junto con el conocimiento de la epidemiología de esta parasitosis llevará a ciertas preguntas y/u observaciones para completar una buena anamnesis, edad de los animales afectados, sistema de producción, cambios bruscos de alimentación, hacinamiento, estrés, higiene de las camas, comederos, bebederos, ventilación, drenaje y humedad, lo que puede constituir sospecha de coccidiosis (25).

Ruff y Allen (1990), mencionan que entre las alteraciones bioquímicas se observa una reducción de la albúmina sérica y de la actividad de la fosfatasa alcalina plasmática, coincidiendo con los primeros signos y eliminación de ooquistes en corderos infectados con *E. crandallis*. No se observan variaciones significativas en globulinas, sodio, potasio y cloro plasmáticos, pero durante el curso de la infección existe un incremento gradual de hematocrito y hemoglobina coincidiendo con la pérdida de agua (diarrea), debido a la disminución en la capacidad de absorción del epitelio intestinal y al incremento de permeabilidad.

En la necropsia de los animales afectados se observan lesiones en los distintos tramos intestinales. Algunas de estas lesiones como petequias y denudación del intestino delgado y/o grueso, macrosquistos, placas de ooquistes y pólipos, son características de algunas especies de *Eimeria*. Mediante cortes histológicos y tinciones de las muestras se pueden observar distintas fases del ciclo biológico endógeno del parásito. Otro método que se puede utilizar son los raspados o improntas de la mucosa intestinal lo que resulta más cómodo, rápido y barato, y que de igual forma pone en evidencia esquizontes y gamontes de *Eimeria* spp. (25).

Para el diagnóstico de laboratorio se realizan análisis coprológicos de tipo cualitativo como la técnica de flotación y de tipo cuantitativo como la técnica de McMaster. Para poder distinguir las distintas especies de *Eimeria* involucradas es necesario proceder a concentrar los ooquistes mediante un análisis coprológico por centrifugación, llamado técnica de Faust. En los ooquistes sin esporular es difícil de identificar la especie, por lo que es preciso provocar la esporulación y así estudiar su morfología (5,19,25,27,76).

Es importante la realización de un diagnóstico diferencial, en particular, con otras patologías entéricas de origen infeccioso y/o parasitario como se muestra en el Cuadro 2.

Según Berriatua *et al.*, (1995), la morfología de los ooquistes esporulados es la base de identificación de las especies de *Eimeria*. Sin embargo, la morfología particular de ciertas especies

pueden variar considerablemente y para mostrar los problemas asociados con la identificación morfológica, realizaron pruebas de DNA para especies de *Eimeria*. Stucki *et al.*, (1993), utilizaron pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la identificación de coccidias en aves. Como se ve, es necesario desarrollar metodologías o pruebas simples para identificar las especies de coccidias involucradas en un rebaño y así poder precisar los estudios epidemiológicos.

Cuadro 2. Enfermedades de caprinos y ovinos para su diagnóstico diferencial con coccidiosis (25,59,60,64,92,103).

ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS
ENTEROTOXEMIA	<i>Clostridium perfringens</i> tipo C y D.	Afecta a animales jóvenes de menos de 2 semanas o más frecuente de 6 a 12 meses de edad, su curso es rápido, mostrando disentería, con dolores abdominales y heces semilíquidas sanguinolentas, muerte súbita. En el estudio posmortem se aprecia cavidad peritoneal e intestinos hiperémicos y con ulceraciones. Enteritis necrótica hemorrágica en yeyuno e ileon, contenido achocolatado en intestino delgado y colon. Edema sanguinolento y hemorragias en cavidades, pulmón, pericardio, riñón friable.
VIRALES	<i>Rotavirus, astrovirus y coronavirus</i>	Afecta a animales de 1-6 semanas de edad. Diarrea acuosa abundante verde-amarillenta y deshidratación. Las lesiones son yeyuno e ileon dilatado con líquido amarillento, pared transparente. Atrofia y fusión de vellosidades.
SALMONELOSIS	<i>Salmonella spp.</i>	Los animales presentan fiebre, sintomatología gastroentérica con diarrea mucosa verdosa-achocolatada maloliente y estrias sanguinolentas, postración de los animales y deshidratación. A la necropsia se aprecia gastroenteritis hemorrágica, contenido verde achocolatado, focos necróticos hemorrágicos en hígado, vesícula biliar, nódulos mesentéricos, riñón y bazo. Es frecuente en animales después del destete y en animales con suplementos de origen animal.
COLIBACILOSIS	<i>Escherichia coli</i>	Afecta a cabritos de menos de 5 días y corderos de hasta 1 semana de edad. Presentan diarrea pastosa amarillenta con grumos de leche coagulada e inapetencia. A la necropsia yeyuno e ileon dilatado con gas y líquido amarillo, congestión gástrica e intestinal.
PARASITOSIS	<i>Cryptosporidium</i>	Se caracteriza por una marcada diarrea acuosa o semipastosa y amarillenta, debilidad, anorexia y el abdomen se muestra distendido. A la necropsia se muestra congestión del tracto entérico (principalmente intestino delgado distal) y distensión del abomaso, conteniendo habitualmente coágulos de leche. Afecta a rumiantes neonatos menores de 2 semanas de edad (entre 7-12 días de edad).
	<i>Moniezia expansa y Moniezia benedeni</i>	Afecta a corderos y cabritos. Pueden no manifestar signos ya que puede cursar en forma subclínica. En una infestación masiva el animal presenta mal aspecto, pelo hirsuto, abultamiento del vientre, constipación o diarrea verdosa, mucosas pálidas y un retraso en el crecimiento del animal. En la necropsia el intestino presenta una inflamación catarral y engrosamiento de su pared. Puede haber presencia de líquidos en cavidad abdominal y torácica.
	<i>Nemátodos gastroentéricos</i>	Afecta a animales de 4-12 meses de edad. Presentan diarrea verde pastosa, edema en cuello, pelo hirsuto, mucosas pálidas. Las lesiones son gastroenteritis catarral con focos hemorrágicos.

7. RESPUESTA INMUNE CONTRA *Eimeria*.

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, aunque si se ha demostrado que los sueros inmunes pueden proteger parcialmente al animal durante una infección, 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 (19,45,69,97,98).

pueden variar considerablemente y para mostrar los problemas asociados con la identificación morfológica, realizaron pruebas de DNA para especies de *Eimeria*. Stucki *et al.*, (1993), utilizaron pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la identificación de coccidias en aves. Como se ve, es necesario desarrollar metodologías o pruebas simples para identificar las especies de coccidias involucradas en un rebaño y así poder precisar los estudios epidemiológicos.

Cuadro 2. Enfermedades de caprinos y ovinos para su diagnóstico diferencial con coccidiosis (25,59,60,64,92,103).

ENFERMEDAD	ETIOLOGÍA	CARACTERÍSTICAS
ENTEROTOXEMIA	<i>Clostridium perfringens</i> tipo C y D.	Afecta a animales jóvenes de menos de 2 semanas o más frecuente de 6 a 12 meses de edad, su curso es rápido, mostrando disenteria, con dolores abdominales y heces semilíquidas sanguinolentas, muerte súbita. En el estudio posmortem se aprecia cavidad peritoneal e intestinos hiperémicos y con ulceraciones. Enteritis necrótico hemorrágico en yeyuno e ileon, contenido achocolatado en intestino delgado y colon. Edema sanguinolento y hemorragias en cavidades, pulmón, pericardio, riñón friable.
VIRALES	<i>Rotavirus, astrovirus y coronavirus</i>	Afecta a animales de 1-6 semanas de edad. Diarrea acuosa abundante verde-amarillenta y deshidratación. Las lesiones son yeyuno e ileon dilatado con líquido amarillento, pared transparente. Atrofia y fusión de vellosidades.
SALMONELOSIS	<i>Salmonella spp.</i>	Los animales presentan fiebre, sintomatología gastroentérica con diarrea mucosa verdosa-achocolatada maloliente y estrías sanguinolentas, postración de los animales y deshidratación. A la necropsia se aprecia gastroenteritis hemorrágica, contenido verde achocolatado, focos necróticos hemorrágicos en hígado, vesícula biliar, nódulos mesentéricos, riñón y bazo. Es frecuente en animales después del destete y en animales con suplementos de origen animal.
COLIBACILOSIS	<i>Escherichia coli</i>	Afecta a cabritos de menos de 5 días y corderos de hasta 1 semana de edad. Presentan diarrea pastosa amarillenta con grumos de leche coagulada e inapetencia. A la necropsia yeyuno e ileon dilatado con gas y líquido amarillo, congestión gástrica e intestinal.
PARASITOSIS	<i>Cryptosporidium</i>	Se caracteriza por una marcada diarrea acuosa o semipastosa y amarillenta, debilidad, anorexia y el abdomen se muestra distendido. A la necropsia se muestra congestión del tracto entérico (principalmente intestino delgado distal) y distensión del abomaso, conteniendo habitualmente coágulos de leche. Afecta a rumiantes neonatos menores de 2 semanas de edad (entre 7-12 días de edad).
	<i>Moniezia expansa y Moniezia benedeni</i>	Afecta a corderos y cabritos. Pueden no manifestar signos ya que puede cursar en forma subclínica. En una infestación masiva el animal presenta mal aspecto, pelo hirsuto, abultamiento del vientre, constipación o diarrea verdosa, mucosas pálidas y un retraso en el crecimiento del animal. En la necropsia el intestino presenta una inflamación catarral y engrosamiento de su pared. Puede haber presencia de líquidos en cavidad abdominal y torácica.
	<i>Nemátodos gastroentéricos</i>	Afecta a animales de 4-12 meses de edad. Presentan diarrea verde pastosa, edema en cuello, pelo hirsuto, mucosas pálidas. Las lesiones son gastroenteritis catarral con focos hemorrágicos.

7. RESPUESTA INMUNE CONTRA *Eimeria*.

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, aunque si se ha demostrado que los sueros inmunes pueden proteger parcialmente al animal durante una infección, 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 (19,45,69,97,98).

La falta evidente de adecuación de la respuesta inmunitaria a muchos parásitos llevó a los primeros investigadores a la conclusión de que los parásitos exitosos eran en general, poco inmunogénicos. Esto no es cierto, la mayor parte de los parásitos son completamente antigénicos, pero en su adaptación a la existencia parasitaria han desarrollado mecanismos que les permiten sobrevivir en presencia de la respuesta inmune. Al igual que otras partículas antigénicas, los protozoarios pueden estimular tanto la inmunidad humoral como la mediada por células. En general, los anticuerpos sirven para controlar a los parásitos libres en la corriente sanguínea y en los líquidos tisulares, en tanto que las respuestas inmunitarias mediadas por células se orientan principalmente contra los parásitos intracelulares (101).

Los anticuerpos séricos contra los antígenos de superficie de los protozoarios pueden opsonizarlos, aglutinarlos o inmovilizarlos. Los anticuerpos, junto con el complemento y con las células citotóxicas, pueden lisarlos, y algunos anticuerpos (llamados ablastinas) pueden actuar para inhibir a las enzimas de los protozoarios, de modo que se evite su reproducción. En la respuesta local de anticuerpos que se estimula en los seres humanos, tiene carácter destacado la producción de IgE. La reacción de hipersensibilidad local de tipo I, producida después, provoca intensas molestias, pero al aumentar la permeabilidad vascular, permite que lleguen a los anticuerpos de tipo IgG al lugar de la infección e inmovilicen y eliminen a los microorganismos (101).

La respuesta inmune a la infección por coccidias es compleja e involucra tanto una respuesta celular como una humoral, diferentes estudios reportan en la literatura que la primera juega un importante papel mucho más relevante en el control de la coccidiosis que la segunda. Así es que el órgano blanco de esta infección es el intestino, es importante mencionar que este presenta un sistema linfoide con características particulares, el cual incluye células presentadoras de antígenos, células inmuno reguladoras y células efectoras. El tejido linfoide en el intestino incluye estructuras de linfocitos organizados en las placas de Peyer, así como linfocitos distribuidos intraepitelialmente y en la lámina propia del tracto intestinal. Las placas de Peyer son un sitio importante para la producción de IgA y contienen un gran número de linfocitos B. En la mucosa gastrointestinal los linfocitos están presentes en dos compartimentos, el epitelio y la lámina propia. Las células localizadas en el epitelio son básicamente linfocitos T mientras que los que se localizan en la lámina propia son linfocitos B productoras de inmunoglobulinas. La participación de las inmunoglobulinas (Ig's) en la protección contra estos parásitos no es clara, aunque se sabe que las Ig's pueden incrementar la fagocitosis de los esporozoitos y merozoitos por macrófagos, también se conoce que su papel no es tan relevante. Se supone que las Ig's pueden disminuir la invasibilidad de algunas especies de *Eimeria* pero no de todas. Considerando que los esporozoitos y merozoitos entran rápidamente a las células del hospedador una vez que están en el intestino, se

puede asumir que la respuesta humoral juega un papel de poca relevancia en la protección (29,101,102).

A pesar de que aún falta mucho por definirse en la respuesta inmune a la infección con coccidias, diferentes estudios sugieren que ésta depende en mayor grado de una respuesta celular. Los linfocitos T programados, responsables de la respuesta celular al encontrarse con un antígeno son activados, crecen, proliferan y se convierten por diferenciación en varios tipos de subpoblaciones, los linfocitos T citotóxicos, de memoria, auxiliares (CD4+), supresores (CD8-) y amplificadores (CD8+). Cuando un linfocito T entra en contacto con una célula "blanco" se fija a ésta última y secreta proteínas citotóxicas llamadas perforinas, las perforinas se insertan en la membrana de la célula "blanco" formando canales transmembránicos matando a la célula "blanco" por lisis osmótica. Los linfocitos T responden a antígenos exógenos asociados con antígenos de histocompatibilidad de clase I o II. Se sabe que entre los diferentes tipos de linfocitos T, los CD8+ participan de manera más importante en el control de la infección y estos únicamente tienen la capacidad de matar células "blanco" que compartan antígenos de histocompatibilidad de clase I. Las células epiteliales infectadas se convierten en el blanco de los linfocitos T citotóxicos. Los linfocitos T que sean activados y expresen el antígeno CD8+, se incrementan rápidamente después de una infección primaria y pueden observarse a la mayoría de los esporozoitos dentro de estos linfocitos CD8+, lo cual sugiere que estas células son responsables de su transporte al igual que los macrófagos (29). En una infección secundaria se puede observar una acumulación de esporozoitos en los linfocitos CD8+ lo que hace pensar que los esporozoitos no son capaces de salir de los linfocitos T para completar su viaje a las células de las criptas epiteliales resultando una reducción en la producción de ooquistes. El papel de las citoquinas no se ha determinado completamente, sin embargo, estas proteínas producidas por los linfocitos T colaboradores inducen la producción de interferón gamma y pueden volver citotóxicos a algunos linfocitos T. A pesar de que estas no afectan de ninguna forma al parásito, se sabe que alteran las características de las células del hospedador y reducen significativamente la severidad de la enfermedad. La mayor parte de los estudios que han examinado el papel de las citoquinas en la respuesta a la infección con *Eimeria* se han enfocado al interferón, demostrándose que éste actúa a través de un receptor en las células del hospedador y es un componente importante de la respuesta inmune que limita la reproducción del parásito. La actividad de células NK (Natural Killer) se incrementa en estadios tempranos de la infección con *Eimeria* spp., lo que indica que estas células participan activamente en el control de la proliferación del parásito (29,101,102).

Penetrar las células epiteliales del intestino es el primer paso crítico para la multiplicación de las coccidias en el hospedador, por lo que la identificación de las moléculas más importantes para el

parásito es esencial para un mejor entendimiento y control de las infecciones. La invasión es un proceso activo (Fig. 3), dirigido por la motilidad de los microfilamentos del parásito y ocurre rápidamente (normalmente en menos de 15 segundos) una vez dentro de la célula, el parásito es envuelto por una vacuola limitada por una membrana. Se han identificado tres organelos en el citoplasma, en la terminación apical del parásito que juegan un papel crítico en la invasión. Los tres organelos son: los micronemas, las roptrias y los gránulos densos. Los micronemas participan en la fase temprana de la invasión facilitando la adhesión del parásito a la célula hospedadora. Las roptrias participan en el proceso de internación. Las proteínas excretadas por las roptrias son altamente inmunogénicas e inducen una respuesta inmune que ofrece cierto grado de protección. Los gránulos densos también son altamente inmunogénicos y son capaces de inducir un rango de respuestas antígeno dependientes así como respuestas inmunes mediadas por células (29,101,102).

Aleksandersen *et al.*, (1995), describen que el epitelio intestinal constituye un hábitat especializado de linfocitos y posee una composición distintiva de subpoblación de linfocitos. Los linfocitos son casi exclusivamente células T, y la mayoría expresa la molécula CD8+ tipo citotóxica. En comparación, la mayoría de las células T de la lámina propia son del fenotipo colaborador CD4+. Los linfocitos con receptor T $\gamma\delta$ son dominantes entre los linfocitos intraepiteliales, lo que contrasta con la escasez general de células T $\gamma\delta$ en órganos linfoides y sangre. En roedores y humanos las células T $\gamma\delta$ parecen tener afinidad por el epitelio. Una relación particular de células T $\gamma\delta$ en el epitelio también parece existir en rumiantes. Los rumiantes probablemente hacen más uso del linfocito con receptor $\gamma\delta$ que los roedores y los humanos, aproximadamente 25-30% de los linfocitos circulantes expresan este receptor en ovinos y bovinos. Las células T $\gamma\delta$ de los rumiantes tienen otras características distintivas, tal como la expresión de una molécula de superficie única T19, que todavía debe ser caracterizada en otras especies. Aleksandersen *et al.*, (1995), realizaron un experimento para estudiar la contribución de células T $\gamma\delta$ a la reacción de los linfocitos intraepiteliales, demostrando un incremento en la población de linfocitos intraepiteliales en el yeyuno distal e íleon de corderos 13 días después de la infección por coccidias. Un incremento en la presencia de linfocitos intraepiteliales puede ser el resultado de la activación local de las células T y son reportados en varios desordenes intestinales tal como giardiasis y enfermedades celiacas. El aumento de la presencia de células T en el epitelio del yeyuno e íleon reportado en el citado estudio, sugiere el papel de estas células en la respuesta intestinal a la coccidiosis. En ratones y ratas atímicas se observó que fallaba el desarrollo de inmunidad protectora para *Eimeria* spp. (2,49,58,81,87). Estudios *in vitro* muestran proliferación de antígenos específicos de células T en respuesta a ooquistes de *E. bovis* (2,49,58). Esto sugiere que las células T $\gamma\delta$ tienen un papel específico en la eliminación de células infectadas, transformadas o estresadas. El aumento de la población de las células T $\gamma\delta$ tiende a encontrarse en enfermedades infecciosas causadas por

Mycobacterium, *Listeria*, *Leishmania* y *Toxoplasma*, todas infecciones intracelulares, que a menudo manifiestan alteraciones en la superficie de las células infectadas, en el contexto de los antígenos MHC (Complejo mayor de histocompatibilidad) clase I (2,49,53,81,87).

En los últimos años ha existido un notable avance en el conocimiento de la respuesta inmune de los animales frente a las infecciones por *Eimeria*, aunque su aplicación práctica, por el momento es escasa. En general, se puede decir que los recién nacidos adquieren los primeros anticuerpos frente a coccidias a través del calostro y se sabe que existe correlación entre los niveles de anticuerpos y la resistencia de los animales jóvenes, no obstante no hay evidencia de que los anticuerpos circulantes estén involucrados en la eliminación de los parásitos. Los animales adultos son resistentes de forma general a la coccidiosis, como resultado de infecciones activas. No obstante, la resistencia del animal a las infecciones por *Eimeria* puede reducirse por la presencia de condiciones adversas, tales como cambios de dieta, traslados prolongados, condiciones climáticas extremas o infecciones concurrentes severas (14,20).

Las coccidiosis en ovinos y caprinos, al igual que en otras especies, son enfermedades propias de todas las edades, pero principalmente adquieren importancia en los más jóvenes como ya se mencionó. Puede decirse que la presencia de coccidiosis en cabritos y corderos es además determinada por otros factores, por lo que se puede considerar el factor edad desde dos puntos de vista:

1. El organismo animal en las distintas edades es sometido, en cada una de ellas, a las distintas circunstancias que le rodean.
2. El organismo animal frente al parásito modifica su comportamiento inmunitario por las sucesivas infecciones.

La mayoría de los autores afirma que son los animales jóvenes los más afectados. Al señalar la importancia de la edad en la receptividad de los animales a las coccidias, no se puede olvidar el mecanismo inmunitario, puesto que está comprobada la correlación entre la edad y una creciente resistencia a la infección. En condiciones naturales, la mayoría de los animales pueden estar infectados por varias especies de coccidias y presentarán o no los signos clínicos de la infección. Cuando los animales alcanzan la edad adulta, tienen una marcada resistencia a los efectos patógenos de los parásitos. Sin embargo, la inmunidad no es absoluta, los adultos recuperados continuamente se reinfectan y comúnmente soportan ligeras infecciones subclínicas o asintomáticas, pero son fuente de infección para sus crías y puede desencadenarse una coccidiosis aguda en animales adultos, provocada por factores estresantes (56,91).

Las posibilidades de persistencia de las coccidias serían limitadas si no existieran las reinfecciones. Estas constituyen un factor importante al intervenir directamente sobre el grado de inmunidad, aunque son perjudiciales desde el punto de vista epidemiológico, porque mantienen a las coccidias y la contaminación del medio. Sin embargo, constituyen verdaderos "estímulos de recuerdo" que potencian la inmunidad (56).

Esta inmunidad, a las diferentes especies de *Eimeria*, tiene como resultado una menor eliminación de ooquistes después de la ingestión de gran número de ooquistes infecciosos, quizás por el rápido desarrollo de la respuesta inmune, la 2ª generación de esquizontes es probablemente, la fase del ciclo más importante en la inducción de la inmunidad, mientras que los estados sexuales son los más susceptibles a la inhibición inmune (11,56,80,91).

Otra posible explicación es que, cuando el número de esquizontes de 1ª y 2ª generación aumenta, el área de tejido sano que queda para el desarrollo de posteriores estadios disminuye. Así también el tejido dañado por una especie, puede disminuir la producción de ooquistes de otra. La inmunidad es específica para cada especie de *Eimeria* y la inmunidad a una especie no confiere inmunidad a otra presente en el mismo hospedador (31,56).

Por otra parte, no se sabe si la resistencia natural aumenta con la edad del hospedador y reduce la producción de ooquistes o si, cuando los animales son más viejos, son inmunes como resultado de sucesivas infecciones naturales por coccidias (31,56).

La eventual interacción entre la administración de calostro conteniendo anticuerpos anticoccidia y la respuesta inmune de los cabritos a la inoculación de *E. ninakohlyakimovae* (*E. ovinoidalis*) puede ser probablemente excluida; Catchpole y Devonshire (1989), demostraron que el curso de la infección por *E. ninakohlyakimovae* en cabritos recién nacidos no depende de la administración de calostro. Por otro lado, los resultados de Catchpole *et al.*, (1993), obtenidos en corderos lactantes, indicaron que la ingestión de calostro no contraresta la infección artificial experimental de corderos al nacimiento con *E. ninakohlyakimovae*.

Se ha observado que los animales jóvenes son el estrato que elimina mayor cantidad de ooquistes, lo cual significa que el parásito se está reproduciendo activamente y es probable que por lo mismo sean los animales más susceptibles a la enfermedad, quizás debido a que todavía no está maduro su sistema inmune, considerando además que los estados sexuales de la *Eimeria* tienen baja producción de inmunidad (16,19,97,98).

Según Chhabra y Pandey (1992), la primera aparición de ooquistes ocurre a la edad de 18-28 días, en corderos separados de sus madres 24-48 horas después del nacimiento y después criados en condiciones libres de coccidias, sosteniendo la opinión de que los corderos pueden infectarse inmediatamente después del nacimiento, probablemente por las ubres o cuerpo de las madres y hacerse evidente en las primeras 3-5 semanas de vida como ya se citó anteriormente. Así el animal recibe continuamente grandes cantidades de ooquistes provenientes de su madre, que los elimina sin presentar clínicamente la enfermedad ya que ha desarrollado cierta inmunidad que le permite actuar como portador sano (15,16).

En general, las pruebas utilizadas para el diagnóstico de infecciones por protozoarios se parecen a las que se emplean en otras situaciones. Así, para el diagnóstico de toxoplasmosis, babesiosis y tricomoniasis se usan pruebas de fijación del complemento, técnicas de inmunofluorescencia y aglutinación pasiva. Se han realizado numerosas demostraciones de las respuestas de anticuerpos séricos para algunas especies de coccidia ovina y se ha mencionado el uso de la técnica de ELISA, ya que se ha utilizado como un auxiliar para el diagnóstico de coccidiosis. Los éxitos de esta prueba dependen en sí de una respuesta específica que puede ser detectada tempranamente (días) en el curso de la infección para indicar la presencia de enfermedad, y si la transferencia de anticuerpos maternos vía calostro puede interferir con la respuesta de anticuerpos de los corderos jóvenes. La antigenicidad y la especificidad de los extractos solubles de diferentes especies y estados de *Eimeria* de ovinos fueron examinados por ELISA usando antisuero de conejo para las preparaciones antigénicas del parásito (8,71). Debido a su simplicidad, la prueba de ELISA de tipo indirecto se ha utilizado para establecer el diagnóstico inmunológico de muchas infecciones bacterianas, virales y parasitarias. Además esta técnica puede ser aplicada para la detección de antígenos circulantes y puede ser de gran valor diagnóstico para la detección de anticuerpos circulantes (101).

Finalmente, se han logrado inmunizaciones contra *Eimeria* en corderos a través de la administración de bajas cantidades de ooquistes esporulados, logrando una mejor resistencia tras el desafío con ooquistes infectantes, asimismo se logró una mejor ganancia de peso y una reducción sustancial en la mortalidad (14).

8. TRATAMIENTO Y CONTROL.

a) Tratamiento.

La información acerca del tratamiento de la coccidiosis caprina es escasa y aunque existe una gran variedad de fármacos que actúan frente a *Eimeria* no pueden ser utilizados de forma continua en la cabra debido a los residuos en la producción cárnica (cabrito), las extensas lesiones por la inoculación en el tejido muscular o daños sistémicos al animal. Los medicamentos que actúan contra *Eimeria* se pueden clasificar en: I) coccidiostatos y II) coccidicidas.

I) Coccidiostatos tienen acción sobre las primeras fases evolutivas de las coccidias, es decir, detienen el desarrollo y reproducción del protozooario sin impedir la infección, este establecimiento de los parásitos en las células intestinales puede lograr una estimulación del aparato inmunocompetente del animal para crear inmunidad. Estos productos se emplean con fines preventivos y se administran en el alimento o agua durante largos períodos. Entre los principales coccidiostatos se consideran decoquinato, antibióticos poliéster ionóforos (monensina, lasalocid, salinomycin), amprolium, clopidol y robenidina; estos últimos dos productos son raramente usados en rumiantes pero sí en aves y conejos para el control de coccidiosis. El uso de coccidiostatos está limitado por las condiciones productivas, tal es el caso de los caprinos en México que utilizan aguajes naturales y no son suplementados (26,69,70,96).

1. Decoquinato (quinolonas).

El mecanismo de acción de las quinolonas consiste en inhibir el metabolismo energético de las mitocondrias y los niveles de citocromos (respiración celular), su actividad va dirigida fundamentalmente a las fases tempranas del ciclo endógeno de la coccidia (esporozoitos y trofozoitos). Entre ellas es destacable el *Decoquinato*, que es un fármaco empleado con relativa frecuencia en el alimento y con toxicidad tan baja que tolera la administración de varias veces la dosis recomendada. Esta limitada toxicidad es debida a que son insolubles en agua y presentan una absorción intestinal mínima. Sin embargo, su utilización es restringida por la rápida aparición de resistencia. Este fármaco se puede emplear para controlar la coccidiosis subclínica en hembras durante la época de parición y lactación, en cabritos se ha utilizado para la prevención de coccidiosis (20,65,96). En E.U.A. y Gran Bretaña se emplea este fármaco con relativa frecuencia a dosis de 50-100 ppm en el alimento y de 0.5-1 mg/kg PV (20,91,96).

2. Antibióticos poliéster ionóforos.

Estos compuestos se descubrieron hace 30 años y a lo largo de este tiempo han mostrado una adecuada actividad coccidiostática, fundamentalmente en la industria aviar, aunque no se descarta su posible utilización en el ganado ovino y caprino dada su excepcional acción coccidiostática y su uso en bovinos, incluso como reguladores de la microflora ruminal. Existen tres representantes en este grupo: monensina, lasalocid y salinomina.

- **Monensina.**

Pertenece al grupo de compuestos conocidos como ionóforos carboxílicos o poliésteres. Estos compuestos son activos en el transporte de cationes como Na^+ , K^+ y Ca^{++} . La monensina es particularmente eficaz en el transporte de Na^+ al interior de las células. La monensina se da a comer al ganado como modificador de la fermentación ruminal e incrementa la utilización del alimento en grano y forraje, quizás porque entre otros efectos estimula la producción de ácido propiónico, seleccionando ciertas bacterias ruminales como *Bacteroides* spp que producen succinato y *Selenomas ruminatum* un microorganismo que descarboxila succinato a propionato (20,57,66,69,70,83,91,96).

Parece actuar cuando los esporozoitos penetran en la célula del hospedero, sufren cambios metabólicos que los hacen susceptibles al fármaco y comienzan a hincharse, especialmente en el cabo anterior. Es capaz de reducir notablemente el número de esporozoitos que llegan a la reproducción sexual, también los merozoitos extracelulares son muy susceptibles. Ocurre un incremento de Na^+ intracelular en el parásito, lo que estimula su expulsión activa con un incremento consecuente en el consumo energético del esporozoito para neutralizar los efectos de la monensina, esto reduce la capacidad del microorganismo para penetrar en las células epiteliales e iniciar la infección, y se hace más susceptible al ataque por las defensas del organismo (20,57,66,69,70,83,91,96).

Se ha administrado en el alimento a concentraciones de 5-20 ppm o por vía oral de 1-2 mg/kg. En borregos se observan signos tóxicos con dosis elevadas (60 ppm) y una DL_{50} para cordero de 12 mg/kg PV, mientras la DL_{50} para cabras es de 27 mg/kg PV; y provoca la muerte con facilidad, el efecto tóxico es en corazón (miocarditis e hidropericardio). Otros signos clínicos de toxicidad en borregos son debilidad muscular y mioglobinuria (20,57,66,69,70,83,91,96).

- **Lasalocida.**

Se presenta como cristales incoloros, es soluble en disolventes orgánicos e insoluble en agua, excepto la sal sódica. Se le considera un poliéster ionóforo similar a la monensina. Tiene afinidad por Na^+ y K^+ , por lo que altera la distribución de éstos en la membrana, al modificar su permeabilidad selectiva y causa el rompimiento de esta y la consecuente pérdida de la homeostasis en el parásito. La lasalocida tiene un amplio espectro anticoccidiano, y se utiliza normalmente en el control y prevención de la coccidiosis ya que actúa contra esporozoitos y estados asexuales tempranos y avanzados. Se ha utilizado como promotor del crecimiento junto con otros antibióticos, además aumenta la concentración de ácidos grasos volátiles. Se administra a dosis de 20-30 ppm en el alimento o de 0.5-1 mg/ kg. No se ha informado de toxicidad, pero se ha asociado con un exceso en la excreción de agua (20,33,57,67,91,96).

- **Salinomicina.**

Es un antibiótico poliéster ionóforo similar a monensina y lasalocida, es insoluble en agua e inestable en condiciones ácidas, inhibe el crecimiento de bacterias gram positivas pero es activa contra coccidias. Tiene un amplio espectro y afinidad por iones de Na^+ y K^+ inhibiendo así las funciones de la membrana. Mata a la coccidia dentro de la célula hospedadora durante el desarrollo asexual. También afecta a los esquizontes en la replicación inicial, excitando su maduración. Se ha empleado además como promotor del crecimiento, aunque ocasionalmente induce edema pulmonar agudo en bovinos. La salinomicina en el alimento logra un control entre parcial y total de la eliminación de ooquistes. La dosis recomendada es de 18.5 mg/kg en el alimento (20,96).

3. Amprolium.

Es un polvo blanquecino, en forma de sal soluble en agua y sin olor. Es un antagonista de la tiamina tan eficaz que se emplea en forma experimental para provocar deficiencias de tiamina en ovejas adultas. Se ha postulado que afecta a las coccidias interfiriendo con la función de la tiamina, inhibiendo la diferenciación de los merozoitos y la esporulación de los ooquistes. El fármaco se absorbe eficientemente por vía oral y se distribuye en todo el organismo, se biotransforma por hidrólisis y se excreta por orina. Para evitar síntomas de deficiencias de vitamina B_1 , se recomienda evitar dosificaciones muy elevadas de amprolium en el alimento ya que provoca signos neurológicos muy severos (poliencfalomalacia). Aparentemente permite el establecimiento de inmunidad protectora. Algunas fallas en los tratamientos sugieren la presencia

de resistencia. La dosis es de 50-100 mg/kg por 21 días, pero es tóxico a niveles de 280 mg/kg por 3-4 semanas (20,96).

4. Clopidol.

Compuesto piridónico, presenta una actividad marcadamente preventiva y actúa fundamentalmente frente a esporozoitos y trofozoitos de *Eimeria* y se ha ensayado con éxito en los alimentos durante un periodo de 20-40 días. Tiene un periodo de retirada de 6 días. Asociado con metilbenzoquato parece ofrecer resultados satisfactorios en cabritos. Se ha tenido éxito a dosis de 12-15 mg/kg PV durante 5 semanas y de 250-500 ppm en el alimento por 20-40 días (20,91,96).

5. Robenidina.

Es un sólido de color marfil que se oscurece cuando se expone a la luz sin perder sus propiedades farmacológicas. Este producto es una bis-guanidina cuya actividad está dirigida a esquizontes de 1ª generación y en menor medida a la gametogonia. Su mecanismo de acción, aunque no está completamente aclarado, podría relacionarse con la inhibición de la fosforilación oxidativa. Se puede administrar sola o en combinación con sulfatiazol. No parece tener resistencia cruzada con otros anticoccidianos ni parece inducir resistencia. Se ha utilizado principalmente para aves y conejos. La robenidina proporciona un sabor desagradable a la carne del pollo de engorda y al huevo, por lo que se recomienda suspenderlo de 7-10 días antes del sacrificio y en aves de postura se debe reducir el tratamiento. La dosis es de 12-15 mg/kg PV (20,96).

II) Coccidicidas son productos que tienen la posibilidad de atacar a cualquier fase evolutiva de las coccidias. La finalidad de usar estos fármacos es contrarrestar un brote agudo de coccidiosis. Entre los más usados se consideran los nitrofuranos, toltrazuril, las sulfonamidas solas y sulfonamidas combinadas (trisulfas o con trimetoprim) (26,69,70).

1. Nitrofuranos.

Son compuestos que se presentan en forma de cristales amarillentos, con escasa o nula solubilidad en agua. Su actividad antibacteriana se reduce en presencia de materia orgánica. El nitrofurano que más se emplea en medicina veterinaria para la coccidiosis es la nitrofurazona que es un compuesto que actúa fundamentalmente frente a esquizontes de 2ª generación. Es capaz de reducir la mortalidad y morbilidad en brotes de coccidiosis con sintomatología. El efecto de los

nitrofuranos sobre las bacterias depende de la inhibición del metabolismo energético de los carbohidratos, que ocasiona deficiente generación de ATP y por ende paro metabólico. Los nitrofuranos no se deben administrar parenteralmente. Son demasiado tóxicos, incluso a los niveles a que se llegan a absorber en el tracto gastrointestinal. La absorción de nitrofurazona por parte del tracto gastrointestinal es escasa, pero puede llegar a inducir signos de toxicidad. La excreción ocurre por vía urinaria en una gran proporción de la parte que se absorbe, el resto se excreta por vía fecal. La dosis es de 10-20 mg/kg PV por periodo de 7 días además de utilizarlo en el alimento y en el agua de bebida a 0.0165%. En dosis muy elevadas la nitrofurazona es capaz de inducir signos neurológicos (neurotoxicidad) que se manifiestan con parálisis del tren posterior y se pueden presentar convulsiones, coma e incluso la muerte (20,91,96).

2. Toltrazuril.

Es un coccidicida de amplio espectro y afecta todos los estados evolutivos intracelulares de los ciclos de *Eimeria*. Presenta actividad frente a esquizogonía y gametogonía, su administración puede ser oral o parenteral. Tiene la ventaja de su acción prolongada, no siendo necesario dosificar más que una sola vez y no interfiere en el desarrollo de la inmunidad. Ha sido muy eficaz en la prevención de coccidiosis clínica en corderos y cabras, también en bovinos, perros, gatos, conejos y principalmente aves. Se ha probado que lesiona otros protozoarios como *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum*. La administración es de 20 mg/kg PV en dosis única (20,28,36,62,73,91,94).

3. Sulfonamidas.

La mayor parte de las sulfas útiles en la quimioterapia se pueden considerar derivados de la sulfonamida. Son polvos blancos cristalinos, relativamente insolubles en agua. Exhiben un comportamiento anfóterico 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 (9,96).

Entre las propiedades generales de las sulfonamidas se mencionan:

- Las sulfonamidas base como grupo son insolubles en agua, aunque como sales de sodio si son solubles.
- La solubilidad de las sulfonamidas se eleva si el pH aumenta.
- Los derivados acetilados son menos solubles, excepto en el caso de las sulfapirimidinas (sulfametazina, sulfameracina y sulfadiacina).

- 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 (96,97).

La sulfonamida y el ácido paraaminobenzoico (PABA) poseen acciones altamente antagónicas y postulan la hipótesis de que la sulfonamida interfiere en la utilización del PABA. La mayor parte de las bacterias requieren factores de crecimiento que no pueden sintetizar, las sulfonamidas interfieren con estos factores o los sustituyen, atribuyéndose a esta variación las diferencias en los espectros antibacterianos de las sulfonamidas. Se sabe también que las sulfonamidas pueden inhibir la respiración aerobia y anaerobia de las bacterias. En la coccidiosis las sulfonamidas actúan inhibiendo la etapa de segunda esquizogonia y permiten que el hospedador desarrolle inmunidad (91,96).

Una forma de clasificar los microorganismos patógenos consiste en diferenciar las especies según dependan para su supervivencia del aporte exógeno de ácido fólico o de que sean 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: el ácido glutámico combinado con un derivado de dehidropteridina, que forman el ácido ptericoico que a su vez, se combina con el ácido paraaminobenzoico (PABA) para formar el ácido fólico. El PABA posee un núcleo de estructura muy parecido a las sulfonamidas, por lo que éstas inhiben competitivamente la incorporación del PABA a la molécula para completar el 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 (35,96).

La unión de la sulfonamida al grupo del ácido dihidropterico detiene la formación del 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 (96).

La absorción de una sulfonamida y el transporte de su sitio de administración a la sangre está regida por difusión pasiva. Cuando las sulfas son administradas por vía intravenosa, la dosis total de la droga está disponible para su distribución inmediata a los tejidos. Las sulfonamidas también son comúnmente administradas por vía oral como soluciones o en forma de bolos. Aunque la mayor parte de las sulfonamidas se absorben rápidamente a través del tracto gastrointestinal, pueden ocurrir variaciones entre especies. La administración de sulfonamidas por vía

intramuscular se emplea rara vez en los animales debido a que es muy irritante y provoca lesiones en las extremidades (cojeras y/o abscesos) (9,96).

El menor consumo de agua reduce el grado de absorción del fármaco, mientras que se aumenta por el ejercicio forzado. Cuando las sulfonamidas son administradas en el 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, sí influye en el consumo de agua y en consecuencia en la cantidad de sulfa absorbida. Las preparaciones poco palatables limitarán la cantidad del fármaco disponible para su absorción y son de esperar concentraciones subterapéuticas en la sangre y fluidos tisulares (9,26,96).

Se necesita un nivel óptimo de sulfonamida en sangre para lograr la respuesta terapéutica adecuada. El nivel no debe ser bajo, porque la acción disminuida puede ocasionar que el organismo patógeno adquiera resistencia al medicamento. Tampoco debe ser demasiado alto por el riesgo de precipitación de las sulfonamidas en el aparato urinario. 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 eficacia 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 sangre es relativamente baja. En cambio, la sulfametazina puede alcanzar niveles muy altos en sangre sin producir efectos clínicos (26,96).

Una vez que las sulfonamidas se han absorbido, se mezclan rápidamente en el torrente sanguíneo. La distribución a los 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 los fluidos extracelulares, sin embargo, sí salen a los focos inflamatorios por el incremento de permeabilidad vascular. La fracción libre difunde fácilmente. El equilibrio entre el plasma y el tejido se establece más rápido en tejidos altamente vascularizados (9,26,89,96).

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. La excreción urinaria es la vía más rápida de eliminación de las sulfonamidas y guarda una relación muy estrecha con el pH y el volumen de la orina excretada más que con otros factores, incluida la

concentración en sangre, el grado de absorción en intestino, el equilibrio de líquidos y la solubilidad de la sulfonamida (9,26,89,96).

Para las sulfonamidas que se utilizan en medicina veterinaria la reacción tóxica más importante se presenta a nivel renal por la ineficiencia para excretarlas, lo que ocurre después de varios días de tratamiento. El principal problema es la obstrucción tubular, debido a que se precipitan y cristalizan dañando los túbulos colectores y pueden llegar a formar cálculos que obstruyen los túbulos colectores, la pelvis renal o los uréteres, cuando los animales se deshidratan (diarrea, bajo consumo de agua) y en consecuencia deben concentrar la orina en forma compensatoria (89,96).

En México, se introdujo, en el año 1976, al inventario terapéutico del clínico veterinario, la mezcla sinérgica de sulfonamidas con trimetoprim. El mecanismo de acción de esta combinación radica en sus acciones combinadas sobre dos pasos de la vía enzimática para la síntesis del ácido tetrahidrofólico. Las sulfonamidas inhiben la incorporación del PABA al ácido fólico, en tanto que el trimetoprim previene la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato, ya que es un potente inhibidor de la dihidrofolato reductasa bacteriana. La toxicidad selectiva para los microorganismos se logra porque las células de los animales utilizan folatos preformados por los organismos inferiores. La resistencia bacteriana a esta combinación es menor que para cualquiera de ellos por separado. Entre las principales ventajas de la combinación sulfonamidas-trimetoprim destacan que tienen mayor espectro, menor toxicidad, mayor facilidad para su administración y eliminación rápida de los residuos tisulares. La única desventaja es que el producto es muy costoso (96).

b) Control.

El control de la coccidiosis debe ser abordado de forma integrada, empleando sistemas de control sanitario y prácticas de manejo cuya importancia relativa, en una situación particular, deberá ser concretada por el veterinario teniendo en cuenta las condiciones de la explotación, sus instalaciones, economía y personal. Es necesario detectar aquellas condiciones que están favoreciendo la enfermedad y aplicar las medidas correctivas. Asimismo es conveniente aplicar tratamiento con coccidicidas a aquellos animales que manifiesten signos de enfermedad. En el caso específico de animales en engorda intensiva es valiosa la administración continua de coccidiostatos en el alimento (5,19,20,76,91).

La salubridad es importante para prevenir la coccidiosis, ya que la concentración excesiva de animales no sólo puede provocar un acúmulo de formas parasitarias en una superficie limitada, sino que además origina una situación de estrés en los animales que podría desembocar en una

disminución o pérdida de la resistencia frente a estas infecciones. Hay que evitar, por tanto, el hacinamiento de los animales teniendo en cuenta que el contagio es fecal-oral (20,91).

La separación de los animales por edades, diferenciando entre jóvenes y adultos, es muy aconsejable, ya que los adultos, si bien pueden y son en la mayoría de los casos resistentes a la infección, actúan como portadores sanos, aumentando el riesgo de infección para los cabritos o corderos susceptibles (20,91).

Vigilar las prácticas de alimentación es imprescindible, se debe asegurar la ingestión del calostro a los recién nacidos y cualquier cambio en las raciones se llevará a cabo de forma paulatina. La composición de la dieta es un factor a tener en cuenta, un déficit nutritivo pueden provocar una menor resistencia de los animales a este tipo de infecciones (6,20).

Debe realizarse un control periódico de la eliminación fecal de ooquistes para determinar la carga parasitaria de los animales y someter a aislamiento (cuarentena) y observación, a todos los animales que se vayan a introducir en la explotación (20,27).

Los establos o corrales deben ser diseñados de forma tal que se facilite la limpieza de los mismos, los suelos y paredes deben estar contruidos con materiales que permitan las desinfecciones periódicas. Es preciso contemplar la existencia de desagües que permitan un buen drenaje. La ubicación de comederos y bebederos es de extrema importancia, éstos deberán estar elevados tanto cuanto fuera necesario para evitar las contaminaciones fecales, por supuesto los alimentos jamás se proporcionarán en la tierra o el suelo. Algunos alimentos, como la alfalfa, tiene suficiente humedad para permitir la esporulación y supervivencia de los ooquistes, por consiguiente los comederos se deben vaciar y limpiar regularmente (19,20,27,91).

En las explotaciones hay que extremar la vigilancia en las prácticas de manejo e higiene. Idealmente las camas deben cambiarse diariamente, mínimamente hay que cambiar las camas cuando se encuentren húmedas y sucias. La humedad no debe de exceder de 30-35% (20).

En animales de 1-6 meses de edad que están en corrales de parición o de engorda (en el caso de corderos), evitar que se sometan al estrés producido por el transporte, cambio de alimentación, hacinamiento y condiciones climáticas adversas ya que corren un mayor riesgo de desarrollar una coccidiosis (19,20).

Otro punto importante es que en la época de pariciones y lactancia, a las hembras hay que bañarlas completamente o desinfectar solamente la glándula mamaria para reducir la infección por ooquistes esporulados al tomar el calostro o leche ya que comúnmente los ooquistes están presentes en la piel de la glándula o teta de la madre. En condiciones de alta contaminación puede darse el calostro o la leche a los recién nacidos con ayuda de mamilas o cubetas para evitar esta forma de infestación, pero esta practica es poco frecuente que se realice (90).

En el caso de sistemas de producción intensiva, el personal de servicio se guiará por medio de normas rigurosas, entre las que se incluyen el manejo y vestimenta adecuada, higiene personal, en definitiva una adecuada educación sanitaria (20).

Toda esta problemática de la enfermedad obliga a la aplicación de tratamientos parenterales con distintas combinaciones de sulfas, en un esfuerzo para reducir las pérdidas económicas. Sin embargo, los tratamientos parenterales particularmente el intramuscular, determinan un elevadísimo porcentaje de lesiones graves en el tejido muscular del animal, con cojeras y frecuentes lesiones abscedativas (19,26,32,69,70,98).

9. UTILIZACIÓN DE LOS BOLOS INTRARRUMINALES DE LENTA LIBERACIÓN DE SULFAMETAZINA SÓDICA.

El campo de la salud animal proporciona una gran oportunidad para la introducción de nuevos dispositivos para la liberación controlada de fármacos. Estos dispositivos emplean elementos nuevos e interesantes de otros campos para estos sistemas (4,48).

El uso de bolos, como dispositivo de aplicación oral, juega un papel importante en reducir la frecuencia de dosificación, con el beneficio de reducir el manejo de los animales. Los sistemas ruminales de liberación prolongada para rumiantes dependen de la alta densidad o de formas geométricas incluyendo bastidores o alas y hojas desplegadas fabricados de polímeros, para prevenir la regurgitación en la rumia (4,12).

Recientemente, en cabritos se ha experimentado la utilización de bolos intrarruminales de sulfa de lenta liberación, que administrados en animales jóvenes les ayuda a controlar y hasta prevenir la coccidiosis (48,100).

Otro punto importante es que en la época de pariciones y lactancia, a las hembras hay que bañarlas completamente o desinfectar solamente la glándula mamaria para reducir la infección por ooquistes esporulados al tomar el calostro o leche ya que comúnmente los ooquistes están presentes en la piel de la glándula o teta de la madre. En condiciones de alta contaminación puede darse el calostro o la leche a los recién nacidos con ayuda de mamilas o cubetas para evitar esta forma de infestación, pero esta practica es poco frecuente que se realice (90).

En el caso de sistemas de producción intensiva, el personal de servicio se guiará por medio de normas rigurosas, entre las que se incluyen el manejo y vestimenta adecuada, higiene personal, en definitiva una adecuada educación sanitaria (20).

Toda esta problemática de la enfermedad obliga a la aplicación de tratamientos parenterales con distintas combinaciones de sulfas, en un esfuerzo para reducir las pérdidas económicas. Sin embargo, los tratamientos parenterales particularmente el intramuscular, determinan un elevadísimo porcentaje de lesiones graves en el tejido muscular del animal, con cojeras y frecuentes lesiones abscedativas (19,26,32,69,70,98).

9. UTILIZACIÓN DE LOS BOLOS INTRARRUMINALES DE LENTA LIBERACIÓN DE SULFAMETAZINA SÓDICA.

El campo de la salud animal proporciona una gran oportunidad para la introducción de nuevos dispositivos para la liberación controlada de fármacos. Estos dispositivos emplean elementos nuevos e interesantes de otros campos para estos sistemas (4,48).

El uso de bolos, como dispositivo de aplicación oral, juega un papel importante en reducir la frecuencia de dosificación, con el beneficio de reducir el manejo de los animales. Los sistemas ruminales de liberación prolongada para rumiantes dependen de la alta densidad o de formas geométricas incluyendo bastidores o alas y hojas desplegadas fabricados de polímeros, para prevenir la regurgitación en la rumia (4,12).

Recientemente, en cabritos se ha experimentado la utilización de bolos intrarruminales de sulfa de lenta liberación, que administrados en animales jóvenes les ayuda a controlar y hasta prevenir la coccidiosis (48,100).

Algunas sulfas, pero principalmente la sulfametazina como principio activo de los bolos, se absorben rápidamente cuando se suministran 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. La disolución y la regurgitación del bolo de liberación prolongada, son algunos de los factores limitantes que determinan la absorción de las sulfonamidas en el caso de los rumiantes (26,48,96,100).

En las 4-6 horas posteriores a la administración parenteral, la sulfametazina se encuentra en el contenido del yeyuno y el colon en concentraciones 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 de la secreción activa en la bilis o jugos intestinales (9).

Las características fisiológicas y anatómicas únicas de los rumiantes, necesitan de diseños especiales para los dispositivos de retención en rumen (RRD's). Los dos grandes problemas que se deben vencer o superar son la rumia (regurgitación) y las condiciones extremas (pH, actividad enzimática microbiana) del ambiente del rumen:

1. Rumia.

La rumia es un proceso en donde los contenidos ruminales que fueron obtenidos en el pastoreo, masticados, ingeridos y parcialmente degradados son "regurgitados" y remasticados. Existen dos formas básicas para evitar la regurgitación de los bolos, conferirles un peso suficiente (alta densidad), para permanecer en el rumen y la otra opción, utilizar una geometría que evite su paso de regreso por el esófago (4,48,97,100).

2. Densidad.

El retículo almacena objetos pesados que fueron ingeridos de manera inadvertida, es por eso que si el dispositivo es lo suficientemente denso, éste permanecerá en el retículo. La densidad mínima para prevenir la regurgitación varía dependiendo si el animal esta en un sistema intensivo o en pastoreo, ya que los animales en pastoreo requieren bolos de mayor densidad por sus mayores movimientos ruminales y pueden ser menor en los animales confinados por su tipo de alimentación, dietas poco fibrosas que reducen la motilidad ruminal. Generalmente se reconoce que una densidad de 2.25-3.5 g/ml y de 1.8 g/ml previenen la regurgitación en animales en pastoreo y en confinamiento, respectivamente (4,48,97,100).

3. Geometría.

Se han utilizado varias geometrías para prevenir la regurgitación y el pasaje del bolo a través del esófago una vez que ya están en el retículo-rumen. Existen bolos que están diseñados para que se desdoblén al entrar en el rumen con dispositivos con alas y hojas desplegadas. Para facilitar la dosificación, se utilizan vehículos digeribles o solubles tales como bandas de celulosa o gelatina. La regurgitación se puede reducir al mínimo poniendo especial atención en un correcto diseño (4,48,97,100). Para la retención existen dos factores que se deben considerar:

- Cualquier cosa que trague un rumiante, también la puede expulsar.
- Se sabe que los ovinos y caprinos expulsan más fácilmente los bolos que los bovinos (4,97).

4. Características ruminales.

Es importante conocer el medio que existe en el interior del rumen para que el bolo tenga un tiempo de duración adecuada. Entre los factores a considerar:

- A) pH ruminal: Varía entre 5.5-6.8 dependiendo de la dieta y de la especie. Un dispositivo sensible a los cambios en el pH no tendrá un desempeño consistente.
- B) Ambiente ruminal: Es de tipo anaeróbico y los gases que se forman son hidrógeno, metano, NH_3 y bióxido de carbono. Los bolos deben ser resistentes a estas situaciones.
- C) Microflora ruminal: La microflora simbiótica predigiere los polisacáridos vegetales no dissociables por el sistema enzimático del animal y los microorganismos reciben a cambio un nicho ambiental favorable. Las enzimas son capaces de digerir cualquier ingesta que esté en el rumen, por lo que se debe usar bolos de material inerte.

Es importante considerar el efecto que pueden tener las sustancias liberadas por el bolo sobre la microflora y viceversa, considerando que el producto liberado se consume en rumen, matando microorganismos útiles para la degradación de los alimentos y la utilización de los nutrientes por el rumiante (4,48,97,100).

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. Las cantidades reducidas de fármaco

liberado, durante el tiempo en que persiste el bolo de lenta liberación, aumenta el riesgo de resistencia por selección al producto en bajas dosis (48,97,100).

Las ventajas de los bolos de lenta liberación es que facilitan la administración de un nivel terapéutico constante durante un tiempo dado, reducen el manejo de los animales evitando el estrés, las dosis bajas actúan como control de una posible dosis infectante masiva, permitiendo que ocurra una infección reducida y controlada impidiendo cuadros agudos dramáticos y permitiendo que el animal se inmunice naturalmente. En la FES-Cuautitlán se han realizado experimentos utilizando bolos intrarruminales de sulfametazina sódica de lenta liberación, con resultados satisfactorios en el control de la coccidiosis en cabritos, con mejoría en el consumo de alimento y la ganancia de peso, así como disminución en el promedio de eliminación de ooquistes (34,97). Tacher (1994), concluye en su trabajo experimental, que el bolo que utilizó tuvo un efecto de corta duración, de 11 a 15 días, por lo que habría que repetir la administración, o buscar nuevas formulaciones que extiendan el tiempo de liberación.

OBJETIVOS.

1. Evaluar el comportamiento de dos formulaciones de bolos intrarruminales de sulfametazina sódica por medio de placas radiográficas y la concentración plasmática del fármaco.
2. Evaluar el efecto del tratamiento con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica en el control de la coccidiosis en cabritos infectados natural y experimentalmente, considerando el consumo de alimento, la ganancia de peso y la eliminación de ooquistes en los animales.
3. Evaluar el efecto del tratamiento sobre las especies de *Eimeria* involucradas en la infección natural y el desafío experimental cuantificandolas en la etapa inicial y final del tratamiento con bolos.
4. Evaluar las lesiones producidas por la(s) especie(s) de *Eimeria* inoculada(s) en el tracto gastrointestinal de los animales infectados experimentalmente (lesiones macro y microscópicas).

MATERIAL Y MÉTODOS.

- **LOCALIZACIÓN.**

El experimento fue realizado en el Área de Experimentación Animal de la Coordinación General de Estudios de Posgrado del Centro de Producción Agropecuaria y el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México. El Módulo se localiza a una altitud de 2252 msnm, a una latitud norte de 19° 41' 32" y una longitud oeste 99° 11' 42". Caracterizado por un clima templado subhúmedo, con un promedio de precipitación pluvial anual de 1200 mm, con vientos dominantes del noroeste, una humedad relativa de 67.9% y una temperatura anual promedio de 14.7°C (68).

- **ANIMALES.**

Para los dos experimentos se emplearon cabritos de la raza Alpina del Módulo de Producción Caprina de la FES-C, que ha presentado en forma endémica coccidiosis, con edad de 75 a 90 días y con un peso promedio de 12 a 13 kg. Los animales se alojaron en jaulas metabólicas individuales. Se realizó la limpieza general de las jaulas cada tercer día.

El pesaje de los animales se realizó semanalmente, en la mañana, antes de recibir el alimento (ayunas), utilizando una báscula de resorte tipo reloj de 100 kg. El consumo de alimento se evaluó diariamente, colectando el alimento rechazado y pesándolo, calculando así el consumo (diferencia del alimento ofrecido con el alimento rechazado). El agua de bebida se les proporcionaba en cubetas de plástico *ad libitum*.

- **MUESTREO DE HECES.**

Se colectaron muestras de heces una vez por semana directamente del recto del total de los animales, en bolsas de plástico. Se transportaron y refrigeraron a 4°C en el Laboratorio de Parasitología de la FES-Cuautitlán, y se procesaron por la técnica de McMaster, para determinar la cantidad de ooquistes por gramo de heces (1,75,106).

- **IDENTIFICACIÓN DE LAS ESPECIES DE *Eimeria*.**

Se identificaron las especies de *Eimeria* involucradas en el muestreo inicial del experimento y después de finalizado el mismo, para observar posibles diferencias atribuibles al tratamiento en las

especies de *Eimeria* involucradas. Las muestras de heces positivas al protozooario se incubaron en una solución de dicromato de potasio al 2.5%, en un frasco con manguera para suministro de oxígeno por burbujeo, cada tercer día se agitaba el frasco. Las especies de *Eimeria* se concentraron por la técnica de Faust, mediante flotación por centrifugación con sulfato de zinc, para concentrar los ooquistes basándose en las diferencias de densidad de la solución y los ooquistes del protozooario. Con los objetivos de 10x, 40x y 100x con ayuda de un lente graduado (ocular micrométrico) se determinó tamaño y morfología de los protozoarios del género *Eimeria* (contando 100 ooquistes) y se tipificaron las especies siguiendo las claves establecidas (3,18,63,75,91).

• BOLOS INTRARRUMINALES DE SULFAMETAZINA.

La sección de Farmacia de la FES-Cuautitlán elaboró dos tipos de bolos intrarruminales de sulfametazina sódica, con diferente formulación (Cuadro 3).

Cuadro 3. Bolos intrarruminales de sulfametazina sódica usados (4).

CONTENIDO	BOLO F1	BOLO F2
<i>Sulfametazina</i>	39.5%	28.5%
<i>Cutina HR</i>	20.0%	25.0%
<i>Hierro reducido</i>	40.0%	46.0%
<i>Estearato de Magnesio</i>	0.5%	0.5%
<i>Peso de los Bolos</i>	10 g.	14 g.

El peso del bolo F1 y F2 fue de 10 g y 14 g., respectivamente. Los bolos de la F1 tuvieron una longitud de 39.03 mm, ancho de 16.42 mm, espesor de 11.64 mm y densidad de 1.8416 g/ml. Las características físicas de los bolos intrarruminales de F2 fueron: densidad de 1.9312 g/ml, espesor de 15.09 mm, ancho de 16.41 mm y largo de 39.02 mm. Cada bolo proporcionó una dosis de 265 mg/kg de peso, y se diseñaron considerando un animal de 15 kg. Cada bolo contiene 3.95 g de sulfametazina sódica (FOTO 1). Los bolos fueron introducidos a la cavidad bucal de los animales atrás de la lengua, para forzar la deglución (4). En el Experimento 1 se usaron los dos tipos de bolos, mientras que en el Experimento 2 se utilizó el bolo de la formulación 2.

⇨ EXPERIMENTO 1. (Infección natural).

• ANIMALES EXPERIMENTALES.

Se emplearon 10 cabritos hembras, naturalmente infectadas con protozoarios del género *Eimeria*, con un peso promedio de 13.9 ± 1.13 kg. y con edad de 75-90 días. Los animales se dividieron sin criterio preestablecido en dos grupos de cinco animales. A cada grupo se les administró una de las formulaciones de bolos (F1 y F2) por una sola vez. El uso de la formulación 1, había sido evaluado previamente, con resultado exitoso en consumo, ganancia de peso y eliminación de ooquistes sobre animales no tratados, con el inconveniente de la corta duración en la eliminación de sulfametazina (97).

• MUESTREO DE HECES.

Se realizaron cinco muestreos semanales, uno previo al inicio del tratamiento y los cuatro posteriores al tratamiento y las muestras se procesaron por la técnica de McMaster.

• IDENTIFICACIÓN DE LAS ESPECIES DE *Eimeria*.

Se identificaron las especies de *Eimeria* presentes en los animales en un muestreo al inicio del experimento y al final, para detectar el efecto en las especies del género *Eimeria* por la sulfametazina.

• ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES EXPERIMENTALES.

El consumo de alimento se evaluó diariamente. Los alimentos utilizados fueron alfalfa achicalada y alimento balanceado para ganado lechero (*Bovitina*® La Hacienda) con las características que se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Formulación del alimento balanceado utilizado para alimentar a los cabritos.

CONTENIDO	PORCENTAJE (%)
PROTEÍNA CRUDA	16 MIN.
GRASA CRUDA	2 MIN.
FIBRA CRUDA	7 MAX.
HUMEDAD	12 MAX.
CENIZAS	7 MAX.
E.L.N.	56

E.L.N.= Extracto Libre Nitrógeno.

La cantidad de alimento que se les proporcionaba era mitad de concentrado y mitad de alfalfa achicalada. Al iniciar el experimento se les dió una cantidad de 1000 g/animal para que tuvieran una etapa de adaptación, después de 9 días se les incrementó a 1500 g/animal. Al ver que la mayoría de los animales dejaban alimento se regresó a 1000 g/animal hasta el final del experimento, a los 30 días.

- **MUESTRAS DE SANGRE.**

Se realizaron tomas de muestras sanguíneas por venopunción a los cabritos antes de la administración de los bolos y a las 1, 2, 4, 8, 12, 24, 36, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216, 240, 264, 288, 324, 360, 408, 456, 603, 627 y 651 horas después de la administración. Se rotaron los animales a sangrar (dos por grupo) para reducir efectos de anemia y de estrés, sangrando dos animales diferentes por grupo en cada muestreo. La cantidad de sangre extraída fue de 7 ml utilizando como anticoagulante EDTA.

- **EVALUACIÓN DEL PERFIL PLASMÁTICO DE SULFAMETAZINA SÓDICA.**

De las muestras de sangre se obtuvo plasma que se analizó para determinar concentración de sulfametazina sódica empleando el método de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR) en la sección de Farmacia de la FES-Cuautitlán ⁽¹⁰⁴⁾.

- **ESTUDIOS DE RAYOS "X".**

Se realizaron placas radiográficas para observar la localización y evaluar en el tiempo la persistencia de los bolos en los cabritos tratados. Las tomas de estas placas se llevó a cabo en la Clínica de Pequeñas Especies de MVZ de la FES-Cuautitlán (FOTO 2). Para disminuir los efectos de la radiación en los animales, los estudios se llevaron a cabo en dos animales diferentes cada tercer día mientras fue posible la observación del bolo en las placas, hasta el día 10 en F1 y 28 días en F2 ^(4,34).

- **ANÁLISIS DE RESULTADOS.**

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SAS versión 6.11 en computadora personal, el método estadístico fue ANOVA de dos factores (fórmula-semana) con interacción (fórmula-semana). Se comparó ganancia de peso, producción de ooquistes y consumo de alimento en cada tratamiento (F1 y F2) ⁽⁸⁴⁾.

❖ EXPERIMENTO 2. (Infección experimental).

• AISLAMIENTO DE ESPECIES DEL GÉNERO *Eimeria* (INÓCULO).

Las especies de *Eimeria* para el inóculo se obtuvieron a partir de la materia fecal de cabritos del Módulo. Para lograr la esporulación, la materia fecal se colocó en una solución de dicromato de potasio al 2.5% con suministro de oxígeno por burbujeo. Se tipificaron las especies por sus características morfológicas, siguiendo las claves preestablecidas (3,18,63,75,91).

Se intentaron separar las especies de *Eimeria* involucradas utilizando un gradiente de sacarosa de 30 a 40%, empleando diferentes concentraciones (ANEXO). Después de colocar las diferentes concentraciones de sacarosa en un tubo de centrifuga, se les agregó la solución de ooquistes esporuladas por las paredes del tubo para evitar que se mezclaran los gradientes. La suspensión de protozoarios del género *Eimeria* fue obtenida por medio de la técnica de Faust. El tubo con los gradientes de concentración de sacarosa y los ooquistes se centrifugó a 531g por 5 minutos, con ayuda de una pipeta Pasteur se fueron colectando en diferentes tubos los gradientes en forma ordenada y luego se observaron al microscopio para la identificación de las especies de *Eimeria*. Las fracciones se disolvieron en agua destilada (2-3 ml), para evitar que se destruyeran las coccidias y luego se le colocaron algunas gotas de dicromato de potasio al 2.5% para conservarlas y utilizarlas en la inoculación de los animales. La concentración de ooquistes se evaluó contando el número de ooquistes de *Eimeria* en 20 μ l de la solución de sacarosa, se repitió 5 veces el proceso, se calculó un promedio, y se multiplicó por 50, determinando así la cantidad de ooquistes esporulados por mililitro de la suspensión.

En el gradiente de sacarosa de 34% se obtuvo una mezcla de especies del género *Eimeria*. La proporción de esta mezcla fue *E. arloingi* 80%, *E. caprovina* 15% y *E. jolchijevi* 5% (FOTO 4,5,6). Esta mezcla se utilizó para inocular, como desafío, a los cabritos.

• ANIMALES EXPERIMENTALES.

Se emplearon 16 cabritos (11 hembras y 5 machos castrados), con edad de 75-90 días con peso promedio de 12.21 ± 1.92 kg. e infectados naturalmente de coccidias. Los animales se dividieron en 4 grupos experimentales (Cuadro 5). La distribución consideró que no se podían sacrificar las hembras, ya que se utilizan como reemplazos para la producción del Módulo. Los machos, se colocaron en los grupos de desafío y tratamiento con bolo, para evaluar el impacto de la inoculación experimental en el tracto digestivo y el efecto del bolo.

Cuadro 5. Distribución de los grupos experimentales.

GRUPO	No. DE ANIMALES	DESCRIPCIÓN
CONTROL O TESTIGO (C).	3 H	Infección natural, sin administración de bolo ni desafío.
TRATAMIENTO CON BOLO SIN DESAFÍO (TBSD).	3 H	Infección natural, administración de bolo, sin desafío.
TRATAMIENTO CON BOLO CON DESAFÍO (TBCD).	2 M 3 H	Administración de bolo y desafío.
SÓLO DESAFÍO (DS).	3 M 2 H	Desafío sin administración de bolo.

NOTA: (H) Hembra; (M) Macho.

Para reducir la infección natural de protozoarios del género *Eimeria* se utilizó sulfadoxina-trimetoprim (*Metro-sulfa*[®] Lab. Tornel) a una dosis de 15-24 mg/kg PV por vía intravenosa por un periodo de 3 días con intervalo de descanso de 3 días (48 días en total = 8 tratamientos). También se usó lasalocida (*Bovatec*[®] Lab. Roche) en el alimento a dosis de 300 g. por tonelada, por día. La evolución de la infección natural por *Eimeria*, se verificó por medio de pruebas coproparasitoscópicas (técnica de McMaster). La cantidad de ooquistes total de protozoarios del género *Eimeria* al inicio fue de 383,450±23,493 ooquistes/g de heces, hasta llegar al final de esta etapa (7 semanas) cuando se redujó la cantidad de ooquistes (644±176 ooquistes/g de heces) y se procedió al desafío experimental y al tratamiento con bolos intrarruminales (7 semanas). El muestreo de heces se realizó semanalmente con duración de 14 semanas.

En el desafío se depositó en el esófago de 10 animales mediante sonda, una cantidad ajustada de 25,850±2,435 de la suspensión de ooquistes de coccidias esporuladas, de la(s) especie(s) de *Eimeria* aisladas, *E. arloingi* 80%, *E. caprovina* 15% y *E. jolchijevi* 5%. La cantidad de ooquistes manejada se muestra en el Cuadro 6 (97,98).

Cuadro 6. Cantidad de ooquistes esporulados de *E. arloingi* 80%, *E. caprovina* 15% y *E. jolchijevi* 5% utilizados en 10 cabritos desafiados.

GRUPO	SEXO	CANTIDAD DE OOQUISTES ADMINISTRADOS	GRUPO	SEXO	CANTIDAD DE OOQUISTES ADMINISTRADOS
BOLO CON DESAFÍO	M	27,700	SOLO DESAFÍO	M	30,700
BOLO CON DESAFÍO	M	25,600	SOLO DESAFÍO	M	28,300
BOLO CON DESAFÍO	H	25,400	SOLO DESAFÍO	M	24,800
BOLO CON DESAFÍO	H	25,100	SOLO DESAFÍO	H	24,700
BOLO CON DESAFÍO	H	25,100	SOLO DESAFÍO	H	21,100
TOTAL PROMEDIO		25,780±978	TOTAL PROMEDIO		25,920±3,301

NOTA: (M) Macho; (H) Hembra.

- **ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES EXPERIMENTALES.**

El tipo de alimento proporcionado fue alimento balanceado comercial de ganado lechero (*Generaleche*[®] Purina) para controlar mejor la humedad y tratar de evitar la reinfestación por ooquistes, su formulación se presenta en el Cuadro 7.

Cuadro 7. Formulación del alimento balanceado utilizado para alimentar a los cabritos.

CONTENIDO	PORCENTAJE (%)
HUMEDAD	12 MAX.
PROTEÍNA	16 MIN.
GRASA	1.5 MIN.
CALCIO	2.5 MAX.
FIBRA	25 MAX.
CENIZA	9 MAX.
E.L.N.	36.5 POR DIF.
FÓSFORO	0.45 MIN.

E.L.N.= Extracto Libre Nitrógeno.

La duración del experimento fue de tres meses y dos semanas, en donde la etapa de predesafío duró 7 semanas y la etapa de tratamiento con bolo y desafío de ooquistes 7 semanas. Al iniciar el experimento se ofreció una cantidad de 400 g/día/animal para que tuvieran una etapa de adaptación y así evitar problemas gastrointestinales, después de 2 días se les suministraron 500 g/día/animal. Cuando la mayoría de los animales no dejaban alimento, 10 días de iniciado el experimento, se les proporcionaron 600 g/día/animal, después de los 10 días se les incrementó a 800 g/día/animal. Al iniciar la etapa de inoculación a los 60 días, se suministraron 900 g/día/animal y casi 12 días antes de finalizar el experimento a los 93 días, se incrementó a 950 g/día/animal. Los animales se pesaron y se midió el consumo de alimento durante 12 semanas. En las semanas 13 y 14 no se pesaron debido a que en la semana 12 se sacrificaron 5 animales, para evitar datos desequilibrados sólo se registro el consumo y la eliminación de ooquistes.

- **NECROPSIA DE LOS ANIMALES Y EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA.**

Con el objeto de evaluar las lesiones producidas por la inoculación y tratamiento con los bolos intrarruminales, se sacrificaron y sólo se les practicó la necropsia a los cinco cabritos machos castrados de los grupos *Tratamiento de Bolo Con Desafío y Desafío Sólo (TBCD y DS)*. Se tomaron fragmentos de 3-5 cm aproximadamente de diferentes regiones del intestino (duodeno, yeyuno, íleon, colon y ciego), y ganglios linfáticos mesentéricos (94,95). Se realizó el corte de la muestra midiendo la longitud de la región intestinal desde el inicio de esta (píloro): duodeno a 30 cm y yeyuno a 1.50 m. y desde la válvula ileocecal, íleon a 60 cm, colon a 60 cm y ciego (parte media),

también ganglios mesentéricos para evaluar el efecto que tuvo el inoculo de protozoarios del género *Eimeria* en el tracto intestinal. Los tejidos colectados se fijaron en formol al 10% y se deshidrataron e incluyeron en parafina, para realizar cortes histológicos. Los cortes fueron teñidos con Hematoxilina-Eosina (97,98).

- **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS BOLOS DE SULFAMETAZINA SÓDICA.**

Se evaluó el porcentaje de eficacia del bolo sobre la eliminación de ooquistes, según la fórmula que establece Oeller (1997) en la FDA.

$$FÓRMULA = PGC - PGT / PGC \times 100 = \% \text{ Eficacia.}$$

Donde: *PGC*= Número promedio de ooquistes en el grupo control.

PGT= Número promedio de ooquistes en el grupo tratado (72).

- **IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE *Eimeria*.**

Se identificaron las especies de *Eimeria* involucradas en los tres periodos: etapa inicial, etapa predesafío (intermedio) y etapa final (tratamiento de bolos y desafío).

- **ANÁLISIS DE RESULTADOS.**

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SAS versión 6.11 en computadora personal, empleando la prueba de Tukey para comparación de medias y ANOVA de una sola vía (completamente al azar). Se comparó la ganancia de peso, producción de ooquistes y consumo de alimento por promedio semanal (84).

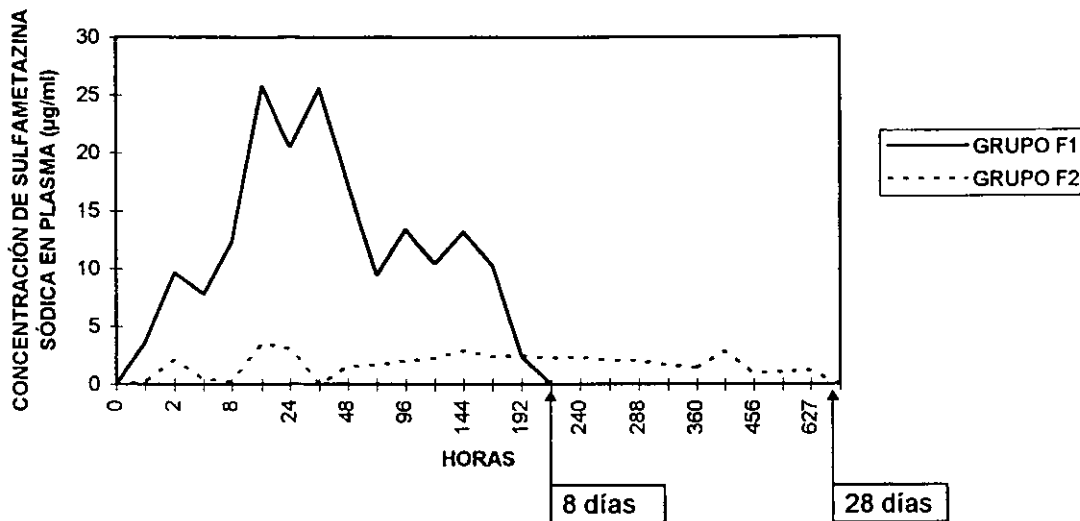
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

La evaluación de los dos tipos de bolos intrarruminales de lenta liberación de sulfametazina sódica (F1 y F2) en el Experimento 1, estableció su duración en el compartimento retículo-rumen, la liberación de fármaco y el control de la enfermedad (infección natural) considerando consumo de alimento, ganancia de peso y eliminación de ooquistes. En función de los resultados observados, se utilizó el bolo de formulación 2 (F2) en el Experimento 2, para controlar la coccidiosis en animales desafiados experimentalmente, midiendo los mismos parámetros de consumo de alimento, ganancia de peso y eliminación de ooquistes así como las lesiones macro y microscópicas en parte de los animales desafiados. Los resultados y la discusión de cada experimento se presentan por separado.

↻ EXPERIMENTO 1. (Infección natural).

En la Figura 5 se muestra que las concentraciones plásmaticas de sulfametazina sódica, liberada por el bolo F1, fueron más altas (entre 10-25 $\mu\text{g/ml}$), pero desapareció del plasma aproximadamente a las 200 horas, (8 días). Por otra parte, las concentraciones plasmáticas para el bolo F2 fueron menores de 5 $\mu\text{g/ml}$, pero se mantuvieron por 600 horas, (25-28 días) en circulación. Los datos en plasma sugieren que el fármaco también estaba presente en el tracto digestivo desde donde se absorbió y se mantuvo en equilibrio, es importante considerar que se utilizó una sulfa de baja absorción, por lo que los niveles en la luz intestinal probablemente fueron mayores que en plasma. Se puede concluir que en estos periodos en que la sulfametazina sódica está en circulación y ejerce acción farmacológica en la luz intestinal, los animales están protegidos contra la enfermedad ^(4,101). y se puede contrastar con los datos de consumo de alimento, ganancia de peso y producción de ooquistes (Figuras 6, 7 y 8) con una clara relación, ya que en el grupo de animales F2 se mantuvo el consumo, se mejoró la ganancia de peso y redujó la liberación de ooquistes en las últimas semanas del ensayo ($P < 0.05$). La baja absorción de la sulfametazina sódica debe considerarse favorablemente pues se reduce el riesgo para el consumo de las canales de los animales tratados.

Figura 5. Perfiles plasmáticos promedio de sulfametazina en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con dos diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2).

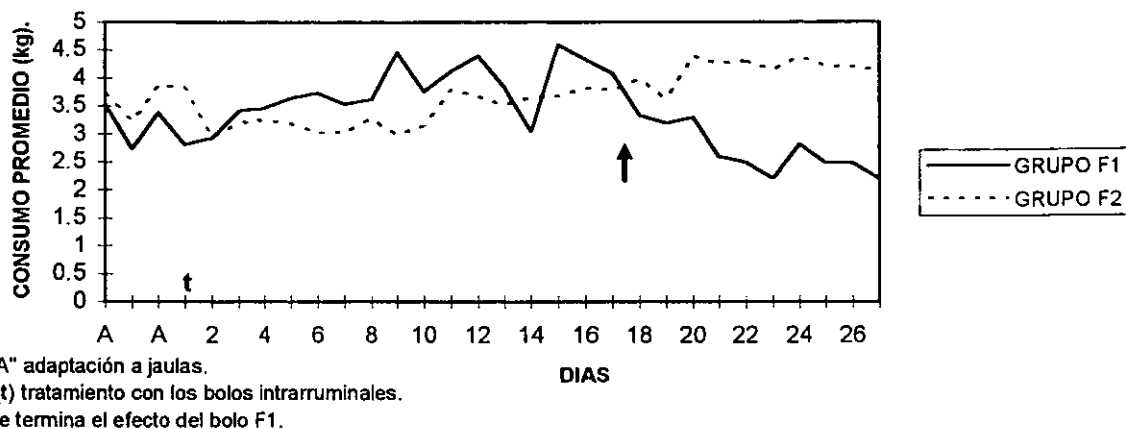


En las radiografías tomadas a los cabritos se observaron los bolos en el interior del retículo-rumen. En los animales a los que se les administró el bolo F1, la presencia del bolo fue de 10-14 días, mientras que el bolo F2 persistió por 3 semanas (21-28 días) (FOTO 2). Esta diferencia en el tiempo de retención en retículo-rumen, indica que la densidad del bolo es un factor determinante para su permanencia en este lugar (4) y que en la medida que el bolo se degrada puede ser regurgitado en la rumia (dos casos) (FOTO 3) y/o ser fragmentado y desaparecer (dos casos).

Los resultados obtenidos en el consumo de alimento de los dos grupos (F1 y F2), se muestran en la Figura 6, se observa que presentaron un consumo promedio de 0.671 kg/día/animal en F1 y 0.737 kg/día/animal en F2, con una diferencia significativa a favor del grupo F2 ($P < 0.05$). Ambos grupos (F1 y F2) mostraron un consumo semejante en los primeros 20 días, pero al día 21 postratamiento, este disminuyó drásticamente en el grupo F1 ($P < 0.05$) (Figura 6). Estos resultados sugieren que el tratamiento con el bolo F1 logró el control de la enfermedad al inicio del experimento, pero al agotarse la liberación del fármaco, los animales se reinfestaron. La cuenta de ooquistes soporta esta afirmación, en el grupo F2, con una duración mayor en la presencia de sulfametazina sódica, el sistema controló mejor la enfermedad, como se observa en la Figura 8, ($P < 0.05$). En la interacción fórmula-semana-consumo, resultó mejor el grupo F2 con mayor duración en la liberación de sulfametazina sódica, contra F1, que sólo tuvo una duración de 2 semanas. Estos datos concuerdan con el efecto contrario sobre la eliminación de ooquistes (Figura 8) ($P < 0.05$). Según Walsh 1981 (citado por Tacher, 1994), la presencia de *Eimeria* puede afectar el

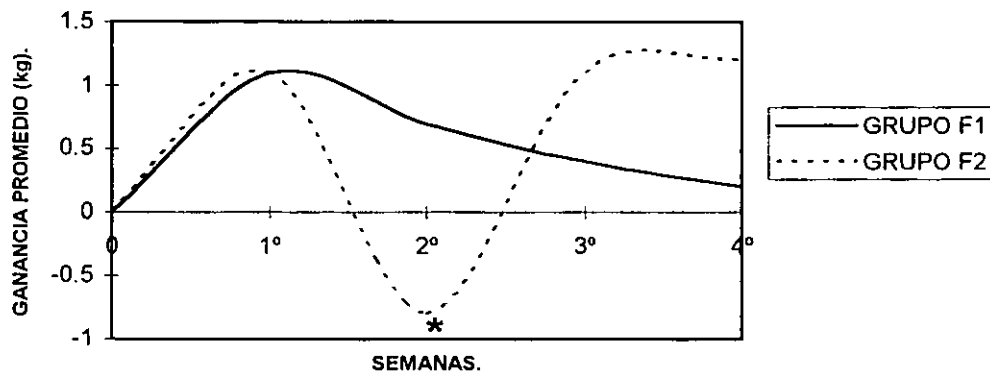
consumo de alimento sólido, presumiblemente por sus efectos sobre las hormonas peptídicas del tracto digestivo, como la gastrina y la colecistoquinina, que pueden alterar la motilidad y el consumo.

Figura 6. Consumo de alimento promedio en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con dos diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2).



La ganancia de peso total de los animales, no presentó diferencias estadísticas significativas entre los grupos F1 y F2, 0.480 kg/semana y 0.520 kg/semana, respectivamente; pero mientras en las primeras tres semanas se observaron ganancias para F1 de 0.55 kg y en F2 de 0.35 kg, ($P < 0.05$) (Figura 7), de la tercera semana hasta el final del experimento, hubo una ganancia de peso mayor para el grupo F2, de 1.15 kg contra 0.3 kg en el grupo F1 ($P < 0.05$). Según Chapman 1974 y Fitzgerald 1980 (citados por Tacher, 1994), una infección con *Eimeria* en animales destetados, tiene un efecto detrimental sobre el consumo y la ganancia de peso. La fuerte variación en la ganancia de peso del grupo F2, puede depender de la estructura y liberación de sulfametazina sódica en este bolo, pero debe considerarse el tamaño de los grupos experimentales (5 animales). Es importante señalar, que en la segunda semana ocurrió una caída muy marcada de ganancia de peso en el grupo F2 con respecto al grupo F1, debido al comportamiento de los cabritos de este grupo que se salieron de las jaulas metabólicas, dejaron de comer y por lo tanto de ganar peso. Esta situación posiblemente explica la caída en la ganancia de peso en este grupo, en la segunda semana del experimento. Para evitar estos incidentes se tuvieron que cerrar las jaulas por arriba, y con esta modificación ya se observó el mejor comportamiento en ganancia de peso del grupo F2 en la última semana del experimento (Figura 7) ($P < 0.05$). Independientemente de este accidente, el comportamiento de estos parámetros puede atribuirse a la diferente capacidad de liberación de sulfas por F1 y F2 en estos dos periodos como se señaló antes (Figura 5).

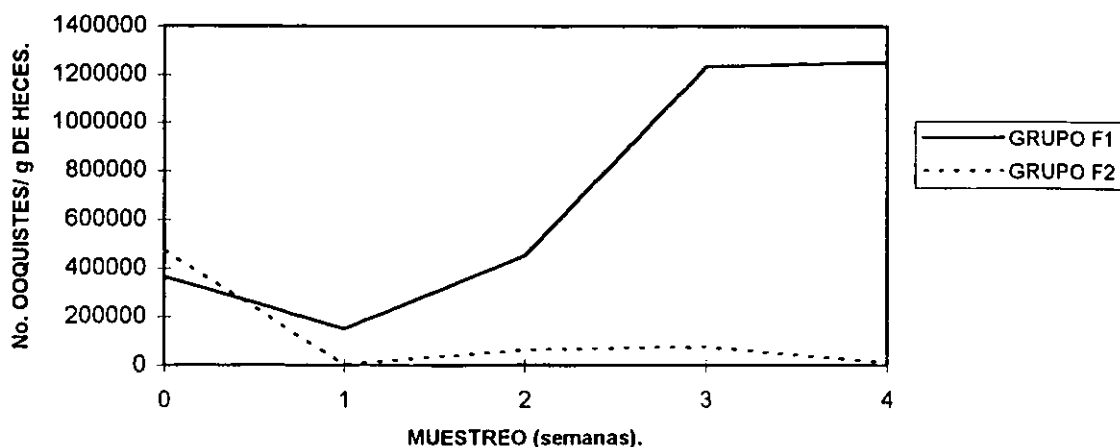
Figura 7. Ganancia de peso promedio en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con dos diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2).



* Los animales de F2 se salieron varias veces de las jaulas y dejaron de comer.

La cantidad de eliminación de ooquistes al final del experimento fue de 1'252,800 y 9,500 ooquistes/g de heces para los grupos F1 y F2 respectivamente y el promedio total semanal fue para F1 690,660 y F2 125,690, como se muestra en la Figura 8, indicando una importante disminución de ooquistes en el grupo F2 respecto al F1 ($P < 0.05$). Los animales del grupo F2 presentaron disminución en la eliminación de ooquistes a partir de la 1a. semana, manteniéndose hasta el final del experimento, evidenciando que el bolo tuvo efecto con duración de 28-30 días, mientras el grupo F1 sólo se mantuvo controlado durante las primeras 2 semanas y después se elevó hasta el final del ensayo con duración del efecto de control por sólo 9-15 días.

Figura 8. Eliminación promedio de ooquistes en cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con dos diferentes bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F1 y F2).



Sobre la identificación morfológica de los ooquistes esporulados de *Eimeria* (Cuadro 8), se observó que la coccidia más abundante fue *E. caprovina* 50-66% a lo largo de todo el experimento, seguida de *E. caprina* 6-28% y *E. kocharli* 13-19%; otras especies se presentaron en porcentajes menores. Mientras *E. caprovina* y las demás especies no se modificaron en su cantidad relativa a lo largo del experimento, *E. caprina* sí varió, presumiblemente por efecto del tratamiento. Estas variaciones pueden atribuirse a diferencias en la duración del ciclo de la especie parasitaria, a errores en el proceso de incubación/caracterización, y/o al efecto del tratamiento. En los animales del grupo F2, no sólo resultó más eficaz el tratamiento, sino que además los resultados parecen indicar un posible efecto diferencial sobre las especies de *Eimeria* presentes.

Cuadro 8. Porcentaje de especies de *Eimeria* presentes en el ensayo de muestra general y por grupo de diferente formulación del bolo intrarruminal de sulfametazina sódica (F1 y F2) en cabritos.

Especies de <i>Eimeria</i>	Muestra Inicial Gral.	Muestra Final Bolo F1	Muestra Final Bolo F2
<i>E. jolchijevi</i>	6%	5%	0
<i>E. hirci</i>	3%	4%	3%
<i>E. caprina</i>	12%	28%	6%
<i>E. caprovina</i>	51%	50%	66%
<i>E. alijevei</i>	4%	11%	7%
<i>E. arloingi</i>	2%	0	0
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	3%	2%	4%
<i>E. kocharli</i>	19%	0	13%
<i>E. punctata</i>	0	0	1%
TOTAL	100	100	100

Es importante observar en el Cuadro 9 que el promedio de eliminación de ooquistes a los 15 días postratamiento tuvo un efecto positivo en el grupo F1 con respecto a la muestra inicial (90,470 ooquistes/g de heces), pero este fue superior en F2 que presentó menor cantidad (12,450 ooquistes/g de heces). Otro punto de interés es que la eliminación de ooquistes a los 30 días postratamiento en el grupo F2 fue todavía menor (9,500 ooquistes/g de heces) que a los 15 días postratamiento, mientras que en el grupo F1 hubo un aumento muy considerable de ooquistes que superó las cuentas de la muestra inicial (1'252,800 ooquistes/g de heces), debido a que había terminado el efecto de liberación de sulfa y los animales se reinfestaron, pese a encontrarse en las jaulas libres de excremento. Esta reinfestación pudo ocurrir a partir de excretas pegadas en el pelo o por vectores en particular insectos (31,38,56).

Cuadro 9. Promedio de eliminación de ooquistes del género *Eimeria* en muestra general y por grupo de diferente formulación del bolo intrarruminal de sulfametazina sódica (F1 y F2) en cabritos.

PROMEDIO	Muestra Inicial Gral.	Muestra Final Bolo F1	Muestra Final Bolo F2
PROMEDIO DE ELIMINACIÓN DE OOQUISTES	841,050±71,759		
PROMEDIO OOQUISTES A LOS 15 DÍAS POSTRATAMIENTO		90,470±13,308	12,450±2,104
PROMEDIO OOQUISTES A LOS 28-30 DÍAS POSTRATAMIENTO		1'252,800±237,409	9,500±1,566

NOTA: Los promedios de ooquistes fueron obtenidos a partir de las cantidades realizadas por la técnica de McMaster.

Dos de los animales tratados con el bolo F2, regurgitaron los bolos después de 20 días de haber permanecido en el retículo-rumen debido a que perdieron densidad y tamaño (Foto 3). Los bolos recuperados de los animales que lo regurgitaron se analizaron y se observaron algunos fragmentos con el microscopio electrónico de barrido, presentándose una coloración rojiza y restos de alimento sobre la superficie, las partículas de color rojo que se observaron correspondieron al hierro de la matriz oxidado. También se distinguieron estructuras tipo "esponja" (cilindros) y algunas esferas que se pueden interpretar como formas bacterianas, en especial "*vibrios*" (4). Los bolos resultaron eficaces sobre la parasitosis y es posible que actúen positivamente sobre la microflora ruminal, mejorando la eficiencia productiva de los animales considerando los consumos y ganancias de peso observadas.

⇨ EXPERIMENTO 2. (Infección experimental).

Con el gradiente de sacarosa se logró un inóculo de desafío con cierto nivel de purificación y concentración de especies de *Eimeria*, pero no un cultivo "monoespecífico" de una sola especie de la que se pudiera conocer su virulencia y la parte de intestino donde tiene lugar su desarrollo (3,15,18,27,37,47). En el gradiente de 34% se concentraron las especies *E. arloingi*, *E. caprovina* y *E. jolchijevi*, en cantidad de 80%, 15% y 5% respectivamente (FOTO 4,5,6). Estas especies se separaron en esta fracción del gradiente por su similar tamaño, en los demás gradientes se encontraron ooquistes con sus membranas rotas por lo que no fue posible tipificarlos. Esta situación puede ser atribuida a que la solución es muy agresiva, provocando la rotura osmótica de los ooquistes y/o a que la centrifugación fue muy rápida (531g por 5 minutos), para la resistencia de los ooquistes que sedimentaron en esos gradientes. Será necesario ensayar otras metodologías para realizarlo y tener tubos adecuados para establecer más gradientes y aislar una especie. Otros métodos pueden considerar los distintos periodos de prepatencia de las especies de *Eimeria* en animales desafiados o la utilización de gradientes de concentración con cloruro de cesio.

En los resultados totales que se muestran en el Cuadro 10, se observa que en la etapa de predesafío no hubo diferencia significativa ($P>0.05$) en los tres parámetros en forma general, pero es importante mencionar que el consumo de alimento fue menor con respecto a la etapa de tratamiento con los bolos (Cuadro 11) ($P<0.05$).

Cuadro 10. Resultados totales de la etapa de predesafío de los cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria*.

ETAPA	PARÁMETRO	PROMEDIO	TRATAMIENTO
PREDESAFÍO	CONSUMO ALIMENTO (kg/día)	0.682	SULFADOXINA-TRIMETOPRIM
EDAD: 2.5-4 MESES	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.951	Y
(0-7 SEMANAS)	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	13679	LASALOCIDA

En la etapa de tratamiento (Cuadro 11), el uso de los bolos determinó disminución de ooquistes ($P<0.05$), con un efecto positivo en las ganancias de peso ($P<0.05$), en términos absolutos.

Cuadro 11. Resultados totales de la etapa de tratamiento de los cuatro grupos de cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F2).

ETAPA	PARÁMETRO	GRUPOS	PROM±DS	TRATAMIENTO	
TRATAMIENTO EXPERIMENTAL	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C	d	0.7323±0.078	SE USARON BOLOS DE SULFAMETAZINA SÓDICA DE LA FORMULACIÓN 2 E INOCULACIÓN DE OOQUISTES DE DESAFÍO.
		TBSD	c	0.7814±0.128	
		TBCD	d,b	0.7512±0.116	
		DS	c,a	0.7125±0.090	
EDAD: 4.5-6 MESES	GANANCIA PESO (kg/semana)	C	c,d	0.7500±0.571	
		TBSD	a,c	1.0567±0.246	
		TBCD	a,b	0.7543±0.466	
		DS	a,b,c,d	0.2682±0.571	
(8-14 SEMANAS)	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C	d	5307±4364	
		TBSD	c	1267±2590	
		TBCD	b	1429±2192	
		DS	a	3783±3869	

NOTA: Literales diferentes son significativos entre grupos ($P < 0.05$).

C (Grupo control, sin bolo, sin desafío y con infección natural).

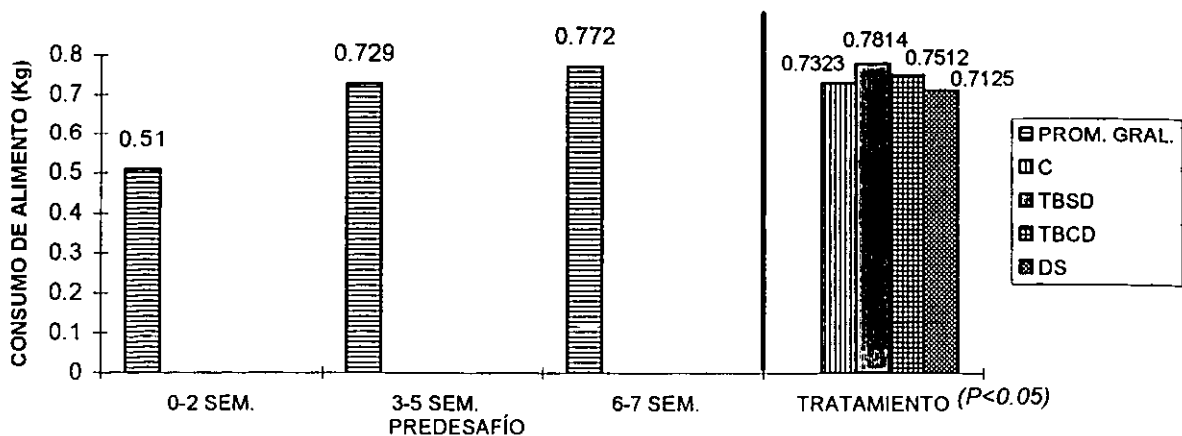
TBSD (Grupo con bolo, sin desafío y con infección natural).

TBCD (Grupo con bolo y con desafío experimental).

DS (Grupo sin bolo y con desafío experimental).

El consumo de alimento (Figura 9 y 10) en la etapa de predesafío fue aceptable, se observó que aumentó el consumo en promedio por cada 2-3 semanas esto debido probablemente a la edad del animal y a sus mayores necesidades metabólicas. En la etapa de tratamiento el consumo total aumentó moderadamente ($P > 0.05$). El grupo TBSD tuvo mejor consumo (0.78 kg/día) que el grupo C (0.73 kg/día), mientras que el grupo TBCD fue más efectivo en consumo (0.75 kg/día) que en el grupo DS (0.71 kg/día) ($P < 0.05$), sugiriendo la eficacia del bolo para controlar la infección natural (TBSD vs C) y el desafío experimental (TBCD vs DS).

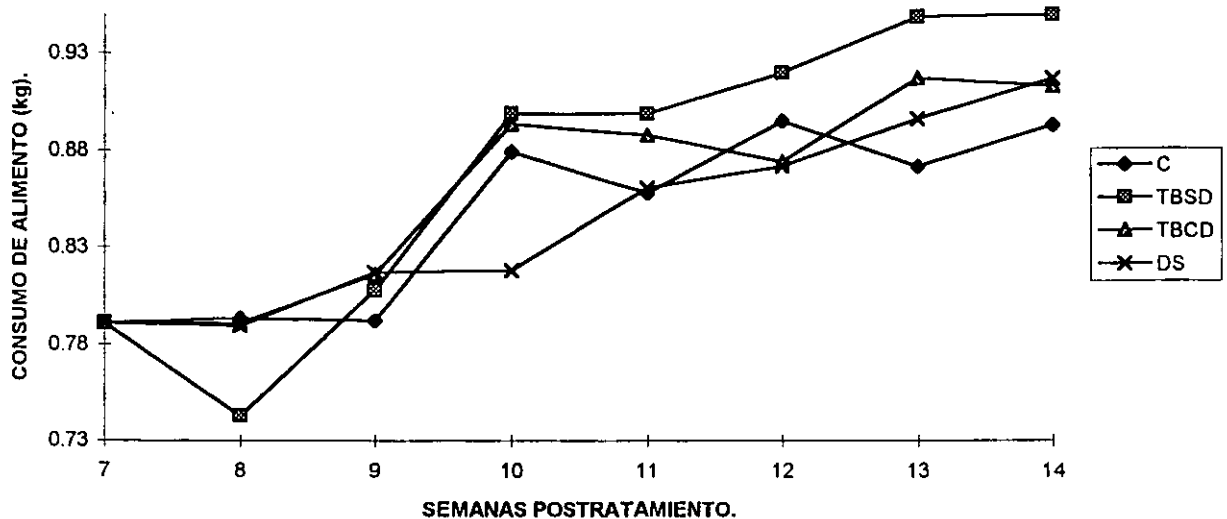
Figura 9. Consumo de alimento promedio general en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



Etapa de predesafío (0-7 semanas; desparasitación sulfadoxina-trimetoprim y lasalocida).

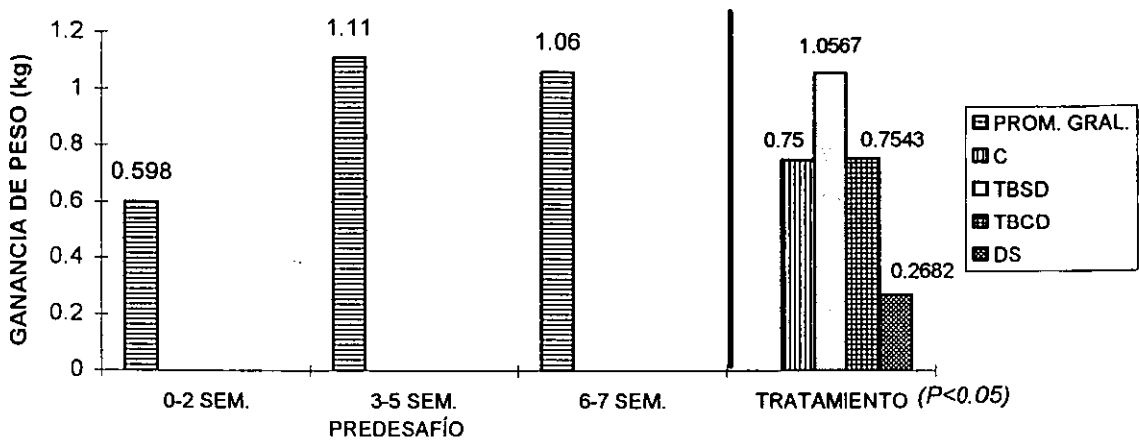
Etapa de tratamiento (8-14 semanas; bolos intrarruminales sulfametazina sódica F2 y desafío de ooquistes).

Figura 10. Consumo de alimento promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



La ganancia de peso semanal total en la etapa de tratamiento (Cuadro 11) en el grupo *TBSD* y en el grupo *C* fueron 1.056 kg y 0.75 kg, respectivamente ($P < 0.05$); mientras los grupos *TBCD* y *DS* mostraron un promedio de 0.754 kg y 0.268 kg, respectivamente ($P < 0.05$), siguiendo el mismo patrón observado para el consumo, por lo que el bolo tuvo un efecto aceptable sobre este parámetro. También se muestra en las Figuras 11 y 12 que en la etapa de predesafío, en promedio semanal, se ve una mejoría significativa entre la 3^a-5^a semanas, respecto al inicio (0-2 semanas) ($P < 0.05$). Esto debido tal vez al uso de la lasalocida que aparte de tener una acción coccidiostática tiene un efecto de promotor de crecimiento o por la mayor edad de los animales que requiere más consumo para mantener sus funciones metabólicas (20,33,57,67). No hubo cambios importantes en los grupos *C* y *TBCD*, en cambio en el grupo *DS* hubo una reducción de ganancia de peso muy considerable (semana 8-11) en la etapa de tratamiento probablemente causado por el efecto sumatorio de la infección natural más el desafío.

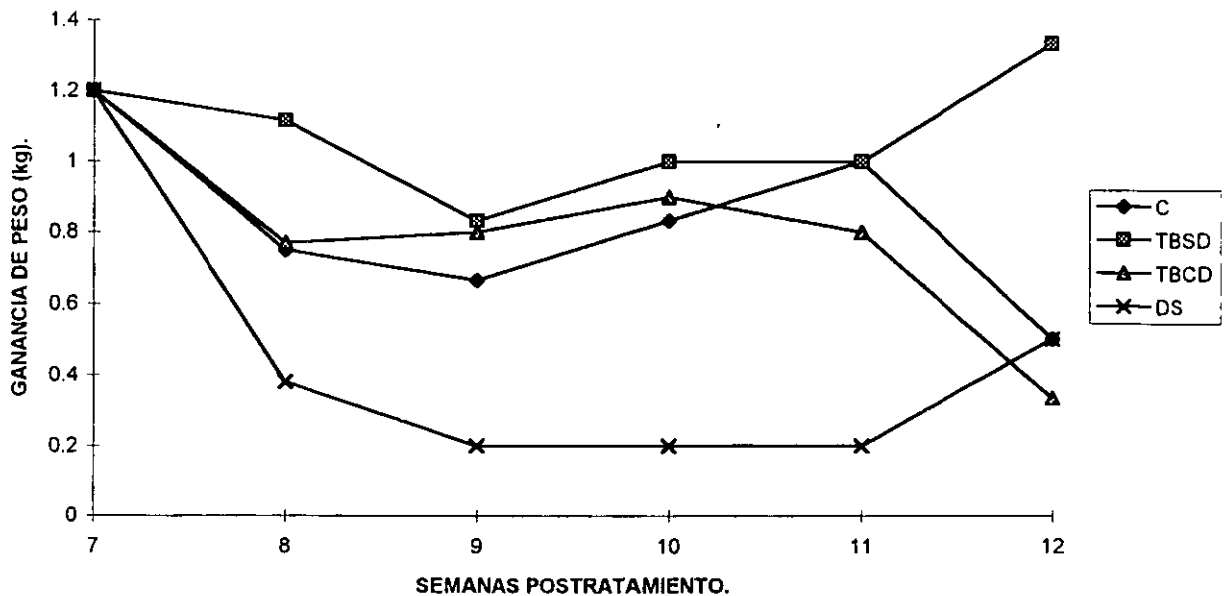
Figura 11. Ganancia de peso promedio general en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



Etapa de predesafío (0-7 semanas; desparasitación sulfadoxina-trimetoprim y lasalocida).

Etapa de tratamiento (8-14 semanas; bolos intrarruminales sulfametazina sódica F2 y desafío de ooquistes).

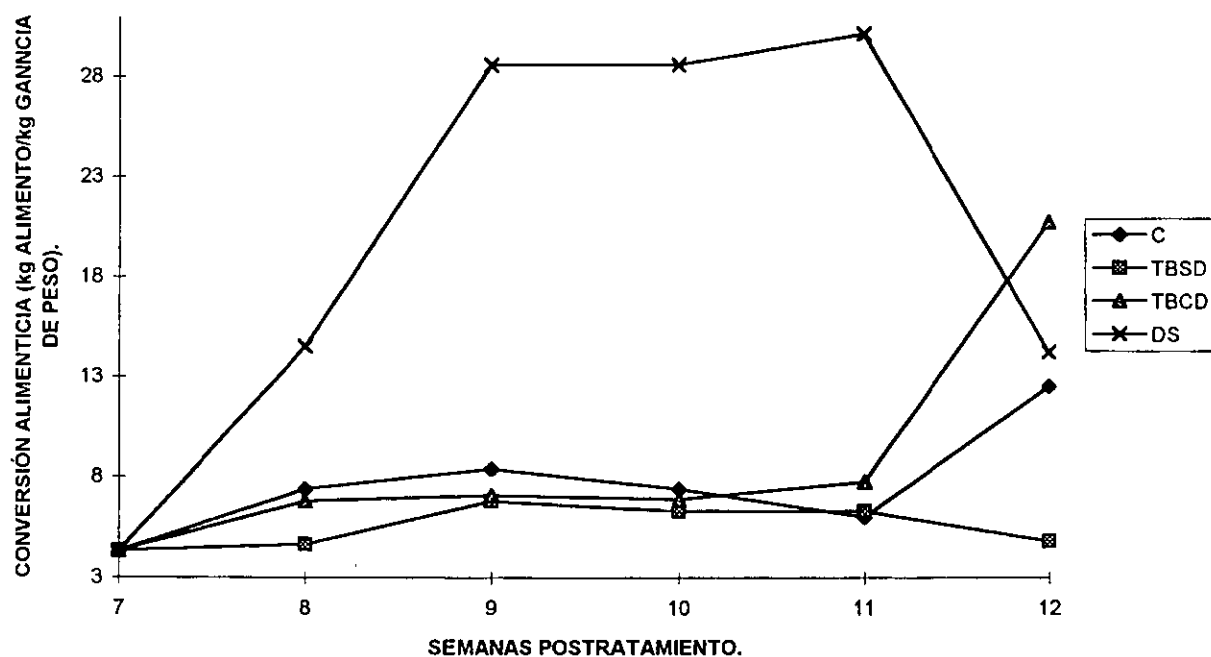
Figura 12. Ganancia de peso promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



Conjuntando los datos de consumo de alimento y ganancia de peso se estimó la conversión alimenticia de los cabritos, principalmente en la etapa de tratamiento con bolo y desafío, como se observa en la Figura 13. En el grupo *DS* se aprecia de la semana 8 hasta la 11 una baja conversión alimenticia (28.6 kg:1 kg) consumieron la mayor cantidad de alimento por kilo,

coincidiendo con la pérdida de peso Figura 12 observada en este grupo. Esta situación es atribuible al daño intestinal que tuvieron estos animales con menor absorción de nutrientes y al menor consumo. Los grupos *TBSD* y *TBCD* mantuvieron la conversión alimenticia constante (4.6-6.8 kg:1 kg) hasta la semana 11. En el grupo *TBCD*, en la última semana la conversión alimenticia disminuyó (20.7 kg:1 kg), quizá debido a que se terminó la acción del bolo y ocurrió reinfestación de ooquistes. El grupo *C* fue constante (6-8.4 kg:1 kg), de manera similar a los grupos *TBCD* y *TBSD*, quizás por una respuesta inmune desarrollada por estos animales que logró un equilibrio entre parásito y hospedero o tal vez por un menor daño ocasionado por la coccidia.

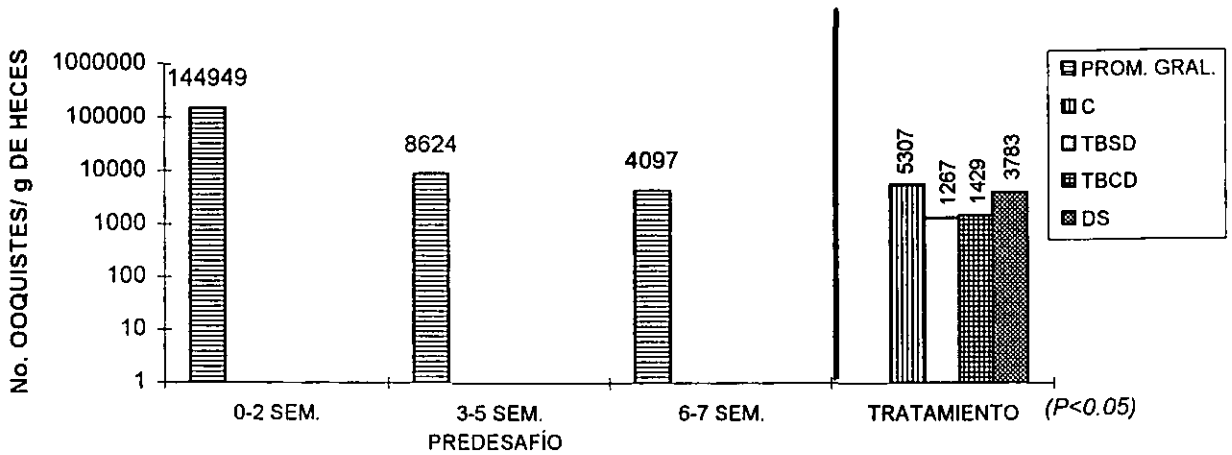
Figura 13. Conversión alimenticia promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



En cuanto a la eliminación de ooquistes (Cuadro 11) en los grupos *C* y *TBSD* se observó un efecto positivo en este último grupo, reduciendo la eliminación de ooquistes con una diferencia de 4040 ooquistes contra el grupo *C* ($P < 0.05$); también en lo que respecta a los grupos *TBCD* y *DS* se redujo la cantidad de ooquistes en el primer grupo, logrando una diferencia de 2354 ooquistes con respecto al grupo *DS* ($P < 0.05$). Se puede notar (Figuras 14 y 15) que los animales que recibieron el bolo (*TBSD* y *TBCD*) controlaron la infección natural y experimental, sin impedirla completamente, con lo que se puede establecer una respuesta inmunológica aceptable, al detener el ciclo biológico de la *Eimeria*. En la eliminación de ooquistes, en la etapa de predesafío, en el promedio semanal se observa una disminución con respecto al inicio (0-2 semanas) comparado

con las 6^a-7^a semanas ($P < 0.05$). Pero el tratamiento fue más eficaz al emplear el bolo que con los tratamientos convencionales del periodo de predesafío, considerando los resultados en los grupos TBCD y TBSD ($P < 0.05$).

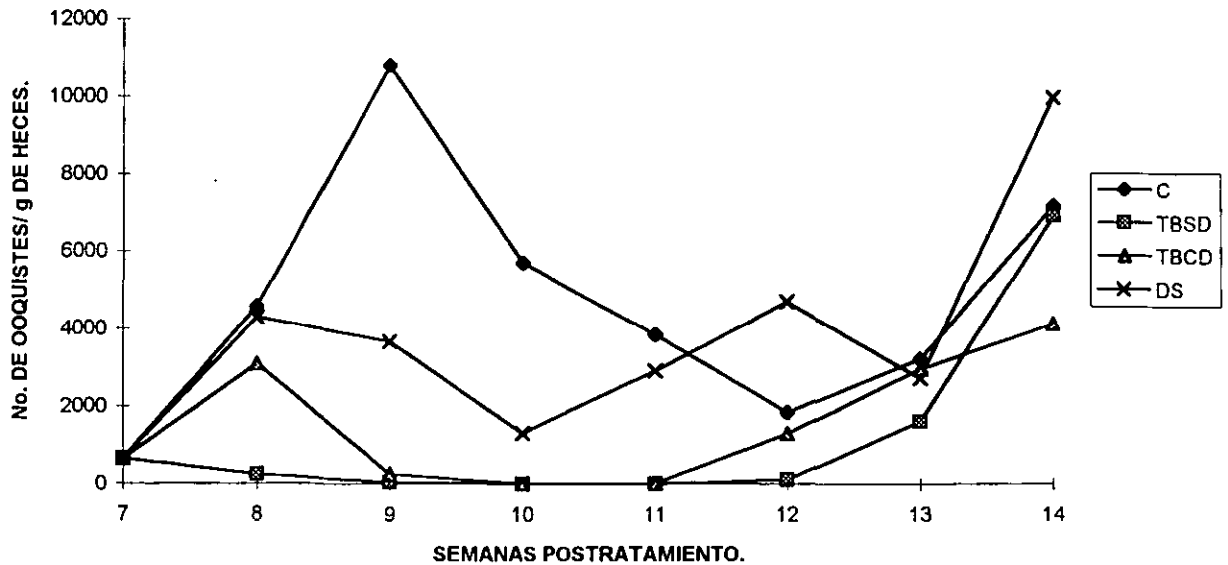
Figura 14. Eliminación de ooquistes promedio semanal en cabritos infectados natural y experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



Etapa de predesafío (0-7 semanas; desparasitación sulfadoxina-trimetoprim y lasalocida).

Etapa de tratamiento (8-14 semanas; bolos intrarruminales sulfametazina sódica F2 y desafío de ooquistes).

Figura 15. Eliminación de ooquistes promedio semanal en cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica formulación 2.



En los 3 parámetros evaluados: consumo de alimento, ganancia de peso y eliminación de ooquistes, el uso de los bolos se mostró como un tratamiento eficaz ($P < 0.05$) en el control de la infección natural (*TBSD* vs *C*) y del desafío experimental (*TBCD* vs *DS*). Es importante destacar el notable efecto del desafío sobre la ganancia de peso, que sin embargo, no fue tan notable en el consumo y la eliminación de ooquistes, indicando el grave efecto detrimental de la coccidiosis sobre el fenómeno productivo aún en su expresión subclínica, los animales siguieron comiendo sin ganar peso en forma proporcional (97,98,99). A lo largo del experimento ningún animal manifestó diarrea, característica clínica de la enfermedad, por lo que se debe insistir en llamar la atención sobre los efectos subclínicos de la coccidiosis.

Los resultados obtenidos en cuanto a consumo de alimento promedio semanal, ganancia de peso y producción de ooquistes en la etapa de predesafío (0-7 semana) y tratamiento (8-14 semana) se muestran en el Cuadro 12 y 13. Se midió semanalmente para evaluar como se manifestaba la enfermedad de manera natural y experimental, así como el propio tratamiento en la etapa de predesafío (desparasitación) y tratamiento con el bolo intrarruminal. Las semanas en donde las diferencias fueron significativas en la etapa predesafío, fueron la 1ª al reducir la *eliminación de ooquistes*, 2 y 3 en *consumo y eliminación de ooquistes*, 4 en *consumo y ganancia de peso*, 5 y 6 en *eliminación de ooquistes* y 7 en *consumo, ganancia de peso y eliminación de ooquistes*. Evidenciando progresivamente el efecto positivo del tratamiento convencional sobre la eliminación de ooquistes, el consumo y finalmente la ganancia de peso.

Cuadro 12. Resultados totales de la etapa de predesafío de manera semanal de cabritos infectados naturalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con distintos fármacos para desparasitarlos.

SEMANA	PARÁMETRO	PROMEDIO	TRATAMIENTOS
0 INICIO	CONSUMO DE ALIMENTO (kg)	0.400	
	PESO INICIAL (kg)	12.21	
	ELIMINACIÓN OOQUISTES INICIAL	383450	
1	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.462	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM Y LASALOCIDA
	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.575	
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	35209	
2	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.564	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM Y LASALOCIDA
	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.620	
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	16187	
3	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.647	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM Y LASALOCIDA
	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.533	
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	5966	

SEMANA	PARÁMETRO	PROMEDIO	TRATAMIENTOS
4	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.782	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM
	GANANCIA PESO (kg/semana)	1.87	Y
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	11025	LASALOCIDA
5	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.785	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM
	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.928	Y
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	8881	LASALOCIDA
6	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.772	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM
	GANANCIA PESO (kg/semana)	0.848	Y
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	7550	LASALOCIDA
7	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	0.791	SULFADOXINA- TRIMETOPRIM
	GANANCIA PESO (kg/semana)	1.28	Y
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	644	LASALOCIDA

En cuanto a los resultados en la etapa de tratamiento con el bolo (Cuadro 13) las semanas que fueron significativas fueron la 8 y 9 al aumentar la *ganancia de peso*, reducir la *eliminación de ooquistes*, 10 y 11 en *consumo de alimento*, *ganancia de peso* y *eliminación de ooquistes*, 12 en *ganancia de peso* y *eliminación de ooquistes* y 13 *consumo de alimento*.

Los efectos fueron notables en la eliminación de ooquistes indicando que el bolo intrarruminal de sulfametazina sódica tuvo un buen comportamiento como coccidiostato y coccidicida, al liberar lentamente la sulfa en el tracto digestivo y quizás estimular el desarrollo de inmunidad en el animal. El consumo de alimento mejoró en la semana 10 y 11, así como la ganancia de peso en la semana 10. Este efecto puede atribuirse a la mejor absorción de los nutrientes, porque las sulfas actúan deteniendo ciertas fases de desarrollo de las coccidias en los enterocitos evitando que destruyan células intestinales y quizás a que se evita la liberación de mediadores de la anorexia (colecistoquinina y gastrina), descritos como depresores del consumo de alimento en otras parasitosis y en coccidiosis (82,97,98).

Las semanas 13 y 14 no se observaron diferencias significativas entre los grupos, indicando que ya se había perdido el efecto del bolo de retículo-rumen y ya no se liberaba sulfametazina. En estas últimas semanas se aumentó la eliminación de ooquistes pero de manera moderada, por lo que los animales podrían encontrarse ya en una relación de "equilibrio" con el parásito.

Cuadro 13. Resultados totales de la etapa de tratamiento de manera semanal de los cuatro grupos de cabritos infectados experimentalmente con protozoarios del género *Eimeria* y tratados con bolos intrarruminales de sulfametazina sódica (F2).

SEMANA	PARÁMETRO	GRUPO	PROM±DS	TRATAMIENTO
8	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C TBSD TBCD DS	0.7933±0.006 0.7427±0.067 0.7908±0.017 0.7892±0.024	BOLOS
	GANANCIA PESO (kg/semana)	C TBSD TBCD DS	b a b,d a,b,c,d	FORMULACIÓN 2
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C TBSD TBCD DS	a,b,c,d a,d b,d b,c	E INOCULACIÓN DE OOQUISTES
9	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C TBSD TBCD DS	0.7920±0.019 0.8077±0.028 0.8160±0.019 0.8170±0.006	BOLOS
	GANANCIA PESO (kg/semana)	C TBSD TBCD DS	b,c c d a,b,c,d	FORMULACIÓN 2
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C TBSD TBCD DS	a,b,c,d d,c d,b c,b	E INOCULACIÓN DE OOQUISTES
10	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C TBSD TBCD DS	0.8793±0.010 0.8987±0.001 0.8936±0.012 0.8180±0.016	BOLOS
	GANANCIA PESO (kg/semana)	C TBSD TBCD DS	c,b a,c a,b a,b,c,d	FORMULACIÓN 2
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C TBSD TBCD DS	a,b,c,d d,c d,b a	E INOCULACIÓN DE OOQUISTES
11	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C TBSD TBCD DS	d,c c a,b,c,d a,c	BOLOS
	GANANCIA PESO (Kg/semana)	C TBSD TBCD DS	c c a,b a,b,c,d	FORMULACIÓN 2
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C TBSD TBCD DS	d d,c b a,b	E INOCULACIÓN DE OOQUISTES
12	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C TBSD TBCD DS	0.8950±0.018 0.9197±0.001 0.8738±0.070 0.8718±0.043	BOLOS
	GANANCIA PESO (kg/semana)	C TBSD TBCD DS	b,d c a,b,c,d c,b	FORMULACIÓN 2
	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C TBSD TBCD DS	a,b,c,d a,c a,b,c a,c	E INOCULACIÓN DE OOQUISTES

NOTA: (NS) No Significativo; Literales diferentes son significativos entre grupos ($P < 0.05$).

SEMANA	PARÁMETRO	GRUPO	PROM±DS	TRATAMIENTO	
13	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C	a,b,c,d	0.8713±0.042	BOLOS FORMULACIÓN 2 E INOCULACION DE OOQUISTES
		TBSD	c	0.9483±0.002	
		TBCD	b	0.9170±0.043	
		DS	a	0.8960±0.004	
13	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C		3217±1000	
		TBSD		1600±1720	
		TBCD	NS	2950±786	
		DS		2725±1096	
14	CONSUMO DE ALIMENTO (kg/día)	C		0.8927±0.037	BOLOS FORMULACIÓN 2 E INOCULACION DE OOQUISTES
		TBSD		0.9493±0.001	
		TBCD	NS	0.9127±0.065	
		DS		0.9165±0.005	
14	ELIMINACIÓN OOQUISTES (ooquistes/g heces)	C		7167±2014	
		TBSD		6900±2352	
		TBCD	NS	4117±5446	
		DS		9975±1096	

NOTA: (NS) No Significativo; Literales diferentes son significativos entre grupos ($P<0.05$).

En un trabajo anterior (Tacher *et al.*, 1995), utilizando estos bolos intrarruminales de lenta liberación de sulfametazina sódica pero con diferente forma y tamaño, se encontraron efectos benéficos en consumo de alimento, ganancia de peso y eliminación de ooquistes, el bolo utilizado duró en promedio de 11-15 días, con el inconveniente de que los animales regurgitaron en varias ocasiones el bolo.

La eficacia del tratamiento sobre la eliminación de ooquistes se determinó con la fórmula de Oeller (1997), que es utilizada por la FDA para la evaluación de efectividad y clasificación de medicamentos. Se contrastaron los grupos C y TBSD de infección natural y, DS y TBCD como infección experimental o inducida en la etapa de tratamiento. Los resultados en la infección natural indicaron una eficacia de 76.1%, mientras que en la infección inducida y la que se agregó la infección natural fue del 62.2% al final del experimento. También se realizaron evaluaciones en el promedio de eliminación de ooquistes en la etapa de predesafío con cada uno de los grupos en etapa de tratamiento, resultando que los grupos TBSD y TBCD manifestaron un porcentaje de eficacia de los bolos del 90.7% y 89.5%, respectivamente, logrando tratar y controlar la coccidiosis en niveles aceptables. Según Oeller (1997) y la FDA, un tratamiento debe obtener un resultado mayor del 90% de eficacia para considerarlo de buena calidad, pero contrastándolo con cada parásito ya que su ciclo de vida es distinto entre ellos y entre especies animales.

En la necropsia se observó en los animales del grupo DS presencia de placas blanquecinas en la mucosa del intestino delgado, principalmente en la región del yeyuno, atribuibles a *Eimeria arloingi*. También se observó la formación de pólipos de varios tamaños, de color blanco. El ciego en los animales del grupo DS estaba congestionado con la mucosa hemorrágica, mientras que el colon no presentaba ninguna lesión aparente. En los nódulos linfáticos regionales se presentó ligero incremento de volumen. En los animales del grupo TBCD se encontraron lesiones poco aparentes consistentes en edema y ligera congestión en intestino delgado. Según Sayin *et al.*, (1980) y

Gregory *et al.*, (1987a), en intestino delgado pueden observarse pequeños puntos blanquecinos que corresponden a esquizontes de 1ª generación. También se puede presentar metaplasia pseudoadenomatosa asociados a fases sexuales de *E. arloingi* (41,86). No había alteraciones macroscópicas en ciego, colon y nódulos linfáticos mesentéricos. En la misma rutina de la necropsia, se observaron otros órganos sin lesión como retículo-rumen, abomaso, hígado, pulmones y riñón. Del retículo-rumen de un animal del grupo *TBCD* se recuperó el bolo. La sulfametazina sódica no ocasionó alteración renal macroscópica en ninguno de los 5 animales sacrificados, además de que no se observaron efectos adversos en los animales tratados con el bolo intrarruminal.

Las lesiones microscópicas observadas en los diferentes segmentos intestinales y nódulos linfáticos recolectados en la necropsia evidenciaron:

- Duodeno: Necrosis de vellosidades y escasas estructuras eosinófilas intraepiteliales sugestivas de estadios de desarrollo de coccidias (esquizontes). Infiltrado focal de eosinófilos en la mucosa. En dos animales, uno del grupo *DS* y otro del *TBCD* no se observaron estructuras atribuibles a coccidias y en otros dos uno de *DS* y otro *TBCD* no se observó lesión vellositaria.
- Yeyuno: En criptas y cuellos glandulares se presentaron abundantes estructuras eosinofílicas intraepiteliales, características de coccidias. Intenso infiltrado linfocitario interepitelial. En un animal del grupo *DS* se presentaron ooquistes maduros formando una placa extensa en el epitelio vellositario, con intenso infiltrado de eosinófilos en la mucosa subyacente. Los quilíferos se presentaron dilatados. Dos animales del grupo *DS* presentaron necrosis vellositaria extensa, en menor grado se observó esta lesión en uno de los animales del grupo *TBCD*.
- Íleon: En todos los casos (5 animales) se presentaron las vellosidades acortadas y fusionadas. En las glándulas y cuellos glandulares se observaron cuerpos eosinofílicos intraepiteliales, en menor número que en yeyuno. En un animal del grupo *DS* se observaron formas maduras de ooquistes en vellosidades. No se observaron cambios en las placas de Peyer, más que infiltrado linfocitario en los trayectos posvenulares, sugestivo de migración y actividad linfocitaria.
- Ciego: Pérdida de epitelio superficial. Infiltrado linfocitario intraepitelial. Moderado infiltrado focal de eosinófilos en la mucosa. En glándulas y cuellos glandulares, cuerpos eosinófilos en vacuolas intraepiteliales (20-40µm), en cuello algunas de estas estructuras presentaron membranas hialinas bien definidas y características de los ooquistes de coccidia. Muchas de estas estructuras se presentaron vacuoladas y con aspecto degenerativo.

- Colon: En el cuello de las glándulas se observaron, en bajo número, estructuras eosinofílicas intraepiteliales homogéneas características de coccidia. La mucosa relacionada con éstas glándulas se presenta infiltrada de eosinófilos y linfocitos.
- Nódulos mesentéricos: En ninguno de los nódulos linfáticos observados se presentaron cambios.

Los cambios atribuibles a la presencia de protozoarios del género *Eimeria*, se localizaron fundamentalmente en yeyuno-íleon y ciego. Sólo dos animales del grupo DS presentaron formas maduras de ooquistes en las vellosidades, uno en yeyuno y otro en íleon (FOTO 7,8,9,10). Las estructuras en “gotas” eosinofílicas observadas en los enterocitos de las glándulas y los cuellos glandulares podrían corresponder a formas inmaduras de los ooquistes que progresan y maduran en el ciclo normal de la célula hacia la vellosidad (esquizontes). Muchas de estas estructuras se presentaban vacuoladas y con aspecto degenerativo, situación que puede atribuirse a efecto del tratamiento o al establecimiento de la respuesta inmune (29,101,102). La presencia focal de eosinófilos en relación con el epitelio infectado con ooquistes, es un indicador adicional del establecimiento de la respuesta inmune (2,86,87). La presencia de linfocitos intraepiteliales y su infiltrado en los trayectos posvenulares en las placas de Peyer también apunta en este sentido, pero en forma menos específica. La necrosis, atrofia y fusión de vellosidades en íleon puede atribuirse a la infección con *Eimeria* considerando que los animales provienen de un rebaño negativo a rotavirus (Ayanegui, comunicación personal). Estos hallazgos son atribuibles a *E. arloingi* presente en mayor porcentaje en el inoculo (80%) y concuerdan con las observaciones reportadas por Koudela y Bokova (1998) y Paru (1999).

Los resultados obtenidos en cuanto a los cultivos de heces, realizados para observar la variación en los porcentajes *in vivo* de las especies de *Eimeria* frente al tratamiento con la sulfametazina sódica, se muestran en el Cuadro 14. Las especies de *Eimeria* más frecuentes en la muestra general de los 16 cabritos fueron *E. caprovina* 60%, *E. caprina* 12% y *E. ninakohlyakimovae* 10%, de 8 especies identificadas (3,7,15,27). Al final de la etapa de predesafío 3 especies de coccidias resultaron las más frecuentes: *E. caprovina* 35%, *E. hirci* 30% y *E. caprina* 13%. Sugiriendo que el tratamiento con sulfadoxina-trimetoprim y lasalocida actuó en forma diferencial sobre las coccidias. En la etapa final (tratamiento con bolo y desafío), el grupo C aumentó la cantidad total de coccidias involucradas, manteniendo las más frecuentes *E. caprovina* 22%, *E. jolchijevi* 20%, *E. arloingi* 18% y *E. christenseni* 15%, indicando que estos animales se volvieron a reinfestar con las especies presentes, a pesar de las condiciones de aislamiento en las jaulas. En el grupo TBSD las especies más frecuentes fueron *E. caprovina* 35%, *E. kocharli* 21% y *E. hirci* 14%. El bolo fue

menos eficiente sobre *E. caprovina*, *E. hirci*, *E. christenseni* y *E. caprina* (TBCD y TBSD), pero resultó muy eficiente en el control de *E. arloingi* y *E. jolchijevi* presentes en el inoculo de desafío (TBCD) indicando un efecto diferencial sobre las especies de *Eimeria* involucradas además de la reducción en la eliminación de ooquistes. En el grupo DS las especies presentes son *E. arloingi* 65% y *E. jolchijevi* 20% y aunque fue menor *E. caprovina*, el desafío logró establecer a las coccidias inoculadas en los animales.

En la muestra general, se registró una cuenta total elevada de ooquistes, indicando que los cabritos al estar en los corrales junto con sus madres (tomar leche o lamer su pelo sucio) y con otros animales jóvenes y adultos, presentaron una eliminación de ooquistes, otros factores como el movimiento a las jaulas y el destete (factor de estrés) pudieron ser determinantes de esta cuenta elevada de ooquistes. La cantidad de ooquistes en la etapa predesafío disminuyó considerablemente ($P < 0.05$) respecto a la muestra inicial, indicando que el efecto de la lasalocida y sulfadoxina-trimetoprim fue aceptable (20,33,57,67,96). En cuanto a la etapa final de tratamiento con bolo y desafío, los animales a los que se les administró el bolo tuvieron un efecto positivo tanto frente a la infección natural como a la inducida, controlando la infección.

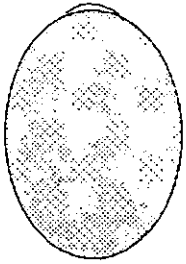
Cuadro 14. Porcentaje de las especies de *Eimeria* presentes en los cultivos de los muestreos inicial, predesafío y final después de un desafío de ooquistes (%) en cabritos.

<i>Eimeria</i>	MUESTRA GENERAL (inicio %)	FIN DEL PREDESAFÍO (%)	ETAPA FINAL TRATAMIENTO CON BOLO Y DESAFÍO (%)			
			CONTROL	TBSD	TBCD	DS
<i>E. arloingi</i> (80%)*	2	8	18	-	-	65
<i>E. christenseni</i>	5	-	15	-	36	-
<i>E. hirci</i>	3	30	12	14	26	-
<i>E. jolchijevi</i> (5%)*	5	6	20	-	-	20
<i>E. alijevi</i>	-	-	-	8	12	-
<i>E. ninakohlyakimovae</i>	10	8	3	12	-	-
<i>E. caprina</i>	12	13	10	10	9	5
<i>E. caprovina</i> (15%)*	60	35	22	35	17	10
<i>E. kocharli</i>	3	-	-	21	-	-
TOTAL	100	100	100	100	100	100
PROMEDIO ELIMINACIÓN DE OOQUISTES.	383,450±23,492	643±176	7,167±1,644	6,900±1,920	2,470±399	9,975±775

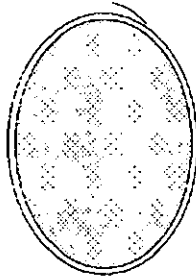
* Especies y porcentaje de desafío.

NOTA: Los promedios de ooquistes fueron obtenidos a partir de las cantidades realizadas por la técnica de McMaster.

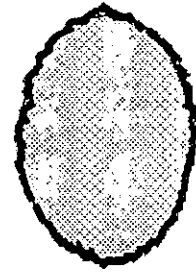
Figura 16. Deformaciones de ooquistes debido al tratamiento del bolo en grupos TBCD y TBSD.



EIMERIA SIN MEMBRANA
EXTERNA Y SIN EL NÚCLEO.
CANTIDAD: 120
PORCENTAJE: 38.6%



EIMERIA CON CAPA POLAR
DESTRUIDO Y SIN EL NÚCLEO.
CANTIDAD: 93
PORCENTAJE: 29.9%



EIMERIA SIN CAPA POLAR, SIN
NÚCLEO Y CON MEMBRANA
RUGOSA.
CANTIDAD: 98
PORCENTAJE: 31.5%

En la etapa final del experimento se observaron muchas deformaciones en los ooquistes y fue difícil tipificar las muestras de los grupos *TBCD* y *TBSD* para contar 100 ooquistes para su respectiva identificación, sugiriendo daño funcional en la esporulación. Estas observaciones coinciden con el aspecto vacuolado y "degenerativo" de muchas de las estructuras eosinófilas intraepiteliales observados en los enterocitos en el estudio histopatológico. En la Figura 15 se muestran las deformaciones de los ooquistes del género *Eimeria*, con sus respectivos porcentajes, ocasionadas presuntamente por el tratamiento con el bolo, no se encontró información sobre las deformaciones o alteraciones en la estructura de los ooquistes. Tal vez la sulfametazina sódica de lenta liberación logra un efecto sobre las fases de desarrollo de la *Eimeria*, provocando estas alteraciones y evitando que sigan reproduciéndose y destruyendo las células intestinales, por lo tanto el bolo tiene acción coccidiostática, además ayuda a que se estimule cierta respuesta inmune con presencia de eosinófilos, linfocitos y macrófagos (9,26,35,42,44,91,96).

CONCLUSIONES.

- El bolo intrarruminal de lenta liberación de sulfametazina sódica de formulación 2 duró aproximadamente un mes con efecto coccidiostático y coccidicida, esto ayuda a aminorar la eliminación de ooquistes y el daño del parásito sobre el hospedador.
- Los bolos de lenta liberación de sulfametazina sódica demuestran ser una buena alternativa para el tratamiento y prevención de la coccidiosis caprina en infección natural, mejorando los parámetros de consumo de alimento y ganancia de peso con disminución en la eliminación de ooquistes.
- Se identificaron 8 diferentes especies de coccidias involucradas en la infección natural. La especie que dominó en la explotación de caprinos en la FES-C en el periodo en estudio fue *E. caprovina*.
- Los gradientes de concentración de sacarosa utilizados para intentar aislar una sola especie de *Eimeria* sólo permitieron lograr un cultivo con 80% de *E. arloingi*. Será necesario ensayar otras metodologías para realizarlo.
- En la evaluación de las especies de *Eimeria* involucradas en la etapa final en los grupos *TBSD* y *TBCD*, hubo un mayor porcentaje de ooquistes anormales o deformes, atribuibles al efecto del bolo.
- No se observaron efectos adversos en los animales tratados con el bolo intrarruminal de lenta liberación de sulfametazina sódica y los bajos niveles de sulfas en el suero reducen el riesgo en el consumo de las canales de los animales tratados.

LITERATURA CITADA.

1. Alba H.F. 1994. *Manual del Laboratorio de Parasitología Veterinaria*. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
2. Aleksandersen M., T. Landsverk, B. Gjerde y O. Helle. 1995. Scarcity of $\gamma\delta$ T cells in intestinal epithelia containing coccidia despite general increase of epithelial lymphocytes. *Vet. Pathol.* 32 (5):504-512.
3. Alyousif M.S., A.A. Kasim y Y.R. Al-Shawa. 1992. Coccidia of the domestic goat (*Capra hircus*) in Saudi Arabia. *Int. J. Parasitol.* 22 (7):807-811.
4. Amador, G.E. 1999. Fabricación de un bolo de liberación prolongada con sulfametazina sódica para el tratamiento de coccidiosis en cabras. Tesina de Especialización en Procesos Farmacéuticos. Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.
5. Arbiza, A.S.I. 1986. *Producción de Caprinos: Capítulo Sanidad*. AGT Editor S.A. México, D.F. pág. 563-565.
6. Baker, N.F. 1975. Control of parasitic gastroenteritis in goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 167 (12):1069-1075.
7. Bañuelos, G.V.E. 1987. Estudio de la presencia del protozooario *Eimeria* en explotaciones ovinas con diferentes sistemas de manejo. Tesis de Licenciatura. Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
8. Berriatua, E., W.C. Gibson y K.L. Morgan. 1995. Development of DNA probes for the ovine *Eimeria* species *E. crandallis* and *E. ovinoidalis*. *Parasitol. Res.* 81 (3):222-229.
9. Bevill, R.F. 1991. Sulfamides. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Edited by Booth, N.H.; McDonald, E.L. Iowa State University Press, Ames, Iowa. pág. 785-795.
10. Blood, D.C., J.A. Henderson y O.M. Radostits. 1988. *Medicina Veterinaria*. 6a. ed. Edit. Interamericana. México, D.F.
11. Brackett, S. y Bliznick, A. 1952. The reproductive potential of five species of coccidia of the chicken as demonstrated by oocysts production. *J. Parasitol.* 38 (2):133-139.
12. Buyukyaylaci, S. 1994. *Polymers in Drugs Delivery Systems for Animals*. Pharm. Tech. Conference. pág. 296-302.
13. Catchpole, J. y Devonshire, R. 1989. The effect of colostrum on the susceptibility of lambs to coccidiosis. In: *Coccidia and intestinal coccidiomorphs*. Edit. Yvoré, P. *Proceedings of the 5th International Coccidiosis Conference*. Tours, France. pág. 1441-1444.

14. Catchpole, J., C.C. Norton y M.W. Gregory. 1993. Immunisation of lambs against coccidiosis. *Vet. Rec.* 132 (3):56-59.
15. Chapman, H.D., J.A. Lewis y R.M. Searle. 1973. The effect of naturally acquired infections of coccidia in lambs. *Res. Vet. Sci.* 14 (3):369-375.
16. Chartier, C., P. Yvore, I. Pors y R. Mancassola. 1994. Absence of protection against *E. ninakohlyakimovae* after primo-infection with *E. ovinoidalis* in new-born kids. *Vet. Res.* 25 (1):66-70.
17. Chhabra, R.C. y Pandey, V.S. 1992. Prevalence of coccidia in sheep in Zimbabwe. *Small Rumin. Res.* 8 (3):257-264.
18. Cordero del Campillo M. y Hidalgo A.M.R. 1996. Etiología. Eimeriosis Ovinas. *Revista Ovis.* Julio. Madrid, España. (45):11-18.
19. Cuéllar, O.J.A. 1986. Parasitosis del Aparato Digestivo. En: *Principales Enfermedades de los Ovinos y Caprinos*. Edit. por Pijoán, P. y Tórtora, J. México, D.F. pág. 103-118.
20. Cuquerella, A.M. 1996. Tratamiento y Control. Eimeriosis Ovinas. *Revista Ovis.* Julio. Madrid, España. (45):49-58.
21. Davis, L.R. y Bowman, G.W. 1970. Intranuclear stages and second generation schizonts of *Eimeria ahsata* in domestic sheep. *J. Parasitol.* 56 (1):122-126.
22. De la Fuente, L.C. 1996. Patología y Clínica. Eimeriosis Ovinas. *Revista Ovis.* Julio. Madrid, España. (45):31-39.
23. De la Fuente, L.C. y Alunda, J.M. 1992. A quantitative study of *Eimeria* infections of goats for central Spain. *Vet. Parasitol.* 41 (1):7-15.
24. De la Fuente, L.C., A.M. Cuquerella, L. Carrera y J.M. Alunda. 1993. Effect of subclinical coccidiosis in kids on subsequent trichostrongylid infection after weaning. *Vet. Parasitol.* 45 (3-4):177-183.
25. De la Fuente, L.C. y Cuquerella, A.M. 1996. Diagnóstico. Eimeriosis Ovinas. *Revista Ovis.* Julio. Madrid, España. (45):41-47.
26. Deb, A.R., B.N. Sinha, B.N. Sahai y M.Z. Ansari. 1981. Efficacy of amprolium, sulphametazine and sulmet against coccidiosis in goats. *Indian Vet. J.* 58 (5):689-691.
27. DeWees, M.H. 1983. Coccidiosis in dairy goats. *Dairy Goat J.* 61 (4):288-289.
28. Driesen, S.J., V.A. Fahy y P.G. Carland. 1995. The use of toltrazuril for the prevention of coccidiosis in piglets before weaning. *Aust. Vet. J.* 72 (4):139-141.
29. Etcharren, L. 2000. Inmunidad a la coccidiosis. *Acontecer avícola.* Enero-Febrero. México, D.F. 7 (40):20-24.
30. Evrard, B., J.P. Dechane, X. Fargetton y L. Delattre. 1992. Development of a long acting sulfamethazine bolus for sheep. *6ème Congrès Internationale de Technologie Pharmaceutique.* París 2, 3 et 4 Juin.

31. Fayer, R. 1980. Epidemiology of protozoan infections: the coccidia. *Vet. Parasitol.* 6 (1):75-103.
32. Fitzgerald, P.R. 1980. The economic impact of coccidiosis in domestic animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 24 (2):121-143.
33. Foreyt, W.J., N.L. Gates y J.E. Rich. 1981. Evaluation of lasalocid in salt against ovine coccidia. *Am. J. Vet. Res.* 42 (1):54-56.
34. Garza, V.A., O.Chávez, A.B. Trujeque, R. López, F. Alba y J.L. Tórtora. 1997. Ensayo de utilización de dos formulaciones de bolos intrarruminales de sulfametazina en el control de la coccidiosis caprina. *Memorias XII Reunión Nacional sobre Caprinocultura.* Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro Unidad Laguna. Torreón, Coahuila, México. 4-6 Noviembre. pág. 227-231
35. Giovanni, R. y Warren, R. 1987. *Farmacología Veterinaria.* 1a. ed. Edit. Labor. Barcelona, España.
36. Gjerde, B. y Helle, O. 1991. Chemoprophylaxis of coccidiosis in lambs with a single oral dose of toltrazuril. *Vet. Parasitol.* 38 (2-3):97-107.
37. Gregory, M.W. 1982. Some factors in the pathogenesis of intestinal coccidiosis in mammals. *Parasitology.* 85 (2):111-115.
38. Gregory, M.W., J. Catchpole, L.P. Joyner y B.N.J. Parker. 1983. Observations on the epidemiology of coccidial infections in sheep under varying conditions of intensive husbandry including chemoprophylaxis with monensin. *Parasitology.* 87 (3):421-427.
39. Gregory, M.W. y Joyner, L.P. 1985. Ovine coccidiosis. *Vet. Bull.* 25 (2):112-119.
40. Gregory, M.W., J. Catchpole, C.C. Norton y R.M. Pittilo. 1987. Synchronised division of coccidia and their hosts cells in the ovine intestine. *Parasitol. Res.* 73 (4):384-386.
41. Gregory, M.W. y Catchpole, J. 1987a. Output of coccidial oocysts (particularly *Eimeria crandallis*) by naturally-infected lambs: daily and hourly patterns and clinical significance. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 94 (9):521-525.
42. Gregory, M.W. y Catchpole, J. 1987b. Ovine coccidiosis: pathology of *Eimeria ovinoidalis* infection. *Int. J. Parasitol.* 17 (6):1099-1111.
43. Gregory, M.W., J. Catchpole, C.C. Norton y R.M. Pittilo. 1987c. A new coccidial stage. *Vet. Rec.* 121 (16):383.
44. Gregory, M.W., J. Catchpole, R.M. Pittilo y C.C. Norton. 1987d. Ovine coccidiosis: observations on "oocysts patches" and polyps in naturally-acquired infections. *Int. J. Parasitol.* 17 (6):1113-1124.
45. Gregory, M.W. y J. Catchpole. 1989. Ovine coccidiosis: heavy infection in young lambs increases resistance without causing disease. *Vet. Rec.* 124 (17):458-461.
46. Gregory, M.W., J. Catchpole y C.C. Norton. 1989a. Observations on the endogenous stages of *E. crandallis* in domestic lambs (*Ovis aries*). *Int. J. Parasitol.* 19 (5):907-914.

47. Gregory, M.W. 1990. Pathology of coccidial infections. In: *Coccidiosis of man and domestic animals*. Edit. Long P.L. CRC Press, Boca Raton, FL. pág. 235-261.
48. Gyurik, R.J. 1983. Rumen Retention Devices. In: *Drug Delivery Devices Fundamentals and Applications*. Edit. Pope, D.F. J. Blondinger de Mercel Dekker. U.S.A. pág. 545-561.
49. Hein, W.R. y Mackay, C.R. 1991. Prominence of $\gamma\delta$ T cells in the ruminant immune system. *Immunol. Today*. 12 (1):30-34.
50. Helle, O. 1970. Winter resistant oocysts in the pasture as a source of coccidial infection in lambs. *Acta Vet. Scand.* 11 (4):545-564.
51. Helle, O. y Hilali, M. 1973. Differentiation of *Eimeria* species infecting sheep during the grazing season on permanent and new pastures under Norwegian conditions. *Acta Vet. Scand.* 14 (1):57-68.
52. Henderson, D.C. 1991. *The Veterinary Book for Sheep Farmers*. Diseases of Newborn Lambs. Farming Press. U.S.A. pág. 394-400.
53. Hidalgo, A.M.R. y Cordero del Campillo, M. 1985. Etiología de las coccidiosis ovinas I. *E. ahsata*, *E. crandallis*, *E. danielle* y *E. faurei*. *Med. Vet.* 2 (9):389-402.
54. Hidalgo, A.M.R. y Cordero del Campillo, M. 1985a. Etiología de las coccidiosis ovinas II. *E. gilruthi*, *E. gonzalezi*, *E. granulosa*, *E. hawkinsi*, *E. intricata*, *E. marsica* y *E. ovina*. *Med. Vet.* 2 (10):453-466.
55. Hidalgo, A.M.R. y Cordero del Campillo, M. 1985b. Etiología de las coccidiosis ovinas III. *E. ovinoidalis*, *E. pallida*, *E. parva*, *E. punctata*, *E. weybridgensis* y *Eimeria spp.* *Med. Vet.* 2 (11):519-533.
56. Hidalgo, A.M.R. y Cordero del Campillo, M. 1996. Ciclo Biológico y Epidemiología. Eimeriosis Ovinas. *Revista Ovis*. Julio. Madrid, España. (45):19-29.
57. Horton, G.M.J. y Stockdale, P.H.G. 1981. Lasalocid and monensin in finishing diets for early weaned lambs with naturally occurring coccidiosis. *Am. J. Vet. Res.* 42 (3):433-436.
58. Hughes, H.P.A., K.R. Thomas y C.A. Speer. 1988. Antigen-specific lymphocyte transformation induced by oocyst antigens of *E. bovis*. *Infect. Immun.* 56 (6):1518-1525.
59. Kimberling, C.V. 1988. *Diseases of Sheep*. Diseases of the digestive system. 3a. ed. Edit. Lea y Febiger. Philadelphia, U.S.A. pág. 159-163.
60. Koudela, B y Vitovec, J. 1997. Experimental cryptosporidiosis in kids. *Vet. Parasitol.* 71 (4):273-281.
61. Koudela, B. y Bokova, A. 1998. Coccidiosis in goats in the Czech Republic. *Vet. Parasitol.* 76 (4):261-267.
62. Letková, V. Efecto del toltrazuril (Baycox) en cachorros infectados por *Isospora spp.* Departamento de Parasitología de la Universidad de Medicina Veterinaria de la República de Eslovenia. Trabajo en imprenta.

63. Levine, N.D. 1973. *Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man*. 2a. ed. Burgess Publishing Company. Minneapolis, Minnesota.
64. Linklater, K.A. 1988. Salmonelosis y aborto paratífico. *En: Enfermedades de la Oveja*. Edit. Martin W.B. Edit. Acribia S.A. Zaragoza, España. pág. 147-150.
65. Mage, C., A. Richard y P.H. Reynal. 1995. Coccidiose subclinique des chevrettes: prévention avec le Décoquinate. *Revue. Méd. Vét.* 146 (5):345-348.
66. McDougald, L.R. y Dunn, W.J. 1978. Efficacy of monensin against coccidiosis in lambs. *Am. J. Vet. Res.* 39 (9):1459-1462.
67. McMeniman, N.P. y Elliott, R. 1995. Control of coccidia in young calves using lasalocid. *Aust. Vet. J.* 72 (1):7-9.
68. Mercado. 1993. Unidad de Topografía de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
69. Mir, Z. 1989. Monensin, chlortetracycline and tylosin effects on performance and digestion in lambs fed a ground alfalfa diet. *Can. J. Anim. Sci.* 69 (4):505-508.
70. Muwalla, M.M., M.N. Abo-Shehada y F. Tawfiq. 1994. Effects of monensin on daily gain and natural coccidial infection in Awassi lambs. *Small Rumin. Res.* 13 (2):205-209.
71. Nolan, A., O.L. Goldring, J. Catchpole, M.W. Gregory y L.P. Joyner. 1987. Demonstration of antibodies to *Eimeria* species in lambs by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Res. Vet. Sci.* 42 (1):119-123.
72. Oeller, M. 1997. "Guideline for Evaluating the Effectiveness of Antiparasitic Compounds in Bovine". Approval of Animal Drugs for Minor Uses and for Minor Species FDA. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine.
73. Ozer, E. 1991. Effects of toltrazuril (Baycox) in lambs and kids naturally infected with *Eimeria*. *Vet. Fak. Dergisi. Univ. Ankara.* 38 (2):164-170.
74. Paru, 1999. <http://www.paru.cas.cz/Structure/Protozoology/veterinary.htm>
75. Pérez, V.V. y Covarrubias, M.S. 1983. Frecuencia y tipificación del género *Eimeria* en tres razas caprinas. Tesis Licenciatura. M.V.Z. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
76. Pout, D.D. 1969. Coccidiosis of sheep. *Vet. Bull.* 39 (6):609-618.
77. Pout, D.D. 1974. Coccidiosis of lambs III. The reaction of the small intestinal mucosa to experimental infections with *E. arloingi* "B" and *E. crandallis*. *Br. Vet. J.* 130 (1):45-53.
78. Pout, D.D. 1974a. Coccidiosis of lambs IV. The clinical response to infections of *E. arloingi* "B" and *E. crandallis* in laboratory-reared lambs. *Br. Vet. J.* 130 (1):54-60.
79. Quiroz, R.H. 1984. *Parasitología y Enfermedades Parasitarias en Animales Domésticos*. 1a. ed. Edit. Limusa. México, D.F. pág. 130-135.

80. Rose, M.E. y Hesketh, P. 1976. Immunity to coccidiosis: stages of the life cycle of *Eimeria maxima* which induce and are affected by the response of the host. *Parasitology*. 73 (1):25-37.
81. Rose, M.E., P. Hesketh y D. Wakelin. 1992. Immune control of murine coccidiosis: CD4+ and CD8+ T lymphocytes contribute differentially in resistance to primary and secondary infections. *Parasitology*. 105 (3):349-354.
82. Ruff, M.D. y Allen, P.C. 1990. Pathophysiology. In: *Coccidiosis of Man and Animals*. Edit. Long P.L. CRC Press, Boca Raton, FL. pág. 263-280.
83. Samizadeh-Yazd, A., C.N. Rhodes, A.L. Pope y A.C. Todd. 1979. Ovine coccidiosis: comparason of the effects of monensin and aureomycin on lambs infected with coccidia. *Am. J. Vet. Res.* 40 (8):1107-1109.
84. SAS V 6.11. S.A.S. Institute Inc. Cary, NC, USA. Versión para Windows 95.
85. Saxonet, 1995. <http://www.saxonet.de/coccidia/coccid02.htm>
86. Sayin, F., S. Dinçer y U. Milli. 1980. The life cycle and pathogenicity of *Eimeria arloingi* in Angora kids and an attempt at its transmission to lambs. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 27 (5):382-397.
87. Scalise, F., R. Gerli, G. Catellucci, F. Spinozzi, G.M. Fabietti, S. Crupi, L. Sensi, R. Britta, R. Vaccaro y A. Bertotto. 1992. Lymphocytes bearing the $\gamma\delta$ T-cell receptor in acute toxoplasmosis. *Immunology*. 76 (4):668-670.
88. Senger, C.M. 1959. Chemical inhibition of sporulation of *Eimeria bovis* oocysts. *Exp. Parasitol.* 8 (3):244-248.
89. Shetty, S.N. y Asuzu, I.U. 1989. Distribution and excretion of sulphacetamide, sulphadimidine and sulphanilamide in West African Dwarf goats. *Indian Vet. J.* 66 (7):928-932.
90. Smith, M.C. 1980. Coccidiosis in goats. *Dairy Goat J.* 58 (44):80-82.
91. Smith, M.C. y Sherman, D.M. 1994. *Goat Medicine*. Protozoal Diseases. Edit. Lea y Febiger. Philadelphia. U.S.A. pág. 312-319.
92. Snodgrass, D.R. y Angus, K.W. 1988. Enteritis de los corderos jóvenes. En: *Enfermedades de la Oveja*. Edit. Martin W.B. Edit. Acribia S.A. Zaragoza, España. pág. 48-54.
93. Soulsby, E.J.L. 1987. *Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos*. 7a. ed. Edit. Interamericana. México, D.F.
94. Stafford, K.J., D.M. West, J.J. Vermunt, W. Pomroy, B.A. Adlington y S.M. Calder. 1994. The effect of repeated doses of toltrazuril on coccidial oocyst output and weight gain in suckling lambs. *N. Z. Vet. J.* 42 (2):117-119.
95. Stucki, U., R. Braun y I. Roditi. 1993. *Eimeria tenella*: characterization of a 5s ribosomal RNA repeat unit and its use as a species-specific probe. *Exp. Parasitol.* 76 (1):68-75.
96. Sumano, L.H. y Ocampo C.L. 1991. *Farmacología Veterinaria*. Edit. McGraw-Hill. México, D.F.

97. Tacher S.A.J. 1994. Utilización de bolos de sulfametazina intrarruminal en el control de la coccidiosis de cabritos. Tesis Licenciatura. M.V.Z. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
98. Tacher S.A.J., J.A. Cuéllar, R. López, J. Bermúdez y J.L. Tórtora. 1995. Control de coccidiosis en cabritos empleando bolos intrarruminales de sulfametazina. *Memorias del Congreso Int. en Producción Caprina. X Reunión Nacional sobre Caprinocultura.* 17-20 Octubre. Zacatecas, Zac., México. pág. 169-171.
99. Thea, P. 1994. Efecto de dos niveles de aporte lácteo sobre el crecimiento de los cabritos y el desarrollo de su tracto digestivo. Tesis Maestría. Producción Animal (Ovinos y Caprinos). Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
100. Thombre, A.G., J.R. Cardinal y L.A. Fournier. 1992. A delivery device containing a poorly water-soluble drug in a hydrophobic medium: ruminal delivery application. *J. Control. Release.* 18 (3):221-234.
101. Tizard, I. 1989. *Inmunología Veterinaria.* 3a. ed. Edit. Interamericana. México, D.F.
102. Tomley, F. 1997. Techniques for isolation and characterization of apical organelles from *Eimeria tenella* sporozoites. *Methods.* 13 (2):171-176.
103. Tórtora, P.J.L. 1986. Diarreas de los Recién Nacidos. En: *Principales Enfermedades de los Ovinos y Caprinos.* Edit. por Pijoán, P. y Tórtora, J. México, D.F. pág. 66-67.
104. Trujeque, G.A.B. 1998. Desarrollo y Validación de un Método Analítico para la Cuantificación de Sulfametazina en plasma de cabra por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). Tesis Licenciatura. Q.F.B. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma México. Cuautitlán Izcalli, Estado de México.
105. Vandamme, T., E. Teller y J. Gillard. 1992. Veterinary formulations for ruminantes study of the biodegradation of polymers in the rumen. *6ème Congrès International de Technologie Pharmaceutique.* París 2, 3 et 4 Juin.
106. Weybridge. 1971. *Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques* (Technical bulletin No. 18). Her Majesty's Stationery Office. London, England.

ANEXO.

**CONCENTRACIONES DE SACAROSA UTILIZADAS
PARA SEPARAR LAS ESPECIES DE *Eimeria*.**

10 ml de solución sacarosa al 40%* quitando 2 ml para colocarlos en un tubo de centrifuga.	40%
8 ml de solución de sacarosa al 40% + 0.5 ml agua; quitando 2 ml y colocando al tubo.	38%
6.5 ml de solución de sacarosa al 38% + 1 ml agua; quitando 2 ml y colocando al tubo.	36%
5.5 ml de solución de sacarosa al 36% + 1.5 ml agua; quitando 2 ml y colocando al tubo.	34%
5 ml de solución de sacarosa al 34% + 2 ml agua; quitando 2 ml y colocando al tubo.	32%
5 ml de solución de sacarosa al 32% + 2.5 ml agua; quitando 2 ml y colocando al tubo.	30%

* 4g de sacarosa en 10 ml de agua destilada.

Foto 1. Bolos intrarruminales de lenta liberación de sulfametazina sódica.

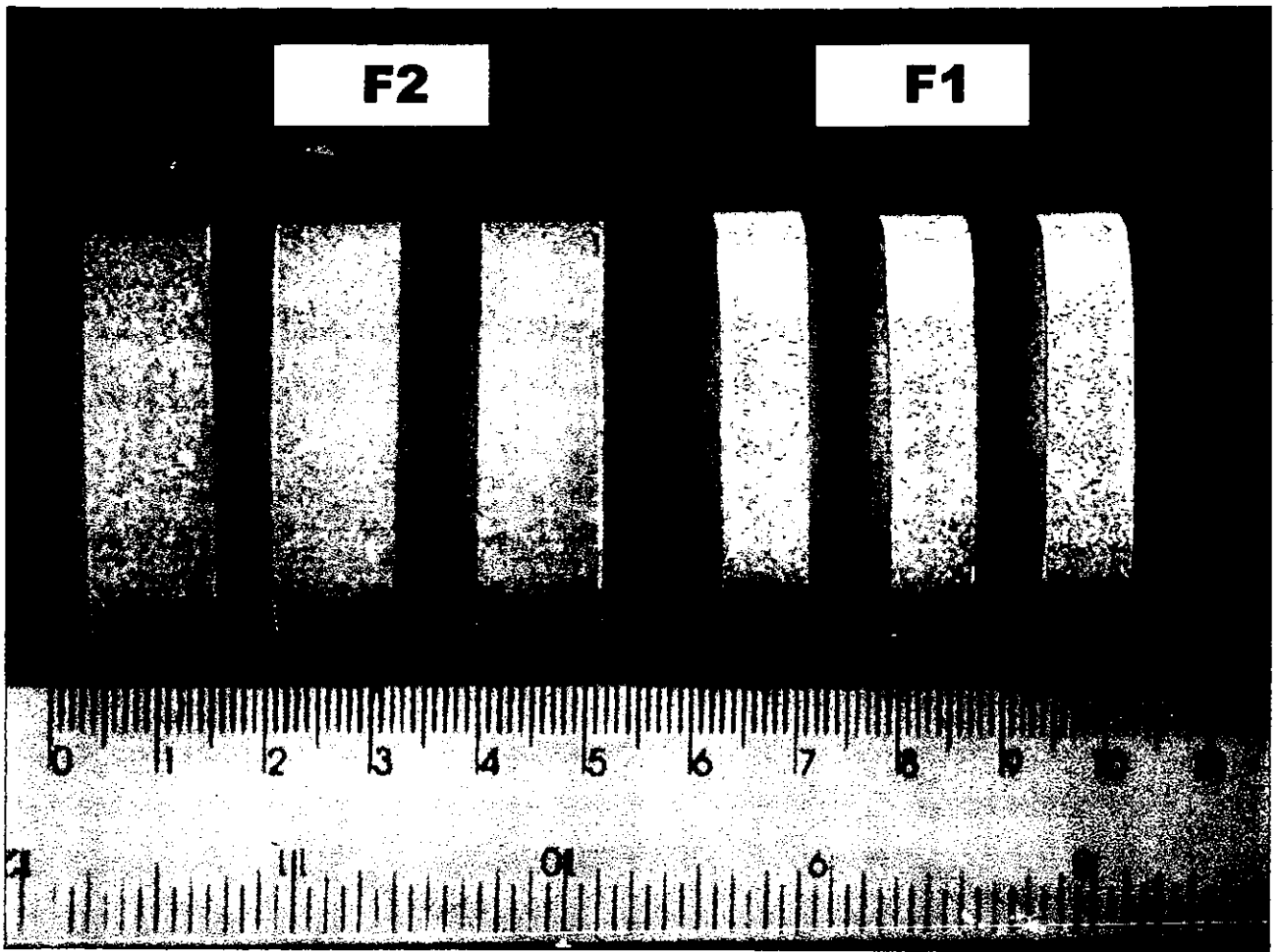
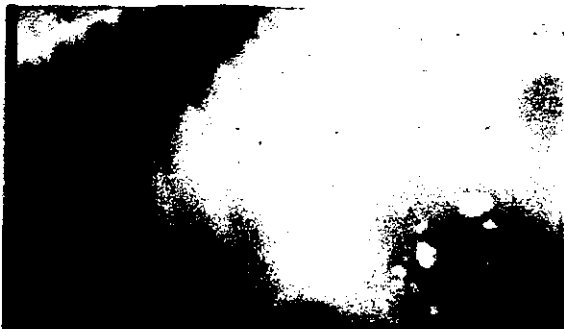


Foto 2. Radiografías observando los bolos en retículo-rumen.

FORMULA 1



192 HORAS



216 HORAS

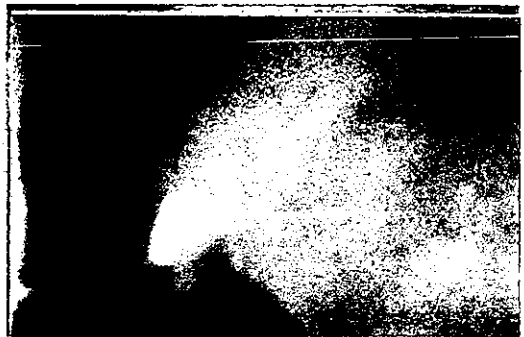
FORMULA 2



192 HORAS

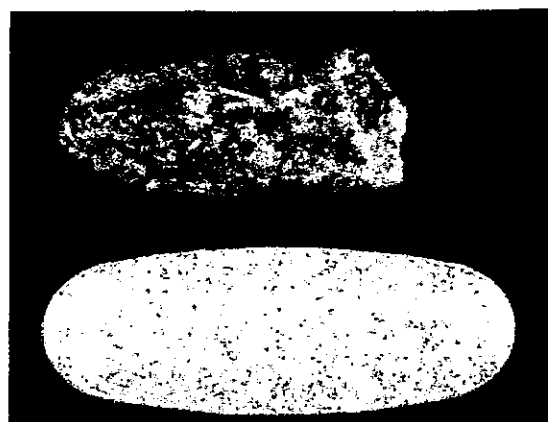
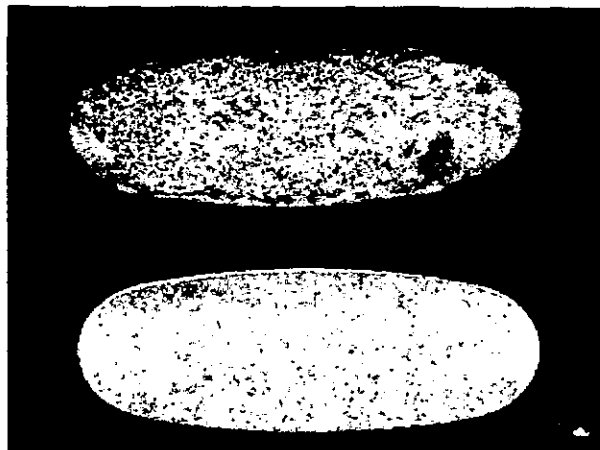


216 HORAS



240 HORAS

Foto 3. Bolos regurgitados F2.



Especies de *Eimeria* inoculadas.

Foto 4.
Eimeria arloingi 80%



Foto 5.
Eimeria caprovina 15%

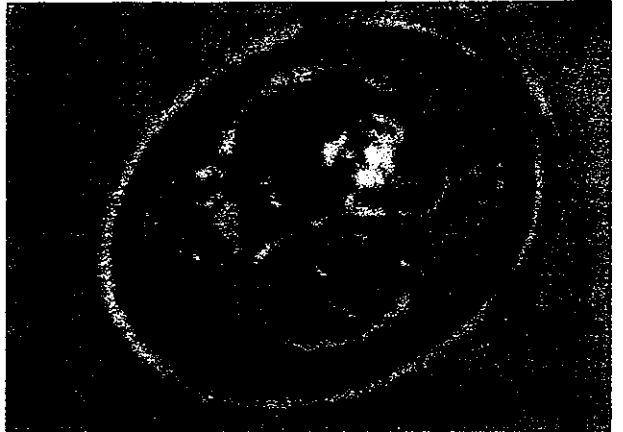
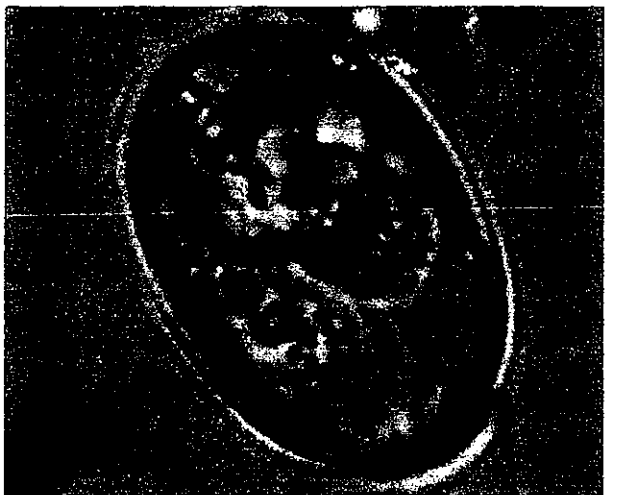


Foto 6.
Eimeria jolchijevi 5%



ILUSTRACIONES HISTOPATÓLOGICAS:

FOTO 7. *Yeyuno.* Vellosidades intestinales engrosadas, atrofiadas y fusionadas (**V**), se distinguen en las glándulas las estructuras eosinofílicas de los esquizontes (**flechas**), H.E. 100x.

FOTO 8. *Yeyuno.* Vellosidad “desnuda” con epitelio plano, acúmulos de eosinófilos en la mucosa (**flechas**). H.E. 400x.

FOTO 9. *Yeyuno.* Cuellos glandulares con esquizontes eosinofílicos, algunos vacuolados (**flechas, es**) y células eosinófilas en la mucosa (**flecha, e**). H.E. 400x.

FOTO 10. *Yeyuno.* Epitelio intestinal con ooquistes maduros (**flechas, ooq**), linfático central de la vellosidad dilatado (**ld**). En cuellos glandulares esquizontes eosinofílicos (**flechas, es**), se observan acúmulos de células eosinófilas en la mucosa. H.E. 200x.

