

185
2010.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

**VALORACION DE LA EFECTIVIDAD DE
TRES SULFAS (SULFADIACINA,
SULFAMERACINA Y SULFAMETACINA)
EN LA COCCIDIOSIS DE CONEJOS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

HILDA SOLIS MARTINEZ

**ASESORES: M.V.Z. EVANGELINA ROMERO CALLEJAS
ACT. MA. DEL REFUGIO RIVERA RENDON**



MEXICO, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

La sabiduría es la capacidad de discernir y de juzgar en torno a las cosas de la vida sobre la base de la experiencia. Es la habilidad de aplicar en casos particulares lo que se ha aprendido en otros casos completamente diferentes. Requiere al mismo tiempo dotes de abstracción y de atención a los detalles.

Massagero

DEDICATORIAS

A mi madre, Irma Martínez Vargas: Gracias por darme la vida, por todo tu apoyo y confianza que siempre me brindaste, este trabajo es el resultado de tu esfuerzo para mi realización como profesionista.

A mis hermanas, Jacqueline e Irma, por su cariño y comprensión que me han demostrado.

A Eduardo Viduad Quintana por enseñarme el valor de la libertad y de todo lo que poseo.

A G R A D E C I M I E N T O S

A mis asesoras M.V.Z. Evangelina Romero Callejas Actuaría Ma. del Refugio Rivera Rendón: Por su ayuda y paciencia para la realización de éste trabajo, que servirá para alcanzar la meta que me he trazado.

A mis amigos, por brindarme su jovialidad y ayuda durante mi juventud, en especial a Reina, Gaby y Alvaro.

A los dueños de la explotación cunícola por las facilidades prestadas para la fase experimental de ésta tesis.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia.

A mi Honorable jurado:

M.V.Z. David Páez Esquilano

M.V.Z. Eduardo Tena Betancourt

M.V.Z. Ma. Teresa Quintero Martínez

M.V.Z. Luis Ocampo Camberos

"MUCHAS GRACIAS"

INDICE

	PAGINA
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y METODOS.....	23
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	27
LITERATURA CITADA.....	30
CUADROS Y GRAFICAS.....	35

RESUMEN

SOLIS MARTINEZ HILDA. Valoración de la efectividad de tres sulfas (Sulfadiacina, Sulfameracina y Sulfametacina) en la coccidiosis de conejos. (Bajo la dirección de: EVANGELINA ROMERO CALLEJAS Y MA. DEL REFUGIO RIVERA RENDON).

Los objetivos del presente trabajo fueron: 1.- Evaluar la eficacia de la Sulfadiacina, Sulfameracina, Sulfametacina, mediante la determinación de la reducción de ooquistes de *Eimeria spp.* en conejos. 2.- Identificación de especies de *Eimeria*. Se utilizaron 58 conejos de la raza Nueva Zelanda Blanco, de una explotación semi-intensiva. Para tal efecto se llevaron a cabo 2 muestreos previos al tratamiento, el día 14 y 7 pre-tratamiento para separar a los animales infectados en forma natural; el día cero se tomaron muestras de heces del piso de las jaulas y al mismo tiempo se les aplicó las Sulfonamidas a dosis de 0.01 mg./kg. (5 ml./lt.) de agua de bebida por tres días. La colecta de las muestras fecales se llevó a cabo por 9 días consecutivos, se transportaron en refrigeración al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México; en donde se examinaron por medio de las técnicas de Flotación y McMaster. Se obtuvo una efectividad de las Sulfonamidas en el 3er. día de 88.18% y al 5to. día del 98.18%. El promedio de ooquistes pos-tratamiento al 1er. día fué de 455.0517 ± 35.0968 OpgH, y al 6to. día fué 5.7931 ± 35.0968 OpgH, El número de ooquistes identificados de la muestra representativa fué de 980. Se midieron los ooquistes para identificar las especies que predominaban en esta explotación, se calcularon intervalos de confianza (95%) para la proporción de dichas especies. Las especies identificadas se mencionan en orden decreciente: *E. perforans* (56.43%), *E. media* (27.24%), *E. piriformis* (5.31%), *E. coecicola* (3.47%), *E. intestinalis* (3.16%), *E. magna* (2.86%), *E. irresidua* (0.92%) y *E. flavescens* (0.61%).

INTRODUCCION

Durante los últimos años la cunicultura ha tenido un incremento particularmente rápido; lo que ha provocado problemas respiratorios y digestivos, ocasionando un 80% de pérdidas económicas, sobre todo en las explotaciones de engorda (22, 30).

Las afecciones digestivas constituyen el principal problema y dentro de éstas se encuentra la coccidiosis (18, 22). Esta enfermedad es causada por el protozoo del género *Eimeria*, cuya infección en el conejo puede presentar cuadros muy variables, los cuales producen desde disminución de los índices productivos hasta causar una mortalidad de un 10 a 15%, dependiendo de la especie o especies que los estén parasitando (12, 14, 23). Aunando a esto se encuentran otros factores que pueden asociarse a la coccidiosis como: nutricionales, infecciosos y zootécnicos (8, 13, 22).

Un papel importante en la presentación de la coccidiosis es el stress, el cual se considera que causa un 7% de mortalidad (17, 20), y si las condiciones sanitarias y de manejo no son favorables se presentan diarreas, o si se aumenta una unidad animal por jaula en un tercio de metro cuadrado, en un local donde hay 100 animales, constituye un factor importante para la manifestación de la coccidiosis (8, 30).

La edad en los animales jóvenes juega un papel importante en esta enfermedad, tanto al destete como en las dos semanas siguientes a éste, para que se presente la coccidiosis en forma aguda (6, 28, 31); aunque la edad no se considera importante en la receptividad de las coccidias (33, 34), porque puede presentarse en la maternidad y la madre se considera portadora sana, por la eliminación constante de oocistos en las heces (16, 36).

Coudert (8) en 1982, cita como causas específicas a todas aquellas que causan stress como: destetes, transporte, ruido, alta concentración de amoníaco en los conejares, alimentación deficiente y como consecuencia se disminuye la respuesta inmune del animal, que favorece la presentación de la coccidiosis.

Respaldiza (30) en 1990, realizó un estudio epizootológico en varias provincias de España; en donde observó que la coccidiosis se presenta en todas las estaciones del año; aumentando su incidencia en primavera y otoño; concluyendo que este protozoario es frecuente en las regiones donde hay mucha humedad, debido a las lluvias.

La coccidiosis en los conejos tiene dos formas de presentación: la intestinal y la hepática (6, 33, 36). En el conejo doméstico se conocen 9 especies, 8 localizadas en intestino: *E. flavescens*, *E. intestinalis*, *E. piriformis*, *E. magna*, *E. media*, *E. irrisidua*, *E. perforans* y *E. coecicola*, y 1 en hígado *E. stiedai* (17, 29, 30).

Otras especies de *Eimeria* han sido identificadas en el conejo, como es el caso de *E. exigua*, la cual es muy pequeña y no se conoce su poder patógeno, en Checoslovaquia *Eimeria vetdovskyi*, localizada en el ileon (17); *Eimeria matsubayashii* en Japón y *Eimeria magpurensis* en el conejo doméstico de la India (34).

Gurri (12) clasificó las especies de *Eimeria* por su poder patógeno en: alto, medio y bajo. Y Coudert (8) menciona que cada especie se distingue por sus características morfológicas (formas y medidas) y biológicas (duración del ciclo dentro del animal y reproducción).

Renault (30) en 1982 encontró que las coccidias tienen un alto poder patógeno, debido a dos puntos esenciales; el primero se refiere a que un número bajo de ooquistes (500-100) provocan el 25% de muertes en los conejos, y el segundo es el tiempo de la reproducción de las coccidias dentro del animal, es rápido, el cual lo considera de 4 días para *E. perforans* hasta 14 días *E. stiedai* y las demás especies de *Eimerias* alrededor de 7 días. Así las especies de coccidias intestinales más frecuentes, son las que tienen un poder patógeno medio o bajo como: *Eimeria media*, *Eimeria magna* y *Eimeria perforans* y en las explotaciones a nivel familiar son abundantes las de poder patógeno alto: *Eimeria flavescens*, *Eimeria intestinalis*; en la cunicultura industrial, la coccidiosis hepática presenta una incidencia baja, no así la coccidiosis intestinal (12).

CICLO BIOLÓGICO

Las coccidias tienen un ciclo evolutivo complejo, caracterizado por tres fases de reproducción, 2 internas: la esquizogonia y la gametogonia, la esquizogonia es responsable de la enfermedad, ya que da el producto de la multiplicación y crecimiento del merozoito, y la fase sexual o gametogonia, la cual asegura la perpetuidad del parásito, después de la formación del oocisto en la luz intestinal, y la tercera es la esporogonia que se da fuera del huésped, en donde se lleva a cabo la formación de esporas (29).

El ciclo biológico se inicia con la ingestión de los oquistes esporulados, que se encuentran en el medio externo y que han sido eliminados con las deyecciones de los conejos infectados.

En el interior del huésped, se liberan los 8 esporozoitos que penetran en las células que revisten el intestino y/o conductos biliares, iniciando una o más fases de reproducción esquizogónica, la cual da lugar a la formación de un número variable de merozoitos; éstos rompen la célula intestinal liberándose a la luz del intestino y da lugar a la fase de reproducción gametogónica con la unión de los gametos masculinos y femeninos, el resultado de esta unión es el cigoto, que más tarde será el oocisto que se expulsa en las heces y en el medio ambiente externo sufren una maduración en condiciones propicias de

temperatura de 35 °C, humedad alta y oxigenación, se forman dentro del oocisto los esporoblastos y los esporozoitos (12, 17, 29).

Ayala (2) menciona que estos parásitos, para su desarrollo, necesitan de un factor nutritivo, que es el ácido para-amino-benzoico, el cual se convierte más tarde en ácido fólico, de gran efectividad en el desarrollo y reproducción de las coccidias.

PATOGENIA Y LESIONES

Estas van a depender de la especie o especies que estén parasitando a los conejos, del número de oocistos ingeridos, de la edad de los animales y de su resistencia inmune (12, 20).

El resultado de la infección por coccidias es la destrucción de las células epiteliales, que tienen como misión la de facilitar la digestión y absorción de los elementos nutritivos. Si la capacidad regeneradora del epitelio es menor que la capacidad destructiva de las coccidias, se producirá disminución de las células intestinales, y en consecuencia, un decremento en la eficacia de la digestión y absorción de los nutrientes alimenticios, por lo que hay una mala conversión alimenticia. En casos graves, diarrea, deshidratación y la muerte de los animales. Las mayores pérdidas económicas causadas por la coccidiosis son debidas al índice de conversión, ya que deberán ingerir más alimento para obtener de 200 a 300 gramos. Este dato es difícil de detectar por el cunicultor que no realiza controles de consumo de alimento entre sus animales y, sin embargo, es la primera consecuencia de las

coccidias, a menos que este se agrave y aparezcan diarreas, bajas de peso y retrasos en el crecimiento (12, 24).

Al contrario de las otras especies animales, donde la diarrea se caracteriza por un aumento del volumen de la materia fecal; en el conejo hay una reducción en el volumen de las excretas. La diarrea modifica la flora intestinal y la motricidad, provocando problemas en la reabsorción, secreción y fragilidad de la pared intestinal, provocando diarrea con episodios de constipación (17).

En la coccidiosis intestinal las lesiones son variadas, encontrándose desde inflamación intestinal hasta hemorragias con focos blanquecinos. Normalmente las lesiones observadas no suelen ser exclusivas de las coccidias, ya que esta parasitosis suele complicarse con otras enfermedades intestinales (2, 12). Si la enfermedad es muy aguda las lesiones no se aprecian a simple vista y la muerte se debe casi enteramente a causas tóxicas y deshidratación (21, 36).

Coudert (8) señala que las lesiones, tanto macroscópicas como histopatológicas, son relativamente rápidas, aparecen alrededor del 8° al 9° día pos-infección, dependiendo de la especie de coccidia, algunas aparecen hasta 12° y 13° día. A continuación se mencionarán las lesiones que causan algunas especies de *Eimeria*: (8, 17, 29).

E. magna y *E. irresidua*: Lesiones cerebroides con persistencia de grasa abdominal, ileon edematoso y blanquecino.

E. piriformis: Lesiones hemorrágicas, con vaciamiento de la grasa abdominal.

E. flavescens: Tiflitis aguda con un ciego vacío y un colon blanquecino, aparecen estriaciones rojizas, placas de necrosis o una congestión generalizada del ciego.

Eimeria intestinalis: Ileon edematoso blanquecino.

E. perforans, *E. coecicola* y *E. media*: No presentan lesiones a la necropsia, por ser poco patógenas.

En la coccidiosis hepática, partiendo de los ooquistes ingeridos, los esporozoítos penetran en el torrente sanguíneo, después de atravesar la pared intestinal, llegan al hígado y migran hacia los conductos biliares. Los nuevos oocistos originados en los procesos de multiplicación, son transportados por la bilis al intestino y ahí se eliminan con el excremento. La vesícula biliar se halla distendida y ocupada por una sustancia lechosa por la presencia de ascitis (21). Como consecuencia de la reacción defensiva del órgano, a la necropsia se encuentran cordones nodulares gruesos o numerosos focos necróticos amarillentos, con presencia masiva de los oocistos. La destrucción del tejido hepático puede llegar a tal extremo, que el órgano tiene volumen y peso anormal, perdiendo su capacidad funcional, produciendo así la muerte (32, 33).

SIGNOS CLINICOS

En coccidiosis hepática, al principio suelen observarse síntomas evidentes, limitándose dicha parasitosis a disminuir el consumo de alimentos y a reducir la ganancia diaria de peso. Posteriormente, y en casos graves, se puede observar emaciación, ictericia y aumento del volumen abdominal, debido a la hipertrofia hepática. No suele producir diarrea, a menos que manifieste una disminución de la capacidad defensiva del conejo y facilite la infección por microorganismos enteropatógenos (12, 29).

La coccidiosis intestinal, dependiendo de la especie de *Eimeria*, la sintomatología puede variar más o menos, en cuanto a su severidad (6, 8, 12). Sin embargo, existen signos clínicos comunes a todas las coccidiosis intestinales que se caracterizan por: Diarrea: Su aparición depende de la especie, se puede presentar hasta el tercer día pos-infección, y puede durar hasta 15 días. Deshidratación: Es una consecuencia directa de la diarrea y de la disminución en el consumo de agua, se aprecia externamente, porque la piel pierde elasticidad y si se realiza un ligero estirado de la misma, esta no recuperará su posición normal de forma rápida, sino que tardará más tiempo (17); Retraso en el crecimiento: Está ligado también al tipo de coccidia, puede variar enormemente, desde la disminución en el crecimiento diario, hasta la pérdida neta de peso, lo que se le llama crecimiento negativo (28); Mortalidad: Cuando las coccidias causantes de la

enfermedad son las más patógenas, las muertes pueden suscitarse bruscamente hacia el noveno día pos-infección (23).

Otros factores que influyen en el cuadro sintomático, no menos importantes, son los elementos tóxicos de los desechos metabólicos, que al ser segregados por los parásitos y llegar a la circulación, afectan, en determinadas ocasiones, a ciertos órganos; por eso no es raro observar en animales jóvenes cuadros de tipo meningoencefálico que conllevan a la muerte. Este síndrome generalmente se presenta en gazapos de 2 a 3 meses de edad que, en forma repentina, padecen debilidad, paresia y convulsiones (21, 28).

Otros síntomas que suelen presentarse son exudado nasal y caquexia progresiva (alteración de la nutrición que produce un enflaquecimiento profundo), más comunes en la coccidiosis hepática, con la consiguiente alteración de la circulación y sus consecuencias sobre el tejido conjuntivo hepático, conduciendo a un verdadero estado cirrótico del hígado. Se pueden observar además otras manifestaciones típicas que son comunes a otras enfermedades gastroentéricas, como la palidez de los ojos y su matiz azulado, con la disminución progresiva de las órbitas, el pelo áspero e hirsuto (21).

Coudert (8) ha hecho investigación sobre los efectos de varias especies, no pareciendo que haya sinergia entre las especies, salvo con *Eimeria piriformis* que, cuando se presenta, aumenta considerablemente la patogenicidad de las demás coccidias.

Con lo que respecta al tema de inmunidad, ésta con frecuencia existe cuando ha habido exposiciones previas a las coccidias. Esta clase de inmunidad es de tipo débil y pocas veces es suficientemente intensa, como para evitar una reinfestación (12). Sin embargo, según Licois, en 1990, se crea una inmunidad adquirida frente a una cepa, pero no a una misma especie, lo que explicaría el hecho de que no se desarrollase una inmunidad estable, debido a una variedad de cepas resistentes (21).

DIAGNOSTICO

Hay que investigar las causas determinantes de la mortalidad, por medio de diagnósticos biológicos, bacteriológicos y coprológicos (8).

Es difícil diagnosticar la coccidiosis intestinal únicamente con los síntomas y lesiones, debido a la escasez de éstas, que suelen aparecer en casos muy avanzados y graves (8, 12). La confirmación requiere el realizar un examen coproparasitoscópico, para detectar ooquistes en las heces. En la confirmación y presencia de coccidias no sólo se tendrá en cuenta el conteo individual, sino que se también se valorará el comportamiento de todos los conejos (16, 28, 33).

Para los análisis coproparasitoscópicos, es preferible tomar las heces de tres días seriadados, o el contenido del ciego. En el análisis no sólo hay que detectar la presencia de coccidias, sino que también se debe hacer un conteo e identificación de la especie o especies causantes (12).

El diagnóstico de la coccidiosis hepática puede realizarse sin dificultad, cuando se observan las lesiones patognomónicas de la misma (12).

Cuanto más pronto sea diagnosticada la coccidiosis, tanto más seguro será el éxito del tratamiento (8).

TRATAMIENTO

Es importante el control de la coccidiosis a través de la quimioterapia, actualmente se encuentran en el mercado una variada gama de productos de uso veterinario, destinados a la prevención y tratamiento de esta enfermedad. Entre las formas de prevención, se encuentra la de adicionar pequeñas cantidades de coccidiostatos a los alimentos comerciales, con el objeto de mantener una infección moderada encontrándose así un equilibrio entre parásito y huésped (17, 20, 32).

El medicamento usado en el alimento tiene ciertas desventajas, como son la disminución del consumo de alimento, desperdicio de éste y la tasa de la dosis es incierta, asociado además con el tiempo que debe transcurrir para controlar la coccidiosis. En comparación, cuando se medica en el agua, tiene una distintiva ventaja, el consumo de agua de bebida es continuo, aunque baje el consumo de alimento, es más

fácil hacer la mezcla del medicamento en el agua, ya que un anticoccidiano soluble es capaz de controlar una infección natural rápida, y esto es lo deseable (5, 12).

Frank (10) menciona que los medicamentos que actúan contra las coccidias son denominados coccidiostáticos, pero que es preferible emplear el término genérico de anticoccidiósicos, que no establece distinción entre la acción coccidiostática y la actividad coccidicida. El agente ideal contra la coccidiosis debe poseer las siguientes cualidades: un elevado nivel de eficacia contra la mayoría de las especies, escasa o nula deposición de residuos del producto, o bien de sus metabolitos en las canales de los animales, libradas para el consumo humano y el precio razonablemente bajo. Los productos utilizables suprimen el desarrollo de las coccidias y de los esquizontes de primera generación, lo que evita el desarrollo de las formas patógenas, impidiendo por otra parte que los conejos adquieran resistencia a la infestación.

En la cunicultura se usan pocos productos anticoccidiocídicos, siendo todos ellos empleados en la avicultura (12). Entre los productos que se usan para la terapéutica de los casos clínicos, se encuentran las Sulfonamidas. Estas pueden utilizarse asociadas a otras sustancias para potencializar su acción (17, 25, 34).

La Sulfanilamida fué la primera sulfonamida sintetizada en 1908, y hasta el año de 1937, cuando se sintetizó la Sulfapiridina, se vió que esta clase de compuestos tenían valor terapéutico. Desde esa fecha, se prepararon más de 3,300 sulfonamidas, pero sólo unas cuantas fueron

aceptadas para uso en medicina animal y humana. Muchas de estas sustancias se absorben fácilmente en el tracto gastro-intestinal y se mantienen sin dificultad concentraciones hemáticas adecuadas. Se excretan casi enteramente por el riñón, lo cual origina elevadas concentraciones urinarias (27).

La aplicación de Sulfonamidas, que se absorben bien en el intestino y se excretan lentamente, ha supuesto un avance en la terapia sulfonamídica. Estos compuestos proporcionan una concentración de Sulfonamida en el plasma, que persiste con un nivel razonable elevado durante uno o más días, de ahí que presente notables ventajas en la medicina veterinaria. No obstante, no hay que sustituir por compuestos más reciente a las sulfonamidas, pues algunas de estas presentan una cinética más rápida (10, 35).

Un medio de eludir la proliferación de las coccidiosis, sería bloquear su alimentación, y esto se puede conseguir evitando la aparición del ácido para-amino-benzóico y su posterior conversión en ácido fólico. A esta acción corresponde el uso de Sulfonamidas (2, 10).

En forma de sal sódica en el agua de bebida, se utilizan más cotidianamente las siguientes Sulfonamidas: Sulfameracina, Sulfadiacina, Sulfametacina (Sulfadimidina o Sulfamezatina), Sulfaguanidina, Sulfadimeracina, Sulfaquinoxalina, Sulfanilamida, Sulfapiridina, Sulfatiazol, Sulfasoxazol, N-fenil-sulfanilamida, Ftalisulfatiazol, Ftalilsulfacetamina y Sulfadimetocina (3, 8, 27).

De entre todas las Sulfonamidas que se utilizan contra la coccidiosis, la Sulfaquinoxalina, a pesar de ser muy utilizada, es poco eficaz frente a la coccidiosis intestinal en conejos (12, 16).

Por otro lado, el uso de tratamientos continuados con fármacos como algunas Sulfonamidas, puede ocasionar lesiones renales a los conejos, así como, desarrollo de resistencia de algunas cepas (10, 12, 35).

Las diferencias entre las diversas Sulfonamidas, son cuantitativas más que cualitativas. Quizá el descubrimiento más importante haya sido que la tasa de metabolismo de ciertas Sulfamidas (Sulfametazina) depende y se relaciona en grado sumo, con la dosis suministrada (10, 27).

Ocurre potencialización y sinergismo en las Sulfonamidas, con varios compuestos afines, como el Proguanil (Paludrina) posiblemente por impedir la formación del ácido nucléico al antagonizar el ácido fólico, así potencian la acción de las Sulfonamidas contra las coccidias (9).

Rendall, D. y Joyner en 1961 describen que las *Eimerias spp.* son susceptibles a las Sulfonamidas en uso regular, junto con un método preventivo, baja la incidencia de coccidiosis en los conejos (7).

Coudert *et al* en 1978, indica la eficacia de diversas Sulfonamidas sobre la mortalidad y la ganancia de peso, la Sulfameracina 1 gr./lt. de

agua, Sulfamida potencializada por Pirimetamina 0.4 gr./lt de agua, Sulfaquinoxalina 3 gr./lt. de agua y Sulfadimetoxina de 6 a 8 gr./lt. de agua, los tratamientos pueden durar de 3 a 5 días. Lo anterior fué estudiado en función de dos especies de coccidias (*Eimeria intestinalis* y *Eimeria flavescens*), obteniendo el 97% de eficacia (29).

En la organización cunícula de Toulouse, Francia, se opina que hay que entender las reglas de higiene, para así romper el ciclo de multiplicación de las coccidias, adjunto con tratamientos curativos con Sulfonamidas (36).

Loliger en 1989 sugiere una dosis de Sulfonamidas, en función de los kg. de peso vivo, entre 30 y 50 mg./kg. de peso; adicionando 10 mg. de Trimetoprin, cuando se desea combinarlas (20).

MECANISMO DE ACCION

Todas las Sulfonamidas se unen en cierta medida a las proteínas del plasma. La unión no es firme y la Sulfonamida ligada se libera continuamente (10).

Como la acetilación disminuye la solubilidad de la Sulfanilamida y del sulfatiazol, se defendió el uso combinado de Sulfadiazina, Sulfameracina y Sulfametacina, debido a que estas tres Sulfonamidas son más solubles por acetilación. Además, cuando se administran

combinadas, la solubilidad de cada una es independiente de la de otras (11, 19, 27).

SULFADIACINA: Es una sulfonamida de absorción y excreción rápida, derivada de la Sulfapiridina; una dosis total es rápidamente absorbida (70 a 90%), cuando se administra por vía oral; alcanza niveles sanguíneos máximo tres o cuatro horas después de la administración. Se le considera la más activa por su tasa metabólica, pues se metaboliza rápidamente, lo cual se debe a su solubilidad y fácil difusión por los tejidos. Después de la aplicación subcutánea se obtienen niveles sanguíneos máximos dos o cuatro horas después, así que se prefiere la vía oral y en combinación con otras sulfas. En grandes especies la Sulfadiacina se puede administrar en concentraciones de 10 a 15%, y en pequeñas especies no mayor de 5% disuelta en agua destilada, solución fisiológica o en solución 1/6 molar de lactato de sodio a pH de 7.5. Hay que recordar que la Sulfadiacina posee la mayor tendencia a la precipitación renal, por lo que se debe asegurar la hidratación adecuada de los animales (11, 27).

SULFAMERACINA: Es asimilada rápidamente en el tubo digestivo y excretada con lentitud por el riñón, ésta suele combinarse con otras sulfas, como es eliminada más lentamente, se puede dar en dosis menores a intervalos mayores. Es acetilada y reabsorbida a partir de los túbulos renales en mayor proporción que la Sulfadiacina, así que su tasa metabólica es medianamente metabolizable. La dosis y frecuencia de administración es de 0.5-1% en el alimento durante etapas críticas. Es administrada en el agua de bebida en cantidad de

0.02% en los conejos. Se recomienda dar a todos los conejos destetados 0.03% de Sulfameracina en el agua de bebida para el control terapéutico de los brotes naturales (10, 11, 19).

SULFAMETACINA: Es una sulfa que se absorbe rápidamente y se elimina con relativa lentitud, o sea que su tasa metabólica es medianamente metabolizable; esto se debe a que aproximadamente el 80% de la dosis, una vez filtrada a través del glomérulo es reabsorbido en los túbulos renales. El derivado acetilado es más hidrosoluble. La dosis recomendada es de 0.5 a 1% en el alimento durante etapas críticas y 0.5 gr. por litro de agua de bebida. Por regla general se debe administrar en el agua de bebida a razón de 60 ml. de una solución de sal sódica al 6.66% en 4.5 litros de agua, lo que da una concentración de 0.2%. (11, 19, 27).

Peeters, J.E., y Geeroms, R. en 1981, confirman la observación de Durr y Schrecke en 1970, de que la Sulfametacina a una dosis de 1.5 g./lt. de agua por 7 días consecutivos, reduce la frecuencia de coccidias (23).

Davis *et al.* (1963), señalan que la Sulfametacina sódica en el agua de bebida, en una concentración del 0.2%, es muy eficaz frente a la coccidiosis hepática, sin riesgo de toxicidad (34).

Efectos Tóxicos: La escasa solubilidad de los derivados acetilados de las Sulfamidas en líquidos ácidos, tales como la orina del perro o del gato, determina la deposición de cristales de estos compuestos en

los túbulos renales. Como consecuencia de ello se presentan casos de hematuria e incluso anuria de origen irritativo. El aporte abundante de líquidos y sales como citrato o bicarbonato sódico que alcalinizan la orina, contrarresta riesgo. Este problema no se presenta en los herbívoros, cuya orina suele tener reacción alcalina. Las mezclas de sulfonamidas disminuyen también la incidencia de cristaluria. Se recomienda la mezcla por el hecho de que las Sulfonamidas en solución, presentan una solubilidad independiente, que no está influida por la presencia de otros compuestos de la misma serie, con lo que se obtienen niveles terapéuticos eficaces, sin sobrepasar en cada una de ellas las concentraciones parciales, como límite para la formación de cristales. Generalmente estas mezclas se hacen a base de tres compuestos de los cuales los más frecuentes son la Sulfacetamida y la Sulfametacina. Durante la terapia con Sulfonamidas puede producirse cianosis debido a la formación de sulfahemoglobina o metahemoglobina; este trastorno no tiene especial gravedad. La complicación más grave consecutiva al uso de Sulfonamidas, es la agranulocitosis, derivada de la lesión de la médula ósea; se caracteriza por la desaparición de leucocitos polimorfonucleares en la sangre. Esta es una complicación poco frecuente, en especial cuando el tratamiento con sulfonamidas dura menos de 10 días, como es habitual en medicina veterinaria (10, 27).

La toxicidad renal de las Sulfonamidas es mayor en animales enfermos, donde la tasa de flujo urinario puede disminuir, o en presencia de aciduria acompañando la acidosis, debido a que en ambas instancias aumenta la probabilidad de cristalización de la sulfonamida

dentro de la nefrona. Resulta difícil correlacionar la toxicidad renal con la concentración sanguínea de sulfonamidas, debido a que la primera puede aparecer cuando la concentración sanguíneas no exceden el valor terapéutico de 5 a 15 mg/1000 ml. En un experimento que se realizó sobre los niveles sanguíneos comparables en algunas sulfas, la toxicidad varió así: Sulfadiazina > Sulfameracina > Sulfametacina (27).

Sinergistas de las Sulfonamidas: Cuando se estableció la relación entre las sulfonamidas, ácido-para-amino benzoico y ácido fólico, se inició la búsqueda de compuestos capaces de interferir en el metabolismo coccidiano. Algunos de estos compuestos poseen analogía estructural con el ácido fólico, y resultan sumamente tóxicos, ya que el ácido fólico es indispensable para el desarrollo de los tejidos animales, por su intervención en la síntesis de los ácidos nucleicos. Una diferencia esencial entre células animales y las coccidias, radica en que las primeras obtienen ácido fólico de fuentes externas, mientras que las coccidias confeccionan el suyo propio, a partir del ácido para-amino-benzoico. En esta reacción de síntesis, la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato, constituye un paso fundamental, dado que los productos utilizables suprimen el desarrollo de las coccidias y de los esquizontes de primera generación. La estructura de esta enzima difiere entre los distintos gérmenes, de ahí que puedan alcanzarse antagonismos específicos para las diversas enzimas de cada uno de estos gérmenes (10).

Torres (37) en 1978 probó la efectividad de la Sulfacloropiracina contra la coccidiosis en conejos, a cinco dosis diferentes, obteniendo el

100% de efectividad con las dosis de 0.06% y 0.08% por tres días, en el agua de bebida.

HIPOTESIS

- I. La eficacia de la Sulfametacina, Sulfameracina y Sulfadiacina en gazapos de raza Nueva Zelanda Blanco, contra *Eimeria spp.* es de 97 - 100% al tercer día pos-tratamiento, a una dosis de 0.01 mg./kg. de peso corporal.

OBJETIVOS

- I. Evaluar la eficacia de la Sulfametacina, Sulfadiacina y Sulfameracina, mediante determinación de la reducción de ooquistes de *Eimeria spp.* en conejos de raza Nueva Zelanda Blanco.
- II. Identificar las especies presentes de *Eimeria* en conejos de raza Nueva Zelanda Blancos en una explotación semi-intensiva, en el municipio de San Gregorio Cuautzingo, Chalco, Estado de México.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo fué un trabajo observacional (1), longitudinal (2), prospectivo (3), y descriptivo (4), clasificado como estudio de una cohorte. En el cual el grupo de conejos tuvo una experiencia en común o compartió alguna característica específica, la cual fue el tratamiento con Sulfonamidas (4).

En el estudio de una cohorte se cuenta con un solo grupo, del cual se hace labor de seguimiento para conocer su evolución (resultado). Por lo cual se asume que las mediciones previas al tratamiento son tomadas como control para las subsecuentes (es decir, cada individuo es su propio control). De esta forma se reduce la variación de respuesta de cada individuo (4).

El experimento se llevó a cabo en la explotación semi-intensiva, ubicada en el municipio de San Gregorio Cuautzingo, Chalco, Estado de México; se utilizaron 58 conejos de la raza Nueva Zelanda Blanco, con una edad aproximada de 30 a 45 días, con un peso promedio de 1 kg., criados en jaulas altas y alimentados con concentrado comercial.

1. Estudio en el cual sólo se puede medir o describir el fenómeno estudiado, por lo tanto no se puede modificar a voluntad propia ninguno de los factores que intervienen en el proceso.
2. Estudio en el que se mide varias ocasiones la variable involucrada.
3. Estudio en que la información se recaba, después de la planeación de la investigación.
4. Estudio que sólo cuenta con una sola población, la cual se pretende describir en función de un grupo de variables.

Se realizó un muestreo pre-tratamiento para determinar que animales estaban parasitados con *Eimeria spp.* Se formó un grupo de 58 animales, el día cero se colectó del piso de las jaulas el excremento con bolsas de polietileno, se les administró el tratamiento a base de Sulfonamidas [1] a dosis individual de 0.01 mg./kg. (5ml./lt) en agua de bebida por conejo, por tres días consecutivos [2].

La colecta de materia fecal se llevó a cabo diariamente por 9 días, iniciando el día cero del tratamiento, las muestras se transportaron en refrigeración en cajas de poliuretano al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, en donde se examinaron por medio de las técnicas coproparasitoscópicas de Flotación y McMaster, para el conteo de ooquistes por gramo de Heces (OpgH) (1).

Para obtener la eficacia de la Sulfadiazina, Sulfameracina y Sulfametacina, se utilizó la fórmula propuesta por Powers (26).

$$E = \frac{\bar{X} \text{ hpgh grupo control} - \text{hpgh grupo tratado}}{\bar{X} \text{ hpgh grupo control}} \times 100$$

Donde: E = Eficacia.

X hpgh = Promedio de coccidias por gramo de heces.

1. Tres sulfas de los Laboratorios Carlo Erba.

2. Para la dosis y duración del tratamiento que se realizó, se tomó como referencia la dosis y duración del tratamiento.

La eficacia se comparó con una prueba de hipótesis de igualdad de proporciones (15).

Se identificaron las especies de *Eimeria* utilizando una muestra piloto, para encontrar el tamaño de muestra óptima con la que se estimó la proporción de cada una de las especies encontradas. El tamaño de muestra se determinó por medio de la siguiente fórmula (15):

$$n = (1 - P) / (PV)$$

Donde: P = Proporción de la especie menos frecuente de *Eimeria* en la muestra piloto.

V = Es el coeficiente de variación.

n = Es el tamaño de muestra total.

Se obtuvieron los intervalos de confianza al 95% de las proporciones de cada especie de *Eimeria* que se identificó mediante la siguiente fórmula (15):

$$\hat{P} - Z \frac{\alpha}{2} \sqrt{\frac{\hat{P}(1-\hat{P})}{n}}$$

Donde: \hat{P} = Proporción estimada de la muestra.

n = Tamaño de la muestra.

α = Nivel de significancia.

$Z \frac{\alpha}{2}$ = Cuantil $\frac{\alpha}{2}$ de una distribución normal (0,1)

RESULTADOS

- La efectividad de las Sulfonamidas fué del 88.18% al 3er. día, el 4° día de 95.60% y el 5° día un 98.18%. Estadísticamente la efectividad de cada día pos-tratamiento se comportaron igual, no hubo una diferencia significativa entre ellas. (Cuadro 1 y Gráfica 1).
- El promedio de ooquistes pos-tratamiento al primer día fué de 455.0517 ± 35.0968 OpgH, y al 6° día fué 15.7931 ± 35.0968 OpgH (Cuadro 2).
- De la muestra piloto se obtuvo el tamaño de la muestra representativa de especies identificadas, que fué de 980 (n=980) (Cuadro 3).
- En cuanto a la identificación de los ooquistes esporulados, se obtuvieron las siguientes especies: *E. perforans* (56.43%), *E. media* (27.24%), *E. piriformis* (5.31%), *E. coecicola* (3.47%), *E. intestinalis* (3.16%), *E. magna* (2.86%), *E. irresidua* (0.92%) y *E. flavescens* (0.62%) (Cuadro 3).

DISCUSION

En el presente trabajo la efectividad de las Sulfonamidas, fué estimada mediante intervalos de confianza, se presentó un 88.18% el 3er. día, el 4° día un 95.60% y el 5° día el 98.18%. Dos días después de lo mencionado por Hout (14) donde demuestra un 97% de efectividad de las Sulfonamidas al tercer día. (Cuadro 1 y Gráfica 1).

Estadísticamente la efectividad de las Sulfonamidas, en todos los días se comportaron igual, pues no hubo diferencias.

Las especies de *Eimeria* encontradas, fueron las siguientes: *E. perforans* (57.43%), *E. media* (27.24%), *E. piriformis* (5.31%), *E. coecicola* (3.47%), *E. intestinalis* (3.16%), *E. magna* (2.86%), *E. irrsidua* (0.92%) y *E. flavescens* (0.61%) (Cuadro 2). Lo que concuerda con lo observado por Coudert (8) y Renault (29), quienes obtuvieron un porcentaje alto del género de *E. perforans*; esto es explicable debido a que *E. perforans* es uno de los géneros con un ciclo evolutivo de 4 días (4).

También Romero (31), en su estudio de identificación de especies de coccidias, obtuvo resultados sobre las especies más frecuentes, que son *E. perforans* (32%), *E. magna* (23%) y *E. media* (23%), coincidiendo con Torres (37) en su estudio realizado con conejos, lo cual concuerda con las especies encontradas de *E. perforans*

(57.43%); *E. media* (27.24%), no así con *E. piriformis* (5.31%) y *E. magna* (3.16%), en donde se obtuvo menor porcentaje a las encontradas por Romero (31) y Torres (37); esto puede deberse a la zona de estudio.

El promedio de OpgH en el día cero fué de 2802.6724 OpgH y el 6° día pos-tratamiento fué de 15.7931 OpgH (Cuadro 2).

Torres (37) menciona que la pauta terapéutica de las Sulfonamidas comprende 3 días de tratamiento consecutivos, espaciados con intervalos de reposo de dos días, coincidiendo con el presente trabajo con lo que respecta a los tres días consecutivos del tratamiento. Los tratamientos deberán ser aplicados a todos los animales de la explotación y las Sulfonamidas han demostrado eficacia contra las *Eimerias*.

Licois (17) menciona que la vacunación será posible algún día, ya que ciertas especies de *Eimerias* inmunizan al conejo, como *E. perforans* y *E. intestinalis*, esto a partir de la inoculación de 6 ooquistes.

De estos resultados se concluye que la coccidiosis, es una enfermedad presente en conejos criados en forma semi-intensiva, en Sn. Gregorio Cuautzingo, Chalco, Edo. de México, que las especies de coccidias identificadas son comunes en este lugar, y afectan principalmente el intestino delgado de los conejos, y la coccidiosis hepática no se presentó, puesto que *Eimeria stiedai* no es común en

explotaciones semi-intensivas. Por tal motivo se recomienda, prevenir la enfermedad por medio de calendarios de desparasitación periódica, suministrando anticoccidiósicos como las Sulfonamidas, variando los fármacos para no producir resistencias de las diferentes especies, se recomiendan el uso de Robenidina, Nitrofurazona etc.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

LITERATURA CITADA

1. Acevedo, H.A., Romero, C.E. y Quintero, M.Ma.T.: Manual de Prácticas de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Depto. de Parasitología. Fac. Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México 1990.
2. Ayala, M.E: Higiene y Enfermedades del Conejo. Ed. Diana. España 1968.
3. Bernot, J.: Prévention des coccidioses du lapin. Cuniculture. 37: 60-63. (1981).
4. Bhattacharhya, G.K., Johnson, R.S.: Statical Concepts and Methods. Ed. John Wiley & Sons, E.U.A. 1987.
5. Campbell, N. and James, A.: Efficacy of Toltrazuril in rabbits naturally infected with coccidia. Animal Technology. 7742??: 103-107. (1991).
6. Castellanos, E.F.: Conejos: Manual para Educación Agropecuaria. Ed. Trillas. México 1990.
7. Catchpole, J. and Norton, C.C.: The species of *Eimeria* in rabbits for meat production in Britain. Parasitology. 79: 249-257. (1979).

8. Coudert, P.: Coccidiose et diagnostic. Cuniculture. 47: 245-248. (1982).
9. Daykin, P.W.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Continental. México 1965.
10. Frank, A.: Introducción a la Farmacología Veterinaria. Ed. Acribia. Zaragoza, España 1976.
11. Fuentes, H.V.: Farmacología y terapéutica Veterinarias. 2ª edición. Ed. Interamericana McGraw-Hill. México 1992.
12. Gurri, L.I.A.: La coccidiosis. Cunicultura. 93: 297-305. (1991).
13. Hervouet, P. et Novaille, L.: Pathologie digestive du lapin. Cuniculture. 72: 289-290 (1980).
14. Huot, P.H. et Szymanski, J.: Mortalité et traitements de premier secours chez le lapin. Cuniculture. 72: 245-250. (1986).
15. Infante, G.S. y Zárate, L.G.: Métodos estadísticos. Ed. Trillas. México 1986.
16. Kanable, A.: Usted puede criar conejos. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, Argentina 1988.

17. Lebas, M. et Licois, M.: Troubles digestifs du lapin: Le rôle de l'alimentation et les coccidies. Cuniculture. 101: 232-240 (1991).
18. Lecerf, F.: Dominantes pathologiques: Observations cliniques et de laboratoire. Cuniculture, 57: 158-166 (1984).
19. Litter, N.: Farmacología experimental y clínica. Ed. El Ateneo. Buenos Aires, Argentina 1970.
20. Loliger, H. Ch.: Medidas profiláticas para control de las enfermedades del conejo. Cunicultura. 78: 231-236 (1989).
21. Mayolas, E.: Cría Industrial de conejos para carne, variedad y selección. Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina 1976.
22. Peeters, J.E.: Les diarrhées chez le lapin de chair. Cuniculture. 61: 49-53 (1985).
23. Peeters, J.E. and Geeroms, R.: Coccidiosis in rabbits: afield study. Research in Veterinary Science. 30: 328-334 (1981).
24. Peeters, J.E., Geeroms, R. and Norton, C.: *Eimeria magna*: Resistance against robenidine in the rabbit. Vet. Rec. 121: 545-546 (1987).

25. Peeters, J.E., Geeroms, R. et Halen, P.: Influence de la Robénidine sur la contamination des élevages de lapins: évaluation après 2 ans d'usage sur le terrain. Cuniculture. 67: 28-31 (1986).
26. Powers, K.G., Wood, I.B., Eckert, J., Gibson, T. and Smith, H.J.: World Association for the Advacemen of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.), Guidelines for evaluating the Efficacy of Anthelmintics in Rumianants (bovine and ovine). Vet. Parasitol. 10; 265-284 (1982).
27. Powers, T.E.: Farmacología en los animales domésticos. Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires, Argentina 1980.
28. Quiroz, R.H.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. Ed. Limusa. México 1984.
29. Renault, B.: Les coccidioses du lapin. Cuniculture. 46: 201-203 (1982).
30. Respaldiza, E.: Aportación al estudio de las enteritis y gastroenteritis de los conejos domésticos ocasionados por parásitos. Cunicultura. 10; 195-198 (1991).
31. Romero, M.J.: Contribución al estudio de las diferentes especies de ??Eimerias?? que afectan al conejo, en el Tejocote, Edo. de México. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1977.

32. Sánchez, G.V.: Evaluación de la efectividad de la Robenidina a diferentes dosis para el control de Eimeria en el conejo. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1974.
33. Scheelje, R., Niehaus, H. y Werner, K.: Conejos para carne, sistemas de producción. Ed. Acribia. España 1979.
34. Soulsby, E.S.L.: Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los animales domésticos. Ed. Interamericana. México 1992.
35. Sumaño, L.H., Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw-Hill. México 1989.
36. Templeton, G.S.: Cría del conejo doméstico. 2ª edición. Ed. Continental. México 1988.
37. Torres, P.A.: Efectividad de la Sulfacoropiracina contra la Coccidiosis en Conejos. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1978.
38. Vrillon, J.: Parésie caecale et diarrées. Journées de la Recherche Cunicule. Febrero, Toulouse, Francia 1990.

**EFFECTIVIDAD DE LAS SULFONAMIDAS (SULFADIACINA,
SULFAMETACINA Y SULFAMERACINA) CONTRA CONEJOS,
EN CONEJOS NUEVA ZELANDA BLANCOS.**

DIA	EFICACIA (%)
1	83.76
2	87.01
3	88.18
4	95.60
5	98.18
6	99.43
7	93.76
8	96.97
9	99.50

(Cuadro 1)

**INTERVALOS DE CONFIANZA (95%) DEL PROMEDIO
DE OpgHPOR CADA MUESTREO EN CONEJOS
NUEVA ZELANDA BLANCOS.**

Día	X de OpgH	Lím. inferior	Lím. superior
0	2802.6724	5767.5756	2837.7692
1	455.0517	419.9549	400.1485
2	364.0345	328.9377	309.1313
3	331.2931	296.1963	366.3899
4	123.3621	88.2652	158.4589
5	50.8013	15.7135	85.9072
6	15.7931	-19.3037	50.8899
7	174.8448	139.7480	209.9417
8	84.7586	49.6618	119.8554
9	13.9635	-21.1313	69.0623

(Cuadro 2)

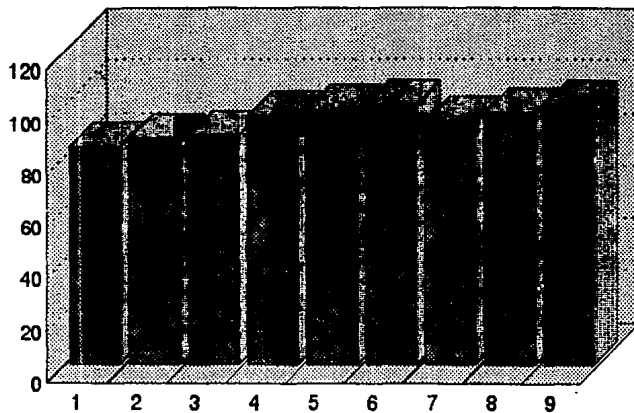
ESPECIES DE *Eimeria* EN CONEJOS NUEVA ZELANDA BLANCO.

sp de <i>Eimeria</i>	M. Piloto	M. Repres.	P. de ooc.	Intervalo de confianza para p de oquistes.	
	N. de ooc.	N. de ooc.		Lím. Inf.	Lím. Sup.
<i>E. perforans</i>	180	553	56.43	56.3808	56.4791
<i>E. media</i>	87	267	27.24	27.2003	27.2793
<i>E. pyiformis</i>	17	52	5.31	5.2999	5.3205
<i>E. coecicola</i>	11	34	3.47	3.4665	3.4734
<i>E. intestinalis</i>	10	31	3.16	3.1568	3.1631
<i>E. magna</i>	10	28	2.86	2.8571	2.8628
<i>E. brasiliensis</i>	2	9	0.93	0.9190	0.9209
<i>E. flavescens</i>	2	6	0.61	0.6093	0.6106
Total	319	980	100.00		

(Cuadro 3)

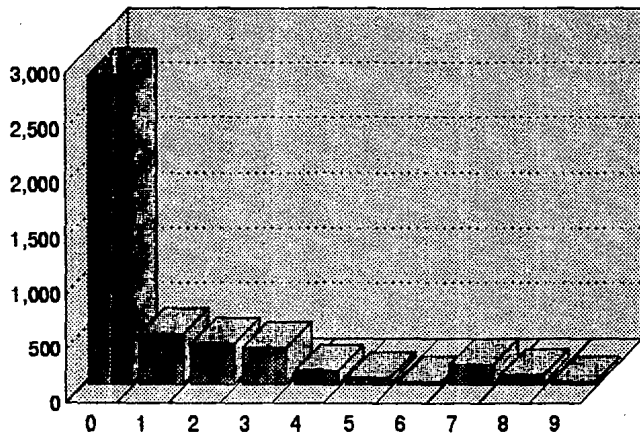
porcentaje de oquistes

EFICACIA A LOS DIFERENTES DIAS DE TRATAMIENTO



(Gráfica 1)

NUMERO DE OOQUISTES POR GRAMO DE HECES A LOS DIFERENTES DIAS DE TRATAMIENTO



(Gráfica 2)