

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

“ANTONIO NARRO”

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**“EVALUACION BIOLÓGICA DEL (Toltrazuril) SUSPENSIÓN ORAL
COMO COCCIDICIDA EN LECHONES INFESTADOS
EXPERIMENTALMENTE CON TRES ESPECIES DE EIMERIAS DE
PREVALENCIA NACIONAL EIMERIA SCABRA, E. DEBLIECKI, Y E.
PORCI, SOBRE LA GANACIA DE PESO FINAL.”**

POR:

MARTIN LEON UTRERA

TESIS:

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA

OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO, 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

**“ANTONIO NARRO”
UNIDAD LAGUNA**



DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“EVALUACIÓN BIOLÓGICA DEL (Toltrazuril) SUSPENSIÓN ORAL COMO COCCIDICIDA EN LECHONES INFESTADOS EXPERIMENTALMENTE CON TRES ESPECIES DE EIMERIAS DE PREVALENCIA NACIONAL *EIMERIA SCABRA*, *E. DEBLIECKI*, Y *E. PORCI*, SOBRE LA GANANCIA DE PESO FINAL.”

TESIS

POR:

MARTIN LEON UTRERA

**ELABORADA BAJO LA SUPERVISIÓN DEL COMITÉ PARTICULAR DE
ASESORÍA**

**ASESOR PRINCIPAL:
MVZ SILVESTRE MORENO AVALOS**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

"ANTONIO NARRO"

UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



"EVALUACIÓN BIOLÓGICA DEL (Toltrazuril) SUSPENSIÓN ORAL COMO COCCIDICIDA EN LECHONES INFESTADOS EXPERIMENTALMENTE CON TRES ESPECIES DE EIMERIAS DE PREVALENCIA NACIONAL *EIMERIA SCABRA*, *E. DEBLIECKI*, Y *E. PORCI*, SOBRE LA GANANCIA DE PESO FINAL"

POR:

MARTIN LEON UTRERA

ASESOR PRINCIPAL

MVZ SILVESTRE MORENO AVALOS

COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

M.V.Z. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO  la División Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



"EVALUACIÓN BIOLÓGICA DEL (Toltrazuril) SUSPENSIÓN ORAL COMO COCCIDICIDA EN LECHONES INFESTADOS EXPERIMENTALMENTE CON TRES ESPECIES DE EIMERIAS DE PREVALENCIA NACIONAL *EIMERIA SCABRA*, *E. DEBLIECKI*, Y *E. PORCI*, SOBRE LA GANANCIA DE PESO FINAL"

TESIS POR:

MARTIN LEON UTRERA

Elaborado bajo la supervisión del comité particular y aprobada como requisito parcial para optar por el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

JURADO: *u*

[Firma]
MVZ SILVESTRE MORENO AVALOS
PRESIDENTE

[Firma]
CARLOS RAÚL RASCON DIAZ
VOCAL

[Firma]
MC DAVID VILLARREAL REYES
VOCAL

[Firma]
J. GUADALUPE RODRIGUEZ MARTINEZ
VOCAL SUPLENTE

[Firma]
MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMON ALONSO
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO

JUNIO, 2012

DEDICATORIAS

A mis padres Domingo León Herrera y Adelaida Utrera Herrera, Gracias por todo su apoyo incondicional, sus sabios consejos, sin ustedes no hubiera podido lograr esta etapa de mi vida LOS AMO.

A mi hermana, María del Carmen, gracias hermana por tus sabios consejos, y tu apoyo que siempre me has brindado, te quiero mucho.

A mis tíos por estar conmigo siempre y por su grandioso apoyo.

A mis padrinos que siempre me apoyaron para salir adelante y que los quiero mucho.

A mi familia por su valioso apoyo para que se realizara este logro tan importante en mi vida, LOS QUIERO MUCHO.

A mis abuelos que en este momento no están conmigo desafortunadamente se nos adelantaron pero desde el cielo me apoyaran incondicionalmente a salir adelante y están orgullosos de que culminara este proyecto de vida. GRACIAS ABUELITOS LOS EXTRAÑO MUCHO.

A mi novia por estar conmigo a todo momento TE AMO.

A mis primos por su apreciable apoyo y consejos para salir adelante.

A mi ALMA MATER por darme su abrigo y sabiduría para emprender un nuevo vuelo más en mi vida ahora como un Medico Veterinario Zootecnista.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater por darme las herramientas para enfrentarme al mundo y ser un excelente profesionalista.

A mis maestros que con sus enseñanzas y consejos me permitieron culminar esta etapa de mi vida de todo corazón muchas gracias.

A mi familia por apoyarme a todo momento los amo.

A mis asesores gracias por todo tu tiempo y dedicación para obtener este logro tan importante en mi vida

A mis amigos de la universidad por estar siempre en los momentos más difíciles

A todos los que me apoyaron para que este proyecto se llevara a cabo.

A mis compas de casa que me apoyaron incondicionalmente (Heber Carrillo, Miguel lagunés, Rey mejía, Alberto Arteaga). En especial a mi carnal Oscar G. López Valdez cuídense mucho y que dios me los bendiga.

A mis carnalitas Laura G. Díaz Reyes y Flor del Carmen Amaya Floras por su valiosa amistad y su grandioso apoyo, LAS LLEVARE CONMIGO SIEMPRE.

A mis amigos del beisbol los recordare siempre.

A el Prof. Francisco Galindo Canales por sus consejos, enseñanzas y apoyo para realizar esta meta de mi vida.

A todos los que me dieron su amistad incondicional y me brindaron su ayuda MUCHAS GRACIAS.

INDICE

DEDICATORIAS	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	1
OBJETIVO	2
HIPOTESIS	2
INTRODUCCION	3
REVISION DE LITERATURA	5
Etiología	5
Patogenia	7
Epidemiología	10
Incidencia y repercusión económica	13
Toltrazuril	15
Nombre químico:	15
Mecanismo de Acción	16
Farmacocinetica y Farmacodinamia	16
Efectos colaterales posibles	17
TOXICIDAD	17
EFFECTOS BIOLOGICOS NO DESEADOS	18
EXPERIMENTO	19
RESULTADOS	22
CONCLUSIONES	24
Bibliografía.	25

Resumen

Coccidiosis es un término genérico que se utiliza para referirse a la enfermedad producida por diferentes géneros de protozoos del orden Eucoccidiorina (coccidios), parásitos intestinales que afectan a gran número de hospedadores, entre ellos el cerdo. (3,4,6)

Dentro de los coccidios del cerdo, en un sentido estricto, deben considerarse los coccidios intestinales de ciclo directo (géneros *Eimeria*, *Isospora* y *Cryptosporidium*) y los coccidios formadores de quistes (géneros *Toxoplasma* y *Sarcocystis*). Sin embargo, por coccidiosis porcina suele entenderse el proceso producido por los géneros *Eimeria* e *Isospora*, caracterizado por originar cuadros diarreicos en animales jóvenes, con una importante repercusión en el crecimiento de esos animales y en el rendimiento económico de la explotación.(3,5)

El toltrazuril es un derivado triazinónico, que tiene un amplio espectro anticoccidiósico (Linsay). No tiene actividad antibacteriana ni antimicótica. Por lo tanto su acción esta limitada a protozoarios de diferentes especies.

PALABRAS CLAVES: Coccidiosis, *Eimeria porci*, *Diarrea en lechones*, Toltrazuril, ganancia de peso

OBJETIVO

- Evaluar la eficacia clínica del Toltrazuril suspensión oral a la dosis de 20 mg/Kg de peso vivo como coccidicida en lechones infestados experimentalmente con tres cepas de eimeria.
- Evaluar el desempeño productivo de los lechones infestados experimentalmente antes, durante y posterior al tratamiento con Toltrazuril suspensión.oral.

HIPOTESIS

“El tratamiento de Toltrazuril suspensión a dosis de 20 mg/kg de peso vivo en lechones infestados por coccidia spp, mejora su ganancia de peso sobre los lechones infestados y lechones sanos”

INTRODUCCION

Coccidiosis es un término genérico que se utiliza para referirse a la enfermedad producida por diferentes géneros de protozoos del orden Eucoccidiorina (coccidios), parásitos intestinales que afectan a gran número de hospedadores, entre ellos el cerdo. Dentro de los coccidios del cerdo, en un sentido estricto, deben considerarse los coccidios intestinales de ciclo directo (géneros *Eimeria*, *Isospora* y *Cryptosporidium*) y los coccidios formadores de quistes (géneros *Toxoplasma* y *Sarcocystis*).

Sin embargo, por coccidiosis porcina suele entenderse el proceso producido por los géneros *Eimeria* e *Isospora*, caracterizado por originar cuadros diarreicos en animales jóvenes, con una importante repercusión en el crecimiento de esos animales y en el rendimiento económico de la explotación. Estos coccidios, en concreto *Isospora*, fue ya identificado en 1934 como causante de enteritis en porcinos. Sin embargo, no fue hasta mediados de la década de los 70 cuando comenzó a considerarse un serio problema para la producción porcina, sobre todo cuando comenzaron a desarrollarse los sistemas intensivos, con confinamiento permanente de los animales en instalaciones de cría. Estas condiciones de producción facilitan que el ciclo de los coccidios se desarrolle rápidamente y en gran número.

Hoy día es una enfermedad con una amplia distribución en todas las áreas de producción porcina intensiva, ligada en gran medida a

las condiciones higiénico-sanitarias de las mismas. La presencia del parásito es frecuente en todo tipo de animales, aunque lo habitual es que los adultos tengan cargas parasitarias bajas y actúen como portadores inaparentes. Por su parte, en los animales jóvenes se presentan tanto cuadros diarreicos graves como procesos subclínicos que pueden afectar considerablemente el desarrollo y aumentar la susceptibilidad a otras enfermedades.

REVISION DE LITERATURA

Etiología

Los agentes causales de la coccidiosis porcina son diversas especies de los géneros *Eimeria* e *Isospora*, ambos de la familia Eimeriidae. Son protozoos de ciclo directo, que en los hospedadores van a localizarse en el interior de las células epiteliales de la mucosa intestinal. En el medio ambiente se encuentran en la forma de ooquistes, cuyas características morfológicas son uno de los elementos que permiten la identificación de especies. Las principales especies porcinas son de *Eimeria* e *Isospora*, *Eimeria scabra*, *E. deblickei*, y *E. porci*. De todas ellas, *Isospora suis* es la más importante, tanto por su frecuencia de presentación como, sobre todo, por su elevada capacidad patógena. De hecho, en ocasiones se hace referencia a la isosporosis porcina como el proceso que realmente tiene relevancia patológica y productiva, en contraste con la eimeriosis, mucho más leve. La isosporosis, además, suele presentarse más precozmente, en animales en lactación, en tanto que la eimeriosis es más tardía, normalmente después del destete. El ciclo biológico de los coccidios se desarrolla en tres fases: merogonia (fase multiplicativa asexual en el intestino del hospedador), gametogonia (fase multiplicativa sexual continuación de la anterior, con formación de ooquistes) y esporogonia (esporulación de los ooquistes en el ambiente).

Los hospedadores se infectan por la ingestión de ooquistes esporulados del medio ambiente. En el estómago comienza la liberación de los esporocistos y esporozoitos, que ya en el intestino penetran en las células epiteliales y comienzan a multiplicarse. Según la especie, la fase de multiplicación se produce en distintas zonas del intestino: *I. suis*, en la primera mitad del intestino delgado y ocasionalmente en ciego y colon; *E. polita*, *E. porci*, *E. scabra* y *E. spinosa* en la parte final del intestino delgado y *E. deblickei* y *E. neodeblickei* en la inicial del yeyuno. Normalmente, se sitúan en zonas apicales de las vellosidades intestinales, pero también pueden llegar a afectar a las criptas. Tras varias multiplicaciones asexuales por endodiogenia se producen los microgametos y macrogametos (multiplicación sexual) que darán lugar al cigoto, que saldrá al exterior con las heces en forma de ooquiste. En el caso de *Eimeria* esto ocurre en un plazo de 6-10 días (periodo de prepatencia), mientras que en *Isospora* es de 3-5 días.

Los ooquistes son eliminados con las heces al medio ambiente sin esporular de forma periódica según se van produciendo los procesos de reproducción sexual del parásito. En el medio ambiente, y condicionados por las condiciones de humedad, temperatura y oxigenación, el ooquiste va a esporular (esporogonia), dividiéndose el núcleo y dando lugar a dos o cuatro esporocistos que contienen dos o cuatro esporozoitos. *Isospora* tiene dos esporocistos con cuatro esporozoitos cada uno (y las especies de *Eimeria* tienen cuatro esporocistos con dos esporozoitos cada uno).

Patogenia

El desarrollo del ciclo de los coccidios en el intestino del hospedador origina una importante destrucción de células epiteliales, sobre todo del yeyuno y del íleon. Los parásitos penetran y se multiplican en el interior de las células epiteliales y provocan finalmente, de forma mecánica, su rotura. Se ha calculado que cada ooquiste infectante es capaz de inducir la destrucción de una superficie de 1 mm² de epitelio intestinal. Esta destrucción del epitelio apical de las vellosidades conlleva una hiperplasia de las células no diferenciadas de las criptas intestinales, que van reemplazando a las células destruidas (metaplasia epitelial), y esto supone una pérdida de la capacidad de absorción del intestino. Además, la destrucción epitelial se acompaña de un proceso inflamatorio en la submucosa, con infiltrado celular, hiperemia y edema. El resultado de todo ello es una disminución de la capacidad de absorción, una pérdida de fluidos y un aumento de la motilidad intestinal, lo que se traduce en un síndrome de malabsorción y en procesos diarreicos. Esta acción patógena de los coccidios está directamente relacionada con la carga parasitaria y con las especies implicadas, ya que todas tienen distinta capacidad patogénica. En cualquier caso, la severidad del proceso está relacionada con la dosis infectante; es decir, con la cantidad de ooquistes ingeridos. Por otra parte, la edad del hospedador es claramente un factor determinante para la patogenia. La coccidiosis es típicamente una enfermedad de neonatos, de animales de pocas semanas de vida. En animales mayores existe una mayor

capacidad regenerativa en el intestino y una mayor capacidad inmunitaria para desarrollar respuestas parcialmente protectoras, que impiden que se establezca un gran número de parásitos en el intestino. Otros factores que influyen en la patogenia son la presencia de otras infecciones intestinales, sobre todo por *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella spp.*, rotavirus y coronavirus, que agraven considerablemente el proceso y que a su vez se ven favorecidos por la presencia de coccidiosis. La incidencia de esos diversos factores patogénicos hace que la coccidiosis porcina se traduzca en cuadros patológicos variados. La lesión básica corresponde a una enteritis, de tipo catarral en los procesos menos graves (eimeriosis), y fibrinosa-necrosante con formación de membranas, en los más graves (isosporosis). Muy raramente se observan enteritis hemorrágicas.

Es también característica la atrofia de las vellosidades intestinales, con metaplasia epitelial apical e hiperplasia en las criptas de Lieberkhun. Estas lesiones asientan fundamentalmente en yeyuno e íleon. Los síntomas están igualmente relacionados y condicionados por la patogenia y el cuadro lesional. Los casos más relevantes corresponden a las infecciones con *I. suis*. Suelen producirse en la primera semana de vida (desde el 5º día) hasta el destete, y es habitual que comiencen con la eliminación de heces sueltas y pastosas, de color blanquecino, amarillento o grisáceo. Es característico el aspecto y consistencia grasa de las heces, ya que en la isosporosis el intestino pierde rápidamente la capacidad de absorción (por la destrucción de vellosidades), con lo que se eliminan gran cantidad de lípidos no digeridos: en ocasiones a esta enfermedad se le denomina “esteatorrea de los lechones”. Se producen también vómitos, mal pelaje, deshidratación, pérdida de

peso y retraso en el crecimiento, aunque existe bastante variabilidad en la presentación de estos síntomas. No todos los lechones se afectan de la misma manera, ni todas las camadas de una explotación presentan la enfermedad con la misma intensidad. En los casos más graves la diarrea se hace más acuosa, se agrava la deshidratación y, ocasionalmente, muerte de animales. En general se considera un proceso con alta morbilidad, variabilidad clínica también elevada y baja mortalidad, con importante repercusión en el crecimiento y uniformidad de la camada. Por otra parte, en las eimeriosis el cuadro clínico es menos destacado. Con frecuencia son subclínicas, aunque afectan el desarrollo de los animales, con repercusión en sus índices de conversión. Se presentan normalmente en lechones ya destetados, en los que puede aparecer diarreas acuosas, amarillentas y en raras ocasiones con restos de sangre, acompañándose de mal estado general y deshidratación. Pueden aparecer también casos de estreñimiento. Al igual que en la isosporosis, la duración habitual de estos síntomas es de 4-6 días. En todas las coccidiosis, pero sobre todo en los casos de isosporosis, que han sido los más estudiados, una de las repercusiones más importantes.

En última instancia, el origen de los parásitos siempre serán los animales infectados que eliminan ooquistes no esporulados en las heces. Se ha estudiado ampliamente el papel de lechones, cerdos de cría y adultos (madres) como fuente de parásitos para la contaminación de las instalaciones, resultando que los animales mayores (madres), al desarrollar un cierto grado de protección inmunitaria, sólo ocasionalmente eliminan una limitada cantidad de ooquistes.

Epidemiología

La epidemiología de la coccidiosis porcina está lógicamente determinada por el ciclo biológico del parásito: un ciclo directo, en el que los hospedadores pueden eliminar gran cantidad de elementos de diseminación, que tienen que evolucionar en el medio ambiente y en el que pueden permanecer con capacidad infectante durante mucho tiempo.

Por tanto, su papel en la epidemiología de la enfermedad en las explotaciones no está totalmente claro. Sí es evidente que son los lechones los que desarrollan masivamente el ciclo del parásito y los que eliminan gran cantidad de ooquistes (hasta 400.000 por gramo de heces) que van a contaminar el medio. Se ha comprobado la existencia de un patrón cíclico en la eliminación de ooquistes por los lechones, lo que se corresponde tanto con la proliferación cíclica del parásito en el intestino como con la dinámica de infección y reinfección que se produce entre los animales de una misma camada. Este patrón se mantiene durante varias semanas hasta que los lechones son destetados cuando, normalmente, la eliminación se reduce de forma muy notable. Los ooquistes son muy resistentes en el medio ambiente y este es otro factor fundamental en la epidemiología. Para que tengan capacidad infectante tiene que producirse la esporulación, para lo que se necesitan temperaturas medias (entre 29-33°C se considera el rango óptimo), humedad elevada y oxigenación. El tiempo

necesario depende de cada especie de coccidio, en *I. suis* puede producirse tan sólo en 2-3 días (**Cuadro 2**). En las explotaciones porcinas intensivas, en las que se mantienen los lechones con temperaturas elevadas, la esporulación se produce muy fácilmente y los ooquistes esporulados pueden mantenerse viables hasta 12 meses. Se destruyen con temperaturas altas (a 53°C, en 10 minutos; a 80°C en 10 segundos) o muy bajas (por debajo de – 10°C) y son también muy sensibles a la desecación y a la luz solar directa. Se considera que una vez que el parásito se ha establecido en una explotación probablemente se mantiene por la transmisión de una generación de lechones a la otra a través de la contaminación de las instalaciones. Los animales se infectan, por tanto, por la ingestión oral de ooquistes esporulados presentes en el suelo, comederos y bebederos contaminados, incluso por ooquistes adheridos a las mamas de las madres. Aunque animales de cualquier edad pueden infectarse con los ooquistes, para el desarrollo de la enfermedad la edad es ciertamente un factor determinante: los lechones son más susceptibles, en términos patológicos, en los primeros días de vida, en tanto que a partir de la primera semana las repercusiones de la infección son progresivamente menores, de tal manera que después del destete, son raros los procesos clínicos.

En general, las condiciones de las explotaciones porcinas actuales son muy favorables a la presencia y persistencia de la coccidiosis, con la excepción de la producción en extensivo o en explotaciones orgánicas. Los parámetros de humedad relativa y temperatura de las instalaciones permiten tanto la esporulación como la supervivencia prolongada de los ooquistes y las medidas de

limpieza e higiene que habitualmente se mantiene en estas explotaciones no son totalmente eficaces para destruir los ooquistes del medio. Así que tanto las condiciones ambientales como los procedimientos de limpieza son considerados como unos de los más importantes factores de riesgo en la epidemiología de la enfermedad, en la que también se consideran otros muchos factores, como la concentración de animales y el intercambio entre camadas, la entrada de nuevos animales, el tipo de suelo, los productos de limpieza utilizados, el tiempo de vacío de las instalaciones.

En todas las coccidiosis, pero sobre todo en los casos de isosporosis, que han sido los más estudiados, una de las repercusiones más importantes sobre los animales es el retraso en el crecimiento, no sólo durante los días en los que aparecen los síntomas, sino de manera más prolongada. Se ha comprobado en varios estudios experimentales recientes que los lechones afectados por *I. suis* antes del destete continuaban manteniendo peores ritmos de crecimiento en las semanas posteriores al destete, entendiéndose que esto se produce por el largo periodo de regeneración de la capacidad de absorción del intestino tras la enfermedad. El retraso en el crecimiento, extendido hastadespués del destete, según varios autores, puede llegar a alcanzar el 20%, en términos de pérdida de peso y disminución de la ganancia media diaria.

Incidencia y repercusión económica

Estudios epidemiológicos sobre la coccidiosis (isosporosis) porcina en varios países, analizando la presencia del parásito en diversos tipos de explotaciones y en diversos lotes de animales en cada explotación e investigando la relación con procesos diarreicos, su influencia en el crecimiento de los lechones antes y después del destete y su asociación con otros procesos infectocontagiosos.

Son muchos los países en los que la prevalencia global en las explotaciones de un país es superior al 50%. En la mayoría de los casos, los estudios se realizaron en explotaciones intensivas, lo que refuerza la relación del proceso con el sistema de producción animal. Cuando se realizan estudios sobre prevalencia en los animales de una explotación positiva, los porcentajes de parasitación oscilan entre el 10,6% y el 72,2%, lo que confirma la diversa afección de los animales en una misma explotación e incluso en una misma camada. En la mayoría de las ocasiones, los estudios se realizan sobre lechones, pero en aquellos casos en que también se muestrean animales adultos, los porcentajes de animales positivos es mucho menor. Otro aspecto significativo es la alta asociación entre la detección de *Isospora* y la presencia de diarrea, porcina en las explotaciones. Normalmente se basan en estudios comparativos entre lotes de animales, unos con infecciones contrastadas, con o sin síntomas y animales tratados de forma preventiva con fármacos de diversa eficacia, lo que permite estimar la ganancia de peso (total y diaria) y el balance económico

final en lotes de animales en distintas situaciones. Las diferencias en el peso se han estimado, según diferentes autores, entre un 9,6% (en procesos subclínicos) y un 16,4% (en procesos diarreicos), tanto en animales al destete como en matadero. Alguno de estos ensayos llegan a estimar la repercusión económica de la enfermedad: sobre animales al destete e incluyendo los costes derivados de las medidas preventivas, la disminución del peso causada por la coccidiosis puede suponer pérdidas de entre 0,2 y 0.9 € por lechón. Además de esta repercusión directa sobre la producción, otros estudios han subrayado que la coccidiosis es un factor predisponente para otros procesos entéricos en lechones y conlleva un coste adicional por la necesidad de utilizar tratamientos antibióticos hasta el destete (hasta un 88% más).

Todos estos estudios confirman que hoy día la coccidiosis sigue siendo un serio problema sanitario en las explotaciones porcinas en intensivo en todo el mundo. El control de esta enfermedad, incluyendo las posibilidades de un diagnóstico eficiente y un tratamiento eficaz, y la disponibilidad de medidas de prevención solventes y sostenibles, permanece como un importante reto en la sanidad y la producción porcina. relación entre presencia del parásito y la pérdida de peso en los animales positivos. Por otra parte, diversos estudios han abordado la relación entre el tamaño de la explotación y la incidencia de la enfermedad, sin que pueda alcanzarse una conclusión definitiva, ya que se han encontrado resultados contradictorios: en algunos casos se asocia a explotaciones grandes (más de 600 cerdas) y en otras a medianas y pequeñas. Se ha señalado que no es el tamaño de la explotación sino las condiciones sanitarias y de manejo las que determinan una

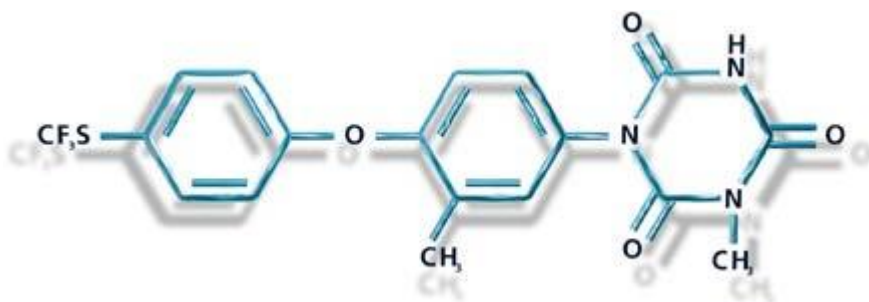
mayor o menor presencia del parásito y de la enfermedad. Aunque son mucho menos frecuentes, también se ha realizado algunos estudios que consideran la repercusión económica de la coccidiosis.

Toltrazuril

El toltrazuril es un derivado triazinónico, que tiene un amplio espectro anticoccidiósico (Linsay). No tiene actividad antibacteriana ni antimicótica. Por lo tanto su acción esta limitada a protozoarios de diferentes especies.

Nombre químico:

1-methyl-3-[3-methyl-4-[4-(trifluoromethylsulfanyl) phenoxy]-phenyl]-1, 3, 5-triazinane-2, 4, 6-trione



Estructura química del toltrazuril

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción del toltrazuril se ha demostrado con métodos de microscopia electrónica. Se ha podido observar que el toltrazuril impide el desarrollo de los distintos estadios intracelulares de los coccidios (sexual y asexual) porque produce anomalías en el aparato de Golgi, retículo endoplasmático y espacio perinuclear, impidiendo la división celular y la formación de la pared del microgameto por modificación de los corpúsculos que conforman la pared del microgametocito. Las modificaciones morfológicas observadas (mecanismo bioquímico) determinan que el toltrazuril produce una disminución de la actividad enzimática de la mitocondria con consecuente compromiso del metabolismo respiratorio y de la síntesis de ácidos nucleicos que se traduce en la destrucción del parásito. Es una droga inhibidora del transporte de electrones en la fosforilación oxidativa.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Luego de la administración por vía oral, el toltrazuril, es lentamente absorbido a nivel del intestino y se distribuye por el plasma y diferentes tejidos (músculo, piel, grasa, hígado y riñones). El metabolismo se produce en el hígado donde la droga sufre una

oxidación en la citocromo P450 y una mínima cantidad de la droga se metaboliza por hidroxilación.

A partir de la droga madre, aparecen varios metabolitos: los más importantes son toltrazuril-sulfoxido y toltrazuril-sulfona, metabolito con actividad antiprotozoaria que se mantiene por largo tiempo y a altas concentraciones. La eliminación del toltrazuril y sus metabolitos en las excretas es lenta. La mayor vía de eliminación es fecal. Solo una pequeña fracción de estos son eliminados por orina. Luego de la administración de toltrazuril se produce una eliminación de todos los estadios intracelulares de los coccidios y a las 24 hs., post administración, no hay eliminación de ooquistes por materia fecal con esto se comprobó la eficacia barredora del toltrazuril. Test y pruebas de campo han demostrado que el tratamiento con toltrazuril no interfiere en la inducción de la inmunidad contra la coccidiosis.

EFFECTOS COLATERALES POSIBLES

En caninos, gatos y otros animales donde se ha utilizado la droga no se observaron efectos colaterales. No hay contraindicaciones de administrar Toltrazuril con otras drogas, ni con alimentos.

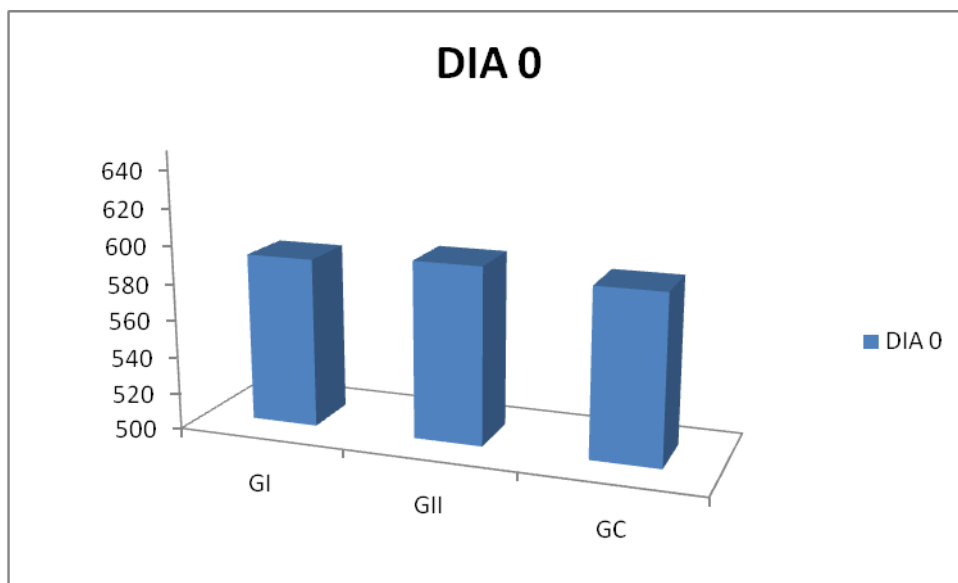
TOXICIDAD

El toltrazuril ha demostrado tener un amplio margen de seguridad, presenta un índice terapéutico elevado; sobredosis de 5-10 veces la dosis terapéutica, no produjo efectos colaterales. A estas dosis hay una reducción espontánea de la absorción del fármaco.

EFFECTOS BIOLÓGICOS NO DESEADOS

A las dosis recomendadas no se observan efectos carcinogénicos, teratogénicos y mutagénicos. No se han encontrado reportes sobre resistencia en agentes patógenos, neurotoxicidad, discrasias sanguíneas e hipersensibilidad.

EXPERIMENTO



El experimento se llevo a cabo en tres Granjas de producción Porcina ubicadas en SANTA ANA JILOTZINGO, AHUACATITLA, EDO DE MEXICO Y PALMILLAS EDO DE QUERETARO

Se utilizaron **180** cerdos mixtos de 21 días de edad, con peso aproximado por grupo de 593.00 kg. Los animales se manejarán en salas o corrales de destete de ambiente natural y con equipo **Manual** (comederos tipo **Holandes con Bebedero** y bebederos tipo **Niple 2 por corral**). Cada granja aloja a 60 lechones en 3 corraletas

con 20 lechones. Se realizarán tres pesajes cada 7 días y uno final a los 19 días.

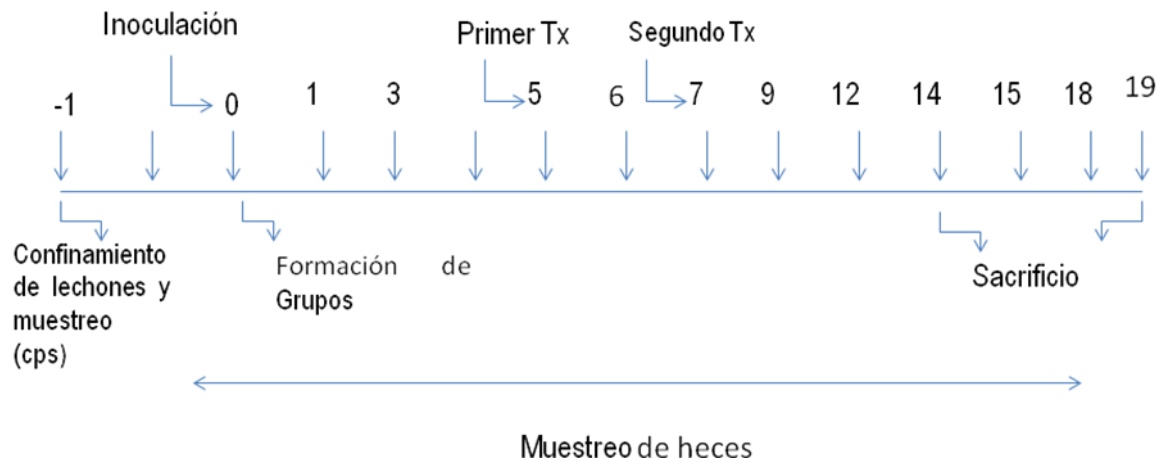
Se inocularon dos grupos con *Eimeria scabra*, *E. deblickei*, y *E. porci* y el tercer grupo no fue inoculado.

El grupo G1 fue tratado con Toltrazuril el día 5 y el día 7 del experimento (figura 1) dosificando 25 mg diario en suspensión oral, al inicio de los signos y 48 hrs posterior una segunda dosis

Diseño de la prueba: Se maneja un diseño de dos tratamientos, (3 grupos de aproximadamente 60 lechones cada uno, en corraletas de destete de 20 lechones a saber:

- **G1 (Infectado medicado):** Este grupo será inoculado y recibirá los dos tratamientos del **Toltrazuril**, los días 5 y 7 pos inoculación.
-
- **G2 (infectado no medicado):** Este grupo será inoculado y no recibirá los dos tratamientos del **Toltrazuril**.
- **GC (No infectado no medicado):** este grupo de cerdos será el control el cual se alimentará de forma normal, y no será inoculado ni tratado con Toltrazuril.

Figura1. Tabla de actividades durante el experimento.



- **Duración de la prueba: 19 días**
- **Manejo alimenticio y nutricional:**
 - Se maneja cada granja de acuerdo a la forma tradicional, en tres corraletas de destete aislados del resto de la granja; y la granja del grupo GC no serán aisladas debido a que no van a ser inoculadas
- **Variables a medir:**
 - Peso inicial (21 días de edad).
 - Ganancia diaria de peso por grupo.
 - Ganancia final de peso por grupo
- **Análisis de los datos:**
 - Se analizarán estadísticamente, conforme al diseño empleado (si aplica)

- Se hará el respectivo análisis costo-beneficio (si aplica).

RESULTADOS

Se realizaron cuatro pesajes obteniendo la ganancia de peso (GP) y la ganancia de peso diario (GDP) donde se encontró que el grupo inoculado y tratado fue el que obtuvo una mejor ganancia e cada una de los pesajes como se muestra en la Cuadro 1.

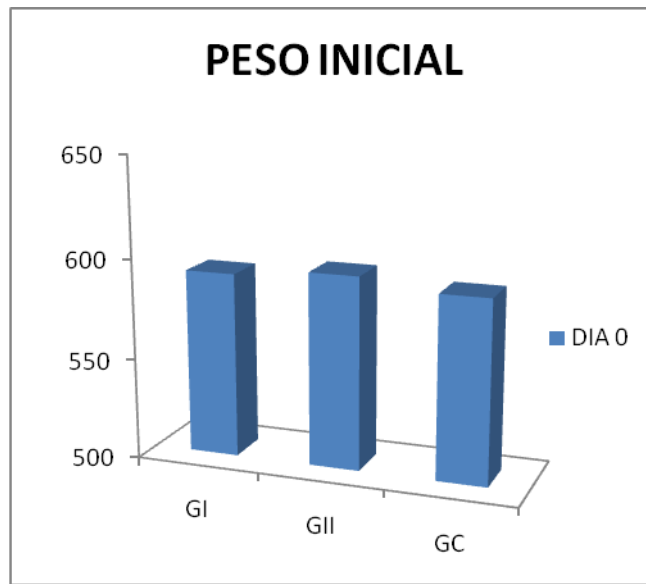
El peso inicial fue muy homogéneo donde no se encorto diferencia significativa

		DIA 0			DIA 7			DIA 14			DIA 19
	PESO	GP	GDP	PESO	GP	GDP	PESO	GP	GDP		
GI	592	132.37	18.81	724.37	214.12	30.58	937.49	205.31	29.33	1142.80	
GII	596	120.39	17.9	716.39	77.51	11.07	793.90	105.98	15.14	899.88	
GC	591	97.39	13.91	688.39	147.04	21.00	835.43	135.80	19.29	970.51	

Cuadro 1. Pesaje de los tres grupos.

La prueba nos arroja que el grupo GI fue el de mayor rendimiento teniendo un porcentaje de 45% mas de ganancia de peso sobre el grupo GII y un 31.15% de mayor rendimiento sobre el grupo control (GC).

En lo que respecta al respecta a la eficiencia del **Toltrazuril** encontramos que en el grupo GI hubo una eficiencia del 100 % (Cuadro 3.).



Cuadro 2. Peso inicial

Cuadro 3. Porcentaje de eficiencia del **Toltrazuril**

Especie	Día 07	Día 14	Día 19
GI . Infectado Medicado	100	100	100
GII. Infectado No Medicado	N/A	N/A	N/A
GC. Control No infectado No medicado	N/A	N/A	N/A

CONCLUSIONES

Toltrazuril suspensión oral es eficaz en la prevención y control de la Coccidiosis porcina con buen espectro de acción vs *E. porci*, *E. scabra* y *E. debliecke* al obtener un I.A.C. de 177.3 en las especies de mayor distribución e incidencia en cerdos domésticos de granja y de traspatio.

En cuanto a su desempeño productivo se reflejó la eficacia en la ganancia de Peso al limitar la presencia de signos clínicos característicos de la enfermedad.

Bibliografia.

1. ADAMS, G.P.; GRIFFIN, P.G.; GINTHER, O.J. 1989. In situ morphologic dynamics of ovaries, uterus, and cervix in llamas. *Biol Reprod* 41: 551-558.
2. ADAMS, G.P.; SUMAR, J.; GINTHER, O.J. 1990. Effects of lactational and reproductive status on ovarian follicular waves in llama. *J Reprod Fert* 90: 535-545.
3. ADAMS, G.P.; SUMAR, J.; GINTHER, O.J. 1991. Form and function of the corpus luteum in llamas. *Anim Reprod Sci* 24(1-2): 127-138.
4. ADAMS, G.P.; MATTERI, R.L.; KASTELIC, J.P.; KO, J.C.H.; GINTHER, O.J. 1992. Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J Reprod Fertil* 94: 177-188
5. ADAMS, G.P.; RATTO, M.H.; HUANCA, W.; SINGH, J. 2005. Ovulation-Inducing Factor in the seminal plasma of alpacas and llamas. *Biol reprod* 73: 452-457.
6. AGÜERO, A.; MIRAGAYA, M.H.; FERRER, M.S.; CAPDEVIELLE, E.F.; CHAVES, M.G.; RUTTER, B. 2001. Follicular dynamics in *Vicugna vicugna*. *Abstract Theriogenology* 55 (1):379.

7. ALEXANDER, S.L.; IRVINE, C.H. 1991. Control of onset of breeding season in the mare and its artificial regulation by progesterone treatment. J Reprod Fertil Suppl.; 44:307-318.

8. ALEXANDER, S.L. AND IRVINE, C.H.. FSH and LH. En McKinnon AO, Voss JL. (Ed.) – Equine Reproduction. Lea & Febiger; 1993. pag. 121-132.

9. BEHRENDT, C.Y.; ADAMS, M.H.; DANIEL, K.S.; MCDOWELL, K.J. 1997. Oxytocin expression by equine endometrium. Biol Reprod; 56 Suppl, 134 (abstract). 10. BRAVO, W.P. (Ed.) The Reproductive process of South American camelids. Seagull Printing, Salt Lake City, UT. 2002.

11. BRAVO, W.P.; STABENFELDT, G.H.; LASLEY, B.L.; FOWLER, M.E. 1991. The effect of ovarian follicle size on pituitary and ovarian responses to copulation in domesticated south American camelids. Biol Reprod 45: 553-559.

12. BRAVO, W.P.; STABENFELDT, G.H.; FOWLER.; M.E. LASLEY, B.L. 1992. Pituitary response to repeated copulation and/or gonadotrophin –releasing hormone administration en llamas and alpacas. Biol Reprod 47: 884-888.

13. CHAVES, M..G.; ABA M.; AGÜERO, A.; EGEY, J.; BERESTIN, V.; RUTTER, B. (2002). Ovarian follicular wave pattern and the effect of exogenous progesterone on follicular activity in non-mated llamas. Animal Reproduction Science 69 (1-2): 37-46.

14. DEANESLY, R. 1977. Germ cell proliferations in the fetal horse ovary. Cell Tissue Res. 185(3):361- 371.

15. DONADEU, F.X.; GINTHER, O.J. 2002. Changes in concentrations of follicular fluid factors during follicle selection in mares. *Biol Reprod* ; 66: 1111-1118.

16. DRIANCOURT, M.A.; REYNAUD, K.; CORTVRINDT, R.; SMITZ, J. 2000. Roles of KIT and KIT LIGAND in ovarian function. *Rev Reprod.*; 5(3):143-52.

17. DURLINGER, A.L.; VISSER, J.A.; THEMME, A.P. 2002. Regulation of ovarian function: the role of anti-Mullerian hormone. *Reproduction*; 124(5):601-609.

18. DURLINGER, A.L.; GRUIJTERS, M.J.; KRAMER, P.; KARELS, B.; INGRAHAM, H.A.; NACHTIGAL, M.W.; UILENBROEK, J.T., GROOTEGOED, J.A.; THEMME, A.P. 2002. Anti-Mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. *Endocrinology* 143(3): 1076-84.

19. EPPIG, J.J.; O'BRIEN, M.J. 1996. Development in vitro of mouse oocytes from primordial follicles. *Biol Reprod* 54(1):197-207.

20. ERICKSON, B.H 1966. Development and senescence of the postnatal bovine ovary. *Journal of Animal Science* 25: 800-805

21. ESPEY, L.L. 1994. Current status of the hypothesis that mammalian ovulation is comparable to an inflammatory reaction. *Biol Reprod* 50(2):233-238.

22. ESPEY, L.L.; LIPNER, H. Ovulation. Chapter 13, 725-780 in *Physiology of Reproduction*. Second edition. Edited by E. Knobil and J.D. Neill. Raven press Ltd, New York, 1994.

23. EVANS, A.C.O; ADAMS, G.P; RAWLINGS, N.C. 1994 Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *Journal of Reproduction and Fertility* 102: 463- 470.

24. GALLOWAY, M.; GREGAN, S. M.; WILSON, T.; MCNATTY, K. P.; JUENGEL, J. L.; RITVOS, O.; DAVIS, G. H. 2002 Bmp15 mutations and ovarian function. *Mol. Cell. Endocrinol.* 191(1):15-18.

25. GERARD, N.; DELPUECH, T.; OXVIG, C.; OVERGAARD, M.T.; MONGET, P. 2004. Proteolytic degradation of IGF-binding protein (IGFBP)-2 in equine ovarian follicles: involvement of pregnancyassociated plasma protein-A (PAPP-A) and association with dominant but not subordinated follicles. *J Endocrinol* 182 (3): 457-466