

Trabajo de investigación

## Comparación de dos tratamientos (toltrazuril vs. sulfametoxazol-trimetoprima) contra coccidios en cabritos criados intensivamente

### Comparison of two treatments (toltrazuril vs. sulfamethoxazole-trimethoprim) against coccidia in intensively bred young goats

Ariana Gonzalez<sup>1</sup>, Laura Simonetti<sup>1</sup>, Sabrina Peña<sup>1</sup>, Juan Manuel Bottini<sup>2</sup>, Mercedes Ghibaudi<sup>1</sup>, Lorena Petetta<sup>3</sup>, Gustavo Lopez<sup>1\*</sup>, María Rovegno<sup>1</sup><sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Lomas de Zamora. Ruta 4 Km 2,5 Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina.<sup>2</sup>Cátedra de Fisiología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires<sup>3</sup>Laboratorio Mayor. Olegario Víctor Andrade, B1832 Lomas de Zamora, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: \*drgustavolopez13@hotmail.com

(Recibido 28 de noviembre 2020; aceptado: 2 de marzo 2021)

#### RESUMEN

Dentro de las enfermedades que se pueden presentar en los primeros meses de vida en los cabritos, están aquellas que producen diarrea como síntoma principal. La coccidiosis puede ocasionar distintos síntomas y la gravedad del cuadro depende de la carga de parásitos, especie del mismo y la susceptibilidad del individuo. El objetivo fue comparar la eficacia de toltrazuril vs. sulfametoxazol-trimetoprima, para el tratamiento de la coccidiosis intestinal en cabritos criados en un sistema intensivo. Se utilizaron 44 cabritos Anglo Nubian, divididos en tres grupos: sulfametoxazol-trimetoprima (n=15; inyección intramuscular), toltrazuril (n=15; dosificación oral) y grupo control (n=14). Se realizaron muestreos a los días 0, 3, 7 y 30 posteriores al tratamiento. Se evaluó el peso y se tomaron muestras de sangre y materia fecal para determinar hematocrito, proteínas totales, albúmina, albúmina/globulina, características de la materia fecal y ooquistes por gramo. Los valores para las primeras tres variables fueron normales para la especie caprina y no presentaron diferencias significativas entre tratamientos, al igual que el peso. Con relación al análisis de materia fecal, hubo diferencias significativas entre el grupo control y los dos grupos tratados (teniendo éstos conteos inferiores de ooquistes) y entre los momentos 3 y 30. El grupo control registró una mayor cantidad de heces blandas en comparación con los dos grupos tratados.

**Palabras clave:** cabritos; coccidios; parásitos, tratamiento

#### ABSTRACT

Among the diseases that can be presented during the first days of young goats life, we can mention those that produce diarrhea as the principal symptom. Coccidiosis can cause different symptoms and the severity of the condition depends on the parasite load, its species and the individual susceptibility. The objective was to compare the efficacy of toltrazuril vs. sulfamethoxazole-trimethoprim, for the treatment of intestinal coccidiosis in young goats bred in an intensive system. Forty four Anglo Nubian young goats were used, divided in three groups: sulfamethoxazole-trimethoprim (n=15; intramuscular injection), toltrazuril (n=15; oral dosage) and control group (n=14). Samples were taken at 0, 3, 7 and 30 days after treatment. Weight was evaluated and blood and faeces samples were taken to determine haematocrit, total protein, albumin, albumin/globulin, faeces characteristics and oocytes per gram. The values for the first three variables were normal for the goat species and they did not present significant differences between treatments, as was the weight. Regarding the faeces analysis, there were significant differences between the control group and the two treated groups (having these lower oocytes counts) and between moments 3 and 30. The control group registered a mayor amount of loose faeces compared with the two treated groups.

**Keywords:** young goats, coccidia, parasites, treatment

#### INTRODUCCIÓN

La actividad caprina en la provincia de Buenos Aires es de formación reciente. Existen 83.397 cabezas de ganado caprino, lo que representa el 1,3% del total nacional<sup>1</sup>. La mayoría de las explotaciones caprinas son intensivas o semi intensivas, tienen menos de 100 animales y en general se dedican a la producción lechera. En estos

establecimientos se realiza la crianza artificial de los cabritos, que consiste en la separación de sus madres y alimentación con lacto-reemplazante. Esta práctica implica estrés para los animales, que podría traducirse en una vulnerabilidad mayor para adquirir enfermedades<sup>2</sup>.

Dentro de las enfermedades que se pueden presentar en los primeros meses de vida, podemos mencionar aquellas que producen diarrea como síntoma principal. A partir del

mes de vida, por lo general, las diarreas más comunes son por coccidios. La coccidiosis es una parasitosis intestinal altamente contagiosa, provocada por la multiplicación en las células epiteliales de protozoarios pertenecientes a la clase *Sporozoa*, orden *Euccocciida*, familia *Eimeriidae* y género *Eimeria*<sup>3</sup>. Su ciclo vital es continuo y más del 70% ocurre en el intestino delgado. Una vez ingeridos los ooquistes (día 1) se reproducen rápidamente en el yeyuno e íleon. Luego de 16 días, los coccidios se desarrollan e invaden el intestino grueso. En ese momento la exposición a los ooquistes es constante, produciendo coccidiosis subclínica y clínica. A los 21-28 días un gran número de ooquistes son excretados con las heces, que al ser ingeridas por otros animales dan lugar a un nuevo ciclo. La presencia de este protozoo es en la mayoría de los casos bien tolerada. La enfermedad sobreviene cuando se producen condiciones muy particulares en el animal, en su manejo y en el medio ambiente. En general ataca a los jóvenes entre las 4 semanas y 8 meses de edad. Influye, además, el microclima de los lugares húmedos donde se acumulan y desarrollan los ooquistes en gran cantidad, el hacinamiento que aumenta la contaminación, y la especie<sup>3</sup>.

En los caprinos, *Eimeria ninakolyakimovae* es la especie más patógena, provoca diarreas muy graves, a veces hemorrágicas y casi siempre mortales. *Eimeria christenseni* y *Eimeria arloingi* son las especies más frecuentes y de poco poder patógeno<sup>3,4</sup>. La demostración de la presencia de ooquistes de coccidios en las heces proporciona una evidencia tangible de que el animal se halla infectado con parásitos. El desarrollo de métodos cuantitativos para determinar la abundancia de coccidios como el conteo de ooquistes por gramo de materia fecal (OPG), constituye un importante avance en la estimación indirecta de la carga parasitaria<sup>5</sup>.

La coccidiosis puede ocasionar en los animales pérdida de peso, anemia, hipoproteinemia y deshidratación; la gravedad del cuadro está dada en función de la carga de parásitos, especie del mismo y la susceptibilidad del individuo. Por ello la evaluación del peso y la alteración de parámetros hemáticos en animales aparentemente sanos, son esencialmente marcadores inespecíficos de la presencia de problemas que afectan la producción<sup>6</sup>.

El control de la coccidiosis se basa en medidas de manejo higiénico-sanitarias y en la administración de fármacos que controlan la enfermedad. Los productos anticoccidiales pertenecen a una serie de familias químicas con diferentes modos de acción en la fase endógena del ciclo de vida. Las sulfonamidas tienen actividad en las últimas etapas del ciclo, mientras que el amprolio y los ionóforos (monensina, lasalocida) tienen efecto en las primeras etapas; decoquinato, toltrazuril y diclazuril son moléculas que actúan en todo el ciclo de los coccidios<sup>7,8</sup> y esto permite un efecto curativo y preventivo. De forma curativa, el amprolio y las sulfonamidas (solas o asociadas por ejemplo con trimetoprima), presentando la asociación medicamentosa un desarrollo más lento de la resistencia<sup>9</sup>. Deben administrarse por un período de 3 a 5 días, mientras que en las triazinonas (toltrazuril, diclazuril) alcanza con una sola administración<sup>10,11</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue comparar la eficacia del toltrazuril formulado en una suspensión oral al 5% (Toltrazol®) vs. la combinación inyectable sulfametoxazol 20%– trimetoprima 4% (Sulfoprim 24®) para el tratamiento de la coccidiosis intestinal en cabritos criados en un sistema intensivo, a través de los siguientes parámetros: evolución del peso, hematocrito, proteínas totales, albúmina, albúmina/globulina y análisis de materia fecal (OPG y consistencia)

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente ensayo se realizó siguiendo los requerimientos éticos de la Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Lomas de Zamora (UNLZ) (Resolución CA 123/17)

### Localización

El estudio se llevó a cabo en el Módulo de Experimentación, Capacitación e Investigación de Rumiantes Menores, perteneciente a la FCA, UNLZ, localizado en el partido de Lomas de Zamora, provincia de Buenos Aires, Argentina.

### Animales y manejo

Se utilizaron 44 cabritos machos y hembras de raza Anglo Nubian, con un peso inicial promedio de  $8,34 \pm 0,36$  kg. Los mismos fueron mantenidos en un sistema de crianza artificial ("guachera").

Durante la noche, fueron alojados en bretes grupales techados (4 a 5 cabritos/brete), con una superficie de 1,5 x 1 m, teniendo acceso a un potrero contiguo durante el día.

Al nacer, los cabritos fueron individualizados mediante caravana colocada en el pabellón auricular. Durante los primeros 2 a 3 días de vida, los cabritos fueron calostrados de manera artificial (mediante mamadera), sin tener contacto alguno con su madre. Posteriormente, fueron alimentados con lacto-reemplazante y suplementados con balanceado iniciador (18% de proteínas) más fardo de alfalfa, ambos ofrecidos *ad-libitum*.

### Diseño experimental

A los 30 días de edad (momento 0), los animales fueron pesados con una balanza digital colgante con un error de 0,1 kg y se procedió a extraer sangre y materia fecal. La sangre (5 ml) fue extraída de la vena yugular con aguja 25/8. Se colocaron 2 ml en un tubo con EDTA para determinar hematocrito (HTO), utilizando microtubos, microcentrífuga y ábaco para su lectura, y 3 ml en tubo seco para obtención del suero y posterior lectura de proteínas totales (PROT) y albúmina (ALB), por método colorimétrico con espectrofotómetro UV, utilizando el Kit PROTI 2 del laboratorio Wiener. El valor de globulina (GLOB) fue estimado según la diferencia entre el valor de PROT y ALB calculados. Con estos datos se obtuvo la relación ALB/GLOB. Las muestras de materia fecal (4 g aproximadamente) fueron obtenidas del recto y analizadas en cámara de McMaster (técnica de Mc Master modificada)<sup>5</sup>, determinándose el número de OPG. Al momento de tomar la muestra se consideró la consistencia de la materia fecal, diferenciando entre aquella considerada normal (boñigas bien formadas) y otras donde se incluyeron heces blandas.

Los animales se dividieron en tres grupos, aleatorizados según sexo y peso:

Grupo sulfonamida-trimetoprima (ST) (n=15); tratados con sulfametoxazol al 20% más trimetoprima al 4% (Sulfoprim 24®) a dosis de 30 mg/kg por vía intramuscular, cada 24 horas por 3 días.

Grupo toltrazuril (TO) (n=15); tratados con una suspensión al 5% (Toltrazol®) a dosis de 20 mg/kg por vía oral, en una sola dosis.

Grupo control (CN) (n=14); sin tratamiento.

A los 3, 7 y 30 días de realizado el tratamiento, se obtuvo nuevamente una muestra de materia fecal. Además, a los 30 días se procedió a tomar una nueva muestra de sangre y a pesar a los animales.

Durante el período en que fue realizado este ensayo se

relevaron datos climáticos del lugar, correspondientes a los promedios de temperatura (11°C, siendo la mínima de 7°C y la máxima, 15°C); humedad (87%) y precipitaciones (7,22 mm)<sup>12</sup>.

### Análisis estadístico

Para las variables estudiadas se calcularon los estadísticos descriptivos (promedio, error estándar (E.E.)).

Se confirmó que las variables cumplieran con el criterio de normalidad, mediante métodos gráficos descriptivos (histograma, diagrama de tallo y hojas, gráfico Q-Q) y numéricos (Shapiro-Wilks modificado). Dado que las unidades experimentales (animales) fueron medidas a lo largo del tiempo, se emplearon modelos mixtos para contemplar en la matriz de varianzas y covarianzas de los residuos la falta de independencia y/o homogeneidad.

Las variables PESO, HTO, PROT, ALB y ALB/GLOB fueron analizadas mediante modelos lineales generales mixtos. Se utilizó un diseño completamente aleatorizado con un arreglo factorial de tratamiento y tiempo, ambos efectos fijos, mediante un modelo que incluyó la interacción entre los factores. En el caso de ALB y ALB/GLOB, se incluyó al momento 0 como covariable en el modelo, debido a la existencia de diferencias significativas entre tratamientos para este momento. Para la selección de la estructura de la matriz de varianzas y covarianzas entre mediciones se empleó el criterio de Akaike. La estructura elegida para las variables PESO, ALB y ALB/GLOB fue desestructurada, mientras que para HTO y PROT, de simetría compuesta. Se emplearon pruebas de comparación múltiples de Tukey-Kramer.

La variable OPG fue analizada con modelos lineales generalizados mixtos con distribución Poisson, incluyendo en el modelo al tratamiento y al tiempo (efectos fijos) y la interacción entre ambos. Para la selección de la estructura

de la matriz de varianzas y covarianzas entre mediciones se empleó el criterio de Akaike, resultando la estructura elegida, desestructurada. Las comparaciones múltiples fueron realizadas mediante la prueba de Tukey-Kramer.

La frecuencia de bostas de consistencia normal fue analizada mediante modelos lineales generalizados con distribución binomial, incluyendo en el modelo al tratamiento y al tiempo (efectos fijos) y la interacción entre los factores. Se utilizaron pruebas de comparación múltiple de Tukey-Kramer.

El análisis de los datos se efectuó mediante el software SAS® 9.413 utilizando un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

En la Tabla 1 se pueden observar los estadísticos descriptivos (promedio, E.E.) para las distintas variables, según la combinación del tratamiento y el momento. Como así sugiere la información, los recuentos de OPG en los grupos ST y TO parecieran mantenerse más estables a lo largo del tiempo, en tanto que en CN se apreciaría un fuerte aumento en los días 7 y 30.

En la Tabla 2 se presentan los resultados de los análisis mediante modelos mixtos. Debido a que en ningún caso se detectó interacción entre el tratamiento y el momento ( $p > 0.05$ ), se analizaron los factores principales. Se detectaron diferencias significativas entre los tratamientos en las variables OPG ( $p = 0.0018$ ) y ALB/GLOB ( $p = 0.0108$ ), mientras que se detectaron diferencias entre los momentos para OPG ( $p = 0.0188$ ), PESO ( $p < 0.0001$ ) y HTO ( $p = 0.0008$ ).

Para la variable OPG, hubo diferencias significativas entre el grupo control y los dos grupos tratados (ST y TO), teniendo éstos un conteo inferior de ooquistes. Con respecto al momento, se detectaron diferencias significativas entre los momentos 3 y 30 ( $p = 0.0138$ ). Cabe aclarar que, si bien

**Tabla 1.** Medidas descriptivas (promedio + error estándar) de las variables analizadas, según tratamiento y momento.

Tratamiento	Momento	OPG (n)	PESO (kg)	HTO (%)	PROT (g/dl)	ALB (g/dl)	ALB/GLOB
CN	0	800,00 + 267,24	8,65 ± 0,81	28,21 ± 1,18	5,93 ± 0,15	3,34 ± 0,14	1,47 ± 0,17
	3	611,43 ± 293,71	.	.	.	.	.
	7	2980,00 ± 1698,98	.	.	.	.	.
	30	2645,71 ± 1382,92	13,87 ± 0,86	32,86 ± 1,11	6,27 ± 0,18	3,46 ± 0,21	1,32 ± 0,13
ST	0	581,33 ± 387,71	8,04 ± 0,49	27,53 ± 1,67	5,92 ± 0,20	3,71 ± 0,14	2,00 ± 0,21
	3	77,33 ± 41,03	.	.	.	.	.
	7	1066,67 ± 321,35	.	.	.	.	.
	30	1048,00 ± 316,08	14,07 ± 0,88	30,87 ± 1,73	5,91 ± 0,14	3,87 ± 0,11	1,99 ± 0,13
TO	0	152,00 ± 53,98	8,47 ± 0,60	28,80 ± 1,37	6,02 ± 0,14	4,08 ± 0,08	2,15 ± 0,10
	3	381,33 ± 175,40	.	.	.	.	.
	7	490,67 ± 433,91	.	.	.	.	.
	30	360,00 ± 143,90	13,90 ± 0,78	32,00 ± 1,39	6,10 ± 0,18	4,06 ± 0,12	2,08 ± 0,13

CN: grupo control; ST: grupo sulfametoxazol-trimetoprima; TO: grupo toltrazuril; OPG: ooquistes por gramo de materia fecal; PESO: peso vivo; HTO: hematocrito; PROT: proteínas totales; ALB: albúmina; ALB/GLOB: relación albúmina-globulina

**Tabla 2.** Resultados de los análisis de varianza, según los efectos tratamiento y momento.

Tratamiento	OPG (n)	PESO (kg)	HTO (%)	PROT (g/dl)	ALB (g/dl)	ALB/GLOB
<b>CN</b>	1759 ± 559,83 a	11,26 ± 0,77 a	30,54 ± 0,91 a	6,10 ± 0,12 a	3,40 ± 0,12 a	1,39 ± 0,11 a
<b>ST</b>	693,33 ± 154,45 b	11,05 ± 0,75 a	29,20 ± 1,22 a	5,92 ± 0,12 a	3,79 ± 0,09 a	1,99 ± 0,12 b
<b>TO</b>	346,00 ± 121,03 b	11,4 ± 0,70 a	30,40 ± 1,00 a	6,06 ± 0,11 a	4,07 ± 0,07 a	2,11 ± 0,08 b
<b>Momento</b>						
<b>0</b>	504,55 ± 159,86 ab	8,38 ± 0,36 a	28,18 ± 0,81 a	5,96 ± 0,09 a	3,72 ± 0,08 *	1,88 ± 0,10 *
<b>3</b>	350,91 ± 114,03 a	—	—	—	—	—
<b>7</b>	1479,09 ± 579,47 ab	—	—	—	—	—
<b>30</b>	1321,82 ± 467,18 b	13,95 ± 0,47 b	31,89 ± 0,83 b	6,09 ± 0,10 a	3,81 ± 0,09 **	1,81 ± 0,09 **

Letras diferentes indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ )

\* El momento "0" fue incluido como covariable en el modelo

\*\* Se analizó el momento "30" contemplando al momento "0" como covariable en el modelo

CN: grupo control; ST: grupo sulfametoxazol-trimetoprima; TO: grupo toltrazuril; OPG: ooquistes por gramo de materia fecal; PESO: peso vivo; HTO: hematocrito; PROT: proteínas totales; ALB: albúmina; ALB/GLOB: relación albúmina-globulina

no se muestra en la tabla, al comparar los momentos 3 y 7 el valor de  $p$  fue cercano a 0.05 ( $p = 0.0556$ ).

Tal como se muestra en la misma tabla (Tabla 2), tanto PESO como HTO fueron significativamente superiores al final del ensayo (día 30) con respecto al inicio del mismo (día 0).

Por último, para la relación ALB/GLOB se detectaron diferencias significativas entre tratamientos, conteniendo el grupo control un valor inferior a los grupos tratados ( $p < 0.05$ ).

En la Tabla 3 podemos observar los resultados sobre la consistencia de las heces. Debido a que no hubo interacción entre el tratamiento y el tiempo ( $p = 0.3936$ ), se procedió a analizar los factores principales. Como se observa, hubo efecto del tratamiento sobre la frecuencia de deposiciones de consistencia normal ( $p = 0.0003$ ), de modo que el grupo CN registró una mayor cantidad de heces blandas en comparación con los dos grupos tratados, los cuales no difirieron entre sí. Hubo efecto del momento ( $p = 0.0042$ ), donde sólo el momento 0 se diferenció del momento 7.

**Tabla 3.** Frecuencia de deposiciones de consistencia normal en cabritos, según momentos y tratamientos

Tratamiento	Frecuencia (%)
<b>CN</b>	73,21 (41/56) b
<b>ST</b>	90,00 (54/60) a
<b>TO</b>	93,33 (56/60) a
Momento	Frecuencia (%)
<b>0</b>	75,00 (33/44) a
<b>3</b>	84,09 (37/44) ab
<b>7</b>	93,18 (41/44) b
<b>30</b>	90,91 (40/44) ab

Letras diferentes indican diferencias significativas ( $p < 0.05$ )

CN: grupo control; ST: grupo sulfametoxazol-trimetoprima; TO: grupo toltrazuril

## DISCUSIÓN

La coccidiosis en cabritos está presente tanto en sistemas extensivos<sup>3</sup> como intensivos, siendo en estos últimos donde

se debe prestar mayor atención, ya que la alta densidad animal y la contaminación de bebederos y comederos con materia fecal predisponen a la infección<sup>14</sup>. Además, en crianza artificial aumenta el riesgo ya que la categoría de

cabritos es la más susceptible a padecer la enfermedad<sup>15,16</sup>. El presente experimento se realizó con animales de 30 días de edad ya que distintos autores informan la necesidad de un tratamiento a temprana edad para disminuir la multiplicación de los coccidios<sup>17,18</sup>.

Los ooquistes pueden sobrevivir en el ambiente un tiempo prolongado con condiciones climáticas favorables (bajas temperaturas y alta humedad)<sup>19</sup>. En el presente ensayo las condiciones climáticas imperantes durante el mismo (87% humedad y temperatura 11°C) fueron propicias para el desarrollo de los coccidios en el ambiente. Sin embargo, los valores promedio de OPG registrados muestran que estuvieron por debajo de los necesarios para que exista una coccidiosis clínica, ya que conteos superiores a los 10.000 OPG se asocian con la misma<sup>5</sup>. Otros autores sugieren que por encima de los 5.000 OPG son considerados riesgosos<sup>14</sup>. En nuestro trabajo, sólo se registraron valores de OPG por encima de 5.000 en un cabrito del grupo TO posteriores al tratamiento y por encima de 10.000 en 3 cabritos del grupo CN. Durante el ensayo algunos cabritos, especialmente del grupo control, presentaron heces de consistencia blanda, no existiendo otros síntomas clínicos de la enfermedad. Según Rossanigo<sup>3</sup>, la cantidad de OPG para producir síntomas depende de la especie de coccidio, pues no todas tienen el mismo poder patógeno. En el presente estudio no se realizó identificación de especies.

Existen varios fármacos anticoccidiales disponibles para el tratamiento y la prevención de la enfermedad en rumiantes, tanto de la clase de fármacos sintéticos (sulfonamidas, amprolio, decoquinato, triazinas diclazuril y toltrazuril) como ionóforos (monensina, lasalocid)<sup>8</sup>. Numerosos estudios han demostrado que el diclazuril y el toltrazuril, cuando se administran por vía oral a bovinos jóvenes, corderos, cabritos o cerdos antes de la aparición de los signos clínicos, disminuyen la producción de ooquistes en infecciones naturales y artificiales con especies de *Eimeria* y en algunos casos, se han demostrado mejoras en el desempeño<sup>17</sup>. El diclazuril y el toltrazuril actúan inhibiendo el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa. Varias sulfonamidas, como sulfaquinoxalina y sulfaguanidina, se han utilizado durante muchos años para el tratamiento y prevención del ganado contra coccidios<sup>10</sup>. El mecanismo de acción de la combinación sulfonamidas-trimetoprim consiste en la inhibición sinérgica del metabolismo del ácido fólico<sup>20</sup>.

Ensayos clínicos en caprinos con toltrazuril indican una reducción en la producción de ooquistes durante dos o tres semanas después de un único tratamiento con una dosis de 20 mg/kg de peso corporal. En el caso de los tratamientos con sulfonamidas, distintos autores informan un aumento en los OPG de la cuarta semana a la sexta posteriores al tratamiento y luego una declinación a la semana 8<sup>10,21,22</sup>.

Como se explicó previamente, los grupos ST y TO tuvieron un recuento de OPG significativamente inferiores al grupo control, con la ventaja de que el toltrazuril fue administrado en una sola dosis, lo cual permitiría simplificar el manejo de los animales y reducir la mano de obra. Similares resultados obtuvieron otros autores en corderos<sup>22,23</sup> con una única dosis de 20 mg/kg de toltrazuril. Sin embargo, Chartier y col.<sup>10</sup> observaron que con una única dosis de 40 mg/kg de toltrazuril en cabritos, disminuía significativamente el recuento de ooquistes en comparación con el grupo sulfonamida. Asimismo, estos autores probaron distintas dosis de toltrazuril (20 mg/kg y 40 mg/kg), observando al día catorce una diferencia significativa en los conteos de OPG, siendo menor en el grupo con dosis de 40 mg/kg y sin que dicha dosis

afectara la salud de los animales. En función de esto, se puede decir que la dosis utilizada de toltrazuril (20 mg/kg) recomendada para ovinos, no pareciera ser la ideal para el tratamiento de cabritos. Es sabido que en tratamientos antihelmínticos (por ejemplo con bencimidazoles) en caprinos se recomienda duplicar la dosis indicada para ovinos, ya que actualmente se ha demostrado que en los caprinos la absorción de los antihelmínticos es menor que en otros rumiantes y que también los metabolizan y eliminan de la sangre en forma más rápida<sup>24</sup>. De igual forma podría ocurrir con el toltrazuril, lo cual haría necesario replantear la dosis ideal para el tratamiento en caprinos, de modo que resulte efectivo y al mismo tiempo se eviten problemas de resistencia asociados a dosis bajas. En este sentido, Odden y col.<sup>25,26</sup> informaron la presencia de resistencia al toltrazuril en corderos en Noruega.

En cuanto a las diferencias encontradas para la variable PESO en los distintos momentos, estos resultados fueron esperables (aunque no necesariamente obvios si consideramos que podrían perder peso en caso de diarrea sostenida) ya que los animales se encontraban en período de crecimiento. Con relación al peso, ninguno de los tres grupos mostraron diferencias significativas y esto es coincidente con lo publicado por varios autores<sup>10,21,22,27</sup>. Debemos tener en cuenta que en todos los ensayos publicados, incluido éste, no había animales con sintomatologías de la enfermedad.

Los valores obtenidos para HTO, PROT y ALB se encontraron dentro del rango normal de la especie caprina<sup>28,29</sup>.

El aumento del HTO en el período considerado puede ser explicado de acuerdo con un trabajo que plantea que a partir de la tercera semana de vida aumenta progresivamente hasta el tercer mes y luego declina su valor<sup>27</sup>.

Los valores de HTO, PROT y ALB no presentaron diferencias significativas entre grupos seguramente por la misma razón que PESO, ya que al no observarse síntomas clínicos en los animales, no deberían diferir dichos valores. Esto concuerda con lo publicado por otros autores<sup>30,31</sup>.

En el caso de la relación ALB/GLOB, se observa que los grupos tratados presentaron un valor más alto que los de referencia (valor normal: 0,6 a 1,3)<sup>28,29</sup>. La relación ALB/GLOB, significativamente mayor de los grupos ST y TO en comparación con CN, se debería a que los grupos bajo tratamiento (ST y TO) presentaron una disminución de la fracción de globulinas. Dentro de este grupo de proteínas, se encuentran moléculas con diferentes funciones, entre ellas, las gammaglobulinas que se ocupan de la inmunidad natural y adquirida. En condiciones de campo, la exposición natural al parásito asegura un contacto continuo que permite ir desarrollando inmunidad. Sin embargo, el grado de inmunidad depende del nivel exposición previa<sup>19,30,31</sup>.

De acuerdo con lo expuesto, las diferencias en ALB/GLOB halladas entre el grupo control y los tratados (ST y TO) pueden ser explicadas teniendo en cuenta que el grupo control presentó un mayor recuento de ooquistes; esta mayor carga parasitaria podría producir un incremento en el nivel de gammaglobulinas. Sin embargo, en este trabajo no fueron evaluadas las distintas fracciones que integran a las globulinas, por lo tanto, esto es solo una hipótesis.

Un síntoma clásico en la coccidiosis es la diarrea<sup>2,8,21</sup>; en nuestro ensayo, como se señaló previamente, no percibimos este síntoma, sino que solo se observó la presencia de heces blandas en algunos animales. La frecuencia mayor de heces normales en los grupos tratados se correspondería con los menores conteos de OPG<sup>8</sup>.

En función de lo expuesto podemos concluir que el tratamiento, tanto con toltrazuril como con la combinación

sulfametoxazol-trimetoprima, resulta efectivo en el control de la coccidiosis en cabritos, bajo nuestras condiciones de trabajo, teniendo el toltrazuril la ventaja de su única aplicación. Sería necesario realizar ensayos con dosis superiores a las utilizadas en esta investigación para ajustar las mismas al requerimiento de los caprinos.

## Conflictos de interés

Todos los autores declaran que no existe conflicto de intereses, incluyendo las relaciones financieras, personales o de otro tipo con otras personas u organizaciones que pudieran influir de manera inapropiada en el trabajo.

## REFERENCIAS

1. SENASA/SIGSA. (consultado 1 septiembre 2019). Disponible en: <https://datos.agroindustria.gov.ar/dataset/senasa-existencias-caprinas/archivo/5a4d55ff-464e-41bb-b3be-4aaad020bf35>.
2. González A. Utilización de *Árnica montana* en cabritas criadas bajo lactancia artificial. Presentado en: Trabajo final de grado. (14 junio 2017). Facultad de Ciencias Agrarias (Buenos Aires, Argentina).
3. Rossanigo C. Coccidios y Criptosporidiosis. En: Suarez V, Olachea F, Rossanigo C, Romero J. Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América. 1. INTA, 2011, 231-234.
4. Rossanigo C y Frigerio K. Epidemiology and effects of nematode infections on the production of Criolla Goats. Presentado en: 7 International Conference on Goats. 15-21 mayo 2000. Tours, France.
5. Fiel C, Steffan P, Ferreyra D. Recuento de huevos en heces. En: Abad Benjamín. Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes: técnicas de diagnóstico e interpretación de resultados. Primera edición. Tandil: U.N.C.B.A. Tandil; 2011, 15-28.
6. Habich G. Análisis de sangre de animales sanos como fuente de información para el manejo de rodeos lecheros. Rev. arg. prod. anim. 1982; 2:130-158.
7. Taylor M, Catchpole J, Marshall J, Marshall RN, Hoeben D. Histopathological observations on the activity of diclazuril (Vecoxan®) against the endogenous stages of *Eimeria crandallis* in sheep. Vet Parasitol 2003; 116:305-314.
8. Chartier C, Paraud C. Coccidiosis due to *Eimeria* in sheep and goat, a review. Small Rumin Res 2012,103:84-92.
9. Plumb D. Manual de Farmacología Veterinaria. 8º ed. Buenos Aires, Argentina: Intermédica; 2017, 1160.
10. Chartier C, Pellet M, Pors I. Effects of toltrazuril on oocyst discharge and growth in kids with naturally-acquired coccidial infection. Small Rumin Res 1992; 8:171-177.
11. Chartier C, Pors I. Efficacité du diclazuril sur l'excretion de coccidies chez les chevrettes: détermination de la posologie active. AFSSA-Niort. 2000; 1:1.
12. SIGA-INTA. (consultado 20 septiembre 2019). Disponible en: <http://siga2.inta.gov.ar/#/data>.
13. SAS Institute Inc. SAS OnlineDoc® 9.2. Cary NC: SAS Institute Inc., USA. 2019.
14. Morris WE, Uzal FA, Cabrera R, Giraudo CG, Villagra S. Coccidiosis ovina en sistemas semi-intensivos de producción en Patagonia. Vet Arg 2002; 19(182):118-123.
15. Borgsteede F, Dercksen D. Coccidial and helminth infections in goats kept indoors in the Netherlands. Vet Parasitol 1996; 61:321-326.
16. Martínez A, Larroza M, Cabrera R, Subiabre M, Robles C. Brote de coccidiosis aguda en cabritos en el departamento Pilcaniyeu, provincia de Rio Negro, Argentina. Rev Med Vet 2016; 97(2):4-7. (Consultado 2 noviembre 2020). Disponible en: <https://someve.com.ar/images/revista/2016/02-2016/Revista-Someve-N02-2016-art01.pdf>.
17. Khodakaram-tafti A, Hashemnia M. An overview of intestinal coccidiosis in sheep and goats. Revue Med Vet 2017; 168:9-20.
18. Iqbal A, Tariq K, Wazir V, Singh R. Antiparasitic efficacy of *Artemisia absinthium*, toltrazuril and amprolium against intestinal coccidiosis in goats. J Parasit Dis. 2013; 37(1):88-93.
19. Noack S, Chapman HD, Selzer PM. Anticoccidial drugs of the livestock industry. Parasitol Res 2019; 118(7):2009-2026.
20. Keeton STN, Navarre CB. Coccidiosis in Large and Small Ruminants. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 2018; 34(1):201-208. (consultado 2 octubre 2020) Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.10.009>
21. Nunes D, Cruz J, Teixeira Neto M. Uso preventivo do toltrazuril para controle da coccidiose em cabritos de corte criados em região semiárida. Rev Bras Saúde Prod Anim 2015; 16(1). (consultado 21 octubre 2020). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-99402015000100019>
22. Sayago D, Ríos L, Rondón Z, García F, Colmenares O, Machado I, Muñoz G. Uso de controles profilácticos y terapéuticos de coccidiosis en corderos tropicales. Rev Fac Cienc Vet 2004; 45(1):45-54.
23. Monzón P, Ríos Pacheco J, Rondón L, Bendicho de Combellas J, García F, Colmenares O, Morantes M. Efecto de dos suplementos y dos tratamientos anticoccidiales sobre el crecimiento de corderos tropicales. Presentado en: Conferencia: III Congreso Nacional y I Congreso Internacional de Ovinos y Caprinos. 2001. Caracas, Venezuela. Researchgate. (consultado 5 octubre 2020). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/314397825\\_Efecto\\_de\\_dos\\_suplementos\\_y\\_dos\\_tratamientos\\_anticoccidiales\\_sobre\\_el\\_crecimiento\\_de\\_corderos\\_tropicales](https://www.researchgate.net/publication/314397825_Efecto_de_dos_suplementos_y_dos_tratamientos_anticoccidiales_sobre_el_crecimiento_de_corderos_tropicales)
24. Anziani OS, Caffè G, Cooper L, Caparros J, Mohn C, Aguilar S. Consideraciones sobre el control de nematodos gastrointestinales y la resistencia. 2010. Ficha técnica N° 14 INTA. (consultado 3 noviembre 2020). Disponible en: <https://inta.gov.ar/documentos/ficha-tecnica-14-parasitos-internos-y-caprinos-de-leche.-parte-1.-consideraciones-sobre-el-control-de-nematodos-gastrointestinales-y-la-resistencia>.
25. Odden A, Enemark H, Ruiz A, Robertson L, Ersdal C, Nes S y col. Controlled efficacy trial confirming toltrazuril resistance in a field isolate of ovine *Eimeria* spp. Parasit Vectors 2018;11:394.
26. Odden A, Stuen S, Enemark H, Robertson L, Molina J, Ruiz A. Preliminary studies on in vitro methods for the evaluation of anticoccidial efficacy/resistance in ruminants. Exp Parasitol 2019; 201:34-41.
27. Nur El Huda IO, Al-Busaidi RM, Johnson EH. Effects of Age, Breed and Sex on Haematological Parameters of Growing Omani Goat Breeds. SQU Journal for Science 2016; 21(2):82-88.
28. Kraft W, Dürr U. Hematología; proteínas séricas. En: Editores Médicos S.A. Diagnóstico clínico de laboratorio en veterinaria. 3º edición. Zaragoza. 2000, pg 49-159.
29. Guzmán Medina L, Callacná Custodio MA. Valores hematológicos de cabras criollas en dos estados fisiológicos reproductivos. Sc Agropec 2013; 285-292. (Consultado 23 septiembre 2020). Disponible en: [www.sci-agropecu.unitru.edu.pe](http://www.sci-agropecu.unitru.edu.pe).
30. Hashemnia M, Khodakaram-Tafti A, Razavi SM, Nazifi S. Hematological and serum biochemical analyses in experimental caprine coccidiosis. J Parasit Dis. 2014; 38(1):116-123.

31. Matos Guedes L. Estudio biopatológico y respuesta inmune en la coccidiosis caprina producida por *Eimeria ninakohlyakimovae*: Implicaciones en el control de la enfermedad. Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria.

Presentado en: Tesis Doctoral. 2015. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. España. (consultado 12 octubre 2020). Disponible en: <https://accedacris.ulpgc.es/handle/10553/24374>.



Este artículo está bajo una Licencia Creative Commons.  
Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>