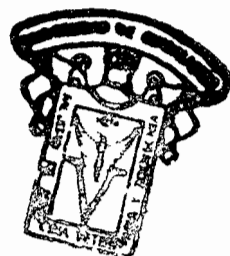


UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

3, 5 - DICLORO - 2, 6 - DIMETHYL - 4 - PYRIDINOL EN
EL TRATAMIENTO DE LA BABESIOSIS BOVINA

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

Oscar Armando Acuña Bravo

GUADALAJARA, JALISCO. 1977

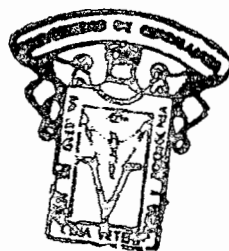
I N D I C E

	<u>PAG.</u>
DEDICATORIAS	1
INTRODUCCION	3
<i>Clasificación</i>	5
<i>Ciclo biológico</i>	6
<i>Fisiopatología de la piroplasmosis</i>	8
<i>Hallazgos en autopsia</i>	14
<i>Factores que determinan el grado de infección</i>	14
<i>Diagnóstico</i>	15
<i>Drogas utilizadas</i>	15
<i>Características fisicoquímicas de la droga</i>	17
<i>Objetivos de este trabajo</i>	19
MATERIAL Y METODOS	21
<i>Metodología</i>	24
<i>Tratamiento</i>	25
<i>Análisis de laboratorio</i>	27
<i>Parámetros</i>	29
<i>Valores normales en bovinos</i>	30
RESULTADOS	31
<i>Animales 1 y 2</i>	32
<i>Animales 4 y 5</i>	33
<i>Animales 7 y 12</i>	34
<i>Animales 13 y 15</i>	35



OFICINA DE
INSPECCION GANADERA

	<u>PAG.</u>
<i>Animales 14 y 44</i>	36
<i>Animales 244 y 245</i>	37
<i>Animal 250</i>	38
<i>Tabla No. 14</i>	39
<i>Tablas Nos. 15, 16 y 17</i>	40
DISCUSION	41
CONCLUSIONES	46
SUMARIO	48
BIBLIOGRAFIA	51



OFICINA DE
ESTUDIOS CIENTÍFICOS

En memoria a mi Querido Abuelo (Q.E.P.D.)
FRANCISCO BRAVO SERRANO
y a mi Querida Abuela,
DOLORES BORQUEZ Vda. de BRAVO,
Por permitirme ser uno más de sus hijos.

A mi Querida Madre,
ANGELINA BRAVO Vda de ACUNA
Por el gran cariño y apoyo moral que me
ha brindado siempre y que sin ello no
hubiera sido posible mi carrera.

A mi Querido Hermano,
Lic. Ec. VICTOR MANUEL ACUNA BRAVO,
Por la gran amistad filial que nos une.

A mis Padrinos,
M.V.Z. ENEAS W. RENDON RUIZ
Asesor de este trabajo y
Sra. ANA MARIA ARANDA DE RENDON
Con mi eterno agradecimiento por sus
siempre sinceros consejos.

AL Dr. RAMON FERNANDEZ DE CEBALLOS
Fundador y ex-Director de mi querida Facultad
Por la ayuda que siempre me brindó.

A mis Queridos Maestros,
Gracias por todos los conocimientos que
me supieron impartir.

A mis Amigos de siempre

M.V.Z. JAVIER RIVERA H.
M.V.Z. RODOLFO BARBA L.
M.V.Z. GUIFRE MURIA
M.V.Z. JOEL IBARRA
M.V.Z. ENRIQUE LOPEZ P.
M.V.Z. RICARDO ROJAS N.
M.V.Z. RENE MOLINA B.
M.V.Z. ADAN GUERRA S.
M.V.Z. FELIX BERUMEN F.
M.V.Z. RENE DE JESUS TORRES C.
M.V.Z. LUIS E. NAVARRO M.
M.V.Z. JUAN PULIDO R.
M.V.Z. LUIS A. CASTELLANOS V.
Por la siempre sincera amistad que me
han brindado.

Mi eterno agradecimiento a la
Cia. Dow Química,
Por las facilidades que me brindó para
la elaboración de este trabajo.



OFICINA DE
REVISION DE TRABAJO

INTRODUCCION

Los piroplasmas están muy difundidos en amplias zonas del -
globo entre los animales domésticos útiles y silvestres, sobre todo
en los países tropicales y sub-tropicales. Tienen gran importancia
práctica como agentes causales de la piroplasmosis del ganado vacu-
no, porcino y equino (García 1973 (12) y Gómez Llanos 1975 (14) en-
contraron que ocupa el 6º lugar en orden de importancia en el Labora-
torio Regional de Diagnóstico (SAG) de Tlaquepaque, Jal.

La presencia de los piroplasmas está relacionada con la ---
existencia de determinadas especies de garrapatas capaces de trans-
mitirlas en las que pueden desarrollarse. Desde el punto de vista-
epizootiológico es decisiva la diferencia de comportamiento de los-
piroplasmas en las garrapatas y en el vertebrado (Borchert 1964 (10).

Babesia es un miembro del sub-orden piroplasmidea y es el -
género mas importante en la familia Babesidae y Babesia bigemina, -
la causa de la Piroplasmosis, fue el primer protozooario parásito --
que se demostró era transmitido por un artrópodo (Ristic 1966 (30).

Se han identificado aproximadamente 20 especies de babe---
sias, la mayoría en el Viejo Mundo. Babesia bigemina tiene una re-
lativa distribución cosmopolita; pero no se encuentra en la Gran --
Bretaña (Lapage 1971 (19) y actualmente se ha erradicado de gran --
parte de los Estados Unidos de Norteamérica a excepción del Estado-

de Texas Rendón 1976 (27), Lapage (1971 (19), Benjamín 1961 (8), - -
Ristic 1966 (30) y de algunas zonas de México, Rendón 1976 (27).

*La clasificación Zoológica del género Babesia es importante
debido a la relación filogenética que guarda con otros protozoos.*

CLASIFICACION (Riek 1966 (29)

PHYLUM	Protozoa	Goldfuss, 1818 Siebold, 1845
SUB-PHYLUM	Sporozoa	Honigberg, 1964 Leuckart, 1879
CLASE	Telosporea	Schaudim, 1900
SUB-CLASE	Coccidia	Leuckart, 1879
ORDEN	Eucoccidia	Léyer y Guboscq, 1910
SUB-ORDEN	Haemosporina	Damilewsky, 1885
SUPER-FAMILIA	Plasmodioidae	Riek, 1966
FAMILIA	Plasmodiidae	Mesnil, 1903
FAMILIA	Haemoproteidae	Doflein, 1916
SUPER-FAMILIA	Babesioidea	Riek, 1966
FAMILIA	Theileriidae	Du Toit, 1918
FAMILIA	Babesiidae	Poche, 1913
GENERO	Babesia	Starcovici, 1893

CICLO:

Fue Koch (1906) el primero que estudió el ciclo de *B. bigemina* en la *Boophilus australis*, en la *Rhipicephalus eversti* y en la *Hyalomma aegyptium*.

Estos parásitos redondeados inicialmente, se localizan en la superficie de los hematíes y se desplazan con movimientos ameboides sin lesionarlos (Borchert 1964 (10). Durante la división binaria y cuádruple posterior, los individuos resultantes penetran en los glóbulos rojos (Riek 1966 (29). En su interior aparecen en la mayoría de los casos dos formas de pera con sus extremos agudos aproximados. Como el proceso de división puede repetirse, finalmente existen también varias estructuras piriformes. El eritrocito se desintegra, los parásitos se liberan y atacan a otros hematíes --- (Riek 1966 (29), Borchert 1964 (10), Zdenko 1971 (37), Goble (13).

La fase de multiplicación asexual generalmente tiene lugar en el huésped vertebrado; por lo tanto, este huésped es el intermediario. La fase sexual se efectúa en el huésped invertebrado que es el huésped definitivo (Riek 1966 (29).

Cuando cesa la fase de multiplicación en los glóbulos rojos del huésped bovino, el producto se convierte en gametocito, --

que es succionado por la garrapata vectora y forma isogametos.

En el intestino de la garrapata los isogametos que miden - de 5.5-6.0 micras, se fusionan para formar un cigoto. Este cigoto es activo y se llama ooquineto. Atraviesa las paredes del canal - digestivo de la garrapata y alcanza el ovario. Los ooquinetos penetran en los huevecillos de la garrapata. Mas de un ooquineto -- puede hacerlo (se han encontrado hasta 50 en un solo huevo) Adam 1971, (1). En el huevecillo de la garrapata el ooquineto toma forma redondeada, su núcleo se divide repetidamente y el citoplasma - se divide también para formar esporoblastos. Estos esporoblastos- son móviles por lo que se les ha denominado esporoquinetos.

Mientras este desarrollo tiene lugar, el huevecillo se convierte en larva y los esporoquinetos pasan al interior de su tejido embrionario. Antes o después de que la larva salga del huevecillo, los esporoquinetos se dividen para formar esporozoítos.

Algunos de éstos se localizan en las glándulas salivales - de las larvas de la garrapata, que al chupar la sangre del bovino- huésped los inyecta completando de esta forma el ciclo (Riek [29]. Especies como ésta muestran una alternancia de una o mas generaciones asexuales en el huésped vertebrado, que cuando la especie es - patógena ocasiona la enfermedad y una sola generación sexual en el

huésped invertebrado definitivo que produce la fase infestante -- del parásito (Riek 1966 [29], Zdenko 1971 [37]).

En el ciclo deben hacerse notar dos puntos importantes:

1).- Los esporoquinetos infestan a los huevecillos de la garrapata y pasan de ahí a las larvas de la siguiente generación de garrapatas. Es por tanto una transmisión transovárica (Lapage 1971 [19], Riek 1966 [28], Enigk 1942, citado por Lenvine 1961 [20]).

2).- Las garrapatas pueden transmitir esporozoítos sólo -- cuando sus glándulas salivales (ninfas) se encuentran infestadas -- con dichos esporozoítos. La garrapata ingiere fases del parásito (gametocitos) con la sangre del huésped vertebrado y son los huevecillos y no las glándulas salivales los que resultan infestados. -- Por lo tanto, la garrapata adulta que contrae la infestación no -- puede transmitirla por sí misma, porque para hacerlo necesita completarse el ciclo del parásito y éste se logra no en la garrapata que adquirió la forma infestante sino en la larva que es su descendiente (Lapage 1971 [19]; Ristic 1966 [30], Riek 1966 [28]).

FISIOPATOLOGIA DE LA PIROPLASMOSIS

En infestaciones naturales el período de incubación es de-

15-21 días (Blood y Henderson 1969 (9)) o de 10-20 días (Mahoney - 1962 [reportado por Riek 1966 (29)] a partir de la infestación con larvas, pero de 5-10 días a partir de la inoculación por la ninfa (Merck 1967 (23)). La aparición del hemoparásito en el torrente -- sanguíneo, es paralelo a la presentación de los signos y síntomas -- característicos (González 1974 (15)): Fiebre alta, anorexia, depre- sión, debilidad, cese de rumiación, calda de la producción láctea- (Blood y Henderson 1969 (9)).

La fiebre se inicia con un ascenso que llega ocasionalmente - a 42°C, la cual desciende del 1° al 2° día, después continúa un pe- ríodo de temperaturas de 40°C. con ascensos febriles de 41° siendo - continua la fiebre en estas condiciones y sólo excepcionalmente -- hay hipotermias (González 1974 (15), Borchert 1964 (10)).

Cuando la babesiasis se presenta en forma hiperaguda puede - presentarse la muerte en 48 hs. En esta presentación sólo se ob- serva fiebre alta seguida por un descenso brusco de la temperatura (35°C) conduciendo a la muerte del animal (González 1974 (15) Bor- chert 1964 (10)). La signología de la piroplasmosis de curso agudo o subagudo, se debe a la presencia de piroplasmas en sangre, ini- ciándose al mismo tiempo la lisis eritrocítica que provoca libera- ción de hemoglobina (Hb).

En la fracción de albúmina del plasma se conjuga la bilirrubina

na que proviene del metabolismo de la hemoglobina (Hb) y esta substancia antes de alcanzar su umbral de excreción renal, provoca una presión mayor en el canal biliar que es más que la presión de secreción por lo que regresa al plasma alcanzando su umbral de excreción renal pasando a la orina, presentándose por consiguiente la hemoglobinuria (González 1974 (15))

La hemoglobinuria es indicativo de hemoglobinemia causada por la incapacidad del Sistema Retículo Endotelial (Bazo) de metabolizarla, ya que éste ha sobrepasado su nivel fisiológico de trabajo. No necesariamente debe haber lesión (Medway 1969 (22)).

El parásito no estimula directamente efectos inflamatorios en la circulación del huésped, debido a cierta adaptación (Goble 1966 (13)).

La fiebre en la piroplasmosis es producida por la lisis de las babesias en el torrente sanguíneo que liberan pirógenos endógenos principalmente formados por los leucocitos (González 1974 (15)). La existencia de exotoxinas del protozooario no son aún demostradas y las toxinas producto del metabolismo durante la parasitosis son relativamente inocuas (Goble 1966 (13)). La hemoglobina (Hb) liberada en la lisis eritrocítica, puede estimular el centro termoregulator actuando como una sustancia pirógena (González 1974 (15)), - Schalm 1964 (33).

Una de las consecuencias de la fiebre prolongada es la anorexia y un metabolismo incrementando, lo que conduce a una pérdida de peso del animal afectado, la cual se incrementa por una elevada excreción del nitrógeno en la orina y a gran consumo endógeno de grasas corporales como fuente de energía con la cetosis consiguiente (González 1974 (15)).

La ictericia es consecuencia del alto nivel de bilirrubina -- en el plasma la cual se acumula en los tejidos y líquidos intersticiales. Y cuando la hiperbilirrubina excede de 2-3 miligramos por 100 ml. de suero, se manifiesta en mucosas y piel sin pigmento --- (González 1974 (15)).

La anemia es causada por la acción del parásito sobre el eritrocito y se ha supuesto además que éste es marcado por auto-anticuerpos (Goble 1966 (13) en su superficie, lo que los hace sensibles a la destrucción en el bazo provocando anemia, la cual es macrocítica e hipocrómica, presentándose anisocitosis, poikilocitosis y hemocromatofilia (teniendo el parásito afinidad por eritrocitos normocitos y/o macrocíticos). Lo anterior conduce a anoxia -- anémica de los tejidos (González 1974 (15)).

La recuperación de los valores hemáticos se presenta al ceder la parasitosis. Cuando se aprecian en un frotis los cuerpos de Holley-Jolly se pueden considerar como un signo favorable de -

eritropoyesis (González 1974 [15]).

En los animales afectados podemos observar postración, adinamia, apatía y estupor debido a la falta de reservas energéticas y a la alteración metabólica hepática (González 1974 [15]). Estas hepatopatías (obstrucción, intoxicación, degeneración parenquimatosa) provocan altos niveles de TSG-O (Transaminasa Glutámica Oxalacética) como lo reporta en su trabajo Partida 1976 [24].

Se observan casos de hiperexcitación que pueden deberse a hiperemia encefálica causada por la fiebre o microhemorragias cerebrales causadas por trombosis capilares provocadas por parásitos, glóbulos rojos parasitados o por autoaglutinación eritrocítica - (cambios eléctricos en la carga exterior del glóbulo rojo) que obstruyen los capilares (González 1974 [15]).

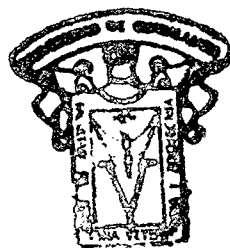
Formas cerebrales de la enfermedad fueron descritas por Tehermouret (1943), Zlotnik (1953), y Callow y Mc. Gavin (1963) en bovinos y por Purchase (1974) en perros.

Los signos ocasionados por la anemia hemolítica respecto a la aparición o no de hemoglobinuria, obedecen a la liberación masiva de hemoglobina por lisis de glóbulos rojos en el torrente sanguíneo, sobrepasando la capacidad del SRE que la transforma en bilirrubina para su posterior transporte al hepatocito donde se conju-

ga con el Ac. glucourónico y pasa a los canales biliares para su eliminación posterior (González 1974 (15).

Balcells 1972 (5) menciona hipoalbuminemia por defectuosa -- síntesis (hepatopatías) en anemias graves y cuadros carenciales.

Estas alteraciones conducen a la muerte del animal por síncope cardíaco (González 1974 (15).



UNIVERSIDAD DE VALENCIA

RECTORADO

HALLAZGOS EN AUTOPSIA

En casos agudos hay ictericia intensa, esplenomegalia-con bazo inflamado, blando y de consistencia pulposa, el hígado está agrandado, de color pardo oscuro con degeneración parenquimato-sa y la vesícula biliar está distendida con bilis espesa y granulo-sa (Riek 1966 (29). Se observa aumento del volumen de los riño--nes, que aparecen de tono oscuro y la vejiga contiene orina pardo-rojiza. Es factible advertir hemorragias equimóticas sub-epicárdi--cas y sub-endocárdicas y en el saco pericárdico gran cantidad de líquido sanguinolento. Hay presencia de gastroenteritis catarral en-estómago e intestino delgado (Riek 1966 (29).

En caso de duración prolongada de la enfermedad, hay--adelgazamiento, pero no hemoglobinuria y se observan también los --otros cambios típicos de los casos agudos pero menos pronunciados -- (Borchert 1964 (10).

FACTORES QUE DETERMINAN EL GRADO DE INFESTACION (Goble 1966 (13).

- 1).- Especie
- 2).- Estrés
- 3).- Edad
- 4).- Nutrición
- 5).- Estado Endócrino
- 6).- Infecciones Concurrentes

7).- Infecciones Previas

- a) Homólogas
- b) Heterólogas

DIAGNOSTICO

- A).- Frotis teñidos con Giemsa (Blood y Henderson 1969 (9)
- B).- Pruebas de transmisión a animales esplenectomizados susceptibles. (Blood y Henderson 1969 (9).
- C).- Inmunofluorescencia (Riek 1966 (29)
- D).- Inmunodifusión en Gel (Riek 1966 (29).
- E).- Diagnóstico Clínico basado en: Edad, Localización, Epoca del año (Juárez 1963 (17).

DROGAS UTILIZADAS

Azul de Tripán:

Sal sódica del ácido ditlyl diazo-bis-8-amino-1-naftol-3,6-disulfónico. Fue la primera droga usada. Causa coloración de la carne. -- Puede causar serios daños en los tejidos si se derrama de la vena durante su aplicación. Se usa en concentraciones del 1% (Lapage -- 1971 (19), Riek 1966 (29).

Derivados del Quinuronio:

Acaprin, Babesan, Pirevan, Piroparv, Piroplasmín. Son esencialmente 6,6' (N-metil-quinolyl-urea dimetoasulfato). Su administración es subcutánea pero afectan al Sistema Nervioso Parasimpático pudien

do producir la muerte (Riek 1966 (29), Merck 1967 (23).

Derivados de Acridina:

Tripaflavina, Acriflavina, Gonacrine, Flavín, Euflain. Su aplicación es intravenosa y con efectos terapéuticos insignificantes - - (Riek 1966 (29), Merck 1967 (23).

Derivados de Diamidina:

Stilbamidina (4,4-diamidinostilbeno)

Propamidina (4,4-diamidina-1,3-difenoxipropano)

Fenamidina (4,4'-diamidinodifenil eter)

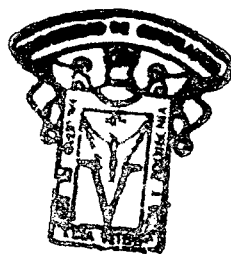
Berenil (4,4'-diamidino diazoaminobenzeno diaceturato)

Sus aplicaciones son subcutáneas o intramusculares y son bien tolerados a las dosis indicadas.

Imidocarb:

(dihidrocloruro de 3,3'-bis (2-imidazlin-2-yl) carbanilida)

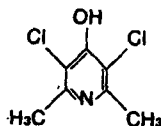
Es altamente activo sobre *B. bigemina*, actúa también sobre otras especies de babesia. Su aplicación es subcutánea o intramuscular. Existen problemas de toxicidad, ya que actúa sobre los sistemas -- cardiovascular y neuromuscular. Efectos residuales tóxicos para el hombre en el animal hasta por más de tres meses después del tratamiento (Callow 1970 (10-a) Todorovic 1973 (36-a)).



OFICINA DE
FUSIÓN CIENTÍFICA

CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS DE LA DROGA (CLOPIDOL) (COVDEN) (25)

Fórmula Estructural:



(3'5-dicloro-2,6-dimetil-4-piridinol)

Fórmula Empírica : C₇ H₇ Cl₂ NO

Peso Molecular : 192

Punto de Fusión : 360°C.

Apariencia : Cristales blancos o ligeramente café, inodoro, extremadamente estable.

Salubilidad :

Solvente

Solubilidad a 24°C.
mg/100 gr. de solvente

Ac. Acético Glacial	15
Acetona	4
Benceno	1
Disulfuro de Carbono	1
Tetracloruro de Carbono	0.1
Cloroformo	0.2
Dietil Eter	0.1
Dimetil Formamida	85
Etanolamina	13.400
Metanol	54

H CL IN	16
H CL 6N	1,000
Na OH IN	1,500
Agua	4



DEPT. OF
IDENTIFICATION

OBJETIVO DE ESTE TRABAJO

Al elaborar este trabajo se persigue un fin:

EVALUAR UNA NUEVA DROGA EN EL TRATAMIENTO DE LA PIROPLASMOSIS

Se tomó como base que CLOPIDOL (COVDEN) ha sido utilizado - con excelentes resultados como antiprotozoario de amplio espectro:

Coccidiosis (Stock 1967 (35)

Leucocitozoon (Sicardi 1974 (34)

Ichthyophthiriasis (Gutiérrez 1974 (16)

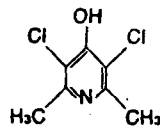
Plasmodium Hospital Walter Reff.

Tripanosomas (Arana 1976 (3)

y contra una Rickettsia que afecta al ganado bovino:

Anaplasma (Alvarez 1975 (2), Fernández 1975 (11).

Existen relaciones filogenéticas muy estrechas entre estos-- parásitos (ver clasificación). Barber 1962 (6) atribuye a las- Quinoleínas acción contra todos los parásitos mencionados y si observamos las fórmulas estructurales de la Quinina y del Clopidol- podemos distinguir semejanza en su núcleo básico (pirimídico) y - (piridinol). Por esto es posible que el Clopidol (COVDEN) tenga - acción contra piroplasmas.



QUINOLEINA

(2,3, Benzopiridina)

CLOPIDOL

(3,5-dicloro-2,6-dimetil-4-piridinol)

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL BIOLÓGICO: 13 Bovinos Herford susceptibles a piroplasmosis (procedentes de zona libre de garrapata B. philus).

39 gr. de larvas de garrapata B. microplus - -
(180,000 aproximadamente) cepa laredo portadoras de Babesia bigemina.

DROGAS

CLOPIDOL al 25% en acemite de trigo (oral)

CLOPIDOL al 5% inyectable en suspensión de --
propilenglicol.

CRISTALERIA

:Tubos de ensaye con tapón de rosca

Tubos de ensaye con tapón de hule

Portaobjetos

Tubos capilares

Pipetas de Hb.

OTROS

Gadilla de metal

Anticoagulante (heparina)

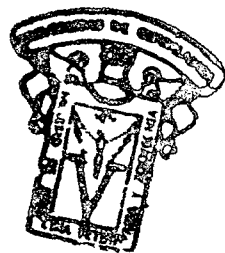
Espectrofotómetro

Reactivo de Drabkin

Acetona

Microscopio de luz

Colorante de Giemsa



OFICINA DE
REVISIÓN CIENTÍFICA

Aceite de inmersión

Contador manual

Microcentrífuga

Autoclave

Agua destilada

Sol. de dicromato de potasio

Aretes de identificación

Agujas del No. 16 de 1'

Pistola dosificadora para toma oral

METODOLOGIA

A la recepción los animales fueron vacunados (Septicemia, Carbón, y Edema), se descornaron e identificaron con aretes, procediéndose a bañarlos con agua y jabón con la finalidad de eliminar del pelo los posibles residuos de insecticidas, ya que por control oficial (C.N.C.G.) fue necesario el baño para su movilización. Esto se hizo debido a que la cepa Laredo tiene por lo menos 10 años sin estar en contacto con insecticidas y por lo tanto es sumamente sensible a ellos. El baño se repitió diariamente durante 8 días.

Durante todo el tiempo que duró la prueba, los animales -- permanecieron en completa estabulación, recibiendo concentrados co mercialles (sin carotenos) como única alimentación.

Inoculación: 24 hs. previo a la inoculación, los animales fueron amarrados por la cabeza a un poste fijo y se les ató la cola con el fin de evitar que con la lengua y cola se tumbaran larvas. Permanecieron así hasta 24 Hs. después de la inoculación. -- Así mismo fueron sometidos a dieta completa de agua y alimentos du rante estas 24 Hs. Este procedimiento se repitió en las tres in-- festaciones.

Después se les aplicó 1 gr. de larvas (20,000 aproximada-- mente) de *B. microplus* en la región cervical (testúz) y cuello a -

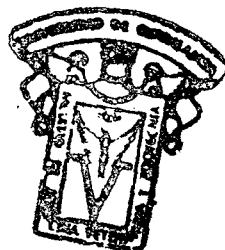
cada uno de los animales. Se repitió la infestación cada 8 días hasta completar 3 gr. (60,000). La repetición de la infestación se hizo con el fin de tener en el animal todos los estadios y así poder replicar las condiciones que se observan en una infestación natural.

Durante el período de incubación de la piroplasmosis, se observaron los animales y no fue sino hasta la presentación de los síntomas clínicos cuando se inició la colección de muestras de sangre por punción yugular para los diferentes análisis hematológicos. El período de incubación varió de 13-20 días desde la infestación con larvas hasta la aparición de los primeros síntomas clínicos. Como las larvas no son las que transmiten la enfermedad, sino las ninfas y para que las larvas se conviertan en ninfas pasaron 7 días, entonces el período de incubación desde la inclusión de las primeras babesias en el torrente sanguíneo hasta la presentación de la enfermedad fue de 6-13 días.

TRATAMIENTO:

El criterio para aplicar los tratamientos, se basó en el estado clínico de los animales con base en los resultados del laboratorio. Para lograr una mejor evaluación de la eficacia de la droga, el tratamiento se aplicó cuando el estado clínico de algunos animales era de gravedad.

Los análisis de laboratorio se continuaron hasta la completa recuperación de los animales. En ocasiones no se consideró necesario sangrar algunos animales, ya que se observó iban en completo restablecimiento, aunque después se sangraron con el fin de rectificar dicho restablecimiento o posibles recaldas. Después del período crítico de la enfermedad producido por la primera infestación, los sangrados no se realizaron los días domingo.



OFICINA DE
DIVISION CIENTIFICA

ANALISIS DE LABORATORIO

V G A .- (microhematocrito). Microcentrífuga de Clay-Adams en tubos capilares a 10,000 RPM durante 5 minutos. Inmediata mente después se procedió a su lectura en base a la tabla graduada-anexa.

H B .- (hemoglobina). Se utilizó el método de la Cian metahemoglobina que consiste básicamente en: (Ballardo 1971 (7).

5 ml de Drabkin

0.02 ml de sangre (el contenido de la pipeta de Hb).-

Se arroja la sangre en el tubo con el reactivo; se lava la pipeta as pirando y arrojando tres veces. La hemoglobina (Hb) se convierte en cianmetahemoglobina.

Reposa por 10 minutos y se procede a la lectura en el espectrofotómetro a 540 mμ utilizando como testigo agua destilada o reactivo de Drabkin y ajustando con el a 100% de T. ó 0 de D.O. - - (100% de Transmitancia o 0 de Densidad Optica).

Si se cuenta con un factor de calibración, entonces - se calcula de la manera siguiente:

Lectura del problema por factor de calibración = Gramos de Hb por -
100 ml.

Para convertir los gramos de Hb en porcentaje debe - de multiplicarse la cantidad encontrada por 6.9 (factor que resulta de considerar 14.5 gr. de Hb como el 100%, entonces $100\% \text{ entre } - 14.5 = 6.9$).

I c .- (Indice Ictérico). Que consiste en el procedimiento siguiente: (Ballardo 1971 [7]).

La bilirrubina sérica se extrae con acetona y el co--lor amarillo de este extracto se compara fotométricamente con una - solución de dicromato de potasio.

Procedimiento: En un tubo de centrifuga medir 9 ml - de acetona fría (4°C) al 78% y agregar 1 ml de suero problema no-hemolizado.

Tapar, mezclar por inversión y centrifugar rápidamente durante varios minutos. Conservar el sobrenadante.

Lecturas: Hacer luego las lecturas del sobrenadante - en el espectrofotómetro a 460 mμ contra un testigo de acetona al -- 79% (0.5 ml de agua destilada + 4.5 ml. de acetona al 78%) ajustado para 100% de T. ó 0 de D.O.

La solución patrón de dicromato de potasio se lee -- contra un testigo de agua destilada.

D.O. del problema
 Cálculos: ----- valor del patrón = 1c
 D.O. del patrón {10}

Solución patrón de dicromato de potasio equivale a 10 unidades.

P.s .- (Parasitemia). Que consiste en el procedimiento siguiente:

Se toman portaobjetos limpios y se les pone una película de sangre (frotis) completa sin coagular en uno de sus lados, se seca al aire, se fija en alcohol metílico y se procede a teñirlo. La tinción se hace poniendo el portaobjetos con el frotis hacia abajo y sobre dos palillos que lo sostengan por sus extremos, se deja que el colorante penetre por capilaridad y se ponga en contacto con la película por 45-60 minutos, después se lava con agua corriente y se procede a su observación al microscopio de luz con el objetivo de inmersión. Se hace el conteo de babesias en 100 campos. Se observan éstas como corpúsculos intraeritrocíticos de formas variadas -- (piriformes, ameboides, alargadas) predominando las formas piriformes. Son de color azul con su núcleo de color rojo claro. Se observan también formas libres (fuera del glóbulo rojo).

PARAMETROS

MEDIR LOS INCREMENTOS O DISMINUCIONES DE LOS VALORES DE VgA, Hb, P_s, 1c y ESTADO CLINICO DE LOS ANIMALES ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO.

Cada animal fue su propio testigo tomando como base sus valores antes de la inoculación hasta la aplicación del tratamiento.

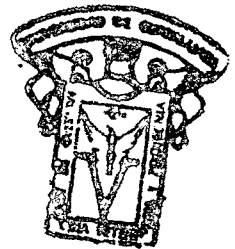
Los animales con los que se trabajó tuvieron como promedio: (gráfica 18)

VGA : 30-34%
 Hb : 10-12 gr.
 Ic : Menor de 3.5 mg./100 ml. de suero

VALORES NORMALES EN BOVINOS (Schalm 1964 (33)

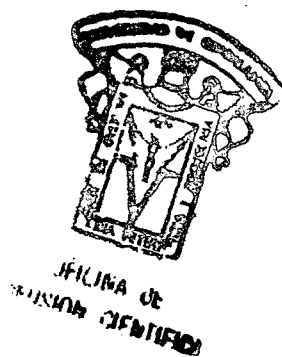
VGA : 34-38%
 Hb : 11 gr./100 ml.
 Ic : 3.5 mg./100 ml. de suero

R E S U L T A D O S



OFICINA DE
DEFENSA CIVIL

DIAS	ANIMAL No. 1				ANIMAL No. 2			
	VGA	Hb	P _s	I _c	VGA	Hb	P _s	I _c
0	**17	6.1	1	-	34	12	0	2.8
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	*11.5	4.2	0	18.7	27.5	10.3	2	-
3	12.5	4.4	0	10.1	23.5	8.5	0	3.5
4	17	6.1	0	5.3	17.5	6.4	4	-
5	20	7.0	0	1.2	**14	5.2	19	14.3
6	20	6.6	0	4.1	*10.5	3.5	1	25.9
7	20	6.5	0	2.6	8.5	3.0	0	36
8	22	7.2	0	1.3	13.5	4.2	0	15.3
9	-	-	-	-	16	4.8	0	6.6
10	-	-	-	-	19.5	6.0	0	4.1
11	23	7.7	2	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	23.5	6.9	-	2.8
13	24.5	7.9	0	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-
17	23.5	8.0	0	2.5	27.5	8.5	0	3.8
18	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	28	8.7	0	3.6
20	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	30.3	9.7	2	-
22	26	8.7	0	2.5	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-
24	21	7.1	17	3.1	-	-	-	-
25	23	7.6	1	3.1	-	-	-	-
26	26.5	8.7	0	-	-	-	-	-



DIAS	ANIMAL No. 4				ANIMAL No. 5			
	VGA	Hb	P _s	Ic	VGA	Hb	P _s	Ic
0	*12	4.0	0	-	*20	7.4	20	-
1	15	4.0	0	7	-	-	-	-
2	17.5	6.0	0	1.8	15.5	5.6	0	4
3	18	6.3	0	0	18	6.1	0	10.8
4	17	6.4	0	1.8	19.5	6.4	0	19.0
5	18	6.6	0	1.5	22	7.6	0	10.7
6	20	7.0	0	1.9	21	6.9	0	7.5
7	18	6.2	0	.35	23.5	8.5	0	4.2
8	20.5	6.8	0	1.4	23.5	8.5	0	2.2
9	19	6.5	-	1.4	24	8.2	0	1.3
10	18.5	6.2	8	1.8	25	8.6	0	2.5
11	16.5	5.3	10	3.8	24	8.2	0	--
12	16	5.1	6	4.6	-	-	-	-
13	19.5	6.3	5	1.8	25.5	8.2	0	1.7
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	20.5	6.3	0	2.6	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	29	9.5	0	2.1
18	21	6.9	2	3.5	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	22	7.2	0	4.8	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-
22	20.5	5.7	1	2.1	28.5	9.3	0	4.8
23	21.5	6.9	1	1.6	-	-	-	-
24	24.5	8.2	1	-	26.5	8.8	0	1.9
25	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	29.5	10	0	-

DIAS	ANIMAL No. 7				ANIMAL No. 12			
	VGA	Hb	P _s	I _c	VGA	Hb	P _s	I _c
0	19	7.7	18	4.5	27	9.2	0	-
1	20	6.7	10	1.6	26.5	9.4	6	-
2	*16	5.6	5	3.15	26	9.1	16	-
3	13.5	4.8	1	-	16	6.0	10	-
4	-	-	-	-	**11	4.4	3	-
5	21	6.5	0	2.7	12.5	4.6	0	-
6	18	6.0	0	1.9	-	-	-	-
7	20	6.5	0	1.3	-	-	-	-
8	19.5	6.3	0	1.8	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	21	6.7	0	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-
12	21	6.3	1	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	21	6.4	1	2.8	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-
17	22	6.8	0	3.2	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-
19	22	7.1	0	1.9	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-
21	24.5	8.0	0	2.8	-	-	-	-

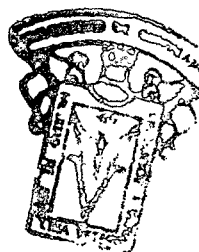
DIAS	ANIMAL No. 13				ANIMAL No. 15			
	VGA	Hb	Pd	Ic	VGA	Hb	Pd	Ic
0	28	9.1	4	0.3	14	4.8	5	4.8
1	21	7.3	5	1.2	16.5	5.9	0	2.0
2	18	6.4	23	5.2	-	-	-	-
3	*12	6.1	24	-	17	5.8	1	5.2
4	15.5	5.5	0	6.4	18.5	6.3	1	2.0
5	16.5	5.8	0	3.0	19	6.9	5	1.5
6	16.5	5.8	0	3.4	*16	5.3	6	1.6
7	18	5.8	0	1.2	-	-	-	-
8	18.5	5.8	0	1.9	19.5	6.5	4	2.8
9	17	5.7	0	1.9	19	6.6	2	2.3
10	18.5	5.8	0	1.8	20	6.7	0	2.9
11	-	-	-	-	19	6.6	0	-
12	21	6.5	0	1.7	-	-	-	-
13	-	-	-	-	24.5	8.0	1	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	19	5.7	6	2.2	28	8.9	5	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-
18	20	6.2	2	2.5	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	22.5	7.0	0	2.9	23	7.6	0	3.5
21	-	-	-	-	-	-	-	-
22	22	7.8	0	2.2	21	6.6	0	1.5
23	-	-	-	-	25.5	8.2	0	-
24	24.5	-	0	2.2	22	8.5	0	-

DIAS	ANIMAL No. 18				ANIMAL No. 44			
	VGA	Hb	P _s	I _c	VGA	Hb	P _s	I _c
0	*13.5	4.7	3	21.2	27.5	9.6	0	1.8
1	13	4.3	0	10	24.5	8.5	0	1.4
2	16	5.4	0	6.6	23	7.5	4	4.0
3	19	6.3	0	2.3	16	6.0	2	-
4	18.5	6.0	0	1.5	*14.5	5.0	2	12.2
5	20	6.2	0	2.0	14	4.8	0	-
6	20.5	6.8	0	1.8	16.5	5.4	0	7.5
7	20	6.3	0	1.4	14.	4.8	-	4.5
8	21.5	7.0	0	2.0	18.5	6.0	0	3.3
9	20.5	6.7	1	- -	-	-	-	-
10	-	-	-	- - -	21	6.5	-	-
11	-	-	-	- -	23	7.1	0	1.8
12	-	-	-	- -	-	-	-	-
13.-	- -	-	-	- -	23.5	7.3	5	2.5
14	-	-	-	- -	-	-	-	-
15	24	7.2	2	2.1	-	-	-	-
16	-	-	-	- - -	-	-	-	-
17	-	-	-	- - -	-	-	-	-
18	-	-	-	- -	23.5	7.4	2	3.0
19	-	-	-	- -	-	-	-	-
20	26	8.2	1	3.0	24.5	8.3	0	2.6
21	-	-	-	- -	-	-	-	-
22	25	8.5	0	2.7	27.5	8.8	0	2'5
23	-	-	-	- - -	-	-	-	-
24	28	9.0	0	3.1	-	-	-	-

DIAS	ANIMAL No. 243				ANIMAL No. 245			
	VGA	Hb	P _s	I _c	VGA	Hb	P _s	I _c
0	*14	5.0	2	12.6	*15	5.2	1	3.4
1	13	4.6	0	10	17.5	5.9	4	7.4
2	20	6.8	0	2.2	-	-	-	-
3	22.5	7.4	0	3.4	26	9.0	0	0.8
4	23	7.5	0	-	23.5	8.5	0	2.6
5	21	7.7	0	-	22.5	7.4	0	2.3
6	22.5	8.0	0	2.8	23.5	8.1	0	1.9
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	23.5	7.7	0	1.3
9	23	8.0	-	-	26	8.9	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	22	7.2	2	2.8	20.5	6.9	15	1.9
16	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	25	8.0	2	2.1
19	-	-	-	-	-	-	-	-
20	25.5	8.4	2	2.7	25	8.1	0	3.8
21	-	-	-	-	-	-	-	-
22	26	8.4	0	1.3	26	8.5	0	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-
24	28.5	9.1	0	-	25.5	8.3	2	-

DIAS	ANIMAL No. 250			
	VGA	Hb	Ps	Ic
0	27.5	9.6	5	0.9
1	-	-	-	-
2	26	9.3	3	12.1
3	*20	7.2	6	16.3
4	18	6.2	2	-
5	21	7.1	0	17.5
6	20.5	6.9	0	11.5
7	26	8.4	0	3.8
8	-	-	-	-
9	23.5	7.3	0	-
10	27.5	8.5	0	2.5
11	-	-	-	-
12	27	8.8	0	1.8
13	-	-	-	-
14	-	-	-	-
15	23.5	7.3	10	3.9
16	27	8.5	8	3.1
17	26.5	8.5	0	3.8
18	-	-	-	-
19	25.5	8.5	0	4.6
20	-	-	-	-
21	31	10.1	0	-

VGA = Hematocrito
 Hb = Hemoglobina
 Ps = Parasitemia
 Ic = Indice Ictérico
 * = Tratamiento con COYDEN oral 100 mg./Kh.
 ** = Tratamiento con COYDEN intravenoso 5 mg./Kg.



OFICINA DE
 ESTUDIOS

TABLA No. 14

ANIMAL No.	DIA DEL TRATAMIENTO				9 DIAS DESP. DEL TRATAMIENTO				18-20 DIAS DESP. TRATAMIENTO			
	VGA	Hb	Pd	Ic	VGA	Hb	Pd	Ic	VGA	Hb	Pd	Ic
1	11.5	4.2	0	18.7	23.0	7.7	2	1.9	26.0	8.7	0	3.1
2	10.5	3.5	11	25.9	23.5	7.5	0	3.3	30.3	9.7	0	3.6
4	12.0	4.0	0	7.0	19.0	6.5	0	1.4	21.5	7.2	2	4.1
5	20.0	7.4	20	4.0	24.0	8.2	0	1.3	28.5	9.4	0	2.1
7	16.0	5.6	5	3.1	21.0	6.5	0	2.3	24.5	8.0	0	2.8
12	11.0	4.4	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	12.0	6.1	24	5.8	21.0	6.5	0	1.7	22.0	7.8	0	2.2
15	16.0	5.3	6	1.6	28.0	8.9	5	3.2	22.0	8.5	0	1.5
18	13.5	4.7	3	21.2	20.5	6.7	1	2.0	26.0	8.2	1	3.0
44	14.5	5.0	2	12.2	23.5	7.3	5	2.5	27.5	8.8	0	2.5
243	14.0	5.0	2	12.6	23.0	8.0	0	2.8	25.5	8.4	2	2.7
245	15.0	5.2	1	3.4	26.0	8.9	0	1.3	25.0	8.1	0	2.9
250	20.0	7.2	6	16.3	27.0	8.8	0	1.8	31.0	10.1	0	4.6

TABLA No. 15
RESPUESTA DEL VGA Y Hb DESP. DEL TRATAMIENTO

24 Hs.	48 Hs.	72 Hs.	No. Animales	%
4			4	30.77
	6		6	46.15
		3	3	23.08
			13	100.00

TABLA No. 16
DESCENSO DE VALORES AL DIA DEL TRATAMIENTO

DIA	VGA		Hb	
	CANTIDAD	%	CANTIDAD	%
-4	2.8	10.26	1.3	13.00
-3	4.3	15.75	1.4	14.0
-2	1.8	6.59	0.4	4.0
-1	4.1	15.02	1.4	14.0
-0	0.2	1.46	0.4	4.0

TABLA No. 17
INCREMENTO DE VALORES DE VGA y Hb DESP. DEL TRAT.

DIA	VGA		Hb	
	CANTIDAD	%	CANTIDAD	%
1	3.40	12.1	1.09	10.9
2	1.90	7.0	0.56	5.6
3	0.92	3.4	0.24	2.4
4	0.0	0.0	0.07	0.7
5	1.17	4.3	0.21	2.1
6	0.87	3.2	0.23	2.3
7	0.1	0.4	0.14	1.4
8	1.5	5.5	0.41	4.1

D I S C U S S I O N

- 1.- La alta patogenicidad de la cepa Laredo ha sido demostrada en diferentes pruebas llevadas a cabo por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y en la Estación Experimental de Dow Química (Rendón 1976 [27]). Su patogenicidad, se ha evidenciado una vez mas al enfermarse el 100% de los animales expuestos, mostrando descensos drásticos de los valores hemáticos (tabla No. 16).

- 2.- Cada animal fué su propio testigo tomando como base sus valores de VGA y Hb desde antes de la inoculación hasta el tratamiento. Este criterio se siguió en base a que la finalidad del trabajo es evaluar los efectos de la droga contra *B. bigemina* y no la patogenicidad de la cepa que está ampliamente demostrada.

- 3.- El período de incubación de la enfermedad observado a partir de la infestación con larvas fué de 13-20 días. Existe concordancia con el tiempo reportado por Mahoney 1962 (mencionado por Riek-1966 [29], que es de 10-20 días, pero se ha reducido en 2 días el límite inferior con respecto a lo reportado por Blood y Henderson-1969 [9] que es de 15-21 días.

- 4.- La respuesta al tratamiento fué dentro de las 24-72 Hs. siguientes. Observamos que la mayoría de los animales (76.92%) respondieron dentro de las primeras 48 Hs. y el 23.08% en las siguientes 24 Hs. (tabla No. 15).

5.- Al aplicarse el tratamiento, no se observa incremento inmediato de los valores hemáticos, pero se suspende el descenso estabilizándose al bajar solo 1.46% de VGA y 4.0% de Hb durante las 24-Hs. después. Estos son significativamente menores a los descensos observados en los días anteriores al tratamiento (tabla No. 16). 48-72 Hs. después del tratamiento se observan incrementos en los valores hemáticos y descenso de la parasitemia (Ps) y del Índice ictérico (Ic).

6.- En relación con el descenso, vemos que la trayectoria de recuperación es comparativamente mas lenta, ya que para regresar a los niveles anteriores a la infestación se tardó más de 9 días (tabla No. 17). La lentitud de la recuperación a partir del tratamiento es debido a que la lisis de los eritrocitos sensibilizados (González 1974 (15) Goble 1966 (13) continúa hasta que éstos desaparecen de la circulación.

7.- El tratamiento se aplicó cuando el estado clínico de los animales se consideró era de gravedad. Basándose esto en que en la clínica de campo en ocasiones no se cuenta con el respaldo de un laboratorio de diagnóstico que confirme el grado de avance de la enfermedad. Además del estado clínico se tomaron como base los niveles de VGA y Hb reportados por el laboratorio.

8.- El tratamiento endovenoso actuó directamente sobre la parasite

mia en el 75% de los casos (gráficas Nos. 1, 2, 13), teniendo efecto sobre VGA y Hb en solamente el 25% de los casos (gráfica No. 6). Se usó a concentraciones de 5 mg./Kg. de peso.

9.- El tratamiento oral en el 46.15% de los casos (gráficas Nos. 4, 7, 8, 9, 10, 11) tuvo acción directa sobre la parasitemia (Ps) haciendo que ésta disminuyera o desapareciera. Se observa que en el 100% de los casos permite una recuperación (dentro de las 24-72 Hs. después del tratamiento) de los niveles de VGA y Hb gráficas Nos. 1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12). En el 76.92% de los animales tratados (gráficas Nos. 1,2,3,5,7,9,10,11,12,13) es evidente la acción sobre el Índice icterico (Ic), iniciándose a partir del tratamiento su descenso a niveles normales (menos de 3.5 mg./100 ml. de suero) Schalm 1964 (33).

10.- Análisis de los parámetros VGA, Hb, Ps e Ic:

VGA y Hb.- Son paralelos sus niveles (gráfica No. 14). Es posible que haya habido anisocitosis, pero no fué determinante en el incremento del volumen globular, ya que los valores de Hb se mantuvieron paralelos (gráfica No. 14 y tabla No. 14). Observamos que a partir del 9º día se inicia un descenso de los niveles de VGA y Hb con un ligero aumento de Ic que es acorde con la presentación de Ps. No es esta respuesta de igual intensidad a la observada en los días pretratamiento aunque la parasitemia fué igualmente abundante (gráficas Nos. 15, 16, 17, 18); ésto se explica por la inmunidad adquirida por el animal durante el primer desafío, ya que hu-

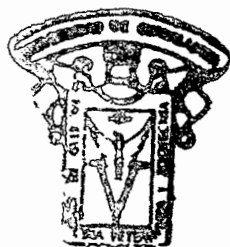
bo recuperación sin la necesidad de repetir el tratamiento.

Ic.- Existe una correlación positiva entre el Ic y la Ps, siendo -
mas marcada en la primera generación de babesias que en la segunda
(gráfica No. 18), debido a que la inmunidad adquirida en el primer
desafío, impide una destrucción tan abundante de eritrocitos. ---
Existe la posibilidad de que la recuperación del Ic a niveles nor-
males (menos de 3.5 mg./100 ml. de suero Schalm 1964 [33] hasta el
5º día se deba a que la lisis de eritrocitos sensibilizados se con-
tinúa hasta que éstos desaparecen del torrente circulatorio.

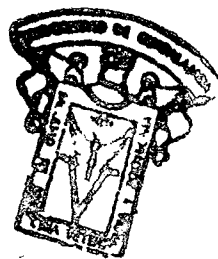
Ps.- Podemos apreciar que los tratamientos endovenosos tuvieron en
el 100% de los casos acción directa considerable sobre la parasite-
mia (gráficas Nos. 1, 2, 6, 13).

11.- En ninguno de los animales expuestos se presentó hemoglobinu-
ria, debido a que no fue superado su umbral de excreción renal co-
mo lo menciona González 1974 [15].

12.- Del animal No. 12 no hay datos 48 Hs. después del tratamien-
to, ya que murió a causa de una profusa hemorragia interna provoca-
da por sección de la yugular al tratar de aplicarle solución glucosa.

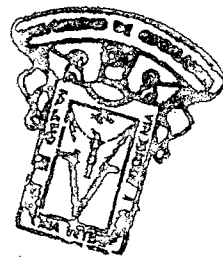


CONCLUSIONES



OFICINA DE
DEFENSA CIENTÍFICA

- 1.- CLOPIDOL es 100% efectivo contra *Babesia bigemina* en dosis - de 5 mg./Kg. por vía endovenosa y 100 mg./Kg. por vía oral.
- 2.- CLOPIDOL no es esterilizante y permite el desarrollo de inmnidad.
- 3.- El tratamiento con CLOPIDOL hizo que el 100% de los animales enfermos iniciaran su recuperación dentro de las 24-72 Hs. - siguientes.
- 4.- El tratamiento permitió que los niveles de Ic. bajaran a lo-normal, siendo indicativo del restablecimiento de los animales.
- 5.- No se observaron efectos negativos colaterales con el uso -- del CLOPIDOL endovenoso y oral a las concentraciones usadas.



OFICINA DE
REGISTRO Y
FISCALIA

SUMARIO

Se utilizaron 13 bovinos Herford de 18-24 meses de edad procedentes de zona libre de garrapata *B. microplus* y se infestaron con 60,000 larvas (tres aplicaciones con 8 días de diferencia) portadoras de *Babesia bigemina* Cepa Laredo.

Se revisó clínicamente a los animales a diario, y cuando fue evidente la enfermedad se inició el sangrado, llevándose las muestras al laboratorio para su estudio. Se determinaron niveles de VGA, Hb e Ic y la parasitemia (Ps) en 100 campos.

El tratamiento se inició cuando se consideró que la enfermedad estaba lo suficientemente avanzada para poner en peligro la vida del animal y para la mejor evaluación de la droga como piroplasmicida.

Se usó CLOPIDOL inyectable en suspensión en propilenglicol (5 mg./Kg. de peso vivo) y CLOPIDOL oral mezclado con acemite de trigo (100 mg./Kg. de peso vivo).

Se observó que con el tratamiento disminuyó el Ic a niveles normales y la Ps desapareció, también los niveles de VGA y de Hb se vieron afectados, recuperándose éstos a sus niveles normales al desaparecer la parasitemia del torrente circulatorio.

Esto se evidenció más en el primer desafío, no siendo tan notorio en las subsecuentes apariciones de hemoparásitos (producto de las infestaciones posteriores) aunque fueron igualmente --- abundantes y sin la necesidad de repetir el tratamiento. Más los niveles de VGA y Hb descendieron levemente recuperándose poste--- riormente sin síntomas clínicos aparentes.



40 40 20

13 19

12 18

25 25

11 17

30 10 30 15

14

9 13

25 25

8 12

7 11

20 20 10

6 9

15 5 15

7

4 6

10 10 5

3 4

2 3

5 5

2 2

1 1

0 0

VGA

Hb

Ps

Ic

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

ANIMAL Nº 1

GRAFICA Nº 1

Coyden oral

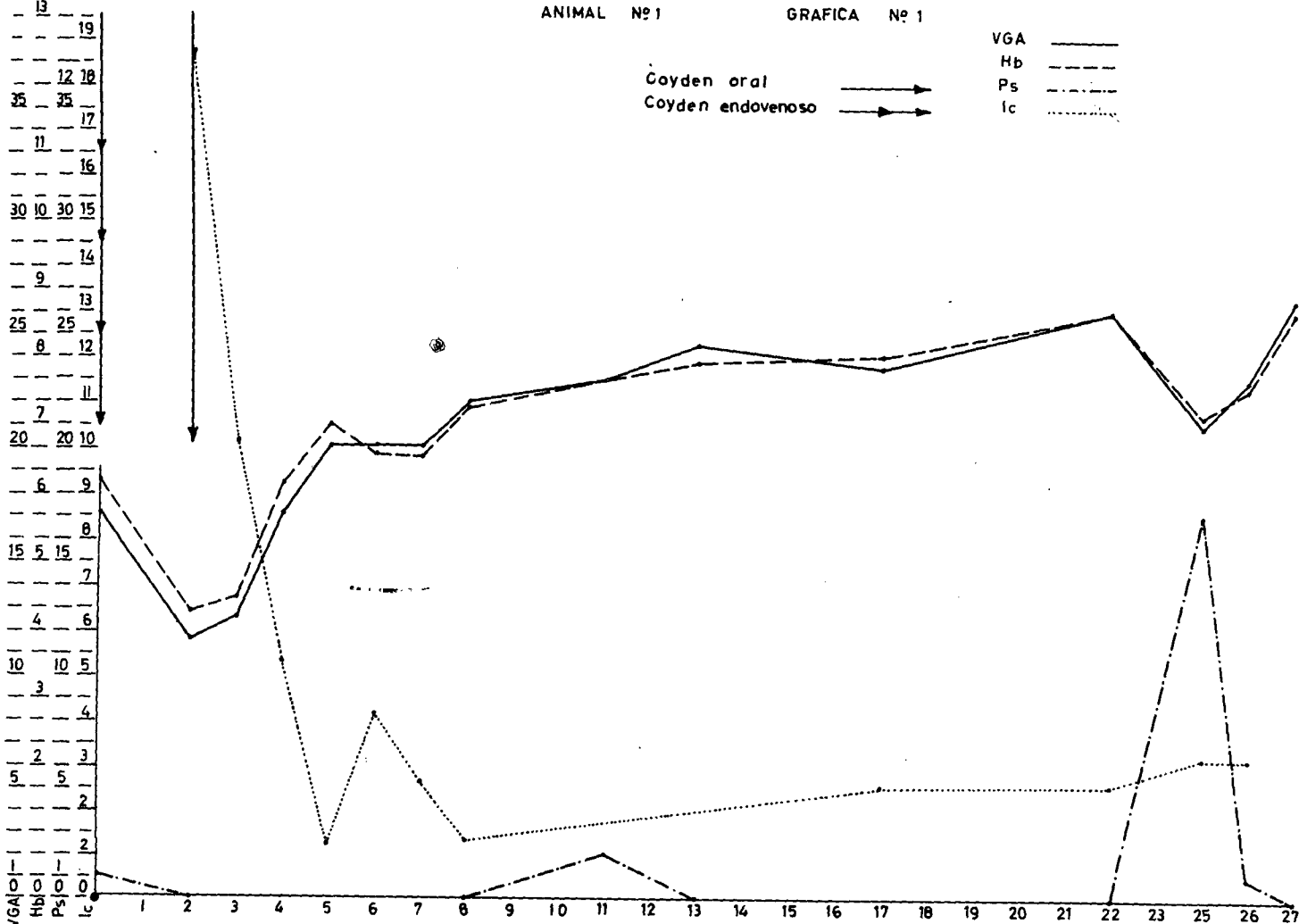
Coyden endovenoso

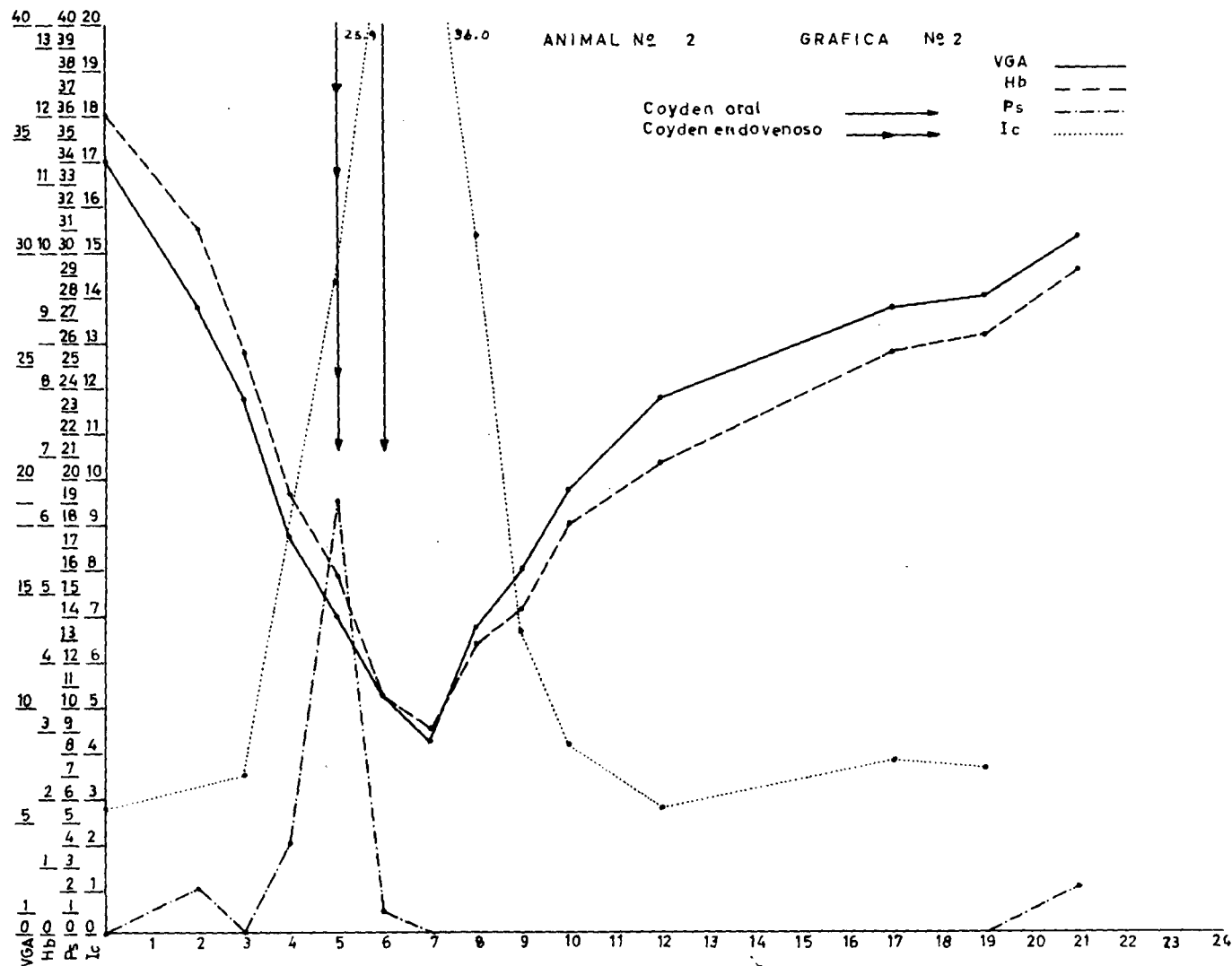
VGA

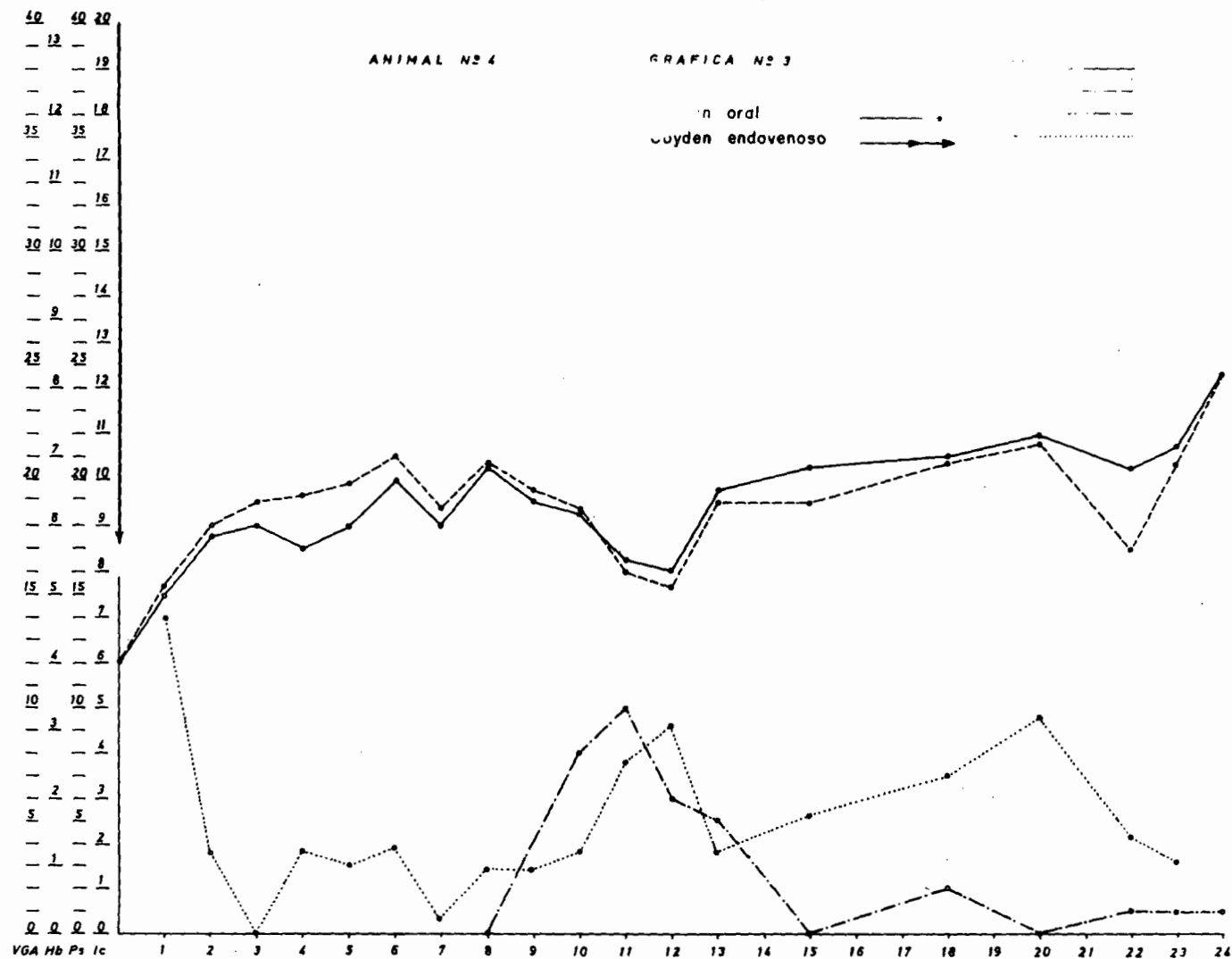
Hb

Ps

Ic

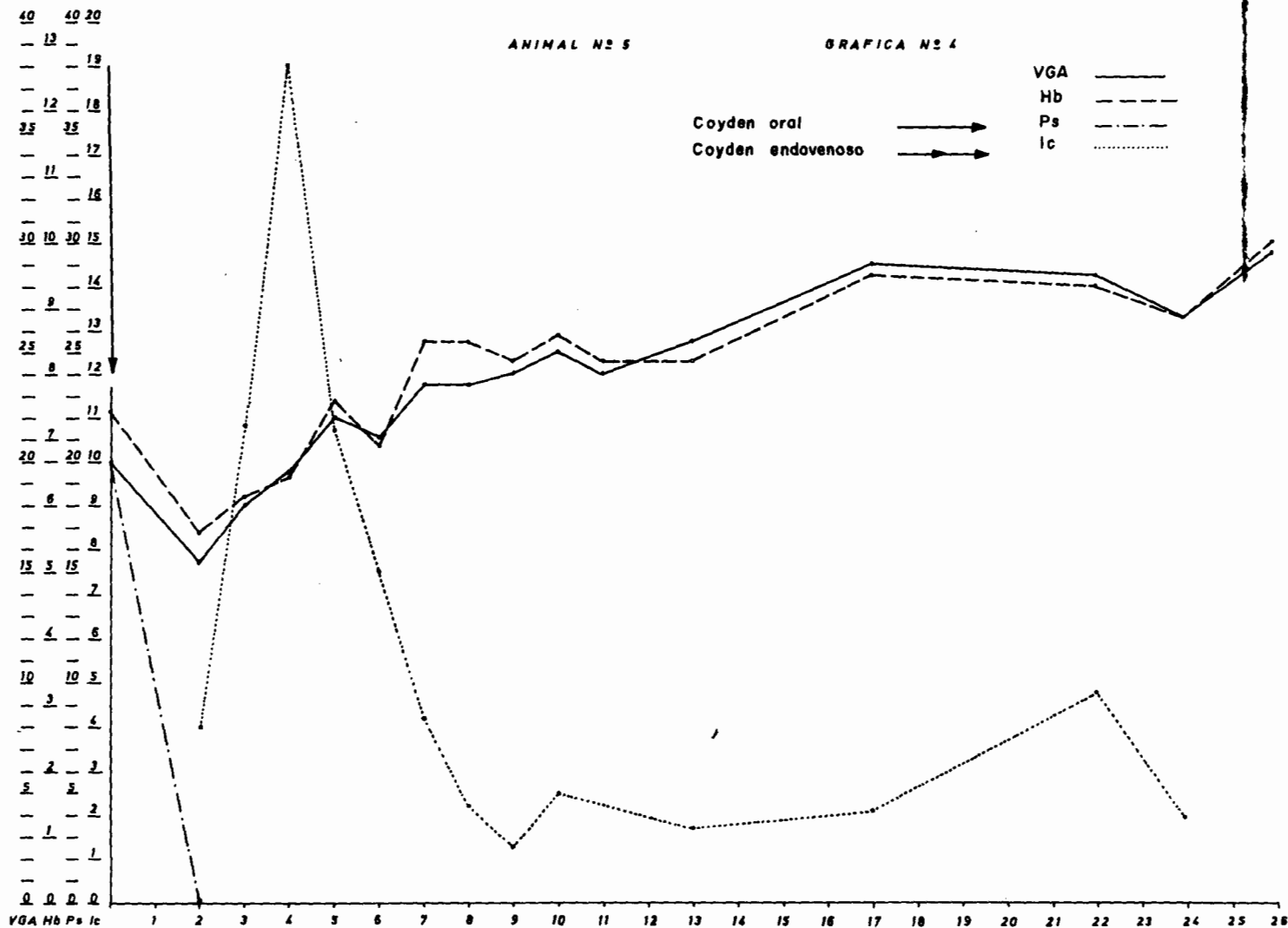






ANIMAL Nº 5

GRAFICA Nº 4



40 40 20
 39 13 39
 38 38 19
 37 37
 36 12 36 18
 35 35
 34 34 17
 33 11 32
 32 32 16
 31 31
 30 10 30 15
 29 29
 28 28 14
 27 9 27
 26 26 13
 25 25
 24 8 24 12
 23 23
 22 22 11
 21 7 21
 20 20 10
 19 19
 18 6 18 9
 17 17
 16 16 8
 15 5 15
 14 14 7
 13 13
 12 4 12 6
 11 11
 10 10 5
 9 3 9
 8 8 4
 7 7
 6 2 6 3
 5 5
 4 4 2
 3 1 3
 2 2 1
 1 1
 0 0 0 0
 VGA Hb P_s Ic

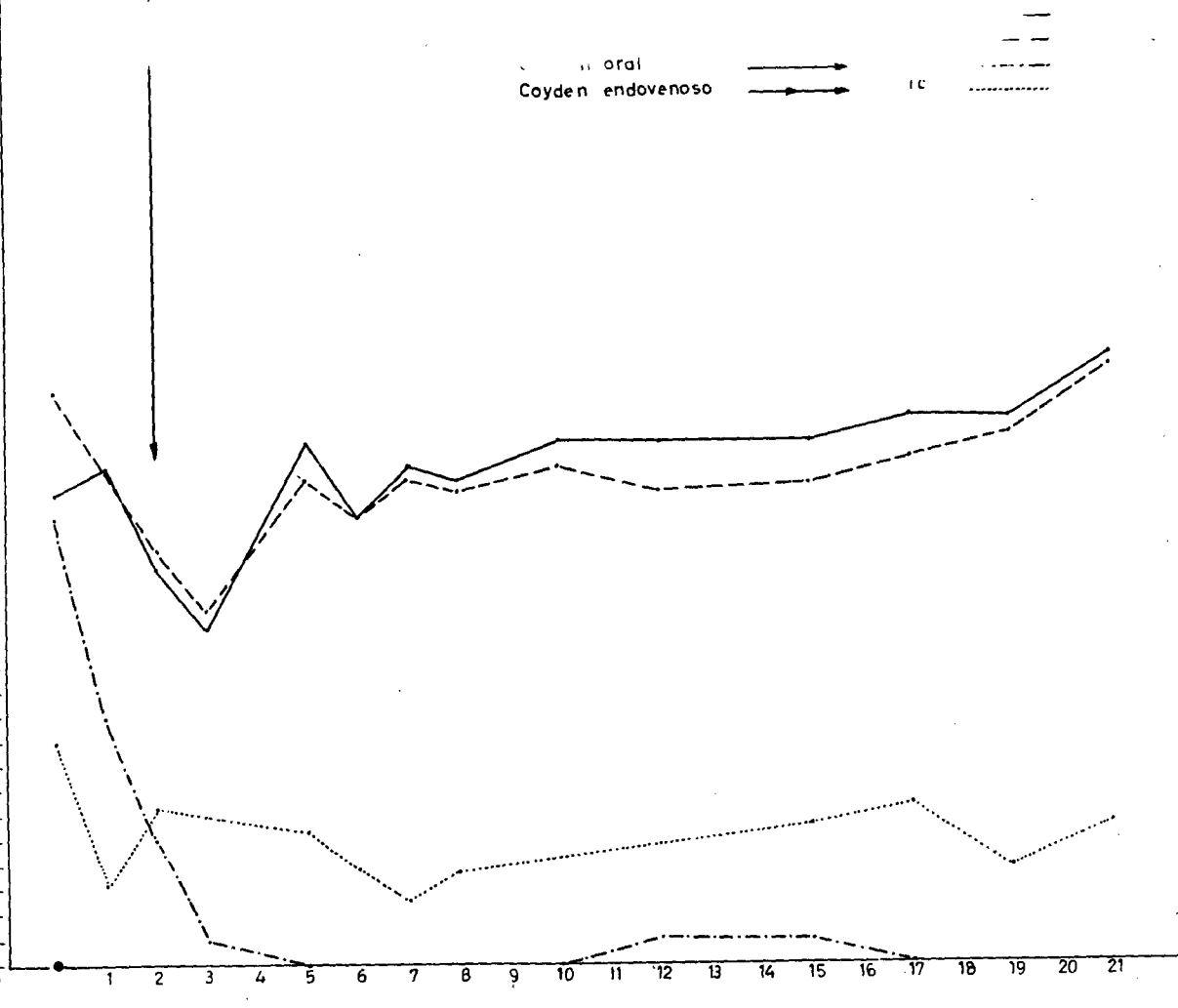
ANIMAL Nº 7

GRAFICA Nº 5

oral

Coyden endovenoso

Ic



ANIMAL Nº 12

GRÁFICA Nº 6

Coyden oral

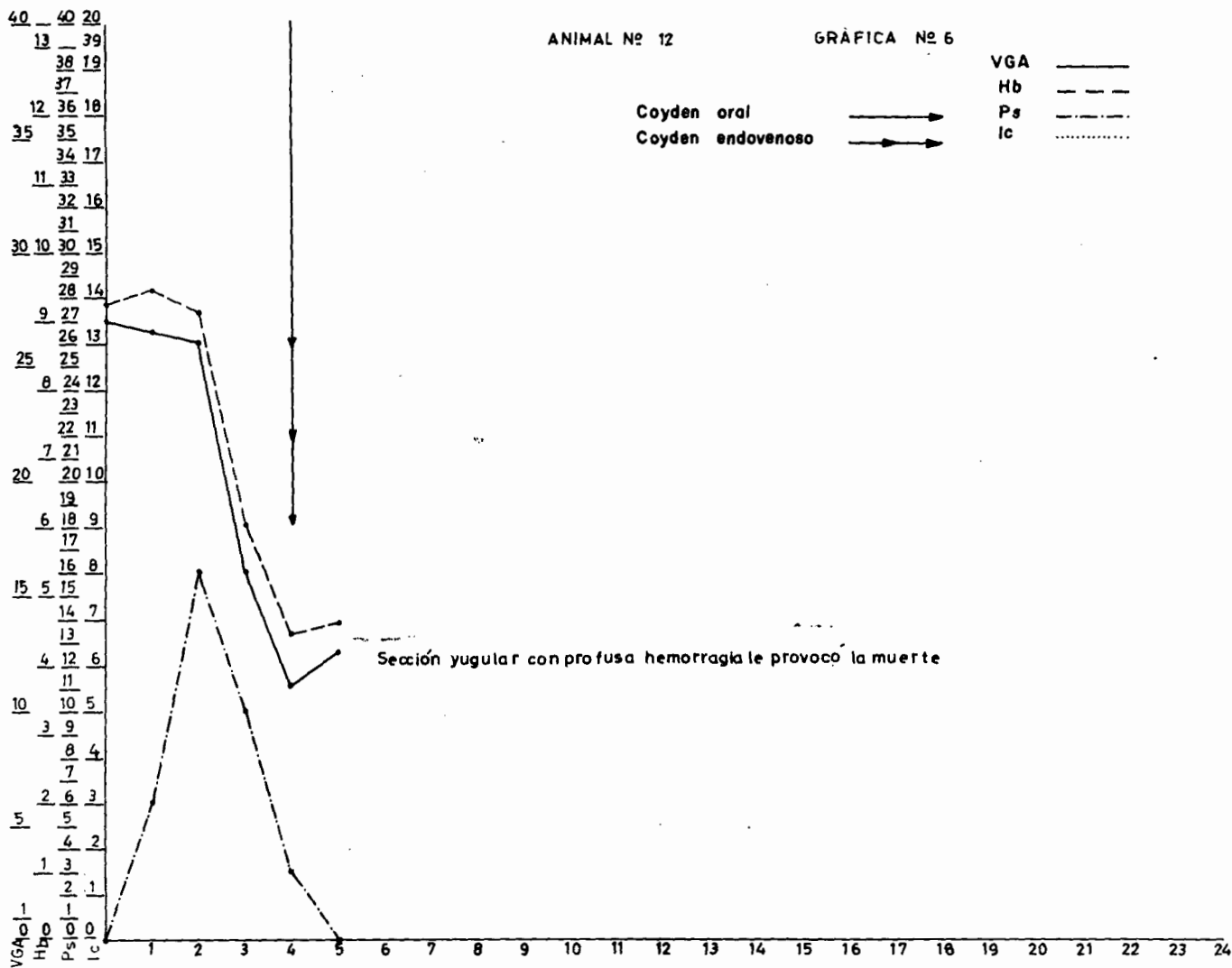
Coyden endovenoso

VGA

Hb

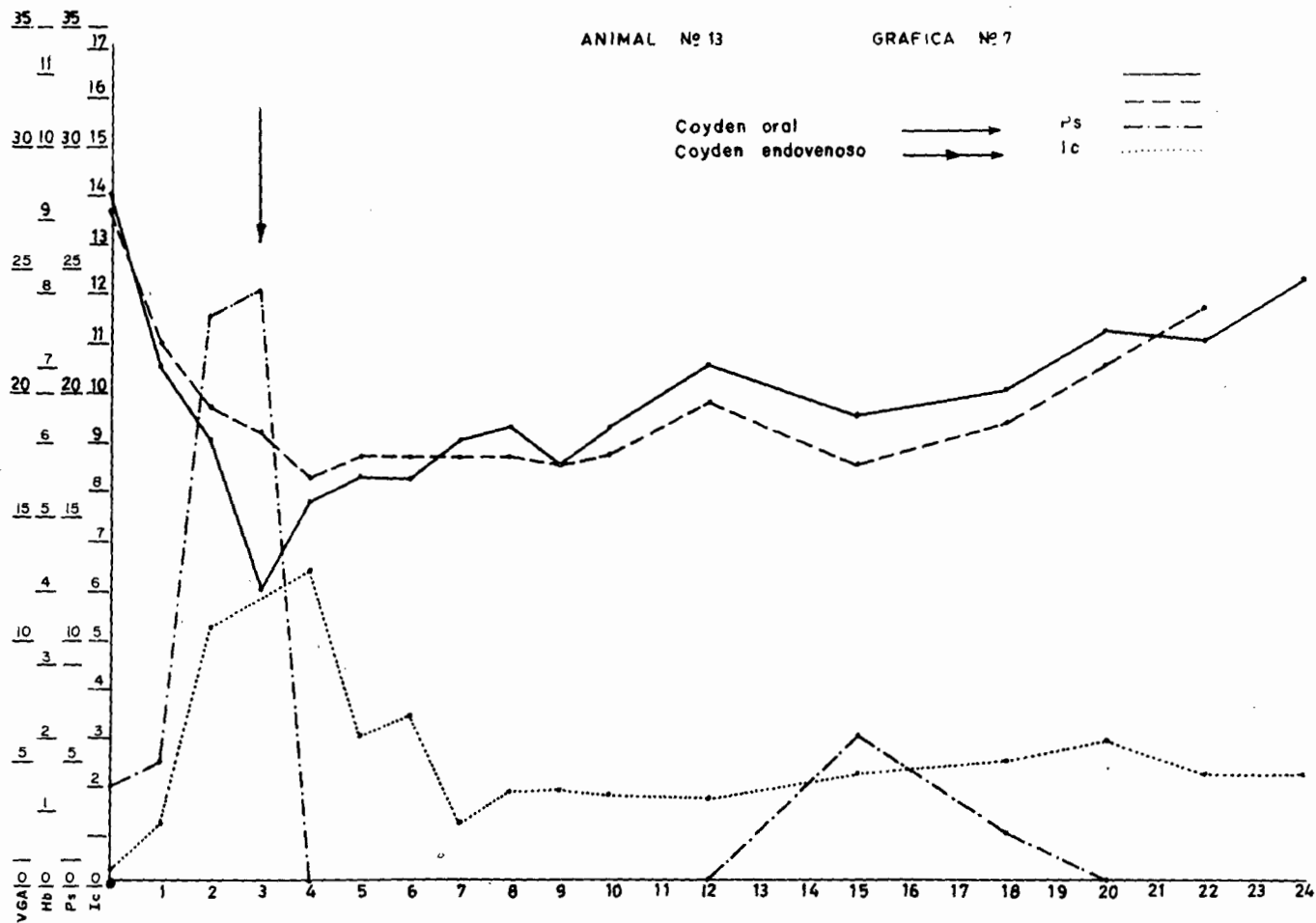
Ps

Ic



ANIMAL Nº 13

GRAFICA Nº 7



ANIMAL N° 15

Grafica N° 8

Coyden oral

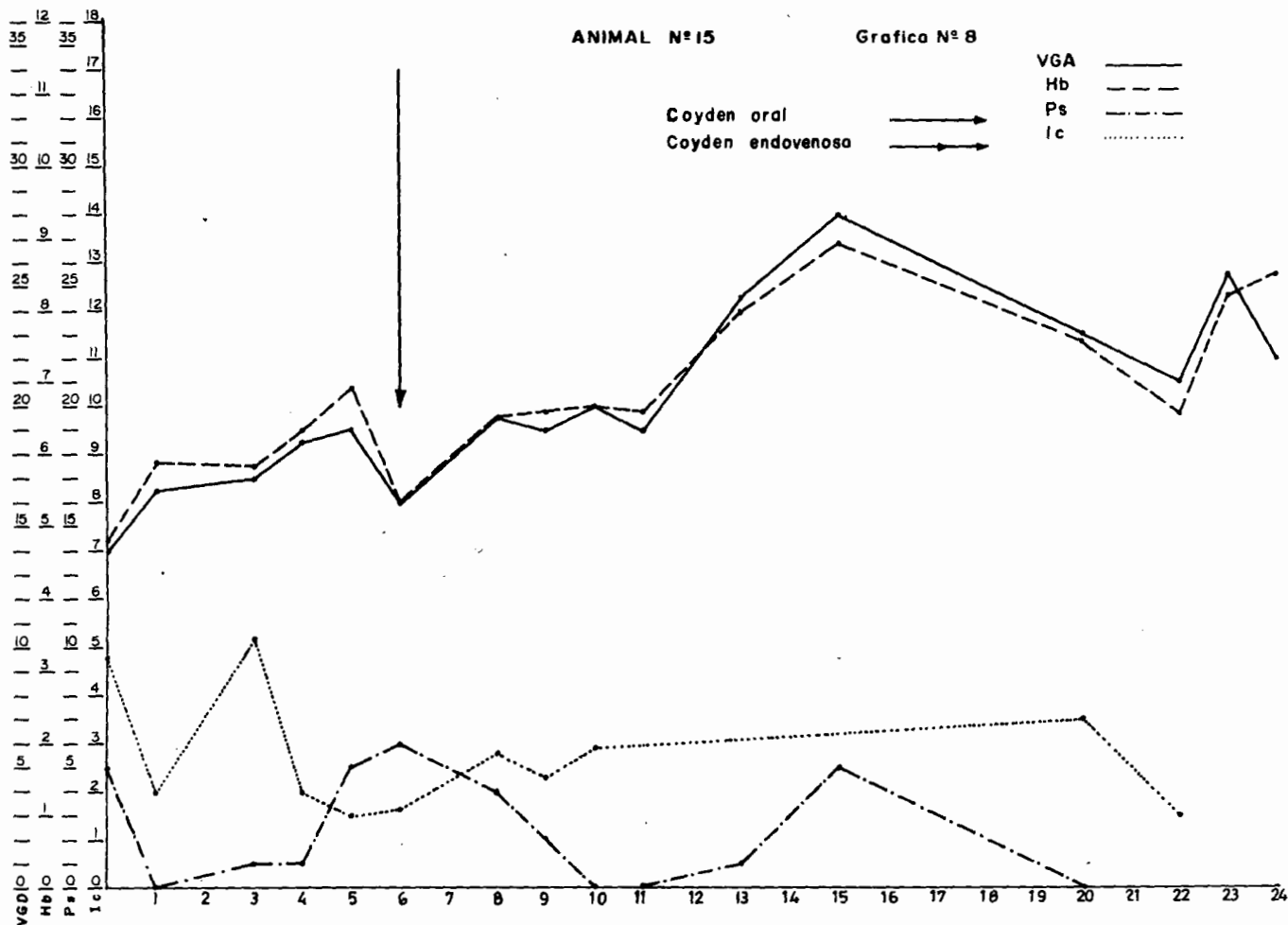
Coyden endovenosa

VGA

Hb

Ps

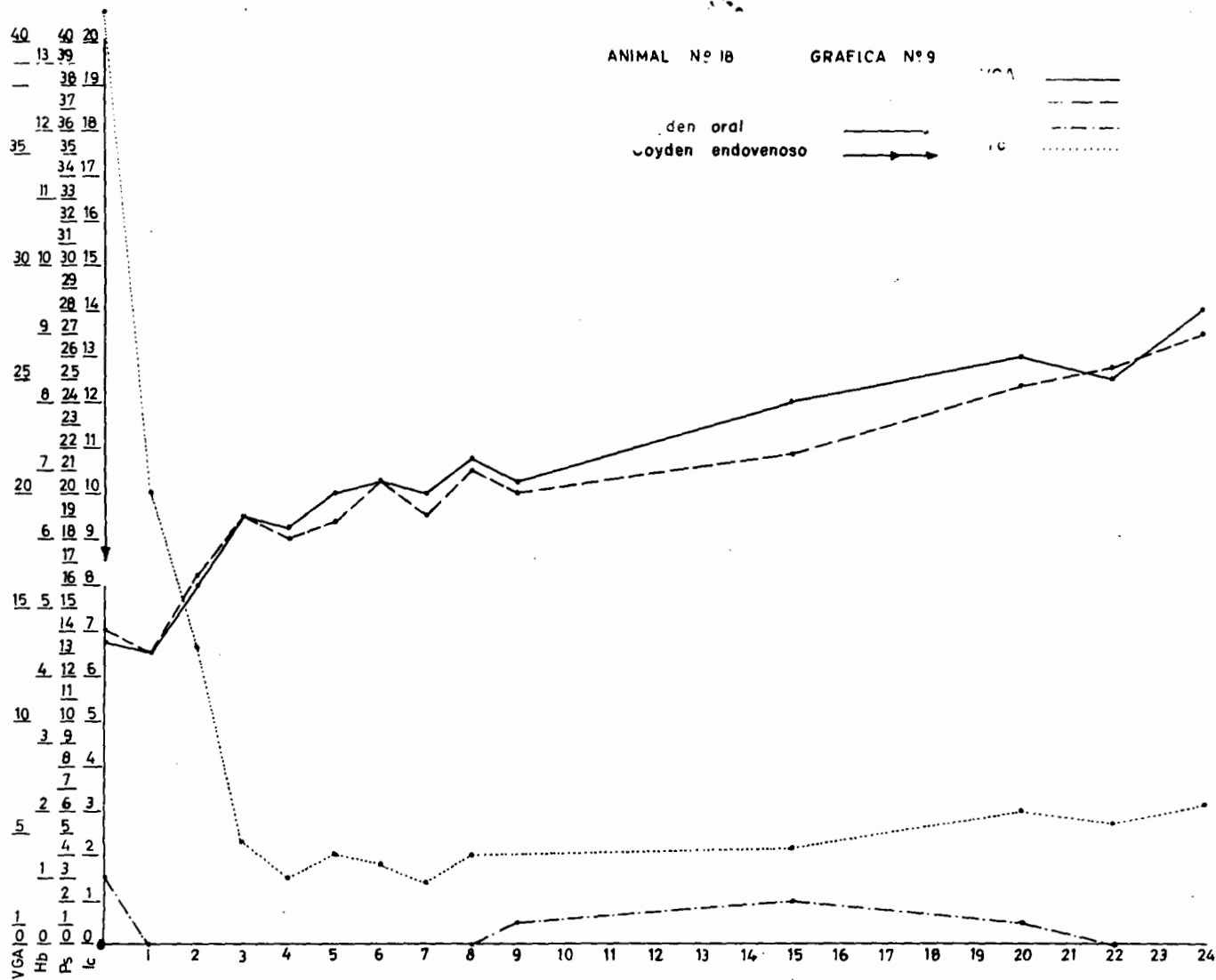
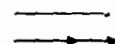
Ic



ANIMAL Nº 18

GRAFICA Nº 9

den oral
 voyden endovenoso



ANIMAL N° 44

GRAFICA N° 10

VGA

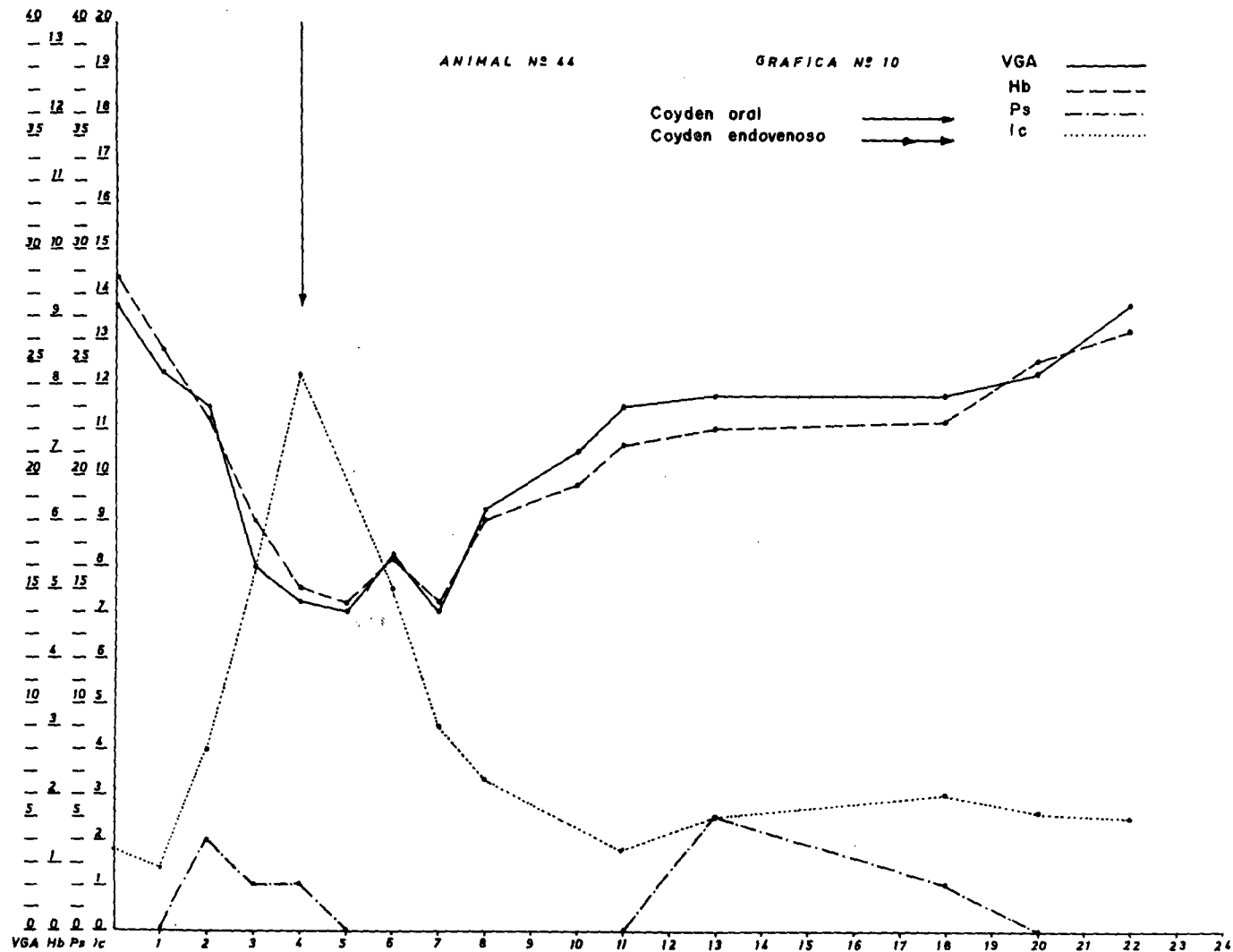
Hb

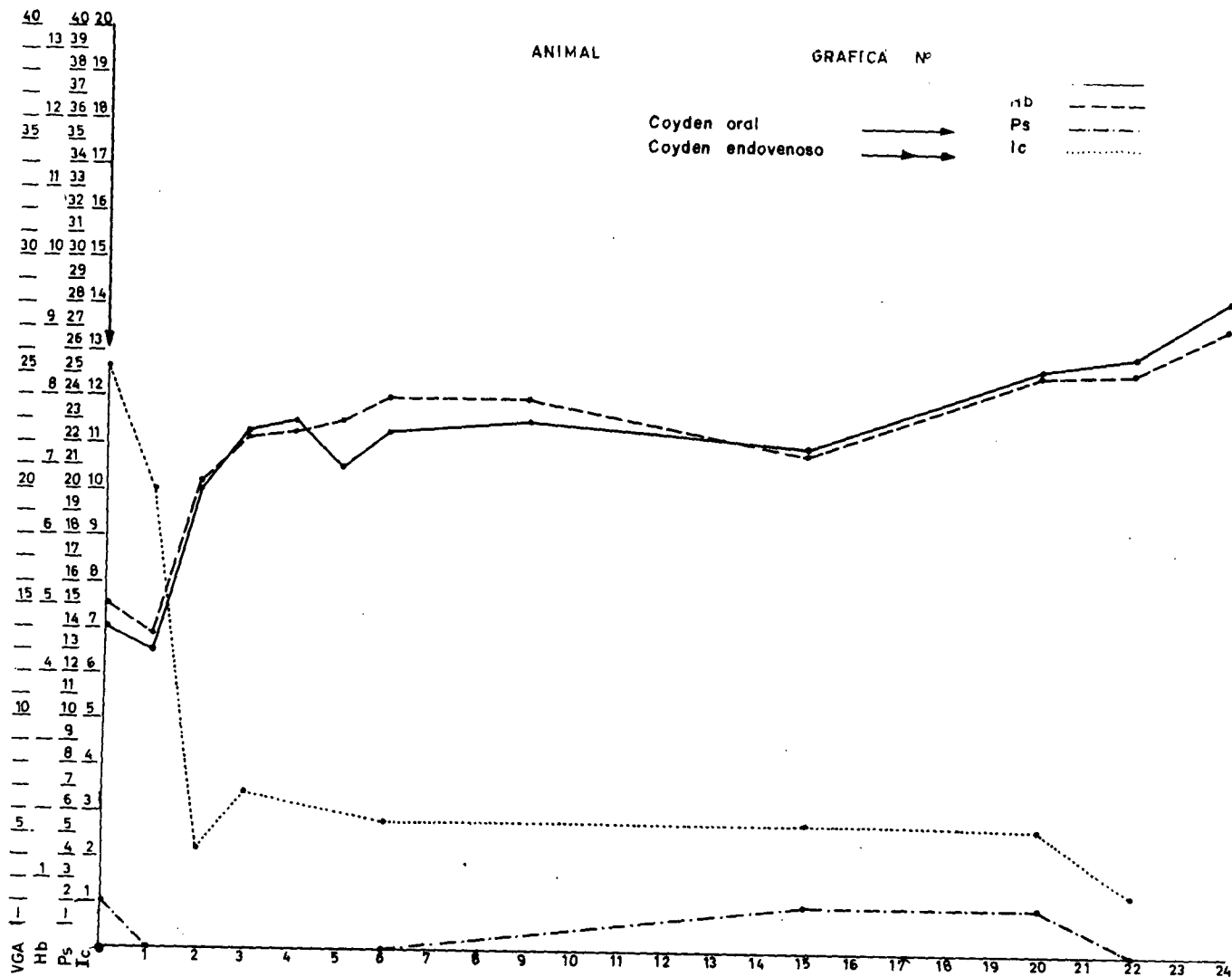
Ps

Ic

Coyden oral

Coyden endovenoso





ANIMAL Nº 245

GRAFICA Nº 12

VGA

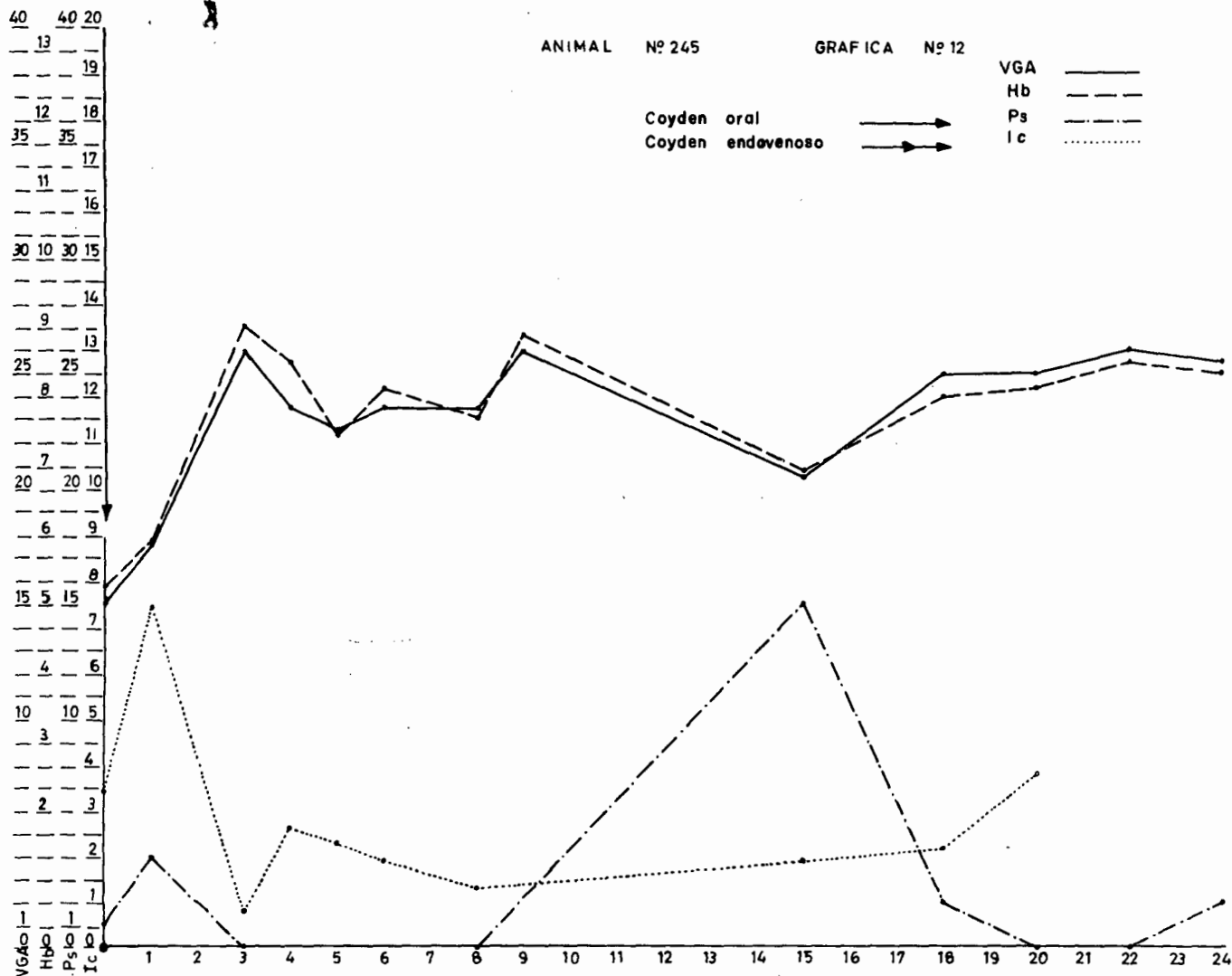
Hb

Ps

Ic

Coyden oral

Coyden endovenoso



40 20

13 29

38 19

37

12 36 18

35 35

34 17

11 33

32 16

31

30 10 30 15

29

28 14

9 27

26 13

25 25

8 24 12

23

22 11

7 21

20 20 10

14

6 18 9

17

16 8

15 5 15

14 7

13

4 12 6

11

10 10 5

3 9

8 4

7

2 6 3

5 5

4 2

1 3

2 1

1 1

0 0 0 0

GA Hb Ps Ic

ANIMAL Nº 250

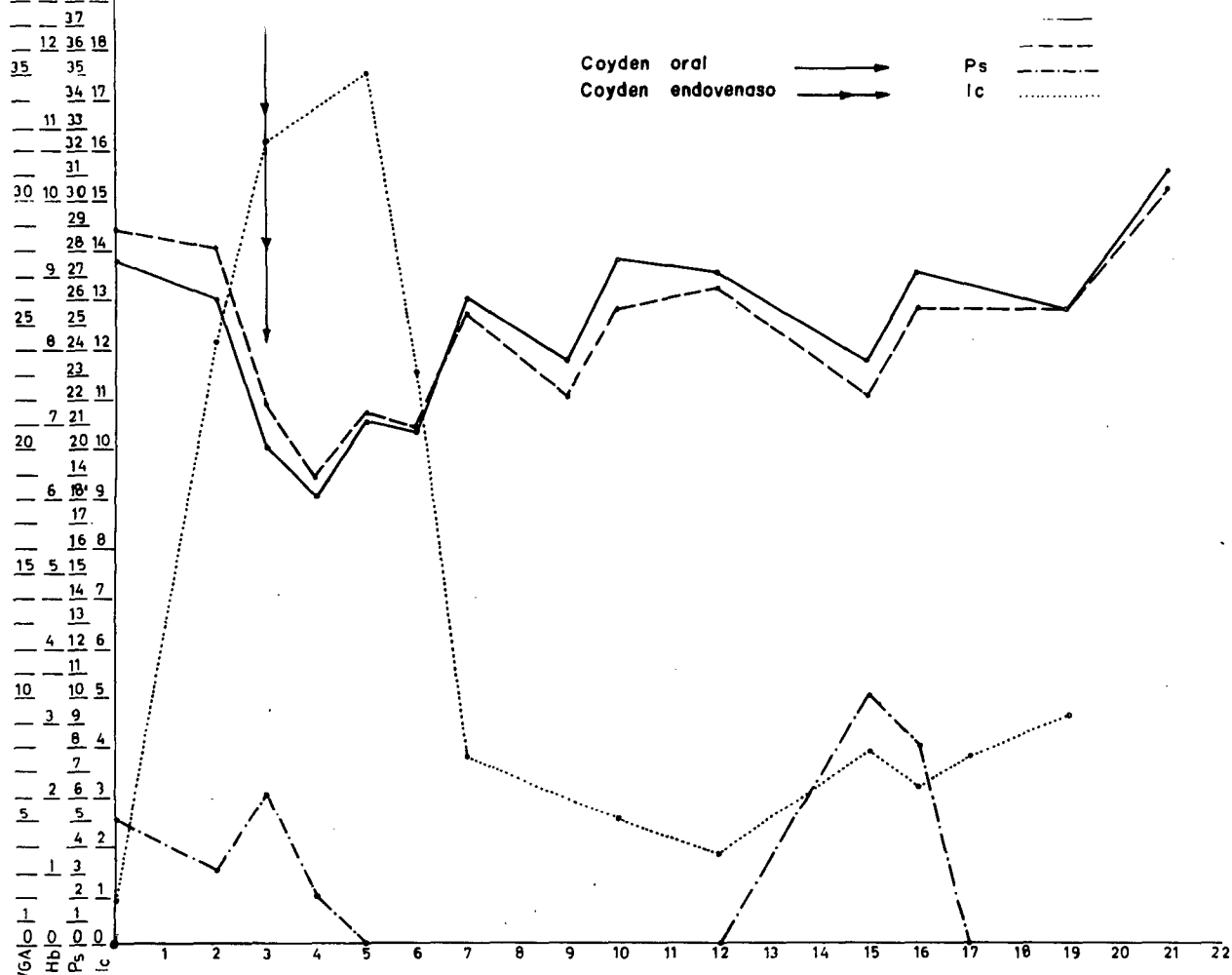
GRAFICA Nº 12

Coyden oral

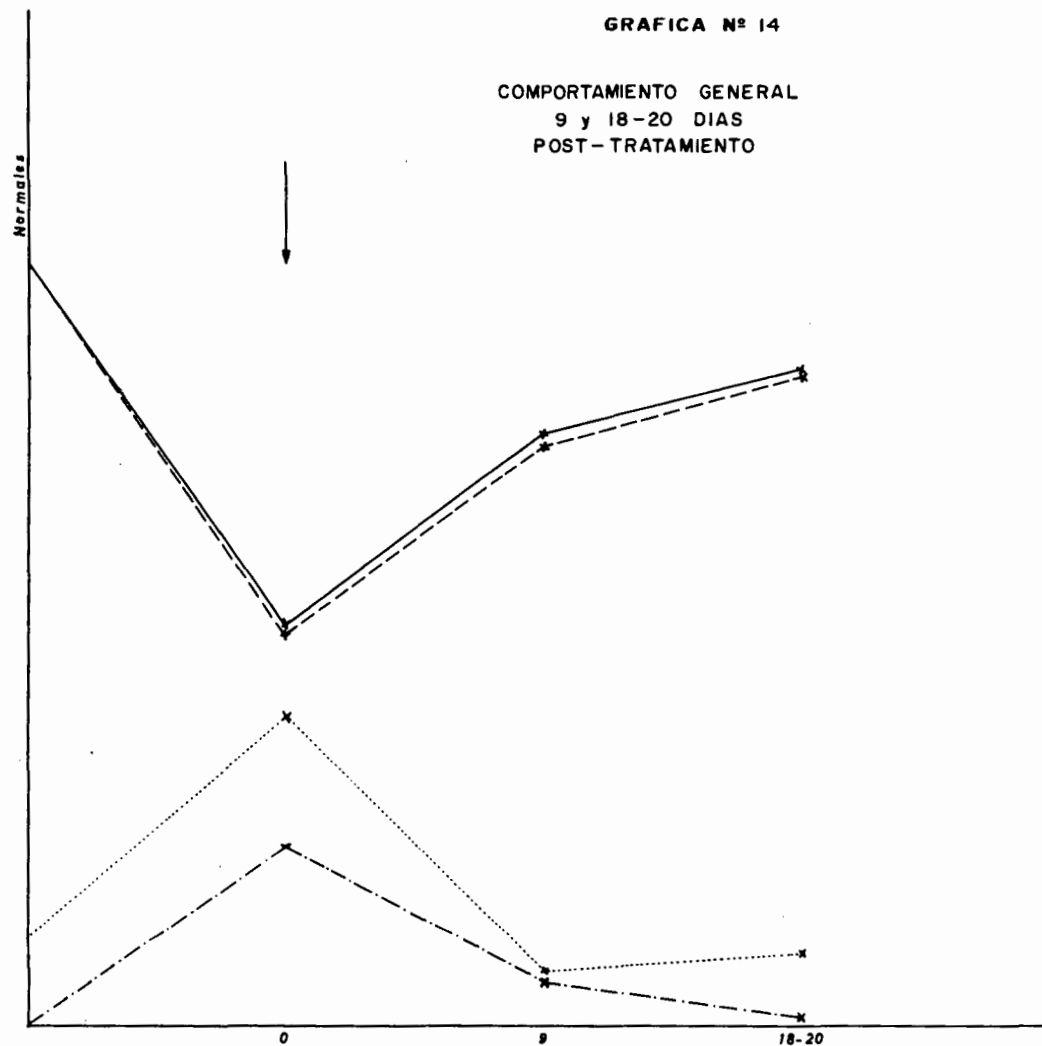
Coyden endovenoso

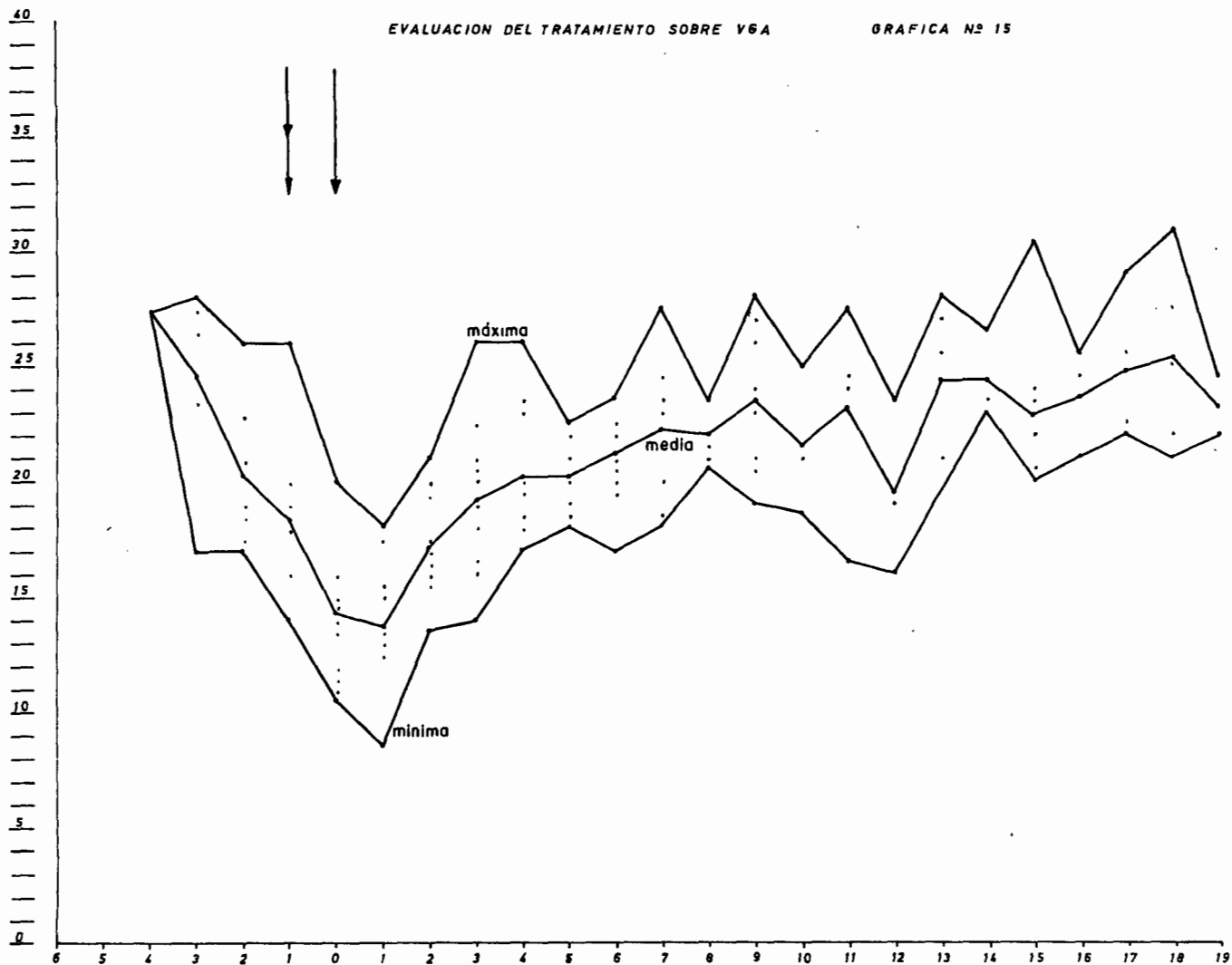
Ps

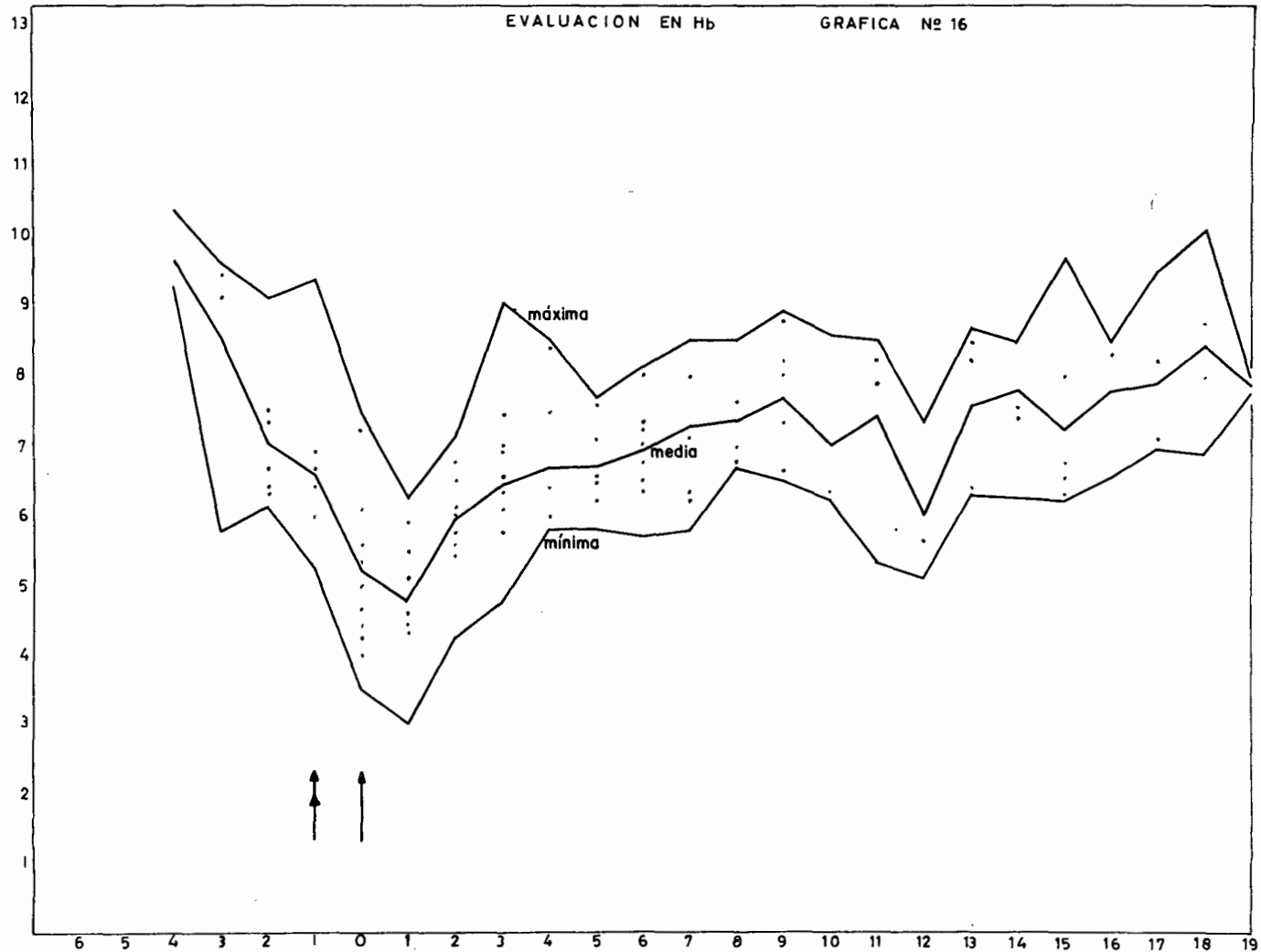
Ic

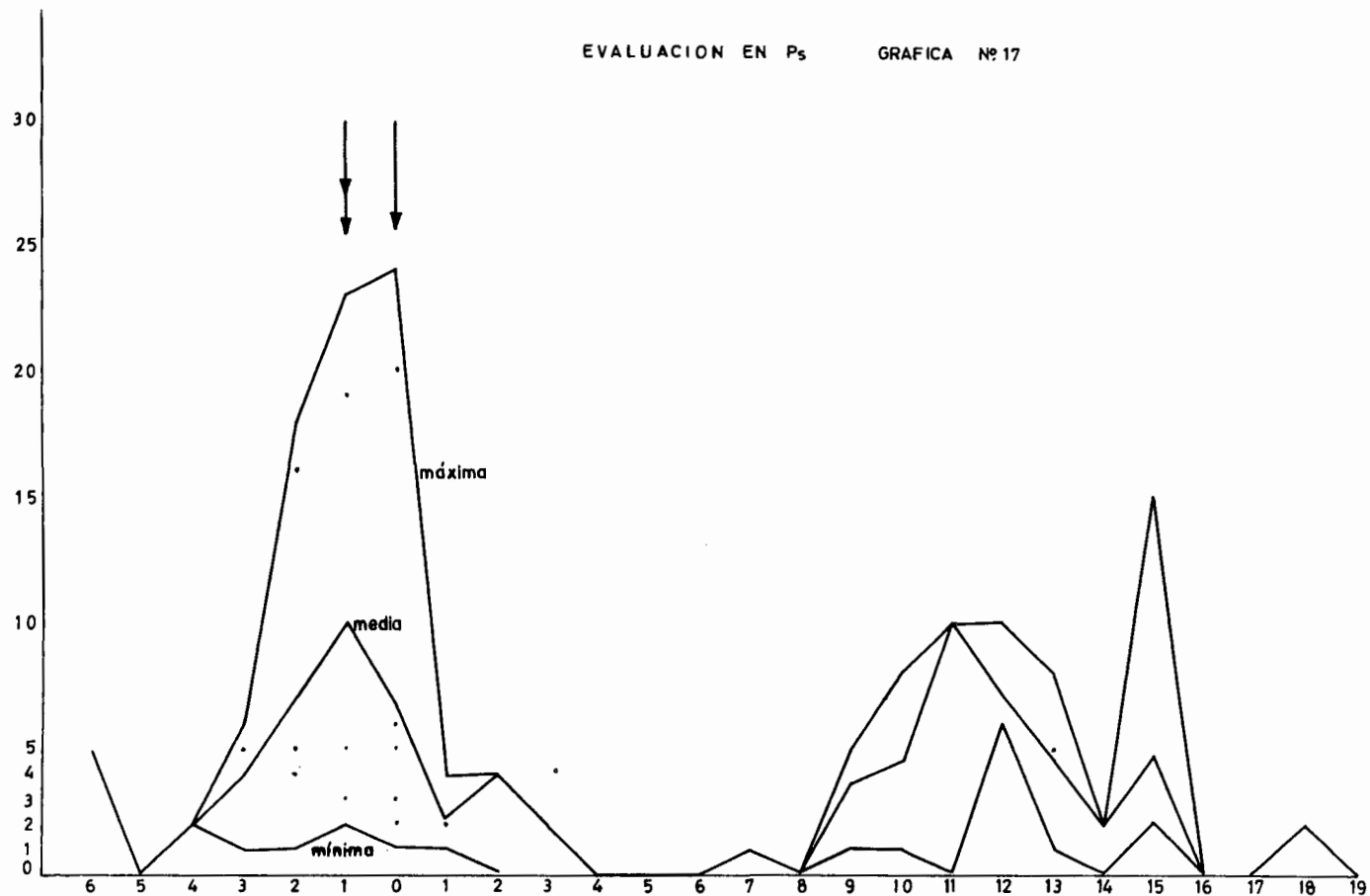
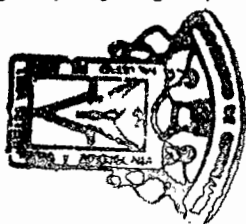


<u>40</u>	<u>40</u>	<u>40</u>
<u>13</u>		
<u>12</u>		
<u>35</u>	<u>35</u>	<u>35</u>
<u>11</u>		
<u>30</u>	<u>10</u>	<u>30</u>
<u>9</u>		
<u>25</u>	<u>25</u>	<u>25</u>
<u>8</u>		
<u>20</u>	<u>20</u>	<u>20</u>
<u>6</u>		
<u>15</u>	<u>5</u>	<u>15</u>
<u>4</u>		
<u>10</u>	<u>10</u>	<u>10</u>
<u>3</u>		
<u>2</u>		
<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>
<u>1</u>		
<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
VGA	Hb	Ps
	Ic	



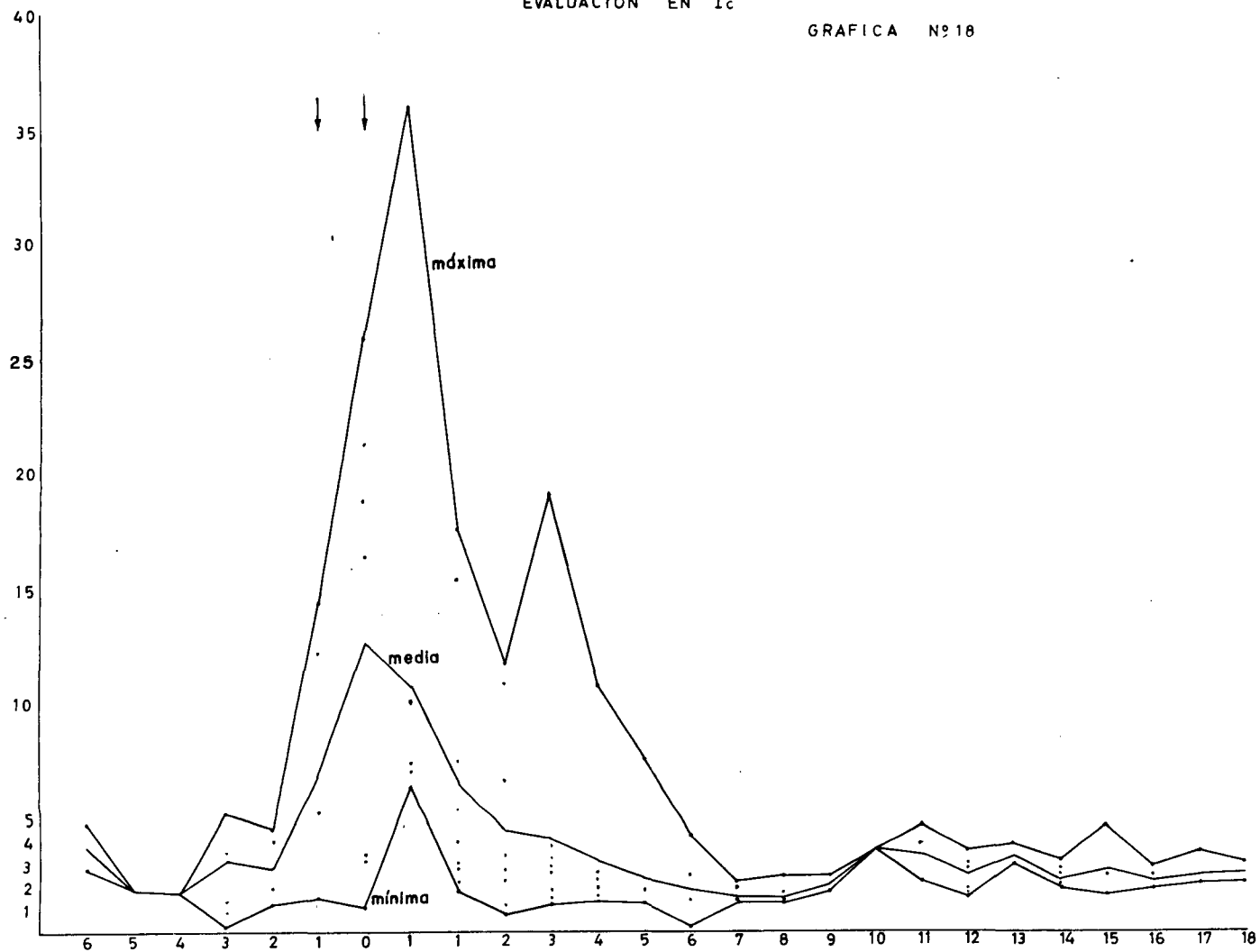




OFICINA DE
RECURSOS HUMANOS

EVALUACION EN I_c

GRAFICA Nº 18



BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADAM K. 1971
Medical and Veterinary Protozoology
Churchill Livingtone
Pag. 116-125
- 2.- ALVAREZ J. 1975
Evaluación de las Tetraciclinas y Coyden para el tratamien
to de anaplasmosis en casos de campo.
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 3.- ARANA C. 1976
Contribución al tratamiento de la enfermedad de Chagas en
ratones
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 4.- ARTHUR D. 1966
The ecology of ticks with reference to the transmission of
protozoa.
Academic Press
Pag. 61-84
- 5.- BALCELLS A. 1972
La clínica y el laboratorio
Editorial Marín
Pag. 82-94, 137-138, 185-186.
- 6.- BARBER H y BERG S. 1962
Structure and activity of antiprotozoal drugs
Drugs parasites and hosts
Pag. 165-195
- 7.- BAYARDO B. 1971
Apuntes de análisis clínicos
Pag. 63-64, 157
- 8.- BENJAMIN M. 1961
Outline of Veterinary Clinical Pathology
The Iowa State University Press
2a. Edición
Pag. 115, 124-135
- 9.- BLOOD D. y HENDERSON J. 1969
Medicina Veterinaria
Editorial Interamericana
3a. Edición
Pag.



PIPIA DE
LIBRERIA CIENTIFICA

- 10.- BORCHERT A. 1964
Parasitología Veterinaria
Editorial Acribia
Pag. 581, 646-656
- 10a. CALLOW L. 1970
*The effect of imidocarb against Babesia argentina and -
Babesia bigemina infections of cattle.*
Australian Veterinary Journal
Vol VI No. 5
Pag. 195-200
- 11.- FERNANDEZ M. 1975
Clopidol en el tratamiento de la anaplasmosis
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 12.- GARCIA R. 1971
*Estudio comparativo de las enfermedades reportadas en el La-
boratorio de Diagnóstico Regional de Tlaquepaque, Jal. en -
7 años de diferencia (1965-1971)*
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 13.- GOBLE F. 1966
Pathogenesis of blood protozoo
Academic Press
Pag. 237-254
- 14.- GOMEZ V. 1975
*Aspectos sanitarios que afectan a las explotaciones pecua-
rias del área de influencia del Laboratorio Central Regio-
nal de Diagnóstico en Tlaquepaque, Jal. Estudio comparati-
vo de 10 años (1965-1974)*
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 15.- GONZALEZ A. 1974
Fisiopatología de la Piroplasmosis
Organo informativo de la Dirección General de Sanidad Animal
(S.A.G.)
Epoca II No. 5 Nov-Dic.
- 16.- GUTIERREZ Z. 1974
Contribución al tratamiento de la Ichthyophthiriasis en peces
Tesis de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
U de G
- 17.- JUAREZ J. 1973
Diagnóstico de los Hemoprotozoarios
Organo informativo de la Dirección General de Sanidad animal
Epoca I No. 3 Nov-Dic.

- 18.- KUDO R. 1966
Protozoología
Editora Continental
Pag. 661-676
- 19.- LAPAGE G. 1971
Parasitología Veterinaria
Editorial Continental
Pag. 661-676
- 20.- LENVINE N. 1961
Protozoan parasites of domestic animals and of man
University of Illinois
Pag. 285-303
- 21.- MAEKELT G. 1966
Immunity mechanism to protozoa
Biology of Parasites
Emphasis on Veterinary Parasites
Academic Press
Pag. 321-334
- 22.- MEDWAY W., PRIER J. WILKINSON J. 1969
A text book of Veterinary Clinical Pathology
The Williams and Wilkins Co.
Pag. 61-64, 116-354
- 23.- MERCK VETERINARY MANUAL 1967
Merck and Co.
Third Edition
Pag. 1590, 1593
- 24.- PARTIDA D. 1976
Estudio de los efectos del 3,5-dicloro-2,6-dimetil-4-piridímol sobre la Transaminasa Glutámica Oxalacética (TSG-O)- y proteínas del suero en bovinos con anemias hemolíticas - causadas por Babesia bigemina.
Tesis de la Facultad de Ciencias Químicas
U de G
- 25.- POULTRY PRODUCTS TECHNICAL MANUAL
Animal Science Research and Development
Dow Chemical Co.
- 26.- PROGRESS IN CATTLE AND SHEEP PRACTICE (part 1) 1966
Book number 8 in the modern Veterinary Reference series
American Veterinary Publications Inc.
Pag. 358-364
- 27.- RENDON E. 1976
Comunicación personal

- 28.- RIEK R. 1966
The development of *Babesia* Spp. and *Theileria* Spp. in -
ticks with
Special Reference of Those occurring in cattle
Academic Press
Pag. 15-32
- 29.- RISTIC M. 1966
The vertebrate developmental cycle of *Babesia* and *theileria*
Academic Press
Pag. 127-141
- 30.- RISTIC M. 1968
Diseases of Blood of the man and domestic animals
American Press
Pag. 219-268
- 31.- RISTIC M. 1970
Bovine Medicine and Surgery and Herd Health Management
Gibbons, Catcott, Smithcors
1st. Edition
Pag. 208-219
- 32.- SCHALM O. 1964
Hematología Veterinaria
U.T.E.H.A.
1a. Edición en Español
Pag.
- 33.- SICARDI F. 1974
Control of leucocytozoon infection of turkeys with Clopidol
Nutritionist
Vol. VIII No. 2
- 34.- STOCK B. 1967
El coccidiostato Coyden para el control de la coccidiosis en
pollos
Poultry Science
Vol. XLVI No. 2
- 35.- TARGETT G. 1968
Acquired immunity to blood parasitic protozoa
Sixth Symposium of the British Society for Parasitology
Blackwell Scientific Publications
Pag. 25-41
- 35a- TODOROVIC R. 1973
Chemoprophylaxis (Imidocarb) against *Babesia bigemina* and *Ba*
besia argentina infections
American Journal of Veterinary Research
Vol. XXXIV No. 9
Pag. 1153-1161

- 36.- ZDENKO S. 1971
Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical
correlation
The Williams and Wilkins Co.
Pag. 225-233

