

# EFICACIA DE LA AZITROMICINA \* EN PERROS CON INFECCION NATURAL POR COCCIDIOS.

R.Matiello 1 . F.Doti 2

- 1 Depto. de Cs. Básicas, Facultad de Ciencias Veterinarias IRA  
2 Servicio Técnico de Laboratorio Labves S.A.

## RESUMEN

Se demostró la eficacia de la azitromicina en el control de la coccidiosis en un criadero de perros. Para el estudio se utilizaron 24 cachorros de Ovejero Alemán entre los 35 y 50 días, infectados naturalmente con coccidios. Los animales fueron tratados con 2 dosis de azitromicina de 30 mg/kg separadas por 48 hs. Los animales tratados negativizaron el recuento de ooquistes en materia fecal luego del segundo tratamiento sin presentar signología clínica alguna. El grupo control no medicado presentó diarrea mucosa al comienzo y sanguinolenta posteriormente.

## INTRODUCCION

Los coccidios del género *Isospora* y *Cystoisospora* causan diarrea moderada a severa en caninos. La incidencia de esta enfermedad está creciendo mundialmente y se está tornando en una de las causas más frecuentes de diarrea en criaderos de esta especie. Si bien las especies de coccidios que pueden afectar al perro son 5, las más comúnmente observadas son *Cystoisospora canis* e *C. ohioensis*, que utilizan al ratón como huésped vector. Con menor frecuencia se puede encontrar *Isospora neorivolta*, *I. burrowsi* e *I. bahiensis*, todas de ciclos directos.

Los coccidios se ubican en el interior de las células epiteliales y lámina propia del intestino delgado donde cumplen un ciclo evolutivo de una semana aproximadamente, al cabo de la cual se liberan de la célula huésped provocando su muerte. En cachorros la coccidiosis puede ocasionar trastornos gastrointestinales severos que en algunos casos pueden ocasionar su muerte. Estudios recientes demuestran que el período de mayor susceptibilidad es entre la 4<sup>ta</sup> y 6<sup>ta</sup> semana de vida. A pesar que se encuentran oocistos de *Isospora* en heces de animales adultos, estos no presentan enfermedad clínica debido a que normalmente la misma es controlada por un sistema inmunitario maduro. En los criaderos de perros la humedad y el retiro poco frecuente de las heces favorecen la esporulación y supervivencia de los oocistos.

Los medicamentos disponibles para el tratamiento de esta infección en caninos son escasos de ahí que se decidió en el presente trabajo utilizar la azitromicina como alternativa terapéutica por sus éxitos en medicina humana para el tratamiento de la Cryptosporidiosis y la Toxoplasmosis. La azitromicina es un antibiótico macrólido de amplio espectro de rápida absorción y lenta eliminación, lo que permite mantener niveles terapéuticos intracelulares aceptables hasta 96 hs después de su administración, permitiendo atacar efectivamente al parásito durante su multiplicación asexual y sexual, cortando de esta manera todo el ciclo del parásito y evitando la reproducción en el epitelio intestinal.

Producto utilizado en el ensayo AZITROMICINA ABY arabe.

## MATERIALES Y METODOS

**Población estudiada:** se utilizaron 24 cachorros de Ovejero Alemán de ambos sexos entre 35 y 50 días de edad, destetados y pertenecientes a un criadero con antecedentes de coccidiosis. Los animales fueron divididos en cuatro grupos por corresponder a lechigadas diferentes, a saber:

- Grupo 1: 5 cachorros
- Grupo 2: 7 cachorros
- Grupo 3: 6 cachorros

- Grupo 4: 6 cachorros

El grupo 4 no fue tratado por lo que se consideró control no medicado. El grupo 1 fue tratado con azitromicina jarabe a razón de 30 mg/kg PO (0.75 ml por kilo de peso en 1 sola toma diaria) los días 35 y 38 de vida. Los grupos 2 y 3 fueron tratados con idéntico protocolo los días 40 y 43, y 43 y 46 de vida respectivamente.

Cada grupo permaneció durante todo el período de estudio alojado en caniles separados con piso de cemento y corredera de tierra. Los caniles fueron higienizados y desinfectados diariamente con amonio cuaternario a razón de 1 ppm.

Los animales fueron identificados por medio de collares y todos fueron alimentados con el mismo balanceado comercial para cachorros. Al día 45 de vida recibieron su primer dosis de vacuna contra Parvovirus-Moquillo-Hepatitis y al día 65 la segunda dosis de Parvovirus-Moquillo-Hepatitis-Parainfluenza-Coronavirus. El grupo control recibió su primovacunación a los 65 días de edad por presentar diarrea con anterioridad.

Se recogió materia fecal de cada animal previo al tratamiento (día 0) y a los 3, 7 y 21 días post-tratamiento.

**Análisis Estadístico:** se realizó la Prueba de la Mediana para comparar los grupos tratados con Azitromicina (grupos 1, 2 y 3) y el no tratado (grupo 4). Las variables estudiadas fueron recuento de oocistos por gramo de materia fecal según el método de McMaster (OPG) y consistencia de materia fecal (CMF). Los resultados se evaluaron mediante cruces dependiendo de la valoración subjetiva de las observaciones (ver Tabla 1).

**Tabla 1:** Valoración de los datos.

Valoración	Grado de Parasitismo	Consistencia de Materia Fecal
0	Negativo	Normal
+	Parasitación baja	Pastosa
++	Parasitación media	Semilíquida
+++	Parasitación alta	Líquida

Se compararon los resultados obtenidos luego de la aplicación de 1 dosis de Azitromicina, con los de 2 aplicaciones. Dada la característica de los datos, se trabajó con las variables: OPG y CMF corregidas con los resultados finales (diferencias de los resultados antes y después del tratamiento/s). Debido a que las frecuencias esperadas fueron menores a 5, la Prueba de la Mediana se resolvió utilizando la Prueba Exacta de Fisher. A fin de homogeneizar la prueba se procesaron los datos obtenidos hasta el día 7, para equiparar los resultados de los grupos tratados y el no tratado (fundamentalmente debido al mal estado general que presentaban estos últimos).

## RESULTADOS

En las tablas 2, 3, 4 y 5 se presentan los resultados obtenidos:

**Tabla 2:** Resultados de OPG y CMF correspondientes a los animales del grupo 1. La medicación con Azitromicina fue realizada a los 35 y 38 días de edad.

CACHORRO Nº	SEXO	EDAD	DIAS POST-TRATAMIENTO								
			DIA 0		DIA +3		DIA +7		DIA +21		
			OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF	
1	H	35	++	+	+	0	0	0	0	0	+
2	M	35	++	+	0	0	0	0	0	0	0
3	H	35	+++	++	+	+	0	0	0	0	0
4	H	35	++	+	0	0	0	0	0	0	0
5	M	35	+++	+	+	0	0	0	0	0	0

**Tabla 3:** Resultados de OPG y CMF correspondientes a los animales del grupo 2. La medicación con Azitromicina fue realizada a los 40 y 43 días de edad.

CACHORRO Nº	SEXO	EDAD	DIAS POST-TRATAMIENTO							
			DIA 0		DIA +3		DIA +7		DIA +21	
			OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF
6	M	40	++	++	0	0	0	+	0	0
7	M	40	++	++	0	0	0	+	0	+
8	M	40	+	++	0	+	0	0	0	+
9	H	40	++	+++	+	+	0	0	0	+
10	H	40	+++	+++	+	+	0	0	0	+
11	H	40	++	+++	0	0	0	0	0	0
12	H	40	++	++	0	0	0	0	0	0

**Tabla 4:** Resultados de OPG y CMF correspondientes a los animales del grupo 3. La medicación con Azitromicina fue realizada a los 43 y 46 días de edad.

CACHORRO Nº	SEXO	EDAD	DIAS POST-TRATAMIENTO							
			DIA 0		DIA +3		DIA +7		DIA +21	
			OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF
13	M	43	+++	++	+	+	0	0	0	+
14	M	43	++	+++	+	+	0	0	0	+
15	M	43	++	+++	0	+	0	0	0	+
16	M	43	+++	++	+	++	0	0	0	+
17	H	43	+++	+++	+	+	0	0	0	+
18	H	43	+	++	0	+	0	0	0	+

**Tabla 5:** Resultados de OPG y CMF correspondientes a los animales del grupo 4, control no medicado.

CACHORRO Nº	SEXO	EDAD	DIAS POST-TRATAMIENTO							
			DIA 0		DIA +3		DIA +7		DIA +21	
			OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF	OPG	CMF
19	H	37	++	++	++	++	++	+++	-	-
20	H	37	+	+	++	+++	+++	+++	-	-
21	H	37	++	+	+++	+++	+++	+++	-	-
22	M	37	+++	++	+++	+++	+++	+++	MUERTO	
23	M	37	+	+	++	+++	+++	+++	-	-
24	M	37	++	++	++	+++	++	+++	-	-

Los animales del grupo 4 (control no medicado), presentaron disminución del apetito, falta de consistencia y cambio de coloración de la materia fecal seguido por diarrea mucosa y luego sanguinolenta. Uno de ellos murió y los otros fueron medicados con Sulfadimetoxina inyectable a razón de 25 mg/Kg durante 5 días a partir de los 45 días de edad.

**Tabla 6:** Valores de p obtenidos con la Prueba Exacta de Fisher para evaluar los efectos de la Azitromicina con uno y dos tratamientos sobre la coccidiosis.

Valor de p	1	2 Tratamientos
Recuento de oocistos		0.000208
Consistencia de materia fecal		0.0069

En todos los casos se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y el no medicado tanto con respecto al recuento de oocistos en materia fecal como en la valoración de su consistencia (ver tabla 6).

## CONCLUSIONES

A pesar de que con una única aplicación de Azitromicina ya se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y el no medicado, dado que todavía había oocistos en materia fecal y con el objeto de obtener una total eliminación de los mismos, se decidió realizar una segunda aplicación que volvió a confirmar los resultados significativos de la primera dosis.

La Azitromicina controló la enfermedad parasitaria y no se observó reinfestación de los animales hasta 17 días después del último tratamiento.

La presencia de diarrea sanguinolenta y la muerte de uno de los animales del grupo control demuestran la gravedad de esta parasitosis para los cachorros.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Antequeda, E.A.** Investigaciones parasitarias en perros de Buenos Aires. *Rev. Med. Vet.* 12: 87-119. 1930.
2. **Araujo, F.R.; Guptill, D.R.; Remington, J.S.** Azitromycin, a macrolide antibiotic with potent activity against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 32: 755-757. 1988.
3. **Benitez Usher, C.; Corrales C.; Dale, J.** Eficacia de la Azitromicina por vía oral en perros naturalmente parasitados por *Isospora spp.* *Med. Vet.* 80 (6): 486-488.
4. **Besette, R.E.; Amsden, G.W.** Treatment of non-HIV Cryptosporidial diarrhea with Azytromycin. *Annal of Pharmacotherapy* 29: 991-993. 1995.
5. **Dubey, J.P.; Thomazin, K.B.; Garner, M.** Enteritis associated with coccidiosis in a German Shepherd dog. *Canine Practice* 23: 5-9. 1988.
6. **Lagrange, P.H.** Azitromycin, Pharmacodynamic Evaluation in animal models. *Patho. Biol. J.* 43 (6): 515-523.
7. **Lindsay, D.S.; Blagburn, B.L.** Coccidial parasites of cats and dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 13: 759-765. 1991.
8. **Lode, H.** The Pharmacokinetics of Azitromycin and their clinical significance. *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 10: 807-812. 1991.
9. **Penzhorn, B.L.; Cramer, K.G.M.; Booth, L.M.** Coccidial infection in German Shepherd dog pups in a breeding unit. *J. South African Vet. Ass.* 63: 27-29. 1992.
10. **Shepard, R.M.; Falkner, F.C.** Pharmacokinetics of azitromycin in rats and dogs. *J. Antimicrobial Chemotherapy* 25 (Suppl. A) 49-60. 1990.
11. **Tolosa, J.S.; Montagna, M.; Vazquez, M.; Chiarreta, A.** Parasitismo intestinal en perros de la ciudad de Río Cuarto. Prevalencia de protozoos del aparato digestivo. X Cong. Panam. de Vet. y Zoot. V Cong. Arg. 23-27 Set., present. 177. 1985.
12. **Tolosa, J.S.; Montagna, M.; Vazquez, M.; Chiarreta, A.** Parasitismo intestinal en perros de la ciudad de Río Cuarto. Algunos aspectos epidemiológicos y de diagnóstico de protozoos intestinales. X Cong. Panam. de Vet. y Zoot. V Cong. Arg. de Cienc. Vet. 23-27 Set., present. 178. 1985.