

REPORTE FINAL

LABYES 02/98

PRUEBA DE EFICACIA DEL COMPUESTO LB-056 (LABYES S.A.) POR VIA ORAL A 30 mg/kg. DE PESO, ADMINISTRADAS LOS DIAS 0 Y 3, CONTRA COCCIDIAS (*ISOSPORA* SPP.) DE PERROS, ADQUIRIDOS POR INFECCION NATURAL.

INTRODUCCION

Los parásitos constituyen grandes problemas sanitarios que se deben controlar para mantener a las mascotas, especialmente a los cachorros, en buen estado de salud. Ellos son muy numerosos, y se encuentran en todas las especies animales. Los grupos principales son los helmintos, artrópodos y protozoarios. Entre estos últimos, son muy importantes las coccidias.

Las coccidias ocasionan ingentes pérdidas económicas en diversas especies animales, pero adquiere una importancia capital en las aves, donde por la tecnificación e intensificación de la producción, en cada establecimiento especializado se trabajan en decenas de galpones, cada uno albergando miles de animales. Las coccidias son muy importantes en caninos. Las mas comunes en el perro pertenecen al género *Isospora*. Entre ellos, la literatura mundial menciona a los siguientes: *Isospora bigemina*, *Isospora felis* e *Isospora rivolta*. Ellas se caracterizan por ser de forma redonda u ovalada, y medir entre 10 a 50 micras. Las *Isosporas* se diferencian de otros protozoarios muy emparentados (*Eimeria* spp.) porque los ooquistes u oocistos tienen dos esporocistos, y cada uno de ellos produce 4 esporozoitos (total 8 esporozoitos). El otro género, *Eimeria*, tiene 4 esporocistos, y cada uno con 2 esporozoitos (en total también producen 8 esporozoitos). El intestino delgado es el lugar preferencial de parasitación por *Isospora* spp. Se ubican en el interior de las células epiteliales o subepiteliales, donde tiene lugar el ciclo evolutivo que es corto, siendo de aproximadamente 1 semana de duración. Es mas común en animales jóvenes, y son causa de frecuentes diarreas, que llegan a ser sanguinolentas, y pueden hasta causar la muerte del animal. Este parásito es común en los criaderos de perros, donde generalmente existen cantidad de animales en un espacio reducido, y su difusión está favorecida por el hacinamiento. La presencia de lugares con humedad y sombra ayudan a la supervivencia de los ooquistes. También contribuye a su permanencia constante la imposibilidad del retiro frecuente de las heces, que ensucian las instalaciones. Otro factor muy importante es que durante todo el año nacen cachorros, y esta población susceptible es la parasitada constantemente, y por lo tanto mantiene el nivel de parasitación en el criadero. Por todos los factores mencionados mas arriba es muy frecuente que los cachorros a los pocos días de nacidos ya estén parasitados por estas coccidias.

El arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de estas infecciones de los perros no es muy abundante, siendo todos los productos disponibles en el mercado argentino, y también en el mundo, originadas por la investigación en otras especies, principalmente las aves.

2. **Protocolo:** El presente estudio fue llevado a cabo siguiendo un protocolo experimental LABYES 01/98, preparado antes de la iniciación de la prueba.

3. **Objetivo(s):** Confirmar la eficacia en caninos del compuesto LB-056 en el control de la infección natural por coccidias, cuando administrado por vía oral a la dosis de 30 mg/kg. de peso los días 0 y 3.

MATERIALES Y METODOS

4. **Lugar de Trabajo y Animales:** El presente ensayo fue realizado en el criadero canino del Sr. Alberto Bianchi, situado en la localidad de Ituzaingo, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Los animales fueron seleccionados en base a un análisis previo de materia fecal por el método de Willis. Fueron eliminados aquellos animales con conteos negativos o muy bajos. De un grupo mayor, para esta prueba se encontraron parasitados, y fueron utilizados, seis cachorros de raza Ovejero Alemán, de aproximadamente 2 a 9 meses de edad.

5. **Calendario de Trabajo:** Fue seguido el siguiente calendario de trabajo.

Días	Evento
-21	Búsqueda de animales parasitados por <i>Isospora</i> , mediante el análisis de materia fecal por el método de flotación de Willis.
0	Pesaje individual de los animales. Tratamiento de 5 cachorros con una oral dosis de 30 mg/kg. cada uno. Ellos fueron mantenidos en un corral con piso de cemento. Un cachorro adicional fue utilizado como control no tratado.
3	Tratamiento por vía oral de los mismos animales con la misma dosificación (30 mg/kg.) cada uno.
9	Obtención de materia fecal y análisis.
-21 a 9	Observación diaria de los animales. Durante la prueba los cachorros no demostraron ningún signo adverso o cambios en la conducta individual o colectiva.

6. **Droga bajo investigación:**

A. **Identificación:** El producto en estudio fue el LB-056, de composición desconocida para el investigador.

B. Administración:

Grupo 1: Control no medicado.

Grupo 2: Tratado con LB-056, a una dosis oral de 30 mg/kg. los días 0 y 3. El producto fue administrado mezclado en carne para asegurar una ingestión total. De esa forma, las pastillas fueron consumidas ávidamente. Las dosis fueron planificadas para ser administradas de acuerdo a la siguiente escala:

PESO (kg.)	DOSIS (pastillas*)
Hasta 7	1
7,1 a 10,5	1 1/5
10,6 a 14,0	2
14,1 a 17,5	2 1/5
17,6 a 21,0	3
21,1 a 14,5	3 1/5

* Cada pastilla contiene 200 mg. del compuesto LB-056.

7. Procedimientos:

A. Animales: Se utilizaron seis cachorros (5 hembras y 1 macho) de raza Ovejero Alemán, cuya parasitación fue determinada previamente por análisis de materia fecal por el método de Willis. Los animales pertenecían al futuro plantel de reproducción del criadero, y en el momento de la iniciación de la prueba, durante el transcurso y también al finalizar el mismo, estaban en perfectas condiciones de salud.

B. Distribución a los grupos: Previo al tratamiento, los seis animales seleccionados para inclusión en esta prueba fueron pesados individualmente el Día 0. Todos los animales estaban en buen estado de salud. La parasitación fue estimada por un sistema de cruces. Los animales fueron ordenados de mayor a menor de acuerdo a la parasitación presente, y de cada 5, uno fue destinado al azar al grupo control y los 4 restantes al grupo tratado.

C. Parasitación: Los animales estaban naturalmente parasitados por *Isoospora* spp., determinado por análisis previo al inicio de la prueba.

D. Alojamiento: Durante todo el experimento los animales estuvieron alojados en una jaula con piso de cemento. Ellos fueron liberados diariamente por determinado tiempo para sus ejercicios, siguiendo la práctica habitual del criadero.

E. **Alimentación y agua:** Los animales fueron alimentados con raciones de concentrado para perros y agua a voluntad.

F. **Salud de los animales en prueba:** Desde la obtención de las muestras de materia fecal (Día -21), todos los animales fueron observados diariamente hasta el fin del ensayo.

G. **Medicación concurrente:** Exceptuando la droga en estudio, durante el ensayo no se administró ninguna otra medicación.

H. **Análisis de materia fecal:** Se utilizaron un total de seis cachorros. Previo al tratamiento, y luego el Día 9 después del tratamiento se recolectaron muestras de materia fecal y analizados.

8. **Pesaje:** Los animales fueron pesados individualmente en una balanza el Día 0, para determinar con exactitud la dosis a ser administrada.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan la descripción de los animales, procedencia, raza, sexo, edad y peso. En la Tabla 2 se muestra la estimación del grado de parasitación previo al comienzo de la prueba, y en el Día 9.

Basado en esta prueba, el compuesto LB - 056 ha demostrado ser eficaz contra coccidias en caninos, cuando administrado por vía oral en dos ocasiones (los Días 0 y 3) a una dosis establecida de 30 mg/kg. (la dosis realmente administrada varió entre 29,4 y 33,3 mg/kg.).

No se detectaron reacciones adversas al tratamiento.

TABLA 1

Descripción de los animales, sexo, raza y procedencia

Num/ Ident.	Procedencia	Raza	Sexo	Edad (Meses)	Peso (Kg.)
1. Dolce	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Hembra	9	23
2. Malena	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Hembra	7	20
3. Mimi	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Hembra	7	18
4. Lys	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Hembra	6	17
5. Bebé Macho	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Macho	2	6
6. Bebé Hembra	Criad. Bianchi	Ovejero Alemán	Hembra	2	7

TABLA 2

Resultado del análisis de materia fecal por el método de Willis

Grupo	Sexo	Identificación	Día 0	Día 9
1 Tratado	H	Dolce	Cocc. +	Cocc. Negativo
2 Tratado	H	Malena	Cocc. +++	Cocc. Negativo
3 Tratado	H	Mimi	Cocc. ++	Cocc. Negativo
4 Tratado	H	Lys	Cocc. +	Cocc. Negativo
5 Tratado	M	Bebé Macho	Cocc. ++	Cocc. Negativo
6 Control	H	Bebé Hembra	Cocc. +	Cocc. +

H Hembra

M Macho

+ Parasitación por pocas coccidias.

++ Parasitación por mediana cantidad de coccidias.

+++ Parasitación por mucha cantidad de coccidias.

ACTIVIDADES/NOVEDADES DIARIAS

Fecha	Actividad/Novedad
6 Oct. 98	Obtención de muestras individuales de materia fecal de 14 perros del criadero Bianchi. Se los identifica de acuerdo a sus nombres. Todos son Ovejeros Alemanes, machos y hembras de 2 a 9 meses de edad.
8 Oct. 98	Análisis de materia fecal de los mismos. Se encuentran positivos para coccidias los siguientes animales: Dolce: +; Malena: +++; Mimi: ++; Lys: +; Bebé Macho: ++; Bebé Hembra: +. De los restantes, 5 son negativos, 2 presentan huevos de <i>Trichuris</i> y 1 animal huevos de <i>Ancylostoma</i> .
27 Oct. 98	Se forman los dos grupos: Control y Tratado. Se pesan a cada uno de los animales de ambos grupos y se trata a 5 de ellos por vía oral a una dosis individual de 30mg/kg. Para asegurar la ingestión de los comprimidos, se los coloca en medio de pedazos de carne.
30 Oct. 98	Segunda dosificación del grupo tratado, con la misma dosis y metodología que la anterior.
09 Nov. 98	Obtención de muestras de materia fecal de los 6 perros de la prueba, y de 9 adicionales, que no lo son. La mayoría de estos 9 animales no fueron analizados la vez anterior.
11 Nov. 98	Los 5 tratados: Dolce, Malena, Mimi, Lys y Bebé Macho dan resultado negativo para coccidias. El control Bebé Hembra es positivo. De los 9 restantes, que no forman parte de esta prueba 5 son positivos para huevos de <i>Trichuris</i> y 4 negativos
Oct. 6 - Nov. 14 98	Observación diaria de los animales. Durante la prueba no se detectó ningún efecto adverso al tratamiento, ni cambios en el estado físico general de todos los animales de la prueba.
	Fin del ensayo.

Prueba N° LACIES 02/98

Hoja N° 66

FORMULARIO DEL MATERIAL EXPERIMENTAL

Nombre Comercial
o Código LB-056

Fecha de vencimiento: MAYO 2000 Formulación: _____

Cantidad recibida: RESTARON 156,5 PAST Concentración: _____

Fecha de recepción: 30 MAR. 98 Vol. Por unidad: _____

Cantidad utilizada: 26 PAST. Fecha: 11 NOV. 98

Remanente: 130,5 Fecha: 11 NOV. 98

Destino: Devuelto al Laboratorio Labyes SA

Fecha: 3 DIC 98 Firma: [Signature]

Prueba N°. LABYES 02/88

Hoja N° 7

ANIMALES

Procedencia, estado nutricional o físico, peso real o estimado (especificar método), sexo, raza, requisitos para la inclusión.

Los animales utilizados en esta prueba eran machos y hembras de raza Orjeco Holstein. Nacieron y fueron criados en el establecimiento del Sr. Bianchi. Pertenecían al plantel de futuros reproductores. Estaban en buen estado físico antes y durante toda la prueba. El peso individual fue determinado utilizando una balanza. El requisito fundamental para la inclusión en la prueba fue que los animales sean positivos para arquitos de soxidiis. Para ello se tomaron muestras individuales de materia fecal, y fueron analizadas.

Fecha: 3 Dic. 88

Firma: [Firma]

Prueba N° LADIES 02/98

Hoja N° 8

TRATAMIENTO

Anim. N°	Peso (kg.)	Grupo	Comprim. administ.	Dosis mg/kg	mg/kg. adm.
1	23	TRATADO	3 1/2	30	30,4
2	20	✓	3	30	30,0
3	18	✓	3	30	33,3
4	17	✓	2 1/2	30	29,4
5	6	✓	1	30	33,3
6	7	CONTROL	0	0	0

Fecha: 3 JUN 98

Firma: 

