

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**Evaluación del 3, 5- Dicloro 2, 6, Dimetil-4- Pyridinol (Clopidol)
en el Tratamiento de la Eperythrozoonosis en los Cerdos**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

EDUARDO RUBIO GONZALEZ

GUADALAJARA, JAL. 1984

TITULO

Evaluación del 3,5-dicloro 2,6, dimetil -
-4-pyridinol (Clopidol) en el tratamiento de la Epe
rythrozoonosis en los cerdos.

I N T R O D U C C I O N

La eperythrozoonosis porcina, es una enfermedad de la sangre de estos animales que cursa con anemia aguda e ictericia. - Todas las etapas y edades de desarrollo son susceptibles de contraer la enfermedad. Ya que no es como otras específicas de una etapa de desarrollo de los cerdos la eperythrozoonosis ha sido observada en un amplio rango de edades desde cochinitos hasta marranas cargadas, Smith (1981).

La característica primaria de esta enfermedad es la anemia, pero son varias las manifestaciones que ocurren tanto de forma clínica como subclínica, de manera directa o indirecta. - El agente etiológico pertenece al género eperythrozoon clasificado como rickettsia por Levime (1969); siendo el eperythrozoon suis un parásito intracelular obligado de los eritrocitos, presenta forma cocoide con un diámetro de 0.8 micras y de 1 a 2.5 micras de largo. Se ha observado que un eritrocito puede contener varios parásitos así como también algunos han sido vistos libres en plasma.

Las vías de infestación de esta enfermedad son:

1.- Picaduras de insectos probablemente moscas, la mosca doméstica en menor proporción y en mayor proporción la Stomoxys calcitrans, piojos Haematopinus suis y posiblemente por ectoparásitos no considerados Hematófagos como el Sarcoptes suis. -- Smith (1957), Vickers (1960), Kingslay-Hibbs (1968), Bruner Gillespie (1973), Dunne-Leman (1975), Smith (1975), Berrier (1976), Barner-Merchant (1978) y Hottell (1980).

2.- La transmisión mecánica puede ocurrir como resultado de la contaminación con la sangre al material quirúrgico en las castraciones y por agujas hipodérmicas también contaminadas con sangre y mal esterilizadas al aplicar el hierro o en su defecto vacunas, así también como las tijeras contaminadas al descolar los lechones, Vickers (1960), Dunne-Leman (1975), Smith (1975), Barner-Merchant (1978), Hottell (1980).

3.- Otras vías de infección es durante el desarrollo fetal ocurriendo por vía intrauterina, Berrier-Gouge (1954), Smith (1975), Henry (1979) y Hottell (1980).

La eperythrozoonosis se ha implicado en las 5 siguientes formas clínicas:

1.- Como problemas de infertilidad en las marranas; Henry (1979), reportó casos crónicos y agudos del padecimiento y se resume de la siguiente manera:

a) Abortos: Ocurre generalmente al estar avanzada la gestación.

b) Fracaso durante el ciclo estral presentando un ciclo --anovulatorio.

c) Marrana repetidora de calores al existir anestro, retraso del estro, muerte embrionaria y reabsorción fetal, (así como abortos en fetos avanzados al parto).

2.- Al parto:

a) Se prolonga el tiempo del parto.

b) Comúnmente presenta la marrana pirexia, mastitis y agalactia inmediatamente después de parir.

c) Los lechones al nacer muestran una marcada debilidad -- (la hemoglobina encontrada por 100 Ml. de sangre es de 4 a 8 -- Grs.), generalmente, 4 ó 5 de los lechones se encuentran sanos, pero ocasionalmente la camada entera está afectada.

d) Se prolonga el tiempo de sangrado por el cordón umbilical y el de la cola al amputarla, en las marranas con infección aguda o crónica, Henry (1979) observó la siguiente sintomatología; en infecciones agudas en marranas los signos típicos fueron: anorexia de 1 a 3 días, fiebre de 40 a 41 grados C. Observándosele comúnmente a estos animales que se encontraban bajo stress en las postrimerías del parto, así también se observó un desarrollo ocasional o casi esporádico de edema mamario y vulvar.

El flujo lácteo era muy escaso presentando predisposición a la agalactia, el instinto materno fue subnormal y en otras -- estuvo completamente ausente, en los casos más severos de infección.

Casos similares ocurren en marranas al destete. En las -- infecciones crónicas parte de la piara está muy debilitada con mucosas pálidas e ictericas; muchas de estas marranas no quedan cargadas y repiten el apareamiento, algunas otras no muestran estro estando en una condición de anestro patológico; esto se traduce en una disminución de los valores y tasa de natalidad. Se conjugan con esta enfermedad infecciosa las malas condiciones ambientales y las deficiencias nutricionales. La desnutrición contribuye al desarrollo de la condición débil y ----

anémica. La muerte por infecciones secundarias es muy común - afectando exclusivamente a marranas que no ganan peso, aún -- cuando son segregadas y mantenidas con una alimentación AD -- LIBITUM.

3.- Como un síndrome manifiesto inmediatamente después - del destete . Los lechones se observan muy decaídos y son sus ceptibles de presentar diarrea y una ligera anemia. Hottell - (1980) reportó que cerdos anémicos tenían niveles de Hb por - 100 ml. de sangre 8 grs. a niveles más bajos.

4.- Esta es la forma clásica de la enfermedad, mostrándo se inicialmente con fiebre aguda e icterooanemia, Robb (1934). Entre otros síntomas presenta taquicardia, polipnea, anorexia y un empeoramiento del aspecto general con una debilidad muy-severa. El período de incubación es cuestionable, porque solo bajo controles en forma experimental en laboratorios es de 6- a 10 días. En cerdos infectados naturalente se han reportado-casos desde los 5 días de nacidos, animales más grandes desa- rrollan la enfermedad después de haber estado sometidos a con- diciones de stress muy severas, produciendo como consecuencia una inmunosupresión; esta forma clásica del padecimiento, ac- tualmente encuentra una baja morbilidad y escasa mortalidad, - estando en vigencia el concepto de que en los últimos años -- esta presentación es la menos común, Smith (1981) debió posi- blemente a la práctica generalizada, de incorporar antibióti- cos a la ración de alimentos bajo la fórmula de promotores -- de crecimiento, se minimizó esta forma clínica del padecimien- to; sin embargo, Henry (1979) reportó de sus constantes obser- vaciones de campo, casos de brotes de icterooanemia en lotes 2 de cerdos de engorda en los cuales se agrupaban animales de - diferentes orígenes.

La infección debida a la eperythrozoonosis porcina está- caracterizada por un peculiar balance entre el número de pará- sitos y el huésped. En el período prepatente de la infección, en la cual persisten largos períodos sin mostrar causa algu- na de la enfermedad, y en otros casos pasa inadvertida duran- te la vida del huésped. Runnell & Monlux, (1977), observaron -- que un brote agudo en piaras en las cuales están presente --- otras enfermedades como el cólera, erisipela o la salmonelo- sis, concluyen en este caso la enfermedad no es de forma prima- ria o directa sino una complicación secundaria. Hottell ----- (1980) haciendo corroboración con lo antes dicho, afirma:

La sintomatología de la eperythrozoosis (al tener como síntoma primario la anemia) es muy común con muchas otras enfermedades; en consecuencia es muy importante el establecer las causas que implican el padecimiento. En el estado en el cual los animales que tienen una baja resistencia natural son los más susceptibles por los agentes propios no sólo de este padecimiento sino que su susceptibilidad es común a varios agentes de su muy particular medio ambiente. Los signos propios reseñados nos hacen mostrar suspicacia del padecimiento por eperythrozoosis, el cual debe corroborarse con una prueba sanguínea.

Los parásitos capaces de causar anemia son de 4 especies y son las siguientes: eperythrozoon, anaplasma, haemobartonella y piroplasma. Durante el período latente de la enfermedad, la sangre, así como otros tejidos, son sumamente infecciosos para otros cerdos.

Splitter (1950) afirma que las lesiones son muy características y evidentemente patognómicas, poco después de la aparición de los síntomas primarios y son:

- a) Hidremia
- b) Oligocitemia
- c) Reticulocitosis
- d) Oligocromemia
- e) En casos esporádicos leucocitosis marcada.

Al ser la anemia, el síntoma primario causado por la eperythrozoosis porcina mencionaremos la similitud de ésta por la inducida por el anaplasma y la haemobartonella, algunas de estas anemias e ictericias no están bien separadas de la haemobartonelosis, Seaners (1959). Los microorganismos pertenecientes al grupo bartonella se encuentran sobre los eritrocitos "supracelular" y en el plasma sanguíneo "extracelular", Runells-Molux (1974), los eperythrozoarios son parásitos muy interesantes por que se encuentra no dentro de los eritrocitos del huésped sino sobre ellos, así como en el plasma y entre las células. Un sólo glóbulo rojo, puede albergar varios parásitos. Medway-Prier-Wilkinson (1969) Smith (1981).

Desde el punto de vista etiológico esta clase de anemia es del tipo hemolítico sin hemoglobinuria, Schalm-Jain-Carroll (1975):

La anemia se define como una reducción de la hemoglobinemia

y de los eritrocitos, puede decirse que las anemias de los animales son sólo uno de los signos clínicos de una enfermedad general, de manera que pueden considerarse según este carácter con el fin de llegar al diagnóstico de la afección causal.

La anemia hemolítica puede ser motivada por numerosas causas así como de derivar de un fenómeno de isoimmunización, Gibbons (1976).

La anemia hemolítica en la eperythrozoonosis puede tener reacciones antígeno-anticuerpo, fenómeno derivado de una isoimmunización, a semejanza de la reacción ocurrida en el padecimiento de anaplasma ya que el curso de estas dos enfermedades es de gran similitud, Christensen (1956).

La anemia hemolítica en la anaplasmosis es una consecuencia de autoinmunidad, Dameshek (1951).

En la anaplasmosis los eritrocitos parasitados son destruidos en el bazo; sin liberación de hemoglobina. Por lo tanto no se observa hemoglobinuria en la anaplasmosis, tampoco en la eperythrozoonosis se observa hemoglobinuria, en este padecimiento en los ovinos se ha visto en raras ocasiones, glóbulos rojos enteros dentro de las células mononucleares, en frotis teñidos de sangre periférica, Issacs (1937) afirmaba como lógico el suponer a la hemolisis como desempeñante de un papel de importancia en la destrucción normal de glóbulos rojos, aunque no hay datos directos para demostrarlo. Ponders (1951), en cambio pudo demostrar con amplias pruebas de que en algunas enfermedades (las ya citadas anteriormente involucradas con este fenómeno) que afectan a los eritrocitos, que la eliminación rápida de éstos se verifica mediante un proceso de hemólisis.

El plasma contiene lisinas potenciales, Ponders, (1951) - la membrana de el eritrocito se altera por la adsorción de la sustancia autoinmunizante, Dameshek (1951). Esto produce aumento de volumen en relación con la superficie de manera que la célula se convierte en esferocito y fácilmente es suprimida por el bazo; Jandl (1960). Una de las funciones del bazo es la supesión de los eritrocitos anormales cuando atraviesan lentamente sus sinusoides; Crosby (1959) función particularmente importante en las enfermedades de los eritrocitos tales como: anaplasmonosis, eperythrozoonosis y haemobartonellosis.

En las enfermedades hemolíticas, el bazo se llena de eritrocitos lesionados que esperan su destrucción final por los fagocitos situados en los sinusoides esplénicos. Todo este proceso se denomina "Anemia hemolítica adquirida", si se le acompaña de una enfermedad conocida se califica de anemia "sintomática". En la anaplasmosis las formas parasitarias aumentan durante el período de la incubación, en el momento de mayor descenso de los eritrocitos aparecen las fiebres y las formas infectantes de sangre se muestran muy escasas haciendo en este tiempo muy difícil de determinar si se encuentran en sangre o no. Al contrario en la eperythrozoonosis el número de parásitos aumenta en las fases febriles.

5.- Forma subclínica de la enfermedad Merchant (1975), reportó que la esplenectomía activa las infecciones latentes en los animales susceptibles, históricamente la eperythrozoonosis ha sido una enfermedad ligada con el estado de stress. Los signos clínicos de la enfermedad con certeza sólo se pueden observar en ciertas épocas del año. De cualquier manera el estado de portador sano puede verificarse, en sueros de animales positivos a la prueba de hemaglutinación indirecta, Smith-Rahn (1975). No descartaremos la combinación de la eperythrozoonosis con otros agentes que probablemente ocurren en el campo en el cual este padecimiento se clasifica como una enfermedad compleja.

A la forma subclínica, la práctica veterinaria ha asociado que muchos trastornos reproductivos en marranas se encuentran en relación con los títulos de eperythrozoonosis, Henry, (1979).

Los problemas reproductivos son:

- 1.- Anestro
- 2.- Retraso de estro
- 3.- Muerte embrionaria
- 4.- Reabsorción fetal
- 5.- Abortos.

Descritos por Holter-Andrews (1979), de cualquier modo, la variedad de otras infecciones sus agentes y otras condiciones pueden contribuir a dar una sintomatología muy parecida entre los diferentes padecimientos.

Los controles en el estudio de este padecimiento así como las pruebas de laboratorio, nos conducen a probar que los-

trastornos reproductivos son debidos a este padecimiento, -- Smith (1981).

Las evidencias circunstanciales implicadas en este padecimiento van en relación de simples muestras, a muestras recolectadas de abortos muy recientes.

Animales sanos inyectados con sangre contaminada resultan no presentar signo aparente de la enfermedad, ni títulos de anticuerpos, pero después de ser espenectomizados presentan fiebre y desarrollan la enfermedad. La técnica desarrollada por Splitter (1958) de fijación de complemento así como la técnica Rahns-Smith (1975). Prueba de hemaglutinación indirecta, detectan animales portadores, cuando en la técnica primera resultan negativos, en la última que es más sensible y segura se pueden detectar los casos que pasan inadvertidos en la primera. Siendo los dos únicos caminos actuales para el diagnóstico de la enfermedad en esta condición. Recuperados de la enfermedad permanecen de por vida en la condición de portadores sanos.

A la necropsia encontramos: en el contenido estomacal e intestinal que con frecuencia está coloreado con una bilis amarillo anaranjado, el hígado puede mostrar coloración icterica, la vesícula contiene bilis espesa, granular, o gelatinosa.

Hay degeneración parenquimatosa del riñón, corazón y musculatura esquelética. Presencia esporádica de petequias en la mucosa de la vejiga urinaria. Puede observarse hidroperitonismo y la médula ósea mostrarse hiperplástica, Barner-Merchant, (1964), Hunt Jones Smith (1974), Dunne Leman (1975), Berrier (1977), y Runnells Monlux (1977).

Desde el punto de vista morfológico, este parásito es similar en todas las especies animales, Coles (1968). Esencialmente sólo los mamíferos son susceptibles de contraer la enfermedad, pero cada una de las especies susceptibles, presenta especificidad de especie. A continuación se nombrarán todas las especies conocidas hasta la actualidad:

- 1.- Eperythrozoonosis suis
- 2.- Eperythrozoon parvum. Apatógeno, ambos en cerdos, --- Splitter (1950).
- 3.- Eperythrozoon Wenyonii, en bovinos. Lotze-Yingest -- (1942).

- 4.- Eperythrozoon felis, en gatos Clark (1942).
- 5.- Eperythrozoon dispar, en musarañas Merchant Barner (1964).
- 6.- Eperythrozoon ovis, en ovinos, Neitz Alexander --- (1934).
- 7.- Eperythrozoon varians, en ratones Merchant Barner, - (1964).
- 8.- Eperythrozoon coccoides, en rata blanca, Schilling- (1928).

La importancia médica de este trabajo es: al establecer el diagnóstico y la terapia específica del padecimiento. Ya que datos de 1971 proporcionados por el laboratorio de diagnóstico de Tlaquepaque, Jalisco, informaban que esta enfermedad ocupaba el décimo lugar de importancia y su incidencia aumentaba día con día al tener la anaplasmosis como la eperythrozoonosis gran similitud tanto en su morfología como en su forma de vida parasitaria (es tal la similitud que los -- sinónimos atribuidos a la eperythrozoonosis son: enfermedad-anaplasmoide pseudoanaplasmosis porcina e icteroenemia porcina), así como ambas también tienen similitudes en su susceptibilidad a los mismos medicamentos. Probaremos el clopidol en su espectro de acción contra la eperythrozoonosis y evaluaremos su efectividad. Trabajos de campo realizados por Ibarra-Rendón (1980), han demostrado que el clopidol actúa de una manera eficaz en el tratamiento del padecimiento. En el mercado no existe un producto específico para el tratamiento del padecimiento, y los otros medicamentos comunmente usados no eliminan el estado de portador. Hasta la fecha los medicamentos utilizados son agentes químicos antimicrobianos nombrados a continuación y son todos los encontrados en la literatura consultada.

- 1.- Neorfesamina, Splitter (1950)
- 2.- Tetraciclina y Oxitetraciclina, Splitter-Castro -- (1957), Berrier (1977).
- 3.- Penicilina, Streptomina, a las cuales resultaba resistente la especie de E. Coccoides, Bruner-Gillespie (1973).
- 4.- Aureomicina, Tetraciclina y Terramicina, son muy efectivas, Bruner-Gillespie (1973).
- 5.- Cloromicetín, muestra un efecto muy pequeño y casi nulo, Bruner-Gillespie (1973).
- 6.- Ácido arsánico y arsenicales orgánicos, Hottell- (1980).

El objetivo en este trabajo es delimitar una terapia específica tanto a las formas clínicas como subclínicas de la enfermedad, utilizando el clopidol como agente terapéutica, al cual se referirá más ampliamente en otro punto.

La elaboración de este trabajo continuará con un ciclo de investigaciones relacionadas con este tema.

García Ortiz, (1971), inició el ciclo con su tema "Estudio sobre las relaciones antigénicas entre anaplasma marginale y eperythrozoon suis" debido al gran parecido de la eperythrozoonosis con otras enfermedades parasitarias de la sangre, García Ortiz trató de determinar alguna relación antigénica entre anaplasma y eperythrozoon suis, Splitter (1958), ha comprobado que la técnica inmunológica de fijación de complemento, siguiendo la técnica empleada para el diagnóstico de anaplasmosis. Encontramos a los portadores crónicos de la enfermedad de más de tres semanas, siempre resultaron negativos a la prueba.

En fechas recientes dentro del campo inmunológico Rahns-Smith (1975), implementaron otra técnica de diagnóstico superando a la técnica de Splitter; esta técnica detecta animales portadores considerando que la técnica de fijación de complemento resultaban negativos. Así como también obtuvieron resultados negativos de sueros porcinos contaminados con anticuerpos de leptospira y anaplasma bovino.

El segundo trabajo elaborado por Patiño Miranda (1980), titulado "Muestreo Hemático para diagnosticar eperythrozoonosis como causa de icterioanemia en lechones y cerdos adultos." Tenía como objetivo demostrar su incidencia en nuestro medio como una enfermedad subclínica la cual es la causa indirecta de la enfermedad, mediante la técnica de la esplenectomía. -- La esplenectomía activa las infecciones latentes en los animales susceptibles, Merchant (1975).

Al estar demostrada su incidencia en nuestro medio tenemos que considerar la repercusión económica de la enfermedad. Estando el proyecto Zootécnico planificado para obtener una producción satisfactoria a sus necesidades, teniendo como premisa esta actividad, producir más a un menor costo, siendo -- la cría de los animales la ciencia de los promedios y éstos -- se ven afectados, los planes de producción merman. Si las ---

marranas productoras se encuentran afectadas tendremos problemas en bajas de tasa de natalidad, lo cual ya implica pérdidas, así también como la repetición de calores y abortos hacen que el semental se sobretrabaje e implica pérdidas.

Los animales de cebaderos si se encuentran en recuperación del padecimiento retrasando el tiempo de la finalización en la engorda, si el animal sobrevive el violento curso de la enfermedad. Los trastornos ocasionados por la eperythrozoonosis son múltiples, los retrasos en los planes de producción de las explotaciones pecuarias afectadas sufren retrasos y cuantiosas pérdidas económicas.

La evaluación del espectro de acción de un fármaco de terminado, en nuestro caso el clopidol para uno de los agentes causales de las enfermedades sanguíneas como el eperythrozoon suis en el cual evaluaremos su espectro de acción. "No es el fin mismo, sino el medio para poder delimitar una efectiva terapia específica para el tratamiento de esta enfermedad".

El clopidol es un piridinol introducido recientemente a la terapéutica veterinaria. A este grupo pertenecen el metilbenzoquinolato y el decoquinato.

El clopidol también tiene otros sinónimos y son metilcloripindol o clopindol. Se ha demostrado una eficacia terapéutica de amplio espectro antiprotozoario, Stock (1967), reporta esta droga como anticoccidiana. Meyer Jones (1977), reporta el efecto del clopidol con poca acción coccidiocida.

El piridinol es insoluble en agua y su actividad depende del tamaño de la partícula, cuanto menor sea esta muestra, mayor actividad.

El clopidol es una sustancia bastante inerte. Se absorbe menos del 0.3% de una dosis oral, de aquí que los residuos dejados en canal, son muy escasos, detectándose en el hígado sólo cantidades ínfimas; Alexander (1976). Siendo una droga eficaz anticoccidiana, Fernández Heredia (1975), encontró una acción terapéutica eficaz sobre la ricketzia hemoparásito del ganado bovino. Anaplasma marginale. Ibarra Rendón (1980), en pruebas de campo encontraron acción terapéutica eficaz para controlar la eperythrozoonosis.

El clopidol en el tratamiento de la eperythrozoonosis porcina ampliará el conocimiento acerca de sus límites, su espectro de acción en su función terapéutica. Al probarse los resultados y limitar sus márgenes de efectividad, se com probará si es más barato y eficaz utilizarlos en una terapia específica contra la eperythrozoonosis porcina.

Como medicamento control para el desarrollo de este trabajo utilizaremos la oxitetraciclina. Este es uno de los medicamentos de acción terapéutica ya conocidos y convencionalmente utilizados en asociación de otros fármacos para tratar la eperythrozoonosis porcina. La oxitetraciclina, la cual es una sustancia de acción antimicrobiana de amplio espectro, la cual sobre los microorganismos tiene una acción predominante bacteriostática. Para obtener una acción bactericida se requiere de dosis muy elevadas -cincuenta veces mayores- Mc. Bride Gardecki, Van Halsema -Wright (1954). Este mismo dato lo corroboran Laskin -Last (1971), con dosis 30-60 veces mayores. La potencia bacteriostática es muy elevada, y los efectos disminuyen por la presencia del suero sanguíneo. Las tetraciclonas por general si son activas contra la rickettias, éstas son muy susceptibles y comprenden a las siguientes especies: eperythrozoon suis, eperythrozoon parvum, eperythrozoon wenyene todas estas causantes de la eperythrozoonosis en diferentes especies animales.

La actividad de esta sustancia antimicrobiana se mide en mg, asimismo en u. i., su acción terapéutica consiste en atacar a los microorganismos situados dentro y fuera de las células. Por vía intramuscular, la absorción es completa con cualquier preparado, la oxitetraciclina aplicada sin anestésico local es dolorosa produciendo a menudo irritaciones tisulares teñidas de amarillo en forma de necrosis, hemorragias, y fibrosis que se caracterizan por una proliferación de fibroblastos infiltración mononuclear y exudación.

Las inflamaciones poseen el carácter de reacciones a cuerpos extraños y provocan una intensa neoformación conjuntiva Rasmussen - Hogh, (1971).

El tejido muscular circundante está teñido de amarillo la necrosis central se halla rodeada de petequias Hanson, (1961). Histológicamente se observa una inflamación fibrosa con zona de demarcación, células gigantes y necrosis musculares calcificantes, Svendsen (1972). Una vez absorbida la

oxitetraciclina, pasa al torrente sanguíneo en el cual circula donde se combina parcialmente con las proteínas del suero de un 20 a un 25%, y se distribuye rápidamente por el hígado, riñón, pulmón, corazón, músculos y bazo, Von Wittenau - Delahunt (1966). La circulación enterohepática mantiene la concentración en sangre después de la administración; al único sistema de órganos que no penetra en el sistema nervioso central. Franquean la placenta y llegan a la circulación fetal a concentraciones terapéuticamente activas. En la sangre del cordón umbilical alcanzan concentraciones del 50 al 75%, también pasan al líquido pleural, pericardio asitico y a la leche. En la sangre y los tejidos se produce cierta acumulación después de administrarla varias veces, la cual depende de la dosis empleada y las repeticiones. Depositándose en huesos sobre todo a nivel de la epifisis y dientes, así como en la tiroides y paratiroides. Pero no despliega actividad antimicrobiana. Se elimina en las heces, orina, saliva y leche.

Los tratamientos para controlar la eperythrozoonosis - con este farmaco son los siguientes: Splitter-Castro (1957) utilizaron el siguiente tratamiento: oxitetraciclina 3 mg. por libra de peso i. m., pero la fuente no cita el número de repeticiones ni el intervalo entre las dosis, Vicks --- (1960), oxitetraciclina 3 mgs. por libra o 6.6 mgs. por kg. de peso, i.m. durante 3 ó 5 días.

Müller-Neddenriep, (1979), recomienda oxotetraciclina 10 mg. por kg. p. v. por 2 días y en la comida administrando el pineso medicado con 200 mg. por kg. registrando un brote con este fármaco de la enfermedad a las 3 semanas posteriores al tratamiento.

Hottell (1980), recomienda oxitetraciclina en cerdos anémicos por vía i.m. en dosis de 11 gm. por kg. de peso -- por 2 ó 3 días, asociada con hierro 2 cc i. m. al nacimiento a los 7 y 14 días.

Smith (1981), oxitetraciclina i.m. 11 mg. por kilo de peso por 14 días consecutivos.

El tratamiento de la enfermedad aguda o el de los animales crónicamente afectados, mejora los aspectos graves de la enfermedad, pero no realiza necesariamente una curación.

El tratamiento impide la multiplicación intravenosa continua con lo que mejoran las manifestaciones clínicas pero pueden producirse más tarde recaídas, Miller (1956), Persiste el estado de portador.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

- 1.- 40 tubos de ensaye
- 2.- Lápiz de diamante
- 3.- 4 vasos de coplin
- 4.- Pipetas graduadas en centécimas
- 5.- Gradillas
- 6.- 40 jeringas de 5 ml.
- 7.- 40 agujas calibre 16 por una pulgada de longitud
- 8.- 200 portaobjetos
- 9.- 200 cubreobjetos
- 10.- 2 cajas de preparaciones de 100 y 50 c/u.
- 11.- Microscópio y aparato de iluminación para el mismo
- 12.- 200 tubos capilares para microhematocrito
- 13.- Centrífuga "Readacrito Clay-Adams"
- 14.- Hema-Tek Slide Stainer
- 15.- Algodón
- 16.- Contador de glóbulos blancos "piano"
- 17.- Plastilina.

Biológico: 35 cerdos

REACTIVOS.

- 1.- Sal bipotásica y bisódica de ácido etilnodiamino--tetracético E.D.T.A.
- 2.- Colorante de Wright
- 3.- Buffer Ph 7
- 4.- Agua destilada
- 5.- Alcohol.

FARMACOS

Clopidol al 10%
Emicina.

M E T O D O

C A M P O

Método de sujeción para la extracción sanguínea.

Por la técnica de Carle-Dewhirst (1942).

a).- Sujeción del lechón colocándolo en decubito supino.

b).- Inmovilización del lechón mediante 2 formas:

- 1.- Colocando en decubito dorsal en una artesa en forma de V.
- 2.- Se inmoviliza entre las piernas de un ayudante y extendiendo la cabeza, (en suspensión).

Técnica de la punción venosa de la cava anterior.

- 1.- Aseo de la zona del sangrado.
- 2.- En el punto medio de una línea imaginaria que une la punta del esternón con la articulación escapulo humeral se pica la vena cava con una aguja de inyección de punta afilada calibre 16, se introduce en dirección dorso-medio-caudal, en el punto donde convergen las venas yugulares y las braquiales.
- 3.- La sangre de cerdo coagula con gran rapidez y se hemoliza con facilidad, las jeringas y las agujas de inyección se enjuagarán antes de la extracción.
- 4.- Aplíquese tracción cuidadosa al embolo de la jeringa hasta obtener la cantidad deseada de sangre, 5 cc. la sangre fluirá con rapidez al interior de la jeringa mediante aspiración ligera.
- 5.- Agitar la jeringa repetidas veces a fin de que se efectúe correctamente la mezcla.
- 6.- Retíre la aguja y después de quitarla de la jeringa vacíese la sangre con cuidado al tubo de ensaye.
- 7.- Es de especial importancia durante la aspiración en la jeringa debe existir en ésta un cierto vacío con lo cual se evidencia enseguida la picadura de la vena cuando en el vacío es muy intenso existe peligro de hemolisis así mismo debe evitarse la formación de espuma. Si se presenta deséchese para evitar la coagulación y la hemolisis.
- 8.- El estudio de la sangre de estos animales debe de analizarse con la máxima rapidez ya que son especialmente susceptibles a la autohemolisis, Jaksch-Glawischnig (1976).

9.- El exceso de anticoagulante ocasiona hemolisis y deforma los leucocitos.

Métodos a seguir en el laboratorio.

Método de dilución sanguínea con pipeta graduada en centésimas en proporción de 1.1 centésima.

Fundamento: en cuanto al animal.

- 1.- A menudo que el cerdo crece, el volumen de plasma por unidad de volumen (C.C.) del cuerpo disminuye más rápidamente que el volumen de glóbulos rojos y por lo tanto los cerdos de mayor tamaño tienen mayor volumen de glóbulos rojos, aglomerados tendiendo a formar rápidamente pilas globulares, en los cerdos anémicos, la disminución del volumen de eritrocitos no está compensada por un aumento comparable en el volumen de plasma. --- Aunado esto a la característica de que los cerdos normales pueden esperarse velocidades de sedimentación -- bastante elevadas; por lo tanto la crenación de las -- células es muy frecuente al correrse el frotis sanguíneo.
- 2.- Para contrarrestar esta dificultad específica de la -- sangre de los suinos e igualar las concentraciones por unidad de volumen entre plasma y los glóbulos rojos para que de esta manera se eviten las pilas y aglomerados de estas células, así como la crenación casi total de las células al correr el frotis. La finalidad de -- este método es el de obtener un frotis con campos ópticos limpios y uniformes en el cual se puedan observar los parásitos intracelulares buscados, así como la evidencia de anomalías celulares diferenciando los -- eperythrozoones de los corpusculos de Jolly-Howell.
- 3.- Se utilizará una solución isotónica a base de cloruro de sodio al 0.85%.
Se tomará, 0.1 ml. de solución y se mezclará con 0.1 ml. de sangre estando en proporción de 1.1. ml. realizando esto se procederá a realizar el frotis sanguíneo.
Método de Preparación del frotis sanguíneo.
- 1.- Mézclase bien la sangre.
- 2.- Seleccione varios portaobjetos limpios libres de grasa, cuyos extremos estén lisos no rotos.
- 3.- Colóquese el portaobjetos sobre una superficie plana y horizontal.
- 4.- Colocar una gota de tamaño mediano a unos dos centímetros del extremo derecho del portaobjeto equidistando

- de los bordes largos de la misma.
- 5.- Sosténgase el portaobjetos por su extremo izquierdo mediante el pulgar y el índice de la mano izquierda presionando hacia abajo.
 - 6.- Tómese con la mano derecha el otro portaobjetos para que con él se extienda la sangre sosteniéndolo con la extremidad derecha y colocándolo sobre el otro para formar un ángulo de 45° produciendo una extensión delgada.
 - 7.- Deslícese el portaobjetos encargado de extender hasta -- que entre en contacto con la gota de sangre. Deteniéndolos en el punto en el que la sangre difunda por capilaridad en dicho ángulo. Antes de que la gota alcance los bordes del portaobjetos horizontal desplácese el portaobjetos hacia la izquierda en un movimiento rápido los -- frotis deben ser delgados y uniformes su espesor está -- determinado por: tamaño de la gora, el ángulo del portaobjetos extensor.
 - 8.- Cuando se ha verificado dicha extensión es conveniente -- acelerar el secado rápido de la película evitando la -- crenación, arrugamiento y fragmentación de los eritrocitos.
 - 9.- Identificar la preparación con la numeración progresiva del laboratorio, anotándola en un extremo de la laminilla mediante lápiz diamante.
 - 10.- Depositar las laminillas en cajas de preparaciones para salvaguardarlas del polvo, insectos, moscas, cucarachas etc. que coman la preparación así como para su posterior tinción.

Método de tinción Wright-Buffer.

Buffer Ph7

Fosfato de potasio monobásico al 2.722%50 ml.
Hidroxido de sodio al 0.800%29.6 ml.
Colorante de Wright.	
Colorante de wright en polvo2.0 g.
Glicerina Q.P.30.0 ml.
Alcohol metílico C.B.P.1.000.0 ml.

Este colorante debe dejarse madurar por lo menos un mes y después filtrarse, para lograr el desarrollo de la policromia.

Aparato Herma-Tek "Slide-Stainer" para tinción automática al cual se le podrán:

- 1.- Colorante de Wright
- 2.- Buffer
- 3.- Agua destilada
- 4.- Las laminillas

Ajustando el tiempo automáticamente con la técnica de Wright 8'-10'.

Se lava lo neumático y base con alcohol las laminillas salen teñidas y completamente secas.

Método para la determinación del microhematocrito.

- 1.- Se usarán tubos capilares para llenar hasta una altura aproximada de 1 cm. sobre fondo.
- 2.- Los tubos se llenan por capilaridad, se procederá a sellar el extremo vacío del tubo con plastilina abriendo la centrífuga destornillándose después la tuerca estirada de la cabeza de la centrífuga.
- 3.- Los tubos así llenos y sellados se colocan en la centrífuga poniéndose de cabeza dentro de las ranuras con los extremos abiertos hacia el eje y los bordes sellados lo más cerca posible del borde de la cabeza para evitar que se rompan al centrifugar.
- 4.- Se vuelve a poner la cubierta asegurándola y se centrifuga durante 5 minutos a la velocidad de 11,000 R.P.M.
- 5.- En el redacrito de Adams-Clay, en el cual el volumen globular puede ser indicado sin necesidad de quitar los tubos capilares, ya que el porcentaje de eritrocitos se puede leer a fondo del tubo capilar puesto que allí está montada una escala que cumple con la función de la misma manera que la de la tabla lector de microhematocrito. La lectura del volumen de sedimentación globular se hará en porcentajes.
- 6.- Las limitaciones y causas de error de este método incluso en muestras correctamente centrifugadas se calcula entre 2.25 y 8.5 por 100 (Hlad y Holmes 1953).
- 7.- Existe un factor de corrección de 5 por 100 en perros -- ovejas de 6 por 100 en la vaca más en equinos y cerdos -- no se han determinado claramente ocupándose mayor investigación.

Método de conteo.

Estos dos métodos se aplicarán simultáneamente a las mismas placas por etapa y grupo de estudio de la acción medicamentosa. Método de conteo: por 100 campos; en este primer método, se cuentan en 100 campos observados al microscopio en objetivo de 100, el número de parásitos sin tomar en cuenta el número de glóbulos rojos afectados, sumando al final el número total de parásitos de los conteos de cada una de las placas de las etapas respectivas de los grupos de estudio de la acción medicamentosa, para su posterior interpretación.

- 2.- Método de conteo de 200 glóbulos rojos; en este segundo método se cuentan 200 glóbulos rojos, diferenciando el número de glóbulos rojos afectados, sin tomar en cuenta el número de parásitos contenidos en cada uno de los -- glóbulos rojos. El resultado final de cada uno de los -- conteos se divide entre dos, expresando el resultado -- final de cada uno de los conteos se divide entre dos, -- expresando el resultado final directamente en porcentaje.

Método terapéutico.

- 1.- Se procederá al control de la variabilidad de las unidades experimentales, dado que, cuando se trabaja con animales existe un alto factor de variación; el cual es la capacidad fisiológica de cada animal y como la enfermedad manifiesta nunca es una medida segura de la actividad de un agente particular, debido a la existencia casi universal de un gradiente tanto de la respuesta a la exposición como de la infección, las consecuencias de la interacción entre huésped y agente son extremadamente variables, (los cerdos enfermaron de eperythrozoonosis). En tales condiciones decidí:
 - 1.- Dar un estudio previo mediante un ensayo en blanco el cual consistió en someter a todos los cerdos a un manejo y alimentación uniforme, por un tiempo determinado de 1 mes.
 - 2.- Aplicar un tratamiento previo contra piojos y sarna.
 - 3.- Posteriormente localice mediante los registros los animales de acuerdo a la siguiente selección:
 - Edad aproximada 2 a 3 meses.
 - El tamaño de la unidad experimental consta de 35 cerdos en desarrollo, con un peso aproximado de $X=21.85$ kg.
 - Mismo sexo, machos.
 Los grupos de tratamiento son:
 - 1.- Grupo de tratamiento control (oxitetraciclina en 13 cerdos) a dosis de 1 mg. por kg. de peso vivo.
 - 2.- Grupo tratamiento prueba (clopidol en 12 cerdos) a dosis de .50 mg. por cada 10 kg. de peso vivo.
 - 3.- Grupo testigo (en 10 cerdos).
 - 4.- El número de repeticiones del tratamiento constó de 3.
 - 5.- La distribución de los tratamientos fue de 24 hrs. cada uno.
 - 6.- La comprobación del estado general fue a los 8 y 15 días mediante el hematocrito y frotis sanguíneo.

7.- La evaluación medicamentosa de los tratamientos se efectuó por la siguiente metodología:

- Método de conteo de 100 campos.
- Método de conteo de 200 glóbulos rojos.

Para después con estos datos proseguir a un planteamiento general estadístico, del número de parásitos por grupos de tratamiento y grupo testigo que consta de:

- Distribución de frecuencia.
- Medidas de valor central o localización.
- Medidas de dispersión.
- Representaciones gráficas.
- Coeficiente de variación.

Para después proseguir con esta información, para correlacionarlos y esclarecer la acción medicamentosa de los tratamientos, comprobando la validez de estos métodos con una prueba de significación.

Para efectuar dicha correlación se manejarán los datos obtenidos de la manera siguiente:

- 1.- Se toma la media resultante de la etapa premedicamentosa y se le da el valor de base 100% (X).
- 2.- Posteriormente se toma la media resultante de la última observación de la etapa medicamentosa final, (Xf).
- 3.- Se efectuará la siguiente ecuación:

$$\frac{(Xf)}{(X)} (100) = \% \text{ porcentaje de microorganismos.}$$

Sobrevivientes al tratamiento,

- 4.- Luego el resultado de la ecuación anterior se sustrae de 100%, la ecuación es la siguiente:

$$100\% - \% \text{ M.S.} = \text{M.M.}$$

Obteniendo de esta manera la disminución de formas infectantes, deduciendo de esta manera la acción terapéutica de cada fármaco.

RESULTADOS

Al ser observadas 105 placas al microscópio en grupos de 35-cada uno, por las 2 metodologías planteadas anteriormente, -teniendo que el resultado de los conteos es por dichos proce-
dimientos el siguiente:

Por la metodología 1. 10.500.

Por la metodología 2. 21.000.

Siendo un total de 31.500., conteos de campos observa-
dos al microscópio (originalmente fueron 40 placas las som
tidas a este estudio, pero en el transcurso del mismo murie-
ron 5 animales, por varias razones, neumonía, diarrea, can-
balismo etc.

Los resultados se agrupan de la manera siguiente:

- 1.- Interpretación estadística.
- 2.- Gráficas.
- 3.- Evaluaciones medicamentosas de los tratamientos.
- 4.- Tabla de valores del hematocrito, durante las 3 etapas.

Observación en 100 campos por placa, en muestras de sangre--
de cerdo, para determinar el número de parásitos para su pos-
terior evaluación terapéutica. Utilizando para ello, los si-
guientes fármacos: clopidol-emicina y comparar los resulta-
dos con los testigos no tratados. Representación del estado-
general de la población en la etapa premedicamentosa.

Placa #	811	406	parásitos totales.
placa #	812	430	parásitos totales.
placa #	813	55	parásitos totales.
placa #	814	165	parásitos totales.
placa #	819	400	parásitos totales.
placa #	820	207	parásitos totales.
placa #	821	293	parásitos totales.
placa #	823	129	parásitos totales.
placa #	824	27	parásitos totales.
placa #	827	32	parásitos totales.
placa #.	828	208	parásitos totales.
placa #	829	114	parásitos totales.
placa #	830	131	parásitos totales.
placa #	832	41	parásitos totales.
placa #	835	392	parásitos totales.
placa #	838	159	parásitos totales.

placa #	847	61	parásitos	totales.
placa #	848	179	parásitos	totales.
placa #	851	187	parásitos	totales.
placa #	852	186	parásitos	totales.
placa #	855	128	parásitos	totales.
placa #	856	62	parásitos	totales.
placa #	858	192	parásitos	totales.
placa #	860	304	parásitos	totales.
placa #	861	74	parásitos	totales.
placa #	862	191	parásitos	totales.
placa #	863	59	parásitos	totales.
placa #	864	123	parásitos	totales.
placa #	865	46	parásitos	totales.
placa #	866	204	parásitos	totales.
placa #	867	530	parásitos	totales.
placa #	868	138	parásitos	totales.
placa #	869	103	parásitos	totales.
placa #	872	63	parásitos	totales.
placa #	874	170	parásitos	totales.

T A B L A N O . 1 :

Método abreviado por el sistema codificado de origen arbitrario.

C L A S E	VALOR DE CLASE	FRECUEN CIA	DESVIACION A PARTIR - DEL ORIGEN ARBITRARIO	FRECUENCIA POR DESVIACION	FRECUENCIA POR DESVIACION AL 2
	X	F	D'	DF'	DF'2
27- 82.9	54.95	10	0	0	0
83-138.9	110.95	7	1	7	7
139-194.9	116.95	8	2	16	32
195-250.9	222.95	3	3	9	27
251-306.9	278.95	2	4	8	32
307-362.9	334.95	1	5	5	25
363-418.9	390.95	2	6	12	72
419-474.9	446.95	1	7	7	49
475-530.9	502.95	1	8	8	64
Total		35	72		308

CALCULOS.

$$1=56$$

$$X=O.A. + \frac{Fd'}{N}$$

$$O.A.=54.95$$

$$X = 54.95 + 56 \left(\frac{72}{35} \right) = 170.15$$

$$S_x = \sqrt{\left[\frac{\sum Fd^2}{N} - \left(\frac{\sum Fd'}{2} \right)^2 \right] \cdot 1^2 - \frac{1}{12} (1^2)}$$

$$S_x = \sqrt{\left[\frac{308}{35} - \frac{72^2}{35} \right] (56)^2 - \frac{(56)^2}{12}}$$

$$S_x = \sqrt{[8.8-4.23] \cdot 3136 - \frac{3136}{12}}$$

$$S_x = \sqrt{[4.57] \quad 3136 - 261.33}$$

$$S_x = \sqrt{14070.18} = 118.61 \quad \text{C.V.} = \frac{S_x}{\bar{X}}$$

$$\text{C.V.} = \frac{118.61}{170.15} \times 100 = 69.70\%$$

G R A F I C A N O. 1

POLIGONO DE FRECUENCIA DE LA OBSERVACION POR 100 CAMPOS

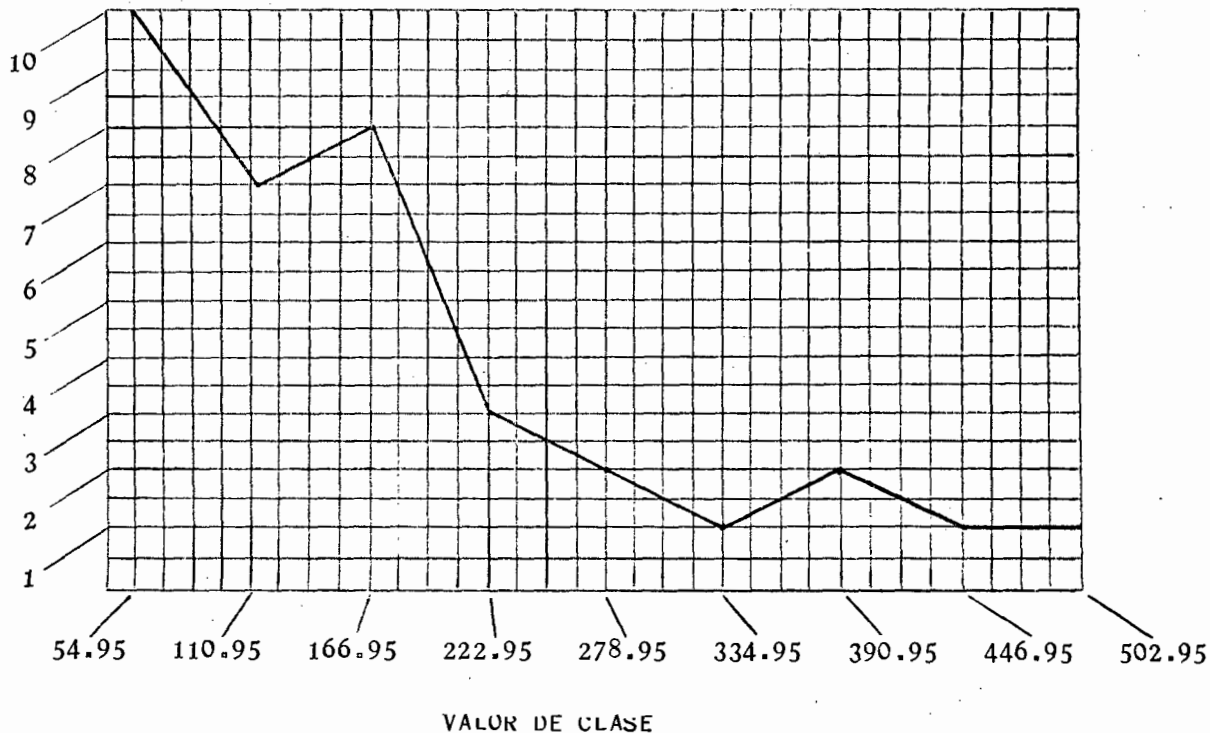
$$X = 170.15$$

$$MODA=0.58$$

$$Sx = 118.61$$

$$Cv = 69.70$$

F R E C U E N C I A



METODO 1.

En un grupo de 12 animales, con un peso total de 246 kgs., con una $\bar{x}=20.50$ de peso se evaluó la acción terapéutica del --- clopidol (fármaco prueba), encontramos en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapla 1 (premedicamentosa) un total de 3.373. parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$x = 281.08\% \quad Sx=130.34\% \quad \text{Var} = 1698.08\% \quad \text{C.V.} = 46.37\%$$

Etapla 2 (medicamentosa) un total de 503.00. párasitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=41.91\% \quad Sx=14.05\% \quad \text{Var}=197.51\% \quad \text{C.V.}=33.52\%$$

Etapla 3 (medicamentosa) un total de 609.00 parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=57.5\% \quad Sx=33.94\% \quad \text{Var}=1151.92 \quad \text{C.V.}=59.03$$

Con la siguiente ecuación los datos de la primera y tercer etapas se determinará la acción medicamentosa del clopidol.

$$\bar{x}_1=281.08$$

$$\bar{x}_f=57.7$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(x_f)}{(x_1)} (100)$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(57.5)}{(281.08)} (100) = 20.46\%$$

$$100\% - \text{M.S.}\% = \text{M.M.}\%$$

$$\text{M.M.}\% = 100 - 20.46 = 79.54\%$$

Teniendo el clopidol un 79.54% de eficacia.

En un grupo de 13 animales, con un peso total de 266 kgs. con una $\bar{x}=20.46$ de peso se evaluó la acción terapéutica de la emici na (fármaco control) encontrando en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapa 1 (premedicamentosa) un total de 1920 parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=147.69\% \quad Sx=66.51\% \quad Var=4423.99\% \quad C.V.=45.03\%$$

Etapa 2 (premedicamentosa) un total de 630 parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=48.46\% \quad Sx=19.05\% \quad Var=263.17\% \quad C.V.=39.31\%$$

Etapa 3 (premedicamentosa) un total de 400 parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=30.77\% \quad Sx=8.35\% \quad Var=69.72\% \quad C.V.=27.83\%$$

Con las siguiente ecuación y los datos de la primera y tercera etapas se determina la acción medicamentosa de la emicina.

$$X_1=147.69$$

$$X_f=30.77$$

$$M.S.\%=(X_f) \quad (100)$$

$$(X_1)$$

$$M.S.\% = \frac{(30.77)}{(147.69)} (100) = 20.83\%$$

$$100\% - M.S. = \%M.M.$$

$$M.M.\% = 100 - 20.83 = 79.17\%$$

Teniendo la emicina un 79.17% de eficacia.

En el grupo de 10 animales, con un peso total de 253 kgs. con una $X=25.3$ Kgs. de peso se mantuvieron como testigos durante todo el desarrollo del trabajo de este estudio observando en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapa 1 se encontraron un total de 868 parásitos deduciéndose las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=86.8\% \quad Sx=61.26\% \quad Var=3753.76\% \quad C.V.=70.57\%$$

Etapa 2 se encontraron un total de 523 parásitos se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=49.3 \quad Sx=22.68\% \quad Var=514.41\% \quad C.V.=46\%$$

Etapa 3 se encontraron 417 parásitos en total se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=41.7\% \quad S_x=19.95\% \quad \text{Var}=398.01\% \quad \text{C.V.}=47.84\%$$

Con el desarrollo de la siguiente ecuación y los datos de las etapas 1-2-3 se determinará el estado (de mejoramiento o decaimiento) general del lote y análisis de la X individual del estado general.

$$X_1=86.8\%$$

$$X_i=49.3\%$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(X_1) (100)}{(X_1)}$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(49.3) (100)}{(86.8)} = 56.79$$

$$100\% - \text{M.S.}\% = \text{M.M.}\%$$

$$\text{M.M.}\% = 100 - 56.79 = 43.21\%$$

$$X_1=86.8$$

$$X_f=41.7$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(X_f) (100)}{(X_1)}$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(41.7) (100)}{(86.8)} = 48.04\%$$

$$\text{M.M.}\% = 100 - 48.04 = 51.96\%$$

$$56.96 - 43.21 = 8.75\% \quad \bar{x}_t = 0.87\%$$

Por lo tanto, encontramos una ligera disminución de las formas infestantes fenómeno debido al control y erradicación de los vectores así como al mejoramiento nutricional. La disminución entre las etapas 1 a 3 del número de eritrocitos afectados fue del 8.75% por todo, el lote y el mejoramiento individual fue del 0.87%.

C L A V E S :

- (1) Periodo Premedicamentoso
- (2) Periodo Medicamentoso a los 8 días del tratamiento
- (3) Periodo Medicamentoso a los 15 días -- del tratamiento
- (--) Ningún Fármaco.

ANIMALES	PESO KGS.	FARMACO	OBSERVACIONES EN 100 CAMPOS PARA- DETERMINAR EL No. DE PARASITOS EN- LA PRIMERA ETAPA	SEGUNDA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFEREN- CIA ENTRE LA- PRIMERA Y SE- GUNDA ETAPA	TERCERA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFERENCIA -- ENTRE LA SEGUNDA Y TERCER ETAPA	OBSERVACIONES
811	20	Clopidol	(1) 406	(2) 47	359	(3) 21	26	X1=281.8 Xf=57.5
812	22	Clopidol	430	49	381	46	3	M.S.%=(Xf)(100)
814	15	Clopidol	165	32	133	54	22a	(X1)
819	25	Clopidol	400	67	333	61	6	M.S.%=(57.5)(100)-20.46%
820	21	Clopidol	207	45	162	50	5a	(2.81)
821	25	Clopidol	293	50	243	59	9a	100%-M.S.%=M.M.%
823	21	Clopidol	129	54	75	107	53a	M.M.%=100-20.46=79.54%
835	21	Clopidol	329	22	307	17	5	
862	14	Clopidol	191	30	161	63	33	
864	23	Clopidol	123	51	72	36	187	
867	14	Clopidol	530	15	515	142	127a	
870	25	Clopidol	170	41	129	34	7	
12	246		3373.00	503		690		
CERDOS EN	KGS.	3 DOSIS	X= 281.08%	X=41.91%		X=57.5%		
TOTAL	EN	CADA UNA	SX= 130.34%	SX=14.05%		SX=33.94%		
	TOTAL	CON 2H.-	VAR=16988.08%	VAR=197.51%		VAR=1151.92%		
	CON	HRS. DE	C.V.=46.37%	C.V.=33.52%		C.V.=59.03%		
	UNA	DIFEREN-						
	IX=205	CIA						
	KGS.							

ANIMALES	PESO	FARMACO	OBSERVACIONES EN 100 CAMPOS PARA - DETERMINAR EL NO. DE FASITOS EN LA PRIMERA ETAPA	SEGUNDA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFERENCIA ENTRE LA PRIMERA Y SE- GUNDA ETAPA.	TERCERA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFERENCIA EN TRE LA SEGUNDA Y TERCERA ETAPA	OBSERVACIONES
809	21	EMICINA	(1) 74	(2) 61	13	(3) 35	26	
815	27	EMICINA	168	34	152	36		
816	18	EMICINA	138	40	98	17	23	X1=147.69
822	15	EMICINA	114	21	93	24	2 a	Xf=30.77
847	25	EMITINA	61	28	33	42	14 a	
851	15	EMICINA	187	65	122	17	48	M.S.%=(X1)(100) (X1)
855	16	EMICINA	128	93	35	30	63	
858	19	EMICINA	192	39	153	40	1 a	M.S.%=(30.77)(100) (147.69)
860	15	EMICINA	304	54	250	32	22	=20.83%
863	20	EMICINA	59	43	16	29	14	
866	24	EMICINA	204	49	155	37	12 a	M.N.%=100-M.S.%
869	25	EMICINA	103	33	70	21	3 a	
871	25	EMICINA	170	70	100	40	30	M.N.%=100-20.83 = 79.17%
13	266	3 DOSIS						
CERDOS	KGS.	CADA UNA	1920	630		400		
EN	EN	CON 24						
TOTAL	TOTAL	hrs.de	\bar{X} = 147.69 %	\bar{X} = 48.46 %		\bar{X} = 30.77 %		
	CON		Sx = 66.51 %	Sx = 19.05		Sx = 8.35 %		
	UNA		Var = 4423.99 %	Var = 363.17 %		Var = 69.72 %		
v	X = 20.46		C.V. = 45.03 %	C.V. = 39.31 %		C.V. = 27.83 %		
	KGS.							

ANIMALES	PESO KGS	FARMACO	OBSERVACIONES EN 100 CAMPOS PARA- DETERMINAR EL No. DE PARASITOS EN - PRIMERA ETAPA	SEGUNDA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFEREN CIA ENTRE LA- PRIMERA Y SE- GUNDA ETAPA	TERCERA ETAPA	OBSERVACIONES DE LA DIFERENCIA EN TRE LA SEGUNDA Y TERCER ETAPA	OBSERVACIONES
813	21	--	(1) 55	(2) 41	14	(3) 34	7	$X_1=86.8\%$
824	24		27	40	13	31	9	$X_i=49.3\%$
827	23		32	52	20	30	22	$M.S.\%=(X_i)(\frac{100}{(X_1)})$
828	31		208	35	173	35	0	$MS.\%=(\frac{40.3)(100)}{(86.8)}=56.79\%$
829	27		114	94	20	31	63	$100\%-M.S.=\%M.M.$
830	29		131	50	81	38	12	$M.M.=100-56.79=43.21\%$
832	25		41	69	28	39	30	$X_1=86.8\%$
834	26		40	33	7	30	3	$X_f=71.7\%$
843	25		50	42	8	50	8a	
874	22		170	67	103	99	32a	
10	253		868			417		$M.S.\%=(\frac{XF}{(X_1)})(100)$
CERDOS EN	KGS. EN		$X=86.8\%$	$X=49.3\%$		$X=41.7\%$		(X_1)
TOTAL	TOTAL-		$SX=61.26\%$	$SX=22.68\%$		$SX=19.95\%$		$M.S.\%=(\frac{41.7}{(100)})(100)=48.04$
CON /-	CON /-		$VAR\%=3753.76\%$	$VAR=514.41\%$		$VAR=398.01\%$		(86.8)
UNA	UNA		$C.V.=70.57\%$	$C.V.=46.0\%$		$C.V.=47.84\%$		$M.M.\%=100\%-M.S.$
X=25.3	X=25.3							$M.M.\%=100-48.04=51.96\%$
KGS.	KGS.							$51.96-43.21=8.75\%$
								$X=0.87\%$

Conteo de 200 eritrocitos para determinar el porcentaje de parasitemia, el conteo se efectúa por cada una de las placas observando únicamente en el conteo el número de glóbulos rojos, diferenciando los enfermos de los sanos, sin tomar en cuenta el número de parásitos contenidos en cada célula, para su posterior evaluación terapéutica. Utilizando para ello, los siguientes fármacos: clopidol-emicina así como la comparación con los testigos no tratados. Representación del estado general de la población en la etapa premedicamentosa.

Placa # 811	30.0%
placa # 812	30.0%
placa # 813	5.0%
placa # 814	16.0%
placa # 819	26.5%
placa # 820	24.5%
placa # 821	24.5%
placa # 823	21.0%
placa # 824	4.5%
placa # 827	6.0%
placa # 828	12.0%
placa # 829	5.5%
placa # 830	11.5%
placa # 832	4.5%
placa # 835	12.0%
placa # 838	8.0%
placa # 847	8.5%
placa # 848	12.5%
placa # 851	22.5%
placa # 852	19.5%
placa # 855	10.5%
placa # 856	4.5%
placa # 858	22.0%
placa # 860	6.0%
placa # 861	12.0%
placa # 862	14.5%
placa # 863	7.5%
placa # 864	13.0%
placa # 865	17.0%
placa # 866	10.5%
placa # 867	29.5%
placa # 868	9.0%
placa # 869	10.1%
placa # 872	11.0%
placa # 874	13.5%

T A B L A 2

Método abreviado por el sistema codificado de origen arbitrario.

C L A S E	VALOR DE CLASE	FRECUENCIA	DESVIACION A PARTIR DEL ORIGEN ARBITRARIO	FRECUENCIA POR DESVIACION	FRECUENCIA POR DESVIACION AL 2
	X	F	D'	Fd'	Fd ²
4.5-6.6.	5.55	7	0	0	0
6.7-8.8	7.75	3	1	3	3
8.9-11.0	9.95	5	2	10	20
11.1-13.2	12.15	6	3	18	54
13.3-15.4	14.35	2	4	8	32
15.5-17.6	16.55	2	5	10	50
17.7-19.8	18.75	1	6	6	36
19.9-22.0	20.95	2	7	14	98
22.1-24.2	23.15	1	8	8	64
24.3-26.4	25.35	2	9	18	162
26.5-28.6	27.55	1	10	10	100
28.7-30.8	29.75	3	11	33	363
Total		35		138	982

CALCULOS.

$$i = \frac{22}{10} = 2.2$$

$$O.A. = 5.55$$

$$X = O.A. + i \frac{F_{d'}}{N}$$

$$X = 5.55 + 2.2 \frac{138}{35} = 14.22$$

$$S_x = \sqrt{\left[\frac{\sum Fd'^2}{N} - \left(\frac{\sum Fd'}{N} \right)^2 \right] \cdot 1^2 - \frac{1}{12} (1^2)}$$

$$S_x = \sqrt{\left[\frac{982}{35} - \left(\frac{138}{35} \right)^2 \right] (2.2)^2 - \frac{(2.2)^2}{12}}$$

$$S_x = \sqrt{[28.05 - 15.546] \cdot 4.033}$$

$$S_x = \sqrt{[12.51] \cdot 4.033}$$

$$S_x = \sqrt{50.457} = 7.10$$

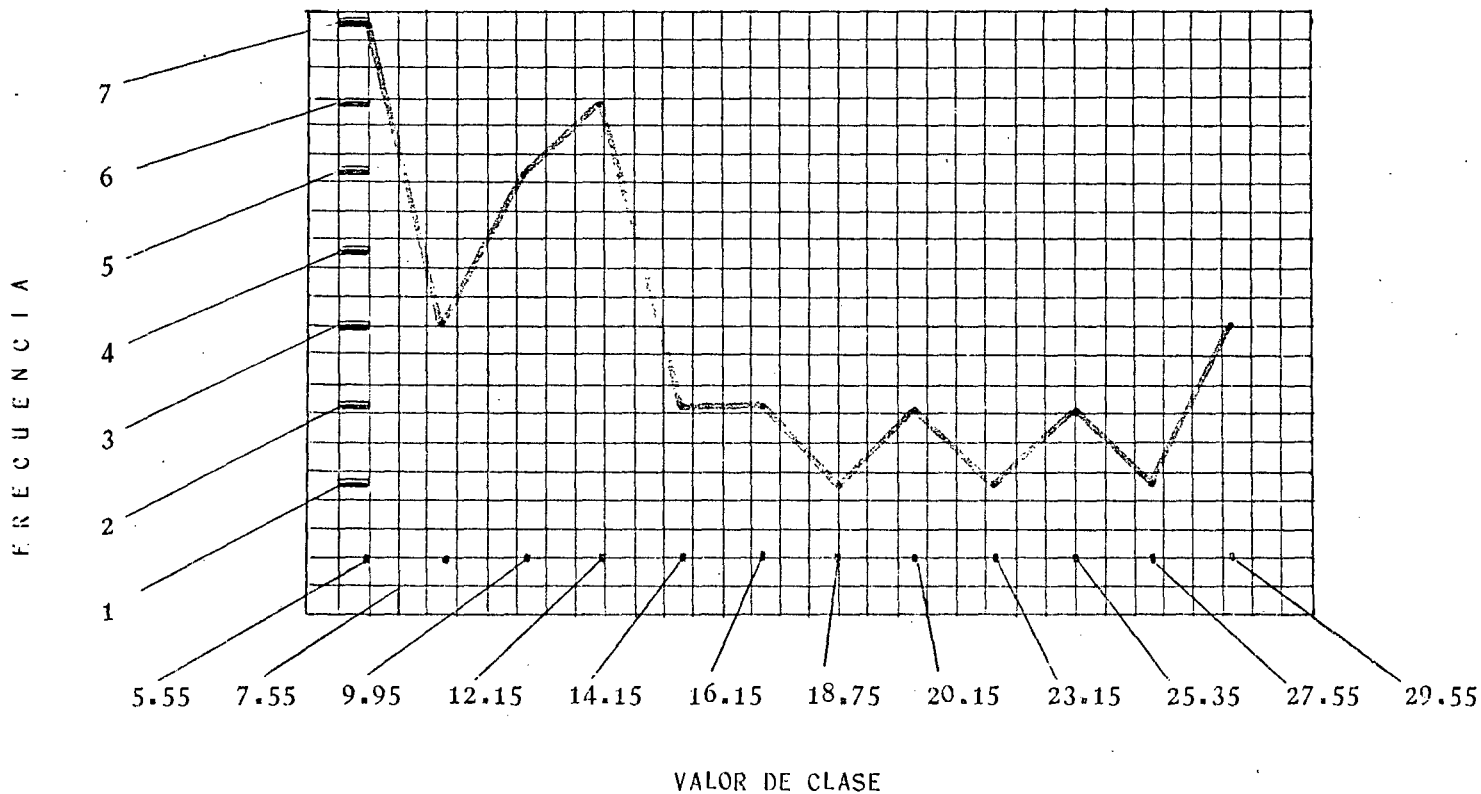
$$C.V. = \frac{S_x}{\bar{X}}$$

$$C.V. = \frac{7.10}{14.22} \times 100 = 50.00\%$$

POLIGONO DE FRECUENCIA DEL PORCENTAJE DE PARASITEMIA

X = 14.22 %
 Sx = 7.10 %
 Cv = 50. %

Moda : 7



METODO 2

En un grupo de 12 animales con un peso total de 246 kgs. - con una $X=20.5$ de peso se evaluó la acción terapéutica del clopidol (fármaco prueba), encontrando en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapa No. 1 (premedicamentosa) en un total de un 255% de eritrocitos afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=21.25\% \quad Sx=6.81\% \quad Var=46.39\% \quad C.V.=32.04\%$$

Etapa 2 (medicamentosa), en un total de 108.5% de eritrocitos - afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de -- tendencia central:

$$X=9.41\% \quad Sx=9.51\% \quad Var=90.49\% \quad C.V.=101.04\%$$

Etapa 3 (medicamentosa), en un total de un 55% de eritrocitos, - problema planteado y expresado directamente en porcentaje del - lote total se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=4.58\% \quad Sx=2.31\% \quad Var=5.36\% \quad C.V.=50.44\%$$

Con la siguiente ecuación y los datos de la primera y la tercera etapas, se determina la acción terapéutica del clopidol.

$$X_1 = 21.25$$

$$X_f = 4.58$$

$$M.S. \% = \frac{(X_f) (100)}{(X_1)}$$

$$M.S.\% = \frac{(4.58) (100)}{(21.25)} = 21.55\%$$

$$100\% - M.S. = \%M.M.$$

$$M.M.\% = 100 - 21.55 = 78.45$$

Teniendo el clopidol un 78.45% de eficacia.

En un grupo de 13 animales con un peso total de 266 kgs., con una $\bar{X}=20.46$ de peso, se evaluó la acción terapéutica de la emicina (fármaco control), encontrando en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapa 1 (premedicamentosa), un total de 166.5% de eritrocitos afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$\bar{X}=12.80\% \quad S_x=5.26\% \quad \text{Var}=27.71\% \quad \text{C.V.}=41.09\%.$$

Etapa 2 (medicamentosa 2), un total de 74.5% de eritrocitos afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$\bar{X}=5.73\% \quad S_x=3.062\% \quad \text{Var}=1.74\% \quad \text{C.V.}=53.43\%.$$

Etapa 3 (medicamentosa), un total de 40.5% de eritrocitos afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$\bar{X}=3.12\% \quad S_x=2.25\% \quad \text{Var}=5.08\% \quad \text{C.V.}=72.12\%.$$

Con la siguiente ecuación y los datos de la primera y la tercera etapas, se determina la acción medicamentosa.

$$\bar{X}_1 = 12.80$$

$$\bar{X}_f = 3.12$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(\bar{X}_f) (100)}{(\bar{X}_1)}$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(3.12) (100)}{(12.80)} = 24.38\%$$

$$100\% - \text{M.S.} = \% \text{ M.M.}$$

$$\text{M.M.}\% = 100 - 24.38 = 75.63\%$$

Teniendo la emicina un 75.63% de eficacia.

En un grupo de 10 animales con un peso total de 253 kgs. - con una $X=25.3$ kgs. de peso se mantuvieron como testigos durante todo el desarrollo del trabajo de este estudio observando en las 3 etapas los resultados siguientes:

Etapla 1, se encontró un 76% de los eritrocitos afectados, problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=7.6\% \quad Sx=3.26\% \quad Var=10.69\% \quad C.V.=42.89\%.$$

Etapla 2, se encontró un 75% de eritrocitos afectados problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=7.5\% \quad Sx=1.69\% \quad Var=2.85\% \quad C.V.=22.53\%.$$

Etapla 3, se encontró un 39.5% de eritrocitos afectados problema planteado y expresado directamente en porcentaje del lote total, se deducen las siguientes medidas de tendencia central:

$$X=3.95\% \quad Sx=2.14\% \quad Var=4.57\% \quad C.V.=54.18\%.$$

Con el desarrollo de la siguiente ecuación y los datos de las etapas 1. 2. 3., se determinó el estado (de mejoramiento o empeoramiento) general del lote y el análisis de la X individual, del estado general.

$$X_1=7.6$$

$$X_i=7.5$$

$$M.S.\% = \frac{(X_i) (100)}{(X_1)}$$

$$M.S. = \frac{(7.5) (100)}{(7.6)} = 98.68$$

$$100\% - M.S. = \% M.M.$$

$$\text{M.M.} = 100 - 98.68 = 1.32 \%$$

$$x_1 = 7.6$$

$$x_f = 3.95$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(x_f) (100)}{(x_1)}$$

$$\text{M.S.}\% = \frac{(3.95) (100)}{(7.6)} = 51.97$$

$$100 \% - \text{M.S.} = \% \text{ M.M.}$$

$$\text{M.M.}\% = 100 - 51.97 = 48.03 \%$$

$$48.03 - 1.32 = 46.71 \%$$

$$x_t = 4.67 \%$$

Encontramos una disminución de los glóbulos rojos afectados debido al control y erradicación de vectores así como el mejoramiento nutricional. La disminución entre las etapas 2 y 3 fue del 46.71%, por todo el lote y el mejoramiento individual fue del 4.67%.

ANIMALES	PESO KGS.	FARMACO	PORCENTAJE DE LA ETAPA PRE-MEDICAMENTOSA No. 1	PORCENTAJE DE LA ETAPA PRE-MEDICAMENTOSA No.2	DIFERENCIA DE-- LOS PORCENTAJES DE LAS ETAPAS-- 1 Y 2	PORCENTAJE DE LA ETAPA ME DICAMENTOSA 3	DIFERENCIAS DE LOS PORCENTAJES DE LAS ETAPAS-- 2 Y 3	OBSERVACIONES
811	20	Clopidol	(1) 30.0%	(2) 6.0%	24.0%	(3) 3.0%	3.0%	X1=21.25
812	22	Clopidol	30.0%	5.5%	24.5%	3.5%	2.5%	Xf=4.58
814	25	Clopidol	16.0%	3.5%	12.5%	2.5%	1.5%	M.S.%= $\frac{(Xf)(100)}{(X1)}$
819	25	Clopidol	26.5%	7.5%	19.5%	5.5%	1.5%	
820	21	Clopidol	24.5%	4.0%	20.0%	4.0%	0	M.S.%= $\frac{(4.5S)(100)}{(21.25)}$
821	25	Clopidol	24.5%	7.0%	17.5%	2.5%	5.0%	
823	21	Clopidol	21.0%	3.5%	17.5%	9.5%	5.5% _a	=21.55%
835	21	Clopidol	12.0%	7.0%	5.0%	5.0%	2.0%	
862	14	Clopidol	14.5%	3.5%	11.5%	6.5%	3.0% _a	100%-M.S.=M.M.
864	25	Clopidol	13.0%	5.5%	7.5%	4.0%	1.5%	
867	14	Clopidol	29.5%	2.5%	27.0%	8.5%	6.0% _a *	M.M.%=100-21.55%
870	25	Clopidol	13.5%	4.0%	9.5%	1.5%	2.5%	=78.45%
12	246 K.		255.0%	108.5%		55.0%		
CERDOS	EN TO	3 DOSIS-	X=21.55%	X= 9.41%		X= 4.58%		
EN	TAL -	CADA UNA	SX=6.81%	SX= 9.51%		SX= 2.31%		
TOTAL	CON -	CON 24 -	VAR=46.39%	VAR = 40.49%		VAR = 5.36%		
	UNA -	HRS. DE-	C.V.=32.04%	C.V.=101.04%		C.V.=50.44 %		
	X=20.5	DIFEREN-						
	KGS.	CIA						

ANIMA LES	PESO KGS.	FARMACO	PORCENTAJE DE LA ETAPA PRE-MEDICAMENTOSA No.1	PORCENTAJE DE LA ETAPA PRE-MEDICAMENTOSA No.2	DIFERENCIA DE LOS PORCENTAJES DE LAS ETAPAS 1 Y 2	PORCENTAJE DE LA ETAPA MEDICAMENTOSA 3	DIFERENCIA DE LOS PORCENTAJES DE LAS ETAPAS 2 Y 3	OBSERVACIONES
809	21	Emicina	(1) 12.0%	(2) 6.5%	5.5%	(3) 9.5%	3.0%	$X_1 = 12.80$
815	27	Emicina	12.5%	5.5%	7.0%	2.5%	3.0%	
816	18	Emicina	9.0%	6.5%	2.5%	2.5%	4.0%	$Xf = 3.12$
822	15	Emicina	16.0%	6.5%	9.5%	0.5%	6.0%	
847	25	Emicina	8.5%	2.0%	6.5%	4.5%	2.5%	$M.S. = \frac{(Xf)(100)}{(X1)}$
851	15	Emicina	22.5%	4.0%	18.5%	4.5%	0.5%	$M.S. = \frac{(3.12)(100)}{(12.80)}$
855	16	Emicina	10.5%	6.5%	4.0%	2.0%	4.5%	
858	19	Emicina	22.0%	9.0%	13.0%	2.5%	6.5%	
860	16	Emicina	6.0%	4.0%	2.0%	5.0%	1.0%	$= 24.38\%$
863	20	Emicina	7.5%	4.0%	3.5%	1.0%	3.0%	
866	24	Emicina	10.5%	6.5%	3.5%	2.0%	4.0%	$100\% - M.S. = M.M.$
869	25	Emicina	10.0%	7.5%	2.5%	1.5%	6.0%	
871	25	Emicina	19.5%	6.5%	3.0%	2.5%	4.0%	$M.M. = 100 - 24.38 = 75.63\%$
13	266 K.	3DOSIS	166.5%	74.5%		40.5%		
CER	E/T	C/U -	$X = 12.80\%$	$X = 5.73\%$		$X = 3.12\%$		
DOS	C/U	C/24 HRS.	$Sx = 5.26\%$	$Sx = 3.062\%$		$Sx = 2.25\%$		
E/T	X=24.	DE/DIF	$Var = 17.71\%$	$Var = 1.74\%$		$Var = 5.08\%$		
	46		$C.V. = 41.09\%$	$C.V. = 53.43\%$		$C.V. = 72.12\%$		
	KGS.							

TABLA 1 .

Resultados comparados de los hematocritos durante las etapas :
 1.- Premedicamentosa 2.- Medicamentosa A.- 3.- Medicamento--
 sa B.

Etapa preme- dicamentosa			Etapa medica mentosa A			Etapa medicamentosa B		
Arete H %			Arete H %			Arete H %		
#	811	27 %	#	811	35 %	#	811	38 %
#	812	25 %	#	812	27 %	#	812	33 %
#	814	30 %	#	814	30 %	#	814	29 %
#	819	28 %	#	819	27 %	#	819	25 %
#	820	25 %	#	820	30 %	#	820	40 %
#	821	23 %	#	821	25 %	#	821	40 %
#	823	20 %	#	823	24 %	#	821	45 %
#	835	26 %	#	835	25 %	#	835	28 %
#	862	23 %	#	862	21 %	#	862	27 %
#	864	18 %	#	864	23 %	#	864	25 %
#	867	20 %	#	867	20 %	#	867	40 %
#	870	20 %	#	870	32 %	#	870	34 %
#	809	15 %	#	870	26 %	#	870	38 %
#	815	33 %	#	815	29 %	#	815	30 %
#	816	34 %	#	816	29 %	#	816	32 %
#	822	19 %	#	822	28 %	#	822	40 %
#	847	24 %	#	847	27 %	#	847	27 %
#	851	20 %	#	851	19 %	#	851	29 %
#	855	42 %	#	855	40 %	#	855	35 %
#	858	16 %	#	858	20 %	#	858	25 %
#	860	33 %	#	860	40 %	#	860	27 %
#	863	30 %	#	863	37 %	#	863	40 %
#	866	40 %	#	866	25 %	#	866	40 %
#	869	32 %	#	869	34 %	#	869	40 %
#	871	28 %	#	871	25 %	#	871	36 %
#	813	45 %	#	813	39 %	#	813	39 %
#	824	22 %	#	824	27 %	#	824	21 %
#	827	20 %	#	827	32 %	#	827	40 %
#	828	29 %	#	828	33 %	#	828	35 %
#	829	22 %	#	829	30 %	#	829	40 %
#	830	22 %	#	830	26 %	#	830	35 %
#	832	25 %	#	832	24 %	#	832	40 %
#	834	25 %	#	834	23 %	#	834	34 %
#	843	29 %	#	843	25 %	#	843	45 %
#	874	23 %	#	874	25 %	#	874	40 %

# 841	26 %	# 841	---	-----	-----*
# 845	25 %	# 845	27 %	-----	-----*
# 852	39 %		---	-----	-----*
# 853	22 %		---	-----	-----*
# 859	45 %	# 859	40 %	-----	-----*

Los 5 valores de la gráfica son muestras de animales que murieron en el desarrollo del trabajo (*).

De la columna donimada etapa premedicamentosa se obtiene una -- media general de el valor siguiente: $X=25.84\%$.

Posteriormente la tabla para su interpretación se subdivide en- 3 grupos. Uno de 12, otro de 13, y el último de 10. De manera - similar para las columnas paralelas, cada grupo se subdivide -- del otro por orden matemático progresivo y de forma descendente.

El primer grupo (1-12), clopidol encontramos las siguientes ob- servaciones de la X por etapas:

1.- $X=23.75\%$ 2.- $X=26.58\%$ 3.- $X=33.66\%$.

Incremento del hematocrito del 9.91% de la etapa 1 a la 3.

El segundo grupo (13-25), emicina encontramos las siguientes ob- servaciones de la X por etapas:

1.- $X=27.38\%$ 2.- $X=29.15\%$ 3.- $X=33.66\%$.

Incremento del hematocrito del 6.36% de la etapa 1 a la 3.

El tercer grupo (26-35), testigos encontramos las siguientes - observaciones de la X por etapas:

1.- $X=26.4\%$ 2.- $X=28.4\%$ 3.- $X=36.9\%$.

Incremento del hematocrito del 10.5% de la etapa 1 a la 3.

ABREVIATURAS

X = MEDIA

Sx = Desviación standar

Var = Varianza

Co = Coeficiente de variación

M.M.% = Microorganismos muertos

M.S.% = Microorganismos sobrevivientes

Q.P. = Químicamente puro

X_i = Media inicial

X_f = Media final

G.L. = Grados de libertad

E.E. = Error standar .

CONCLUSIONES

- 1.- De 31,500 observaciones al microscópio se deducen las siguientes conclusiones, para evaluar los resultados de las observaciones estudiadas por medio del análisis deductivo, de 105 placas en grupos de 35 cada uno divididos éstos por etapas y subgrupos, recopilando datos por los métodos de conteo, para determinar la acción terapéutica de los fármacos prueba y control; así como el de los testigos, las conclusiones son las siguientes:

Ninguno de los dos fármacos eliminaron, a todas las formas infectantes controlando temporalmente el problema pero permaneciendo el estado de portador.

Las diferentes respuestas individuales de los animales tratados, se deben en parte a su estado general así como a la propia susceptibilidad ante el agente causal y a la patogenicidad de éste, aunque en todo el lote se tenía manifestada la enfermedad, en cada caso particular nunca es una medida segura de la actividad del agente aquí estudiado. "Eperythrozoon suis", porque las consecuencias y relaciones entre huésped-agente-medio ambiente, son extremadamente variables.

Por el método No. 1, se obtuvieron los resultados siguientes:

Clopidol un 79.54% de eficacia. La emicina un 79.17%.

Por el método No. 2, se obtuvieron los resultados siguientes:

Clopidol un 78.45% de eficacia. La emicina un 75.63% de eficacia.

- 2.- Para comprobar que los resultados de la evaluación medicamentosa, así como a nuestros métodos de análisis para ver que no son erróneos, se efectuó una prueba de significación a los métodos.

PRUEBA DE SIGNIFICANCIA PARA EL METODO 1

Clopidol

Emicina

$$M_1 = 57.5$$

$$M_2 = 30.77$$

$$S_x = 33.94$$

$$S_x = 8.35$$

$$N = 12$$

$$N = 13$$

$$S = \frac{(N_1 - 1) + (N_2 - 1) S_2^2}{N_1 + N_2 - 2}$$

$$S = \frac{(12-1) (33.94)^2 + (13-1) (8.35)^2}{12+13-2}$$

$$S = \frac{(11) (1151.92) + (12) (69.72)}{23}$$

$$S = \frac{12671.12 + 836 = 24.23}{23}$$

PRUEBA T

$$T = \frac{M_1 - M_2}{S} \quad \frac{N_1}{N_1 + N_2} \quad \frac{N_2}{N_1 + N_2}$$

$$T = \frac{57.5 - 30.77}{24.23} \quad \frac{(12)}{12} \quad \frac{(13)}{13}$$

$$T = 1.10 \quad 6.24 = 2.25 \quad N = 12 + 13 - 12 = 23 \text{ g.l.}$$

$$N = N_1 + N_2 - \text{g.l.}$$

$$N = N_1 + N_2 - 2 \text{ g.l.}$$

$$N = 12 + 13 - 2 = 23 \text{ g.l.}$$

CONCLUSIONES DE LA PRUEBA .

El valor de T con 23 g.l. se buscó en la tabla "estadística de Fisher y Yates", siendo ésta igual a 2.807.

El valor que se encontró de acuerdo a la investigación -- fue el siguiente: $T=2.25$, al 1%, siendo este valor al de la tabla, por lo tanto no hay diferencia significativa en los 2 tratamientos.

Por lo tanto podemos afirmar:

- 1.- No hay diferencia significativa entre los dos tratamientos y los efectos son iguales para el clopidol como para la emicina.
- 2.- Cualquiera de los dos tratamientos presenta una mejora superior al testigo.
- 3.- El error standar es:

$$E.E. = S_x \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}$$

$$E.E. = 24.23$$

$$\sqrt{\frac{1}{12} + \frac{1}{13}}$$

$$2.28 \quad (0.0833) + (0.07691)$$

$$E.E. = 2.28 \quad (0.4003) = 0.91\%$$

Pruebas de significación para el método 2

$$M_1 = 4.58$$

$$M_2 = 3.12$$

$$S_x = 2.31$$

$$S_x = 2.25$$

$$N_1 = 12$$

$$N_2 = 13$$

$$S = \frac{(N_1 - 1) S_1^2 + (N_2 - 1) S_2^2}{N_1 + N_2 - 2}$$

$$S = \frac{(12-1) (2.31)^2 + (13-1) (2.25)^2}{12 + 13 - 2}$$

$$S = \frac{(11) (5.33) + (12) (5.06)}{23}$$

$$S = \frac{58.63 + 60.72}{23}$$

$$S = \frac{119.35}{23} = 2.28$$

PRUEBA T

$$T = \frac{M_1 - M_2}{S} \sqrt{\frac{N_1}{N_1 + N_2} + \frac{N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$T = \frac{2.31 - 2.25}{2.28} \sqrt{\frac{(12)}{12 + 13} + \frac{(13)}{12 + 13}}$$

$$T = 0.026 \cdot 6.24 = 0.0066$$

$$N = N_1 + N_2 - 2 \text{ g.l.}$$

$$N = 12 + 13 - 2 = 23 \text{ g.l.}$$

CONCLUSIONES DE LA PRUEBA

El valor de la T con 23 g.l. se buscó en la "tabla Estadística de Fisher y Yates", siendo éste igual a 2.807, el valor que se encontró de acuerdo a la investigación fue el siguiente: $T=0.066\%$, al 1% , siendo este valor menor al de la tabla, por lo tanto, no hay diferencia significativa en los 2 tratamientos.

Por lo tanto podemos afirmar:

- 1.- No hay diferencia significativa entre los tratamientos y los efectos medicamentosos son iguales para el clopidol como para la emicina.
- 2.- Cualquiera de los tratamientos presenta mejoría con respecto a los testigos.
- 3.- El error standar es:

$$E.E. = S_x \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}$$

$$E.E. = 2.28$$

$$\sqrt{\frac{1}{12} + \frac{1}{13}}$$

$$2.28 \quad (0.0833) + (0.07692)$$

$$E.E. \quad 2.28 \quad (0.4003) = 0.91\%$$

- 4.- El control al máximo de la proliferación de los vectores de la enfermedad, en especial forma el haematopinus suis, y en forma secundaria al Sarcoptes suis, el piojo es el vector más importante, para controlar el problema hay que establecer baños periódicos a los cerdos con las sustancias parasiticidas, así como desinfectar las instalaciones, evitar el contacto con la tierra, siendo este lugar donde con mayor frecuencia se infectan.

- 5.- En la actualidad en nuestro medio, dada la poca información y los métodos de diagnóstico poco conocidos, hacen el diagnóstico de esta enfermedad un tanto difícil en la mayoría de los casos está manifestada como una enfermedad secundaria aparentemente; puesto que algunas veces sus signos clínicos se enmascaran, por otros de una enfermedad de mayor obviedad, siendo éstas comúnmente enfermedades infecciosas (neumonías, diarreas, etc.) parasitosis internas o externas u otros padecimientos que causen debilitamiento y anemia, así como el estado nutricional en general. Al manifestarse la anemia como un signo de otros padecimientos, el no definir las causas que la producen este término se torna así en su sentido lato vago y confuso.

Quando se ha distinguido a la eperythrozoonosis de otros padecimientos que afectan directamente a los eritrocitos los cuales causan anemia asociada a la hemólisis, de las anemias hemolíticas debemos de diferenciarla de la tóxica, ya que en ésta existe hemoglobinuria y es la causada por el eperythrozoon no existe ésta.

Por lo tanto la anemia causada por este padecimiento produce como signo hemolisisnas, como respuesta orgánica a la relación agente-huesped, pudiéndose diagnosticar este padecimiento directamente por una prueba inmunológica así como por medio de frotis sanguíneo.

Por lo tanto tenemos que la anemia causada por el eperythrozoon es una anemia infecciosa en su origen, de tipo hemolítico adquirido, cuando se diagnostica este padecimiento se define como una anemia sintomática de eperythrozoonosis.

- 6.- Para la evaluación económica de los 2 tratamientos se efectúa el planteamiento siguiente para tener como resultado:

Tratamiento No. 1.

12 animales con un peso por lote de 246 kgs., a los cuales se les administró clopidol al 10% en 3 dosis, de 1 ml. por cada 10 kgs. de p.v. empleándose en todo el tra

tamiento la cantidad de 73.8 ml. por lote.

MEDICAMENTO SIN PRECIO, AL SECTOR PUBLICO, POR SER --
EXPERIMENTAL:

Tratamiento No. 2

13 animales con un peso por lote de 266 kgs. a los cuales se les administró emicina al 0.5% en 3 dosis de ---
1 ml. por cada 10 kgs. de p.v. empleándose en todo el -
tratamiento la cantidad de 79.8 ml. a un precio el fras
co de 100 ml. de \$ 330.00 todo el tratamiento costó ---
\$ 263.40.

DISCUSION

El presente trabajo se realizó en San Juan de Ucotán, Jal., en una engorda de 250 animales. Presentando el problema de epe--
rythrozoosis un 28% de la población, encontrando en estos ani--
males portadores del padecimiento la presencia de piojos asocia--
dos con un problema de sarna.

Antes del tratamiento de este lote existió una mortalidad -
del 14.29%, aparentemente por otras causas ajenas a este pade--
cimiento tales como: canibalismo, neumonias, diarrea, anemia, --
por deficiencia de hierro asociado todo ésto a una pésima dieta.
La heterogénea población de esta engorda, agrupó animales de di--
ferentes procedencias. La enfermedad se manifestó siempre asoc--
ciada a otros padecimientos, siendo en estas condiciones natura--
les más aunada a la complejidad del medio ambiente, haciendo que
el estudio de la enfermedad tome un carácter secundario, debido--
a la existencia de lagunas en el conocimiento de este proceso --
morboso, así cmo su asociación con otros agentes patógenos; ha--
cen el diagnóstico de este padecimiento un tanto difícil.

En nuestro medio se habla de una cierta incidencia de la --
enfermedad, la cual ya se ha diagnosticado clínicamente en el -
campo, pero sólo se conoce vagamente el problema ignorándose su--
real magnitud en nuestro medio, de tal manera no sabemos con ---
exactitud si tiene este padecimiento un carácter restringido a -
ciertas zonas o poblaciones, o si su magnitud ya alcanzó un gra--
do de epizootia.

Una de las medidas sanitarias eficaces para el control de -
este problema es el aislar a los animales infectados para evi---
tar la propagación del problema así como romper el ciclo bioló--
gico de los vectores naturales de este padecimiento, así como --
su estricto control. Las engordas parecen ser principalmente ---
las más susceptibles de presentar este problema, debido a la in--
tensa circulación de animales, por las continuas reposiciones --
así como el constante contacto de los animales entre sí, ésto --
como una tendencia específica o por deficiencia en el manejo ---
zootécnico en el aspecto de espacio por animal, agrupando numero--
sos animales en espacios reducidos haciendo propicio el ambien--
te para la difusión del problema en parte por el continuo stress
al cual se ven sometidos entre sí.

Siendo lo más recomendable no vender a ningún cerdo para que posteriormente cumpla con funciones de reproductor, mandando a todos los animales afectados al rastro. El aumento de la enfermedad en estas condiciones se debe al incremento de la pomiscuidad del lote de animales; ésto como una consecuencia de los métodos intensivos de explotación.

Este problema se diagnosticó en los cerdos por primera vez hace 33 años y aún así permanecemos sin que todavía se establezca un criterio definitivo con respecto al agente etiológico y a la todavía cuestionable discusión del problema de su estructura íntima, de un ciclo reproductor y de la fisiología de este microorganismo, que sugieran su correcta inclusión dentro del orden RICKETTSIAS. Las diferentes especies de eperythrozoones así como otros microorganismos de este orden se encuentran en un estado de evolución constante, teniendo todos en común al parecer bacterias de los artrópodos, limitadas a un ciclo de vida intracelular. Casi todos los ciclos de vida de estos organismos no están bien definidos en la actualidad, variando enormemente entre ellos dependiendo del estado evolutivo en que se encuentre cada especie en particular. Ya que existen lagunas y puntos no precisos del ciclo biológico del eperythrozoon suis, como organismo parasitario se establecerán analogías de este ciclo con otros de eperythrozoones que parasitan a diferentes especies de mamíferos. Daddow-Paws, (1977), estudiaron la eperythrozoonosis en ovejas estableciendo el siguiente criterio: período de incubación 2-8 días. Establecieron un parámetro entre el período prepatente y la parasitemia primaria siendo éste de 18 a 134 días. Pero este estudio como otros de este mismo tema sólo se han desarrollado en condiciones de laboratorio, y aún así muestra un desarrollo vago y general antes de enfocar el problema en sus puntos particulares, siendo nítida pero poco convincente la exposición.

En este estudio (como en otros sobre el mismo tema) no se precisan puntos claves del ciclo biológico, para poder ampliar el concepto de período de incubación, parasitemia primaria, parasitemia secundaria, para llegar a la consecuencia final como una forma aguda y crónica del padecimiento. A diferencia de la eperythrozoonosis suis, la elevación de la temperatura corporal, para dichos autores no fue de valor para ser un indicador de la enfermedad.

Por lo tanto al no tenerse una clara comunicación y conocimiento del ciclo biológico; se recurrió al recurso de comparar el ciclo biológico del eperythrozoon suis con el del anaplasma marginale, tomando a éste como modelo; sólo en algunos aspectos ya conocidos. Aclarando que no ha sido establecido convincentemente la forma de multiplicación, pero si se ha reconocido su multiplicación intracelular, la multiplicación, se supone que sólo para una especie al menos después que la unidad infecciosa penetra en el hematíe, se localiza o fija por sí misma a la pared interior de la célula hospedadora los eperythrozoones también son organismos inmóviles y no forman esporas, siendo formas intracelulares obligadas. El anaplasma se multiplica por fisión con este criterio se formó un concepto un poco más claro sobre el C.B. del eperythrozoon suis.

En base a los resultados obtenidos y a la interpretación de los mismos, objetó a los valores de los hematocritos lo siguiente: al existir tantos y tan variados criterios muchas de las veces poco concidentes entre sí para valorar el hematocrito, debido a la diversidad de los métodos para esta determinación, y todos los métodos son por centrifugación. Objetó como primer punto de la discusión de este método:

Todos los métodos fundamentan el valor del hematocrito de la manera siguiente: el volúmen total de células rojas, en relación con la sangre total, punto en el cual todos son coincidentes.

Como segundo punto:

Todos los métodos al centrifugar las muestras tienen como finalidad la obtención de una máxima aglomeración de los eritrocitos, para que muy poca o ningún plasma quede retenido entre las células. Encontramos una gran variedad de valores sobre esta misma prueba los cuales mencionaré a continuación:

47.8 %	Oglesly	(1932)
46.3 %	Wintrobe	(1951)
39.3 %	3 meses de edad Dunne	(1952)
58. %	Payne	(1952)
38.1 %	1 día de nacido	
41.5 % (30-53)	Cerdos adultos	
39.5 % (39-40)	12 horas de nacidos	
27.0 % (18-36)	10 días de nacidos Albritton	(1952)
30.0 %	8 días de nacidos Gardier	(1953)
34.9 %	15 días de nacido	
45.5 %	Hackett	(1956)
38.8 %	Widdowson	(1959)

37.7-24.8%	Recien nacidos bajo el valor del H. al permanecer un día - en ayunas	Widdowson	(1959)
20.4-32.9%	De 10 a 94 días	Waide-Twiehaus	(1959)
44.2 %	a los 30 días	Miller	(1961)
37.8 %		Waddill	(1962)
41.5 %		Dunne	(1967)
41.5 %		Dukes	(1967)
42.0 %		Frandsen	(1976)
32. % (27-39)		Jaksch-Glawtschining	(1976)
41.5 %		Kolb	(1978)
39.5 % (32-47)	Cerdos jóvenes	Kelly	(1979)
42.0 % (35-50)	Cerdos adultos		
41. % (32-50)		Coles	(1980)

Como tercer punto:

Un factor que puede influir en tan variados resultados es el variable estado fisiológico: como el número de glóbulos rojos en condiciones naturales o sea de salud puede variar mucho (alternados notablemente en los estados de enfermedad), y en un mismo animal, el número de células por unidad de volumen sanguíneo es diferente de un día a otro según el estado de equilibrio hídrico. La determinación del valor del hematocrito no proporciona una cifra exacta de los elementos corpusculares de la sangre total, por el plasma, retenido el problema del plasma en partes se ve reducido por el uso del microhematocrito, por la mayor fuerza de centrifugación aplicada.

Como cuarto punto:

El hematocrito de sangre venosa es erróneo, porque la relación entre células y plasma no es uniforme en todo el sistema vascular. La sangre de los vasos pequeños arroja un valor de hematocrito inferior al de los grandes vasos o al de la sangre extraída por punción cardíaca. Esto se explica porque los glóbulos rojos fluyen en los vasos pequeños en corriente relativa al eje, pasando por dichos conductos con mayor facilidad que el plasma, que se almacena parcialmente en el "espacio inmóvil" marginal. Asimismo los hematocritos de la sangre venosa de un mismo individuo varían grandemente. Debido a esta desigual distribución de los eritrocitos en los vasos grandes y pequeños, el valor del hematocrito con sangre venosa sobrepasa al valor del hematocrito del organismo o sea a la verdadera ---

relación entre células y plasma en el sistema vascular en su conjunto.- Strumia-Principato (1950), hicieron pruebas de comprobación sobre los valores del hematocrito con los métodos de macrohematocrito de Winstrobe y el de microhematocrito, aclarando que esta prueba sólo se ha hecho en sangre humana en condiciones óptimas, en sangre de otras especies animales no se han confrontado estas pruebas. La constancia de valores con el microhematocrito fue de $\approx 0.5\%$; para el macrohematocrito del $\approx 2.5\%$; aclarando los investigadores que en condiciones naturales de laboratorio las variaciones pueden ser al doble de las señaladas.- Coles (1980), señala que para tener una adecuada lectura del valor del hematocrito es muy importante la correcta centrifugación en lo que respecta a la duración y velocidad. Checando varias veces el tiempo y la velocidad a la cual se somete a la muestra, hasta que el volumen globular no se reduzca más y la lectura permanezca constante, sirviendo este procedimiento para fijar la velocidad y tiempo más favorables para haber logrado esa aglomeración máxima. Dadas todas estas circunstancias es muy relativo ajustarse a cualquiera de los resultados dados como valores del hematocrito en los suinos, por lo que para mí sería la medida más conveniente hacer un estudio para limitar nuestros valores de hematocrito para evitar en un momento dado, en el diagnóstico de un estado general de salud la subjetivación del criterio concluyente. Por lo tanto sugeriría que se estableciera una investigación y prueba sobre este método, para de esta manera obtener valores standards que se ajusten a las reales necesidades del diagnóstico clínico en nuestro medio. En las pruebas realizadas se obtuvieron incrementos en este valor, citados ya en las conclusiones. El valor de la X general fue de 25.84%; la X general de la última etapa fue de 35.77%; existiendo un incremento general del valor de 9.95%. Los únicos datos de reportes de campo de esta prueba en animales afectados por la eperythrozoonosis, los de Adams-Lyles-Cockrell (1958), los valores son de 12 a 21% en el diagnóstico inicial, pero no citan la edad promedio de los animales, para después posteriormente omitir si estos valores se incrementaron. Por lo tanto no podríamos confrontar estos valores de esta investigación con la aquí realizada en una prueba de significación.

La eperythrozoonosis predispone a las pjaras a una mayor susceptibilidad a las enfermedades respiratorias básicamente debido a que este padecimiento va a actuar disminuyendo la ca-

pacidad funcional de los eritrocitos en el transporte de oxígeno y bióxido de carbono, además de producir diferentes tipos de anoxia con lo cual los animales afectados aumentan su metabolismo para poder mantener un equilibrio oxígeno bióxido de carbono y así sometidos a un stress, con lo que aumentan sus niveles de glucocorticoides. Los glucocorticoides -- también tienen efectos importantes sobre el sistema hemato-- poyético, haciendo decrecer el número de los linfocitos, -- eosinófilos y basófilos, mientras que aumentan el número de neutrofilos, plaquetas y eritrocitos.

Produciéndose así una baja en las defensas básicamente de los órganos respiratorios, que son los que están sometidos a un mayor desgaste, razón por la cual los problemas de neumonía son muy frecuentes. No con esto quiero decir que si se controla la eperythrozoonosis ya no se presentarán casos de neumonías, pero si se está contribuyendo a que se tome en cuenta que las neumonías tienen un socio muy importante para su presentación.

La terapia con oxitetraciclina tiene algunos inconvenientes al interferir en modo directo sobre la inmunidad propia del individuo.- Madvedea, (1969), afirmó lo siguiente: la oxitetraciclina no reduce el título de anticuerpos ya formados; pero se ha comprobado que el uso de este fármaco a dosis terapéuticas y subterapéuticas influyen sobre el desarrollo de la inmunidad que confieren las vacunas vivas, como el eperythrozoon está estimulando al organismo a producir anticuerpos, de forma paradójica contra sus células rojas por encontrarse dentro de ellas, se controló la destrucción de las células rojas al atacar este fármaco a los eperythrozoonos, y simultáneamente interfiere en la formación de más anticuerpos, pero esta baja en las defensas naturales predispone al organismo a otras infecciones. La oxitetraciclina interfiere en la formación de gammaglobulina y anticuerpos específicos para controlar el padecimiento pero la acción antimicrobiana está supeditada a los mecanismos orgánicos de defensa por ser este fármaco de tipo bacteriostático. De esta manera se ha observado que después del tratamiento con este fármaco, se impiden por un tiempo la multiplicación de germen, mostrando una mejoría en las manifestaciones clínicas o sana aparentemente, pero se han observado que más tarde se producen caídas repentinas ya que el estado de portador persiste después del tratamiento con

este fármaco. Las recaídas pueden ser motivadas por la asociación de este germen con otros, siendo en este caso la eperythrozoonosis una enfermedad secundaria en el cuadro clínico aparente.

Mientras persista la tendencia a no enfocar los estudios de esta enfermedad a su manifestación clínica en el ambiente natural y se siga insistiendo en la esplenectomía como una medida para provocar los signos clínicos del padecimiento, reduciendo la resistencia natural del animal, alterando la susceptibilidad del mismo, al padecimiento, haciendo que formas inocuas muestren potencialidades patológicas se seguirá hasta donde se ha llegado en la actualidad. Bajo estas circunstancias tan irregulares Splitter Williamson (1959), desarrollaron un método de conteo. Aún bajo estas condiciones los animales fueron parasitados en diferentes proporciones, este método de conteo es bastante descriptivo para un diagnóstico clínico, pero poco preciso para una valoración medicamentosa. Más en condiciones naturales no se sabe si el número de parásitos pudiera llegar a ajustarse a los parámetros propuestos por dichos autores.

Esta metodología muestra el inconveniente siguiente, en la anemia normal las alteraciones de la morfología de las células sanguíneas es alrededor de un 2% refiriéndome específicamente a los corpúsculos basófilos de Jolly-Howell. Cuando los animales son sometidos a la esplenectomía se incrementa la formación de estas estructuras hasta un 5% en la sangre, confundiendo en el frotis sanguíneo con los eperythrozoonos. Si no se toma en cuenta todas estas circunstancias y limitaciones propias de cada estudio nos puede orillar a caer en subjetivaciones muy sutiles.

SUMARIO

La acción medicamentosa del clopidol por el método # 1 fue de un 79.54% de eficacia, por el método # 2 fue de un 78.45%. La acción medicamentosa de la emicina por el método # 1 fue de un 79.17%, por el método # 2 de un 75.63%. En las pruebas de significación encontramos que no existía diferencia significativa entre los 2 tratamientos, siendo casi iguales los efectos medicamentosos para ambos. Ninguno de los 2 tratamientos elimina el estado de portador. En nuestro medio se desconoce la real magnitud del problema. El diagnóstico de la enfermedad es un poco difícil debido principalmente a su asociación con otros problemas. El diagnóstico de la enfermedad, mientras prevalezca el criterio de desdeñar la enfermedad como se presenta en forma espontánea y natural en el medio, y siga prevaleciendo en todo estudio de investigación el inducir este padecimiento por medio de la esplenectomía se avanzará como hasta la fecha, teniendo en este padecimiento lagunas y puntos no precisos en algunas etapas de su curso. Se requiere en nuestro medio de una verdadera investigación de los métodos y técnicas de diagnóstico clínico para establecer un standar uniforme de los estados fisiológicos de diagnóstico. Este padecimiento predispone al organismo a una mayor susceptibilidad a contraer neumonías, teniendo éstas en la eperythrozoonosis un socio muy importante. Al verse alterado el equilibrio metabólico y aumentar la secreción de adrenocorticosteroides, los cuales estimulan la formación de nuevas células rojas para contrarrestar los problemas de anoxia, teniendo estos efectos inmune-supresivos al interferir en la formación de los linfocitos eosinófilos y basófilos, aumentan el número de plaquetas neutrófilos y eritrocitos.

La terapia con oxitetraciclina tiene efectos inmunosupresivos provocando las recaídas posteriores, el efecto terapéutico del fármaco varía con los individuos, pues para aumentar su efectividad, ésta debe de estar en relación directa con el estado fisiológico del animal, por tener este fármaco una actividad predominante bacteriostática.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ADAMS E.W. & COCKELL K.O. & LYLES D.I. (1959)
441 OUTBREAK OF EPERYTHROZONOSIS PROGRESS IN SWINE PRACTICE (1968) AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS -- INC. 114 NORTH WEST STREET, WHEATON ILLINOIS DRAWER KK. SANTA BARBARA, CALIFORNIA, PUBLISHERS.
- 2.- ADAMS L.G. & GRAIG T.M. & PLATT K.B. WYSS J.H. ----
(1982), 6604663 BOVINE EPERYTHROZONOSIS IN COLOMBIA UNIV. TEXAS A & M. USA DIR. ACUT., CENT. INT. AGRIC. TROP. APARTADO AEREO 6713, CALI, COLOMBIA.
- 3.- ALEXANDER FRANK (1976) INTRODUCCION A LA FARMACOLOGIA VETERINARIA. PRIMERA EDICION EN ESPAÑOL. I.S.B.N. ---- 84-200-0439-8. EDITORIAL ACRIBIA ZARAGOZA PAGS. 346 Y 347.
- 4.- ANOSA V.O. & OBI T.U. (1982)
72025040 HEMATOLOGICAL STUDIES ON DOMESTIC ANIMALS IN NIGERIA 4. CLINICO HEMATOLOGICAL FEATURES OF BOVINE - TRYPANOSOMIASIS, THELERIASIS, ANAPLASMOSIS, EPERYTHROZONOSIS AND HELMINTHIASIS.
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE UNIVERSITY OF IBADAN - NIGERIA.
- 5.- ANOSA V.O. OBI T.U. (1982)
72077807 HEMATOLOGICAL STUDIES ON DOMESTIC ANIMALS IN INGERIA 3. THE EFFECTS OF AGE BREAD AND HEMOGLOBIN - TYPE ON BOVINE HEMATOLOGY AND ANEMIA.
FACULTY OF VET. MEDICINE UNIVERSITY OF IBADAN.
- 6.- ANTHONY H.D. & KELLY D.C. & NELSON D.I. & TWIEHAUS -- M.J. (1962) 444 SUPPRESING EPERYTHROZON INFECTION, -- PROGRESS IN SWINE PRACTICE (1968) AMERICAN VETERINAY-PUBLICATIONS INC. 114 NORTH WEST STREET, WHEATON ---- ILLINOIS DRAWER KK. SANTA BARBARA, CALIFORNIA, PUBLISHERS.
- 7.- BARNER DAVID RALPH & MERCHANT ARTHUR IVAL (1978). ---
INFECTIOUS DISEASE OF DOMESTIC ANIMALS.
FIFTH PRINTING IOWA STATE UNIVERSITY PRESS, AMES IOWA U.S.A. PAGS. 292 A 295.

- 8.- BERRIER H. HARRY (1977) ANIMAL SANITATION AND DISEASE PREVENTION. SECOND EDITION. KENDALL-HUNT PUBLISHING - COMPANY. USA. PAGES. 173 A 174.
- 9.- BLOTKAMP COBY & ILEMOBADE A.A. (1977) EPERYTHROZOOM OVIS AS A POSSIBLE CAUSE OF ANEMIA IN-NIGERIAN SHEEP. SHORT COMMUNICATIONS. THE VETERINARY RECORD. AUGUST 20 (1977) PAG. 153-154.
- 10.- BLOOD C.D. & HENDERSEN H.J. (1976) MEDICINE VETERINARIA. FOURTH EDITION. BY BAILLIERE TINDALL LONDON ISBN 0-7020-0495-2. CHAPTER 9 PAGES. 612 Y 613.
- (11).- BOOTH H. NICHOLAS & JONES MEYER I. & MACDONALD E. --- LESLIE. (1977) VETERINARY PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS. FOURTH EDITION THE IOWA STATE UNIVERSITY PRESS-- AMES. IOWA USA. PAGES. 1079 Y 1083.
- (12).- BROCKLESBY D.W. & PURNELL R.E. & YOUNG E.R. (1977) -- 31 EPERYTHROZOOM WENYONI A POSSIBLE CAUSE OF ANEMIA-- IN BRITISH CATTLE. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME - 1 No. 1 ABSTRACTS 1 & 451. CAB.
- (13).- BRUNER WILLIAM DORSEY & GILLESPIE HOWARD JAMES (1973). HAGAN'S INFECTION DISEASES OF DOMESTIC ANIMALS. SIXTH EDITION CONSTOCK PUBLISHING ASSOCIATES, A DIVI-- SION OF CONELL UNIVERSITY PRESS & ITHACA AND LONDON. PAGES. 3 A LA 27.
- 14.- CARROLL E.J. & JAIN C.N. & SCHALAM W.O. (1975) VETERINARY HEMATOLOGY 3RD. EDITION IEA & FEBIGER. PHI LADELPHIA. CHAPTERS 2-8-9-13.
- 15.- COFFIN I. DAULD (1977) LABORATORIO CLINICO EN MEDICINA VETERINARIA . 2a. REIMPRESION. 1a. PRENSA MEDICA MEXI-- CANA.- MEXICO SEVILLA 702 D.F.
- 16.- COLES H. EMBERT (1968) PATOLOGIA Y DIAGNOSTICOS VETERI-- NARIOS EDITORIAL INTERAMERICANA CAPTS. I, III, Y IV. - PAGES. 4 Y 5 DE LA 26 A LA 29, DE LA 40 A LA 43, DE LA-- 63 A LA 89.
- 17.- COLLINS G.H. & CHARLESTON. W.A.G. & SUTTON R.H. (1977) 3619 EPERYTHROZOOM WENYONY & A BLOOD PARASITE OF CATTLE A FIRST REPORT IN NEW ZEALAND. THE VETERINARY BULLETIN

VOL. 47 No. 7 PAG. 515.

- 18.- DADDOW K.N. & IAWS L. (1977) 39 THE OCCURRENCE OF EPERYTHROZON OVIS IN QUEENSLAND . PRATOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME I NO. 1 ABSTRACTS 1-451 CAB.
- 19.- DADDOW K.N.&DUNLOP L.B. (1977) 37 EPERYTHROZON INFECTION IN SHEEP. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME I NO. 1 ABSTRACTS 1-451 CAB.
- 20.- DIEGO ALBERTO DE I. (1974) GUIA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LOS ANIMALES DOMESTICOS -- (AVES Y MAMIFEROS). TALLERES GRAFICOS FARRO, BELGANO-- 2245, BUENOS AIRES, ARGENTINA. PAG. 251.
- 21.- DUNCAN J. ROBERT & PRASSE W. KELTH (1978) VETERINARY LABORATORY MEDICINE . SECOND PRINTING THE IOWA STATE UNIVERSITY PRESS, AMES, IOWA.
- 22.- DUNNE W. HOWARD & LEMAN D. ALLEN (1975). DISEASES OF SWINE. FOURTH EDITIIN THE IOWA STATE UNIVERSITATE --- PRESS AMES, IOWA, USA. PAGES. 816 A 825-918 A 931.
- 23.- D'YAKONOV L. P. & ZABLOTSKIL V.T. (1977). 783. EFFECT OF FREEZING AND DISINFECTANTS ON THE VIRULANCE OF OVINE STRAINS OF ANAPLASMA, EPERYTHROZON AND THEILERIA. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME I NO.- 2 ABSTRACTS 452-897 C.A.B.
- 24.- D'YAKONOV L.P. (1974), 1509 STRUCTURE, BIOLOGY, AND SYSTEMATIC POSITION OF ANAPLASMA OR RUMINANTS, AEGYPTIANELLA OF BIRDS, HAEMOBARTHONELLA AND EPERYTHROZON THE VETERINARY BULLETIN VOL. 44 NO. 1 PAG. 215.
- 25.- GARCIA ORTIZ JORGE OCTAVIO (1971) ESTUDIO SOBRE LA RELACION ANTIGENICA ENTRE ANAPLASMA MARGINALE Y EPERYTHROZON SUIS. TESIS U. DE G.
- 26.- GIBBONS W. (1976) DIAGNOSTICO CLINICO DE LAS ENFERMEDADES DEL GANADO. EDITORIAL INTERAMERICANA S.A. PAGES. --- 192 A LA 197.
- 27.- GLASGOW L.A. & LOMBARDI P.S. & MURRER A.T. (1974) 3671. EPERYTHROZON COCCOIDES. II EFFECT ON INTERFERON PRODUCTION, AND ROLE OF HUMORAL ANTIBODY IN HOST RESISTENCE. THE VETERINARY BULLETIN VOL. 44 NO. 1 PAG. 469

- 28.- GOTHE R. & KREIER J.P. (1979) 3924 AEGYPTIANELLA, EPERYTHROZOON AND HAEMOBARTONELLA. PROTOZOOLOGICAL - ABSTRACTS VOLUME 2 NO. 11 ABSTRACTS 3814-4182- C.A.B.
- 29.- HADLEY G. (1980) PROBABILIDAD Y ESTADISTICA FONDO -- DE CULTURA ECONOMICA MEX.
- 30.- HIBBS M. CLAIR & KINGSLEY KEITH (1968) 1517 EPERYTHROZONOSIS . PROGRESS IN SWING PRACTICE-(1968) AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS INC. 114 --- NORTH WEST STREET, WHEATON ILLINOIS, DRAWER K.K. SAN TA BARBARA CALIFORNIA, PUBLISHER.
- 31.- HINAIDY H.K. (1974). 2141 TWO NEW INFECTIONS BLOOD - DISEASES OF CATTLE IN AUSTRALIA (TICKBORNE FEVER AND EPERYTHROZONOSIS) THE VETERINARY BULLETIN VOL. 44 - NO. 5 PAG. 292.
- 32.- HOFFMANN R. & SAALFELD K. (1977) 3618 OUTBREAK OF AN EPERYTHROZOON SUIS INFECTION ON A PIG. FATTENING FARM THE VETERINARY BULLETIN VOL. 47 NO. 7 PAG. 515.
- 33.- HOFFMAN R. & SAALFED K. (1977) 2178 OUTBREAK OF AN - INFECTION BY EPERYTHROZOON SUIS ON A LARGE PIG. FARM PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME I NO. 6 ABSTRACTS -- 1982-2228. C.A.B.
- 34.- HOFFMANN R. SCHIMD D. O. & HOFFMANN & FEZER G. (1982) 72059644. ERYTHOCITY ANTIBODIES IN PORCINE EPERYTHROZONOSIS.
TIERGESUNDEIENNT BAYERN SENATOR & GERAUER & STA. 23 --
8011 GRUB B. MUENCHEN F.R.G.
VET. IMMUNOL IMMUNOPATHOL 2 (2) (1981) III- 120
CODEN VIIMD.
- 35.- HUGHES N. C. & JONES (1973) LECTURE NOTES ON HAEMATOLOGY. BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS. OXFORD LONDON - EDINBURGH MELBOORNE.
- 36.- HUNT DUNCAN RONALD & JONES CARLYLE & THOMAS & SMITH -- ATMORE HILTON. (1974) VETERINARY PATHOLOGY FOURTH EDITION 72 REMPRINTED. LEA & FEBIER PHILADELPHIA U.S.A. -- PAGES. 526 A 529-542 A 547.

- 37.- HOTTELL D. JOHN (1980) EPERYTHROZONOSIS PRESENTED - AT THE ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION -- OF SWINE PRACTITIONERS APRIL 20-22, 1980.
- 38.- HOUSTON D. (1960) 443 ARSENICAL TREATMENT FOR SWINE EPERYTHROZONOSIS. PROGRESS IN SWINE PRACTICE ----- (1968) AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS INC. 114 -- NORTH WEST STREET. WHEATON ILLINOIS DRAWER KK. SANTA BARBARA, CALIFORNIA PUBLISHER.
- 39.- JAKSCH WALTER & GLAWISCHNIG ERICH. (1978) PROPEDEUTICA CLINICA DE LAS ENFERMEDADES INTERNAS - Y DE LA PIEL DE LOS ANIMALES DOMESTICOS. EDITORIAL ACRIBIA ZARAGOZA ESPAÑA PAG. 241 A 262.
- 40.- JAWETZ ERNEST & GOLDFIEN ALAN & MEYERS H. FREDERIK- (1977). MANUAL DE FARMACOLOGIA CLINICA TERCERA EDI- CION. EDITORIAL EL MANUAL MODERNO S.A. MEXICO 11 D.F.
- 41.- KELLY R.W. (1976) DIAGNOSTICO CLINICO VETERINARIO SEGUNDA EDICION EN ESPAÑOL DE LA SEGUNDA EDICION- EN INGLES, COMPAÑIA EDITORIAL CONTINENTAL S.A. -- CAPITULO 13 PAG. DE LA 305 A LA 315 Y LA 333.
- 42.- KEMP L. RUSSELL & SLOSS W. MARGARET (1978) VETERINARY CLINICAL PARASITOLOGY. FIFTH EDITION, IOWA STATE UNIVERSITY PRESS AMES, IOWA, USA. PAGES. 123 A LA 125.
- 43.- KORN G. & MUSSGAY (1968) 1518 LESIONS OF EPERYTHRO- ZONOSIS PROGRESS IN SWINE PRACTICE 1968. AMERICAN-- VETERINARY PUBLICATIONS INC. 114 NORTH WEST STREET - WHEATON ILLINOIS DRAWER KK. SANTA BARBARA, CALIFOR- NIA: PUBLISHER.
- 44.- LAPAGE GEOFFREY (1975) PARASITOLOGIA VETERINARIA -- ESPECIES DE POSICION SISTEMATICA INCIERTA PERYTHRO-- ZON, ANAPLASMA, TOXOPLASMA, ENCEPHALITIZOON; GRANA- MELLA, BARTONELLA Y GLOBIDIUM. TERCERA IMPRESION EN- ESPAÑOL DERECHOS RESERVADOS ED. CONTINENTAL S.A. CAL- ZADA DE TLALPAN NO. 4620 MEX. 22 D.F. CAP. 44.

- 45.- LEMAN AL. (1982) RESEARCH RENEWS ABOUT EPE.
INTERNATIONAL PIGLITTER SWINE MANAGEMENT IDEAS FROM
AROUND THE WORLD. PUBLISHED BY PIG. WORLD, INC. ---
BOX 662. SOUTH ST. PAUL MN. 55075. USA. NOVEMBER --
1982.
- 46.- MERCHANT IA. & PARCKER B.A. (1975)
BACTERIOLOGIA Y VIROLOGIA VETERINARIA
ORDEN RICKETTSIALES GENERO EPERYTHROZON.
EDITORIAL ACRIBIA APARTADO PORTAL 466
ZARAGOZA ESPAÑA, CAP. 37 PAGES. 339 Y 359.
- 47.- MULLER & MEDDENRIEP G. (1980). 573 EPERYTHROZON INFEC
TION IN A PIGLET PRODUCTION HERD IN NORTHERN GERMANY
THE VETERINARY BULLETIN VOL 50 NO. 2 PAG. 91.
- 48.- NEUNDORF RUDOLF & SEIDEL HEINRICH. (1974)
ENFERMEDADES DEL CERDO. EDITORIAL ACRIBIA,
ZARAGOZA ESPAÑA, PAG. 466.
- 49.- NOUWENS G. & SCHOTMAN A.J.H. VERNOOY J. & ZWART --
D. (1974)²¹⁴⁵ EFFECT OF EPERYTHROZON WENYONI ON-
THE GLUCOSE LEVEL AND ACID-BASE BALANCE OF BOVINE-
BLOOD IN VIVO AND IN VITRIO. THE VETERINARY BULLE-
TIN VOL. 44. NO. 5 PAG. 292.
- 50.- OKON E.D. (1977). 40 BLOOD PARASITES OF LOCAL PIGS
IN IBADAN. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME I NO.
1. ABSTRACTS 1-451- C.A.B.
- 51.- OLSEN G. RICHARD & KRAKOWTA STEVEN (1979)
IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY OF DOMESTIC ANIMALS
CHARLES C. THOMAS & PUBLISHER SPRINGFIELD ILLINOIS
U.S.A.
- 52.- ORBULESCU I. MAY & POP. D.P. (1979). 2552. EPERYTHRO
ZON INFECTION IN SHEEP. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS-
VOLUME 3. NO. 8 ABSTRACTS 2515-2911 C.A.B.
- 53.- PEREZ GARRIDO PEDRO (1978) VADEMECUM DE VETERINARIA
PRACTICA. 7a. EDICION, EDITORIAL TECNOS, S.A. O'DONEL 27
MADRID, ESPAÑA. PAG. 384.

- 54.- RAHN TAMRA & SMITH R.A. (1975). INDIRECTEC --
HEMAGGLUTINATION TEST FOR THE DIAGNOSIS OF --
EPERYTHROZOON SUIIS INFECTION IN SWINE.
AMERICAN JOURNAL OF VETERINARY. RESEARCH VOL.
36 NO. 9 PAGES. 1319 A LA 1321.
- 55.- REYES CASTAÑEDA PEDRO. (1980) DISEÑO DE EXPERI-
MENTOS APLICADOS. EDITORIAL TRILLAS CAP. II --
Y III.
- 56.- RISTIC. M. (1977) . 3061 IMMUNOLOGIC SYSTEMS --
AND PROTECTION IN INFECTION CAUSED BY INTRECELLULAR
BLOOD PROTISTA . PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS. VOL. -
I NO. 9 ABSTRACTS 2861-3249. C.A.B.
- 57.- ROHLF & SOKAL (1980). INTRODUCCION A LA BIOESTADIS-
TICA . EDITORIAL REVERTE S.A.
HABER & RUNYON (1973) ESTADISTICA GENERAL FONDO EDU-
CATIVO INTERAMERICANO.
- 58.- SCHOTTELIUS J. (1977) 4212 LATEX & CHAGAS TEST-
REACTIONS OF IMMUNE SERA AGAINST BARTONELLA BACI
LLOFORMIS, HAEMOBARTONELLA MURIS AND EPERYTHROZOON
COCCOIDES. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME 1 ---
NO. 12. ABSTRACTS 3950-4454 C.A.B.
- 59.- SHERIFF D. (1979). 2581. INFECTION WITH IPERYTHROZOON
AND HAEMOBARTONELLAE. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLU-
ME 3 NO. 8 ABSTRACTS 2515-2911 C.A.B.
- 60.- SMITH R.A. (1975) EPERYTHROZONOSIS .
JOURNAL OF THE AMERICAN VETERINARY MEDICA ASSOCIATION
VOL. 166 NO. 10 JAVMA PAG. 964.
- 61.- SMITH R.A. (1981) "EPERYTHROZONOSIS" DISEASE OF SWINE
WITH 93 AUTHORITATIVE CONTRIBUTORS SELECTED FOR THEIR-
RECOGNIZED LEADERSHIP IN THIS HELD. THE IOWA STATE ---
UNIVERSITY PRESS. AMES IOWA, U.S.A.
- 62.- SOULSBY E.J.L. (1968) HELMINTHS ARTHROPODS & PROTOZOA.
SIXTH EDITION. LONDON BAILLIERE LINDALL AND CASSELL.
- 63.- SUTTON R.H. (1979) 2744 EFFECT OF EPERYTHROZOON OVIS
INFECTION ON THE REDUCTIVE POTENTIAL OF SHEEP ERY---
THROCYTE. PROTOZOOLOGICAL ABSTRACTS VOLUME 3 No. 8
ABSTRACTS 2515-2911.

- 64.- TIZARD IANR. (1977) AN INTRODUCTION TO VETERINARY --
INMUNOLOGY W.B. SAONDERS COMPANY.- PHILADELPHIA, ---
LONDON TORONTO.
- 65.- TROLLDENIER HANS (1980) ANTIBIOTICOS EN MEDICINA VETE
RINARIA . EDITORIAL ACRIBIA. ZARAGOZA ESPAÑA.
- 66.- VICKERS C.L. (1960) 442 EPERYTHROZONOSIS PROGRESS -
IN SWINE PRACTICE 1968. AMERICAN VETERINARY PUBLICA--
TIONS INC. 114 NORTH WEST, STREET, WHEATON ILLINOIS.
DRAWER KK. SANTA BARBARA, CALIFORNIA.- PUBLISHER.