

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE AGRONOMIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS

**EFFECTIVIDAD DEL TOLTRAZURIL COMO MEDIDA PROFILACTICA EN EL
CONTROL DE EIMERIAS EN CRIAS DE ALPACAS**

Presentada por:

Br. JENNY NOHEMI COLQUE MADUEÑO

Para optar el Título Profesional de MEDICO VETERINARIO

ASESORES:

MVZ. M.Sc. DIANA SANCHEZ HERENCIA

MVZ. Mg. BERLY CAHUASCANCO QUISPE

MVZ. M.Sc. JULIO ENRIQUE RAMIREZ HUANCA

Cusco-Perú

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesis titulada: EFFECTIVIDAD DEL TOLTRAZURIL COMO MEDIDA PROFILACTICA EN EL CONTROL DE EIMERIAS EN CRIAS DE ALPACAS

presentado por: JENNY NÚHEMI COLQUE MADUEÑO con DNI Nro.: 71899903 presentado por: con DNI Nro.: para optar el título profesional/grado académico de MEDICO VETERINARIO

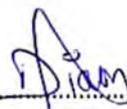
Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 10 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 04 de Octubre de 2021


Firma
Post firma Diana Sánchez Herencia
Nro. de DNI 40854420

ORCID del Asesor 0000-0001-6203-5354
ORCID del 2° Asesor: 0000-0003-4313-4554 / DNI: 46435902
ORCID del 3° Asesor: 0000-0003-2011-4294 / DNI: 41268168

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 27259:382261343

NOMBRE DEL TRABAJO

EFFECTIVIDAD DEL TOLTRAZURIL COMO MEDIDA PROFILACTICA EN EL CONTROL DE EIMERIAS EN CRIAS DE ALPACAS

AUTOR

JENNY NOHEMI COLQUE MADUEÑO

RECuento DE PALABRAS

16792 Words

RECuento DE CARACTERES

91386 Characters

RECuento DE PÁGINAS

71 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

12.0MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 16, 2024 6:28 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 16, 2024 6:30 PM GMT-5**● 10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 10% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

Dedicatoria

A DIOS, por darme la vida, la salud, y la fuerza, por guiar mi camino a lo largo de mi vida cotidiana y universitaria, por darme la posibilidad de culminar mi carrera profesional.

Me complace dedicar esta tesis a mi familia

A Kenneth por su amor, apoyo, motivación e inculcarme en el camino de Dios para ser una mejor persona.

A mis queridos padres Demesio Colque y Eufracia Madueño por su constante apoyo, comprensión, sacrificio y amor incondicional, que son mi mayor inspiración para el cumplimiento de mis metas.

A mis hermanas (o) Aurora, Nancy, Karín, Yethson por compartir momentos gratos, por sus apoyos, amor incondicional y quienes me impulsaron a lograr mis metas.

Agradecimiento

A DIOS, por su gracia y misericordia y sus infinitas bendiciones por darme la posibilidad de cumplir este objetivo.

A mi alma mater, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Facultad Agronomía y Zootecnia en especial a la Escuela Profesional Medicina Veterinaria-Espinar y a cada uno de mis docentes por inculcarme tan noble profesión e impartir sus conocimientos y sabias experiencias en mi formación profesional.

A Centro Experimental CICAS - La Raya de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por facilitarme y permitir realizar el presente trabajo.

A Fondo Especial de Desarrollo Universitario (FEDU-UNSAAC) por el apoyo de esta investigación.

Mis sinceros sentimientos de gratitud a mis asesores: M.Sc. Diana Sánchez Herencia, Mg Berly Cahuascanco Quispe y M. Sc. Julio Enrique Ramírez Huanca por su apoyo, tiempo, orientación y confiar en mi persona que hicieron posible la culminación en este presente trabajo de investigación

A mi familia, por apoyarme incondicionalmente y por alentarme en mi vida cotidiana y profesional.

A mi prima Haydee Elizabeth y su familia por brindarme su apoyo.

TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
TABLA DE CONTENIDO	iii
INTRODUCCION	1
I. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	3
1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA OBJETIVO DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACION	4
2.1 OBJETIVOS	4
2.1.1 Objetivo general.....	4
2.1.2. Objetivo especifico	4
2.2 JUSTIFICACION	4
III. HIPOTESIS	6
3.1 Hipótesis general:	6
3.2 Hipótesis especificas:.....	6
IV. ANTECEDENTES	7
4.1. A nivel Internacional.....	7
4.2. A nivel Nacional	8
4.3. A nivel Regional	10
V. MARCO TEÓRICO	12
5.1 Bases Teóricas.....	12
5.1.1 Eimeriosis	13

5.1.2 Toltrazuril	22
5.1.3 Funcionalidad hepática	23
VI. METODOLOGIA	26
6.1 UBICACIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL DE LA INVESTIGACION	26
6.1.1 Lugar de estudio	26
6.2 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	27
6.2.1 MATERIAL Y EQUIPOS	27
6.2.2 Identificación y distribución de población muestral	29
6.2.3 Proceso metodológico.....	29
6.2.4 Análisis coproparasitológico	31
6.2.5 Obtención de plasma y análisis bioquímica de muestra sanguínea	32
6.2.6 Determinación de grado de infestación.....	32
6.2.7 Determinación de efectividad.....	33
6.2.8 Análisis de datos.....	33
VII. RESULTADOS	34
7.1 Eficacia terapéutica del Toltrazuril a diferentes dosis sobre Eimerias patógenas en crías de alpacas.....	34
7.1.1. Porcentaje de especies de Eimerias encontradas en crías de alpacas.....	34
7.1.2. Efecto del toltrazuril sobre Eimeria macusaniensis	34
7.1.3. Efecto del toltrazuril sobre Eimeria lamae:.....	35
7.2 Efecto del Toltrazuril sobre el nivel de función hepática en crías de alpacas	35
7.2.1 Niveles de Aspartato aminotransferasa (AST) en crías de alpacas	35
7.2.2 niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) en crías de alpacas.....	36

VIII. DISCUSIONES	37
8.1 Eficacia terapéutica del Toltrazuril a diferentes dosis sobre Eimerias patógenas en crías de alpacas.....	37
8.1.1 Porcentaje de especies de Eimerias encontradas en crías de alpacas.....	37
8.1.2 Efecto del toltrazuril sobre Eimeria macusaniensis y Eimeria lamae.....	38
8.1.3 Función hepática por efecto del Toltrazuril	39
IX. CONCLUSIONES.....	42
X. RECOMENDACIONES	43
XI. BIBLIOGRAFIA	44
XII. ANEXOS	55

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ooquistes de <i>Eimeria punoensis</i>	14
Figura 2. Ooquiste de <i>Eimeria alpaca</i>	14
Figura 3. Ooquistes de <i>Eimeria lamae</i>	14
Figura 4. Ooquiste de <i>Eimeria ivitaensis</i>	15
Figura 5. Ooquiste de <i>Eimeria macusaniensis</i>	15
Figura 6. Esquema de ciclo biológico de la <i>Eimeria</i> spp. en camélidos sudamericanos.....	17
Figura 7. Ubicación satelital del Centro experimental La Raya- UNSAAC	26
Figura 8. Diseño metodológico del estudio	30

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Parámetros bioquímicos sanguíneos en crías de alpacas.....	24
Tabla 2. Distribución de población muestral.....	29
Tabla 3. Procedimiento de AST/GOT y ALT/GPT	32
Tabla 4. Eficacia de toltrazuril a diferentes dosis en el tratamiento de <i>E. macusaniensis</i>	34
Tabla 5. Eficacia de toltrazuril a diferentes dosis en el tratamiento de <i>E. lamae</i>	35
Tabla 6. Niveles de Aspartato Aminotransferasa (AST) en crías de alpacas.....	35
Tabla 7. Niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) en crías de alpacas.....	36

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Campo experimental.....	55
ANEXO 2. Identificación del material biológico.....	55
ANEXO 3. Pesaje y administración de fármaco	55
ANEXO 4. Recolección de muestras fecales	56
ANEXO 5. Técnica de venopunción	56
ANEXO 6. Análisis coproparasitológico	56
ANEXO 7. Material para análisis bioquímico.....	57
ANEXO 8. Procedimiento de análisis bioquímico	57
ANEXO 9. Tablas de ooquistes de <i>Eimeria macusaniensis</i>	58
ANEXO 10. Tabla de ooquistes de <i>Eimeria lamae</i>	59

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

ALT	: Alanina Aminotransferasa
AST	: Aspartato Aminotransferasa
CICAS	: Centro de Investigación de Camélidos Sudamericanos
E	: Eimeria
Kg	: Kilogramo
mg	: miligramo
OPG	: Ooquistes por gramo
PT	: Postratamiento
PV	: Peso vivo
RA	: Reactivo A
RB	: Reactivo B
rpm	: Revoluciones por minuto
UI/L	: Unidades internacionales por litro
μL	: microlitro
VO	: Vía oral

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar la efectividad del Toltrazuril como medida profiláctica para el control de Eimerias en crías de alpacas y los posibles daños hepáticos que puede producir. Este estudio fue ejecutado en el CICAS “La Raya” de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, para lo cual, se asignaron 40 crías de alpacas divididos en 4 grupos experimentales distribuidas homogéneamente (10 crías de alpacas por grupo), G1: grupo control, G2: tratados con 15 mg/kg PV, G3: con 21 mg/kg PV, G4: con 30 mg/kg PV de Toltrazuril vía oral. Primeramente, se realizó el análisis coproparasitológico al día cero (pre tratamiento) y al día 14 post-tratamiento. Luego, la identificación cualitativa de especies de Eimerias se realizó mediante el método de concentración por flotación con solución saturada de sacarosa y el análisis cuantitativo mediante el método McMaster modificado. Finalmente, para identificar los posibles daños hepáticos se determinaron los niveles séricos de la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) usando el kit de diagnóstico (DiaSys Diagnostic Systems, Alemania) y la lectura se realizó en el equipo Genrui WP21BVET. En los resultados, primeramente, se observó que el 82.5% y el 70 % de las crías de alpacas se encontraban infectadas con las especies patógenas *E. lamae* y *E. macusaniensis*, respectivamente. Seguidamente, la eficacia del Toltrazuril a dosis de: 15mg/KPV; 21 mg/KPV y 30mg/KPV para la *E. macusaniensis* a los 14 días post-tratamiento fue de: 38%; 21% y 48%; respectivamente, siendo insuficientemente activos (<80%), sin embargo, la eficacia del Toltrazuril a dosis de: 15mg/KPV; 21 mg/KPV y 30mg/KPV para la *E. lamae* a los 14 días post-tratamiento fue de: 99.86%; 99.86% y 100%; respectivamente, siendo altamente eficaces (>98%). Finalmente, los niveles de AST a dosis de: 15mg/KPV; 21 mg/KPV y 30mg/KPV de Toltrazuril al día 14 postratamiento fue de: 243.5 UI/L; 252.9 UI/L y 252.4 UI/L; respectivamente, siendo niveles por debajo del valor máximo permitido (288 UI/L), así mismo, los niveles de ALT a dosis de: 15mg/KPV; 21 mg/KPV y 30mg/KPV de Toltrazuril al día 14 postratamiento fue de: 14.10 UI/L; 9.30 UI/L y 11.40 UI/L; respectivamente, siendo niveles por debajo del máximo permitido (24 UI/L). En conclusión, contra *E. macusaniensis* no se observó ninguna eficacia, sin embargo, contra *E. lamae* se observó una alta eficacia del Toltrazuril, adicionalmente, la función hepática no fue alterada puesto que los niveles de AST y ALT se encontraron dentro de los niveles permisibles.

Palabras clave: Crías de alpacas; Daño hepático; Eimeriosis; Toltrazuril.

ABSTRACT

The objective of this research work is to determine the effectiveness of Toltrazuril as a prophylactic measure for the control of Eimeriosis in baby alpacas and the possible liver damage it can cause was determined. This study was carried out at the CICAS “La Raya” of the National University of San Antonio Abad del Cusco, for which 40 baby alpacas were assigned divided into 4 experimental groups distributed homogeneously (10 baby alpacas per group), G1: control group, G2: treated with 15 mg/kg LW, G3: with 21 mg/kg LW, G4: with 30 mg/kg LW of Toltrazuril orally. First, coproparasitological analysis was performed on day zero (pre-treatment) and day 14 post-treatment. Then, qualitative identification of Eimeria species was performed using the flotation concentration method with saturated sucrose solution and quantitative analysis using the modified McMaster method. Finally, to identify possible liver damage, serum levels of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were determined using the diagnostic kit (DiaSys Diagnostic Systems, Germany) and the reading was performed on the Genrui WP21BVET equipment. In the results, firstly, it was observed that 82.5% and 70% of the alpaca calves were infected with the pathogenic species *E. lamae* and *E. macusaniensis*, respectively. Next, the efficacy of Toltrazuril at doses of: 15 mg/KPV; 21 mg/KPV and 30 mg/KPV for *E. macusaniensis* at 14 days post-treatment was: 38%; 21% and 48%; respectively, being insufficiently active (<80%), however, the efficacy of Toltrazuril at doses of: 15 mg/KPV; 21 mg/KPV and 30 mg/KPV for *E. lamae* at 14 days post-treatment was: 99.86%; 99.86% and 100%; respectively, being highly effective (>98%). Finally, AST levels at doses of: 15 mg/KPV; 21 mg/KPV and 30 mg/KPV of Toltrazuril on day 14 post-treatment were: 243.5 IU/L; 252.9 IU/L and 252.4 IU/L; respectively, being levels below the maximum allowed value (288 IU/L), likewise, the ALT levels at doses of: 15 mg/KPV; 21 mg/KPV and 30 mg/KPV of Toltrazuril on day 14 post-treatment were: 14.10 IU/L; 9.30 IU/L and 11.40 IU/L; respectively, being levels below the maximum allowed (24 IU/L). In conclusion, against *E. macusaniensis* no efficacy was observed, however, against *E. lamae* a high efficacy of Toltrazuril was observed, additionally, the liver function was not altered since the levels of AST and ALT were within the permissible levels.

Keywords: Alpaca offspring; Liver damage; Eimeriosis; Toltrazuril.

INTRODUCCION

La principal actividad pecuaria altoandina es la crianza de alpacas, por encima de los 4000 m.s.n.m, siendo el principal sustento familiar para los pobladores altoandinos. Se estima que el Perú cuenta con la mayor población de alpacas a nivel mundial (87% del total de alpacas del mundo), superando los 4.3 millones de alpacas, entre ejemplares de la raza Suri y Huacaya, Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI, 2017).

Las alpacas son milenarias, eran criadas por nuestros antepasados los cuales aprovechaban su fibra para sus tejidos de mantas bastante finas, que hoy en día son exportadas hacia otros países. Su subsistencia económica depende de esta actividad, ya que las alpacas son fuente de fibra para la vestimenta, su carne es la principal fuente proteica y sus excrementos se utilizan como combustible y fertilizante (Mamani, 2007). Los camélidos sudamericanos son ecológicamente eficientes debido a que a nivel nutricional, la carne de alpaca posee en promedio un 21 % de proteínas y bajo contenido de grasa, lo cual se logra bajo una alimentación en base a pastos naturales y aguas de manantial, esto hace que se le atribuya una denominación como carne ecológica (Aguilar et al., 2014). Así mismo, producen una de las fibras de origen animal más finas y lujosas del mundo y adicionalmente el cuero se aprovecha para la elaboración de diversas prendas, esta especie además posee una gran capacidad de adaptación a casi todos los climas del mundo, así mismo, su crianza deja huellas ambientales marcadamente inferiores al resto de especies domésticas con fines productivos, Ministerio de Agricultura y Riesgo (MINAGRI, 2019).

Los parásitos gastrointestinales en las alpacas producen con frecuencia enfermedades que afectan la salud de los ejemplares y en especial de las crías que vienen a ser los más susceptibles a infecciones parasitarias, entre los parásitos gastrointestinales de mayor importancia por las pérdidas económicas que generan, se tiene a los nematodos, trematodos, cestodos y protozoarios; teniendo consecuencias como una baja conversión alimenticia, pérdida del apetito y retraso en el crecimiento de los camélidos (Barriga, 2001).

La Eimeriosis es una enfermedad parasitaria gastrointestinal de suma importancia sobre todo en las crías de alpacas, es producida tanto por Eimerias pequeñas (*E. lamae*, *E. punoensis* y *E. alpaca*) (Guerrero, 1967) y Eimerias grandes (*E. macusaniensis* y *E. ivitaensis*) (Palacios et al., 2004). La asociación de especies más patógena es *E. macusaniensis* con *E. lamae* y *E. ivitaensis*, hallándose *E. macusaniensis* en procesos diarreicos causando graves lesiones intestinales. Prácticamente esto va afectando la absorción de nutrientes y por tanto el rendimiento productivo de las alpacas (Palacios et al., 2004).

La *Eimeria spp* afecta la salud de neonatos, alpacas juveniles desde las 2-3 semanas de vida, ocasionándoles en estas últimas hasta un 80 % de diarreas (Rojas et al., 2016) y hasta un 43.3% de

muerte en crías entre 1 a 2 meses de vida, generalmente se presenta de forma sub clínica, sin embargo, se observa mayor frecuencia de casos clínicos en crías pudiendo causar mortalidad (Lucas et al., 2016).

Para evitar las consecuencias negativas de la Eimeriosis en la salud de las alpacas, es importante realizar un correcto manejo de la higiene, acompañado del uso profiláctico de fármacos como Sulfonamidas, Ionóforos, Amprolium, Halofuginona, Toltrazuril, Nicarbazina (Noack et al., 2019).

Actualmente, la eficacia de varios fármacos para tratar la Eimeriosis clínica es desconocida y, ningún anticoccidial tiene efecto notable sobre las etapas tardías de gamontes y ooquistes asociados con frecuencia a la *E. macusaniensis* y *E. ivitaensis* (Dubey, 2018).

Por lo tanto, el presente trabajo de investigación tiene como objetivo, determinar la efectividad del toltrazuril como medida profiláctica para el control de la Eimeriosis, y poder establecer la dosis más adecuada, así mismo, verificar posibles daños a nivel hepático. Los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación contribuirán a brindar alternativas terapéuticas factibles para el control y prevención de la Eimeriosis en crías de alpacas y así poder reducir las pérdidas económicas en los criadores de alpacas.

I. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La *Eimeria spp* es el principal causante de la Eimeriosis que viene ocasionando una alta morbilidad y mortalidad de crías de alpacas, en su forma clínica provoca una diarrea profusa que ocasiona graves lesiones intestinales, principalmente en las crías que no han desarrollado su inmunidad por completo, causándoles inanición y debilidad mientras en los adultos se manifiesta de forma subclínica, de manera que conllevan a una decadencia en la ganancia de peso, calidad de fibra y fertilidad. Por lo tanto, afecta directamente a la principal fuente de ingresos económicos y sustento de los criadores de alpacas (Leguía & Casas, 1999).

Los animales jóvenes son más susceptibles que los adultos, presentándose la mayor casuística a partir de las 2 – 4 semanas de edad, alcanzando un máximo a las 4 – 7 semanas, pasando luego a la situación de portadores, así como las madres y/o adultos que se presentan como portadores (Rojas, 2004).

Desde hace años atrás se ha notificado altas tasas de prevalencias de Eimeriosis (30 al 100%) en alpacas, llamas y vicuñas (Leguía & Casas, 1999). La tasa de prevalencia de Eimeriosis en alpacas va en aumento hasta alrededor del 90% a los 4 – 5 meses de edad, para luego descender a niveles bajos, convirtiéndose en portadores de Eimerias (Rojas, 2004).

Un estudio anterior menciona que de unas 478 crías de alpacas estudiadas en CIP – La Raya Puno, 418 crías resultaron infectadas con especies de *Eimeria*, el cual representa el 87.5% de la población total de crías de alpacas, en específico por *E. lamae* (60.4%) y *E. macusaniensis* (50.4%). El mayor porcentaje de crías infectadas se presentó en animales de 31 – 75 días de edad, y las mayores cargas parasitarias se observaron en el grupo etario de 46 – 60 días (Rodríguez et al., 2012)

Una de las principales limitaciones a la producción de alpacas, es la elevada mortalidad de crías que origina la pérdida de unidades productivas tanto para el autoconsumo como para la comercialización (Martín et al., 2010).

La presencia de especies de eimeria altamente patógenas pueden provocar pérdidas económicas significativas para los criadores de alpacas (Díaz et al., 2016), la prevención es muy importante, tomando en cuenta el manejo, higiene y acompañados del uso profiláctico de fármacos, y así evitar todas las consecuencias patológicas de la Eimeriosis, sin embargo, hay una escasa información de fármacos propuestos como profilácticos eficientes para la prevención y/o control de la Eimeriosis en crías de alpacas.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la dosis profiláctica efectiva del Toltrazuril para el control de Eimeriosis en crías de alpacas?

II. OBJETIVOS Y JUSTIFICACION

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 *Objetivo general*

- Determinar la efectividad del Toltrazuril como medida profiláctica para el control de Eimerias en crías de alpacas.

2.1.2. *Objetivo específico*

- Determinar la efectividad terapéutica del Toltrazuril a diferentes dosis sobre las especies patógenas de Eimerias.
- Determinar el nivel de la función hepática ocasionado por el Toltrazuril a diferentes dosis.
-

2.2 JUSTIFICACION

La eimeriosis causa una infección intestinal, en especial la asociación de especies más patógena como: *E. macusaniensis* con *E. lamae* (Palacios et al., 2004), lo que ocasiona inflamación de la mucosa intestinal, abundante mucosidad y epitelio descamado con presencia de sangre, afectando la absorción de nutrientes, y el rendimiento productivo de las alpacas (Ramírez et al., 1998), para reducir estos efectos negativos, se debe plantear alternativas de prevención y control de enfermedades como la Eimeriosis en las crías de alpacas, para poder reducir la morbilidad y la mortalidad, así mismo, es un factor clave para la mejora de la producción y conservación de estos animales (Espada et al., 2010), teniendo en cuenta la importancia de esta enfermedad parasitaria considerando que actualmente no hay muchas alternativas de control profiláctico para Eimerias en crías de alpacas. Es importante poder brindar alternativas profilácticas para evitar la Eimeriosis.

A lo largo del tiempo se ha venido usando productos a base Sulfamidas (Rojas, 2004). sin embargo, muchos coccidiostáticos producen intoxicaciones agudas a sobredosis ligeras (Leguía & Casas, 1999) y otros producen reacciones secundarias adversas en el metabolismo general del animal (Ramírez et al., 1998), es por ello que existe un margen de seguridad muy estrecho. En la actualidad la que más uso se ha venido dando es el Toltrazuril por una alta y prolongada efectividad.

El Toltrazuril es un compuesto químico en base a Triazinas que se utiliza con frecuencia para el tratamiento de la Eimeriosis en pollos, pavos, cerdos, ovinos, bovinos y caprinos, este anticoccidial ataca todas las etapas intracelulares de las Eimerias y se caracteriza por su baja toxicidad y buena tolerancia, no afectando el desarrollo de la respuesta inmune (Laboratorio Mayors, 2010). Sin embargo, no se tienen suficientes antecedentes sobre el uso del Toltrazuril para el tratamiento de la Eimeriosis en crías de alpacas, adicionalmente, tampoco se reportaron antecedentes sobre sus posibles efectos adversos a nivel hepático. Para determinar daños a nivel hepático se verifican los niveles de AST y ALT, que son marcadores comúnmente utilizados para identificar la funcionalidad

hepática (Omotoso et al., 2013), el incremento de AST y ALT por encima de los niveles máximos permisibles son indicativos de daño o lesión a nivel hepático (Ahmed & Khater, 2001).

Por lo tanto, el presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de poder evaluar la eficacia del Toltrazuril a distintas dosis en crías de alpacas y determinar los niveles de las enzimas hepáticas AST y ALT, esto con la finalidad de verificar sus posibles efectos sobre la funcionalidad hepática.

III. HIPOTESIS

3.1 Hipótesis general:

Ho: No se logra determinar la efectividad del Toltrazuril como medida profiláctica en el control de *Eimerias* en crías de alpacas

3.2 Hipótesis específicas:

Ho1: Se identifica una dosis eficaz del toltrazuril sobre el control de *Eimerias*

Ha1: No se identifica una dosis eficaz del toltrazuril sobre el control de *Eimerias*

Ho2: La dosis eficaz de Toltrazuril afecta la función hepática en crías de alpacas

Ha2: La dosis eficaz de Toltrazuril no afecta la función hepática en crías de alpacas

IV. ANTECEDENTES

El agente causal de la Eimeriosis en alpacas fue descrito por primera vez en animales de la Granja “La Raya” localizada entre los límites de los departamentos de Puno y Cusco por Guerrero en 1967 (Bustinza, 2000).

4.1. A nivel Internacional

Furr et al., (2000) utilizó el toltrazuril para el tratamiento de Mieloencefalitis Protozoaria Equina (EPM), con el objetivo de evaluar la toxicidad potencial de toltrazuril en caballos, para ello administró una dosis de 50 mg/kg durante 10 días. Cinco caballos recibieron 50 mg/kg de toltrazuril una vez al día durante 10 días por sonda nasogástrica. Se evaluaron hemogramas completos, valores químicos séricos y paneles de coagulación antes y después del tratamiento. Al día 11 realizó un examen post-mortem completo y observaron solo signos clínicos leves (es decir, anorexia, pérdida de peso y cólico en uno de los cinco caballos) después del tratamiento. Se observaron cambios mínimos en el análisis químico del suero (es decir, aumento de la bilirrubina y de las proteínas séricas, aumento leve del hematocrito y de la concentración de hemoglobina, y aumento leve de la albúmina). Se concluye que la administración de Toltrazuril a 50mg/kg durante 10 días resultó en anomalías clínicas leves.

Diaferia *et al.*, (2013) realizaron un estudio con la finalidad de evaluar la efectividad de Toltrazuril al 5 % en comparación con Diclazuril y controles no tratados. Se incluyeron en el estudio un total de 170 animales, con edades comprendidas entre 24 y 34 días, divididos aleatoriamente en tres grupos homogéneos. La evaluación de la efectividad se realizó en base a la excreción total de ooquistes fecales (OPG) y la reducción del recuento de ooquistes fecales (RROF) en los dos grupos de animales tratados con Toltrazuril y Diclazuril en comparación con el grupo de control no tratado. Los animales tratados con Toltrazuril mostraron una OPG media considerablemente menor que la del grupo control (5,78 OPG a 144,62 OPG) y un RROF de 97,7%. La efectividad superior se observó a los 15 días post tratamiento (99,23%). Los corderos tratados con Diclazuril mostraron una excreción intensa y persistente de ooquistes con niveles promedio de 97,54 OPG. Este estudio demuestra la buena eficacia del Toltrazuril administrado por vía oral a corderos en infecciones subclínicas naturales por Eimeria en corderos estabulados.

Scala *et al.*, (2014) realizaron un estudio de investigación titulado “Evaluación de la eficacia de Toltrazuril y Diclazuril en el control de la eimeriosis subclínica en corderos destetados” con el objetivo de comparar el efecto del tratamiento con Toltrazuril y Diclazuril contra la infección por Eimeriosis en 142 corderos destetados e infectados de 45 a 60 días. Los corderos fueron divididos en tres grupos de 48 y 48 animales y tratados con Toltrazuril (20mg/kg PV) y Diclazuril (1mg/ Kg PV) y el último grupo

control de 46 corderos sin tratamiento. En las cuales realizaron las evaluaciones semanalmente del día 7 hasta el día 63, comparando con el grupo control, la reducción de OPG al día 7 y 14 en corderos tratados con Toltrazuril fue 99.1% y 97.4%, y corderos tratados con Diclazuril fue 58% y 67%. En conclusión, Toltrazuril evidenció una mayor efectividad contra la eimeriosis subclínica en corderos destetados.

Enemark et al., (2015) realizaron el estudio de campo multicéntrico, aleatorizado, ciego y controlado con placebo, se estudió el efecto del tratamiento con toltrazuril sobre la excreción de ooquistes, la puntuación de diarrea y el aumento de peso en rebaños lecheros daneses con antecedentes confirmados de eimeriosis (coccidiosis) Se incluyeron tres rebaños comerciales y un total de 71 terneros, con edades entre 48 y 135 días. Se administró tratamiento con una dosis oral única de toltrazuril (15 mg/kg) después del traslado a corrales comunes y una semana antes del brote esperado de eimeriosis. El efecto del tratamiento fue seguido mediante muestreo y pesaje semanal de heces inicialmente y al final de un período de estudio de 8 semanas. En los rebaños 2 y 3, los terneros tratados con toltrazuril redujeron significativamente la excreción de ooquistes de *Eimeria* spp. En el Rebaño 1, por el contrario, se hizo algunos cambios imprevistos en el manejo que implicaron la reubicación a corrales grandes con cama profunda entre 3 y 6 semanas después del tratamiento. Por lo tanto, la excreción de ooquistes de los terneros tratados con Toltrazuril fue significativamente mayor durante las semanas 7 y 8. En conclusión, el momento del tratamiento es crucial para el efecto óptimo del tratamiento con Toltrazuril sobre la excreción de ooquistes.

Guedes *et al.*, (2024) realizaron este estudio de campo para evaluar la eficacia de tratamientos con dos dosis de Toltrazuril (20 o 40 mg/kg PV, VO), en diferentes momentos, un total de 97 cabritos sanos, se dividieron en cinco grupos, dependiendo de la edad de tratamiento (2 o 7 semanas) y un grupo control sin tratamiento. Se controlaron el día 0 y a intervalos semanales. Los recuentos de ooquistes por gramo de heces (OPG) se determinaron mediante una técnica de Mc Master modificado. Las cabras tratadas a las dos semanas de edad mantuvieron valores de OPG cercanos a cero. Por el contrario, cuando el tratamiento se realizó a las siete semanas de edad, la dosis de 40 mg/ Kg PV de Toltrazuril redujo los niveles de oocistos durante más tiempo y en mayor medida que la dosis de 20 mg/kg, independientemente del tratamiento y la dosis, el Toltrazuril retrasó la aparición de especies patógenas de *Eimeria*. Los tratamientos con 20 mg/kg de peso corporal de Toltrazuril administrados a las dos semanas de edad son suficientes para controlar la excreción de ooquistes en cabritos.

4.2. A nivel Nacional

Rodríguez et al., (2012) analizaron la prevalencia de Eimeriosis en 478 muestras fecales de crías (1-90 días de edad), aparentemente saludables, en el Centro de Investigación y Producción (CIP

– La Raya) Puno. Las muestras fueron procesadas mediante la técnica de sedimentación y flotación (solución saturada de azúcar) buscando ooquistes y por el método de Mc Master para determinar la carga parasitaria (OPG). En 418/478 (87.5%) de las muestras se detectaron ooquistes de *Eimeria spp.* Preferentemente *E. lamae* (60.4%), *E. macusaniensis* (50.4%), *E. alpaca* (45.6%), *E. punoensis* (30%) y *E. ivitaensis* (6.24%). La infección parasitaria se incrementó con la edad. Inicialmente se encontró en el 50% de 24 muestras de 1-30 días de edad (17,216 OPG), y luego de 93% de 82 crías de 31-45 días (28,501 OPG), 85% de 144 crías de 46-60 días (34,731 OPG), 94% de 183 crías de 61-75 días (16,564 OPG) y 80% de 45 crías de 76-90 días (17,376 OPG). Las infecciones por *E. lamae* se detectaron muy tempranamente (41% en muestras de 1-30 días) alcanzando tasas de 66.7% (46-60 días), mientras que *E. macusaniensis* se inicia en el 4.2% de crías de 1-30 días y alcanza la máxima infección (65.6%) en el grupo de 61-75 días.

Flores et al., (2016) realizaron un estudio con el objetivo de determinar el perfil bioquímico hepático y renal en alpacas (*Vicugna pacos*) aparentemente normales de un rebaño de la sierra central del Perú. Se tomaron muestras de sangre (8 ml) en 60 animales (30 adultos y 30 tuis), mediante punción de la vena yugular. Los valores promedio de ALT y AST fueron de 23.27 UI/L y 197.2 UI/L; respectivamente

Díaz et al., (2016) determinaron la prevalencia de *Eimeria spp* recolectando total de 350 muestras fecales de alpacas lactantes de más de 3 meses de edad de 23 rebaños en el sur del Perú e identificar los factores de riesgo asociados a la infección por *Eimeria* en alpacas jóvenes. Las muestras fueron examinadas mediante una técnica de flotación y la identificación de factores de riesgo se evaluó mediante una regresión logística análisis. El sesenta y cuatro por ciento de los animales examinados arrojaron ooquistes de *Eimeria*; La prevalencia en el rebaño fue del 96%, con una prevalencia dentro del rebaño del 60% (rango 5,9-100%). Se identificaron cinco especies diferentes de *Eimeria*, siendo *E. lamae* el 91% y *E. alpaca* el 87%. *E. punoensis* del 78% que fue la más prevalente; *E. macusaniensis* con 35% y *E. ivitaensis* con un 13% fueron los menos comunes. Las infecciones por especies mixtas fueron más frecuentes (78%) que las infecciones únicas (22%). Las infecciones por *E. lamae* fueron las monoespecíficas más comunes, mientras que las infecciones por *E. lamae* y *E. alpaca* fue la asociación más frecuente. El área geográfica tiene un efecto significativo en las tasas de infección por *Eimeria* (74.9% Puna húmeda vs 37.4% Puna seca). La alta prevalencia encontrada tanto a nivel individual como de rebaño y la presencia común de especies de *Eimeria* altamente patógenas pueden provocar pérdidas económicas significativas para los criadores de alpacas y podrían requerir la implementación de medidas de control adecuadas.

Por su parte Mendoza, (2020) realizó el estudio con el objetivo de determinar el riesgo relativo de la Eimeriosis a dos sistemas de manejo durante los primeros 90 días de nacido, en el Centro

Experimental La Raya-Puno, se realizó en 80 animales recién nacidos, con 40 crías cada grupo (A y B) el grupo A se trabajó con Toltrazuril con una dosis de 20mg/kpv al tercer día de vida, y el grupo B se trabajó con Oxitetraciclina a las 12 horas de vida. A los 30 días se realizó la redosificación ambos grupos con sus tratamientos correspondientes. Se concluye que cuando se implementa un sistema de manejo sanitario, utilizando el Toltrazuril, para el control de la Eimeriosis en crías de alpaca fue más eficiente frente al sistema de manejo tradicional utilizando Oxitetraciclina.

Mendoza & Galindo, (2022) realizaron un estudio con el objetivo de determinar el nivel de eficacia del Toltrazuril al 5% en el tratamiento de la Eimeriosis en crías de alpacas, ejecutado en el Centro de Investigación y Desarrollo de Camélidos Sudamericanos (CIDCS – Lachocc) en 40 crías con edades de 30 – 45 días y un peso promedio de 18 kg. Las crías de alpacas se dividieron en tres grupos experimentales distribuidos homogéneamente según la carga de ooquistes por gramo de heces (OPG) para ser tratados con Toltrazuril al 5% en diferentes niveles de dosis: 8,33mg/Kg PV, 16,66mg/Kg PV, 25,00mg/Kg PV y un grupo control el cual de utilizo para determinar el porcentaje de eficacia. Las muestras se procesaron mediante el método de Mc Master modificado antes del tratamiento y a los 15, 45 y 75 días después del tratamiento. Los resultados mostraron una eficacia de 98.92%, 100.00% y 99.48%; 95.25%, 97.21% y 97.28%; 91.08%, 84.03% y 75.58% a dosis de 8.33mg/Kg PV, 16.66mg/Kg PV y 25mg/Kg PV y a un tiempo de evaluación de 15, 45 y 75 días postratamiento, respectivamente.

4.3. A nivel Regional

Gomez et al., (2021) realizaron un estudio en Eimerias involucradas en el complejo de diarrea neonatal de las crías de alpaca, y la infección por Eimeria se conoce comúnmente como coccidiosis. Hay informes limitados de estos protozoos en crías clínicamente asintomáticas. En este estudio, se analizaron muestras fecales de 78 crías de alpaca clínicamente asintomáticas para evaluar la prevalencia, carga parasitológica y diversidad de especies de Eimeria. Este estudio se realizó en la comunidad de Quenamari ubicada en los Andes peruanos (Marangani, Cusco) a 4500 m.s.n.m s. Todas las muestras fecales se examinaron en busca de parásitos utilizando las técnicas cuantitativas de McMaster. El examen microscópico mostró la presencia de ooquistes de Eimeria en un 87.18% (68/78). Entre las 78 muestras encontramos *E. lamae* en 67 (85,90%), *E. punoensis* en 49 (62,82%), *E. alpaca* en 42 (53,85%), *E. macusaniensis* en 32 (41,03%) y *E. ivitaensis* en 4 (5,13%). En cuanto a las crías parasitadas, en conjunto hubo una carga parasitaria de 43.920 OPG, mientras que *Eimeria lamae* tuvo la carga parasitaria más alta con 206.600 OPG.

Sánchez et al., (2021) estudiaron la eficacia del toltrazuril en el control de Eimerias y determinaron la dosis profiláctica en crías de alpacas en el Centro de Investigación de Camélidos

Sudamericanos La Raya Cusco (puna húmeda). identificó 50 crías de alpaca de 3 a 4 meses de edad distribuidas en 5 grupos de 10 animales cada uno: G₁ tratadas con 15 mg/Kg PV de Toltrazuril por vía oral, G₂ con 18.7 mg/ Kg PV vía oral, G₃ con 22.5 mg/ Kg PV con 30 mg/ Kg PV y G₅ sin dosificación alguna (grupo control). Para el análisis coproparasitológico se usó el método de Mc Master modificado antes de dosificar (día 0) y a los 7 días post-tratamiento. Obtuvo como resultados con 15mg/ Kg PV y 18.7mg/ Kg PV de Toltrazuril controla solamente especies pequeñas como *E. punoensis*, *E. alpaca* y *E. lamae* mas no la especie grande (*E. macusaniensis*) y con 22.5 Kg PV y 30 mg/ Kg PV se reduce significativamente la eliminación de ooquistes de Eimerias pequeñas y *E. macusaniensis*. Por lo que sugieren controlar Eimerias en crías de alpacas con 22.5 y 30 mg/ Kg PV, con una sola aplicación por vía oral.

V. MARCO TEÓRICO

5.1 Bases Teóricas

5.1.1 La Alpaca

La alpaca (*Vicugna pacos*) es un camélido sudamericano muy apreciado por la calidad de su fibra y habita la zona alto andina de nuestro país, así como en Bolivia, Argentina y Chile (Bonavia, 1996).

La alpaca es una especie ganadera con enormes cualidades; tiene la capacidad de adaptarse a casi todos los climas del mundo; produce una de las fibras de origen animal más fina y lujosa del mundo; su carne tiene un alto valor nutritivo con bajo contenido de grasa; presenta una piel con características ideales para la industria del cuero; su sangre contiene una clase única de moléculas de inmunoglobulina para la producción de productos médicos terapéuticos; su crianza deja una ligera huella ambiental; asimismo, tiene excelentes características de comportamiento; son dóciles, curiosos e inteligentes, con aspecto dulce y empático, fáciles de entrenar, siendo ideales para las actividades de recreación (Contreras, 2019).

5.1.2 Mortalidad de Crías de Alpacas

La mortalidad en crías de alpaca se puede clasificar en mortalidad perinatal (0-7 días), mortalidad neonatal (7- 30 días), y mortalidad en crías propiamente dicha (31-90 días) (Fernández, 1991). La mortalidad en crías de alpacas está comprendida entre 9,3 % y 57% (Ramírez, Ludeña, & Acosta, 1980) (Ramírez *et al.*, 1980), sin embargo, en algunas explotaciones este valor puede ser menor de 6 - 7 % (Fernández, 1991), dependiendo principalmente de las enfermedades prevalentes en la zona y del nivel técnico de crianza.

5.1.3 Diarrea en Crías de Alpaca

La diarrea neonatal en alpaca es un proceso que afecta en los primeros meses de vida, lo cual conlleva a la evacuación de heces líquidas que siendo prolongada puede llevar a la muerte del animal sea por deshidratación, pérdida de peso, acidosis o desequilibrio de algunos electrolitos, y postración. Las diarreas neonatales en alpacas son procesos de alta morbilidad y mortalidad muy variable, causadas por enteropatógenos provocadas principalmente por bacterias, virus y parásitos (Bustanza *et al.*, 1988; Ameghino y De Martini, 1991; Whitehead y Anderson, 2006).

5.1.4 Eimeriosis

5.1.4.1 Etiología

La eimeriosis es causada por una amplia gamma protozoos parásitos intracelulares de ciclo directo y altamente específicos, especialmente para bovinos y camélidos, mientras que los ovinos y los caprinos albergan algunas especies comunes (Rojas, 2004). Siendo conocida como: “Diarrea roja de las crías de alpaca y diarrea roja de los tuis”; en quechua la llaman PAQHOCHA UÑAKUÑAQJ LLAWAR Q´ECHAN; PAQHOCHA TUHIKUNAQJ LLAWAR QHE´CHAN; y en Aymará con el nombre de WILA WICH´U (Bustinza, 2000).

5.1.4.2 Taxonomía

El género *Eimeria* en los camélidos sudamericanos está clasificado de la siguiente manera: (Leguía & Casas, 1998); (Soulsby, 1993).

- **Reino** : Protista
- **Sub reino** : Protozoo
- **Phylum** : Apicomplexa
- **Clases** : Sporozoa
- **Subclase** : Coccidia
- **Orden** : Eucoccida
- **Suborden** : Eimeriina
- **Familia** : Eimeridae
- **Género** : *Eimeria*
- **Especies** : *Eimeria lamae*

: *Eimeria alpaca*

: *Eimeria punoensis*

: *Eimeria peruviana*

: *Eimeria macusaniensis*

: *Eimeria ivitaensis*

En Camélidos Sudamericanos se han identificado seis especies de *Eimeria spp.*, estando presentes en alpacas cinco de ellas, *Eimerias* pequeñas como *E. punoensis*, *E. alpaca* y *E. lamae* (Guerrero, 1967). También fueron descritas *Eimerias* grandes como *E. macusaniensis*, *E. ivitaensis*, tal como se puede observar en las imágenes 1,2,3,4,5, especialmente *E. macusaniensis* sola o asociada

con *E. lamae* o *E. ivitaensis* se consideran altamente patógenas, hallándose *E. macusaniensis* en procesos diarreicos que ocasionan graves lesiones intestinales en alpacas (Palacios et al., 2004).

5.1.4.3 Morfología

En el Cuadro N° 1 se puede apreciar las características como el largo, ancho, forma, pared, membranas y micropilo de las distintas especies de Eimerias. La pared de los ooquistes está formada por dos capas y generalmente son transparentes, la mayoría de forma elipsoidal y algunas especies tienen un micropilo en un extremo, que generalmente suelen ser puntiagudos. Este micropilo puede estar cubierto por un casquete polar que puede llegar a ser visible notablemente o prominente (Soulsby, 1987).

Cuadro 1. Características morfológicas comparativos de ooquistes de Eimerias de Camélidos Sudamericanos.

Especie	Largo	Ancho	Forma	Pared	Membranas	Micropilo	Casquete polar
<i>E. punoensis</i>	17-22	14-18	Elipsoidal a ovoide	Delgado azul	2	Presente	Ausente
<i>E. alpaca</i>	22-26	18-21	Elipsoidal	Delgado azul verdosa	2	Presente	Ausente
<i>E. peruviana</i>	28-38	18-23	Ovoide	Delgada	2	Ausente	Ausente
<i>E. lamae</i>	30-40	21-30	Elipsoidal a ovoide	Delgada	2	Presente	Presente
<i>E. ivitaensis</i>	88-98	49-59	Elipsoidal truncado en la zona del micropilo	Gruesa y marrón oscuro	3	Presente	Presente
<i>E. macusaniensis</i>	81-107	61-80	Ovoide a periforme	Gruesa granular marrón oscuro	3	Presente	Ausente

Fuente: (Leguía & Casas, 1999)



Figura 1. Ooquiste de *Eimeria punoensis*



Figura 2. Ooquistes de *Eimeria alpaca*

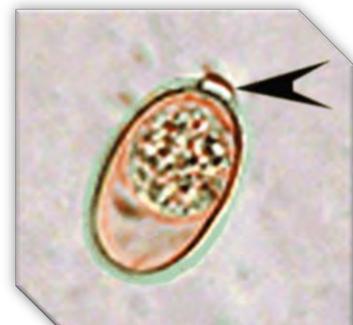


Figura 3. Ooquistes de *Eimeria lamae*



Figura 4. Ooquiste de *Eimeria ivitaensis*



Figura 5. Ooquiste de *Eimeria macusaniensis*

5.1.4.4 Ciclo Biológico

Un ooquiste esporulado tiene 4 esporoquistes conteniendo cada uno 2 esporozoitos. Los esporozoitos tienen un citoplasma granular y un núcleo central (Soulsby, 1987).

No se tiene estudios realizados de los ciclos biológicos en todas las especies de *Eimerias* que afectan a las alpacas, solo se realizaron estudios en el ciclo biológico de la *E. lamae* y *Eimeria macusaniensis* (Leguía & Casas, 1999).

El ciclo biológico de las Eimerias en todas las especies es casi similar con la diferencia de duración del ciclo, se describen tres fases: esporogonia, esquizogonia y gametogonia (Fowler, 1998), tal como se muestra en el esquema del ciclo biológico de *Eimeria spp* en la figura N° 6.

La infección natural se produce cuando ooquistes esporulados son ingeridos por las alpacas con el pasto o agua contaminada (Leguía & Casas, 1999). En el estómago los ooquistes digeridos liberan cada uno 8 esporozoitos (Rojas, 2004), luego cada esporozoito invade una célula epitelial (*E. alpaca*, *E. lamae*, *E. punoensis*) (Guerrero et al., 1967), o glándula críptica del intestino (*E. macusaniensis*, *E. ivitaensis*) (Guerrero et al., 1971); (Palacios et al., 2006), dentro de la cual comienza a crecer, iniciándose la reproducción asexual (Leguía & Casas, 1999) llamada esquizogonia o merogonia (Fowler, 1998), convirtiéndose en un trofozoito, el cual al desarrollarse forma los Esquizontes o Merontes (Rojas, 1990), quienes rompen las células intestinales e ingresan a otras de

acuerdo a la especie desarrollándose, una segunda o más generaciones de esquizontes (Leguía & Casas, 1999), liberándose los merozoitos formados en su interior (Rojas, 2004).

Los merozoitos atacan a nuevas células, siguiendo el desarrollo: unos merozoitos se orientarán a la formación del gameto masculino o microgameto, en cuyo interior se forman los microgametocitos (Rosadio et al., 2010). Otros merozoitos formarán los macrogametos o gametos femeninos, en cuyo interior se forman los macrogametocitos (Rojas, 2004), inmediatamente después se inicia la reproducción sexual o gametogonia (Leguía & Casas, 1999). Durando todo el periodo prepatente un promedio de 9 días para *E. punoensis* (Yrei, 1974), 11 días para *E. alpaca* (Guillermo, 1975), 15 días para *E. lamae* (Guerrero et al., 1970) y 33 días para *E. macusaniensis* (Guerrero et al., 1971).

Los macrogametocitos serán fecundados por los microgametocitos (Rojas, 2004), para dar origen al cigote, el cual se transforma en un ooquiste inmaduro (Guerrero & Leguía, 1987), que se eliminará al exterior conjuntamente con las heces de la alpaca huésped (Rojas, 1990). En condiciones ambientales de humedad y temperatura óptima, los ooquistes esporulan originando 4 esporoquistes con 2 esporozoitos cada uno, desarrollándose la forma infectiva para iniciar un nuevo ciclo vital (Ramírez et al., 1998).

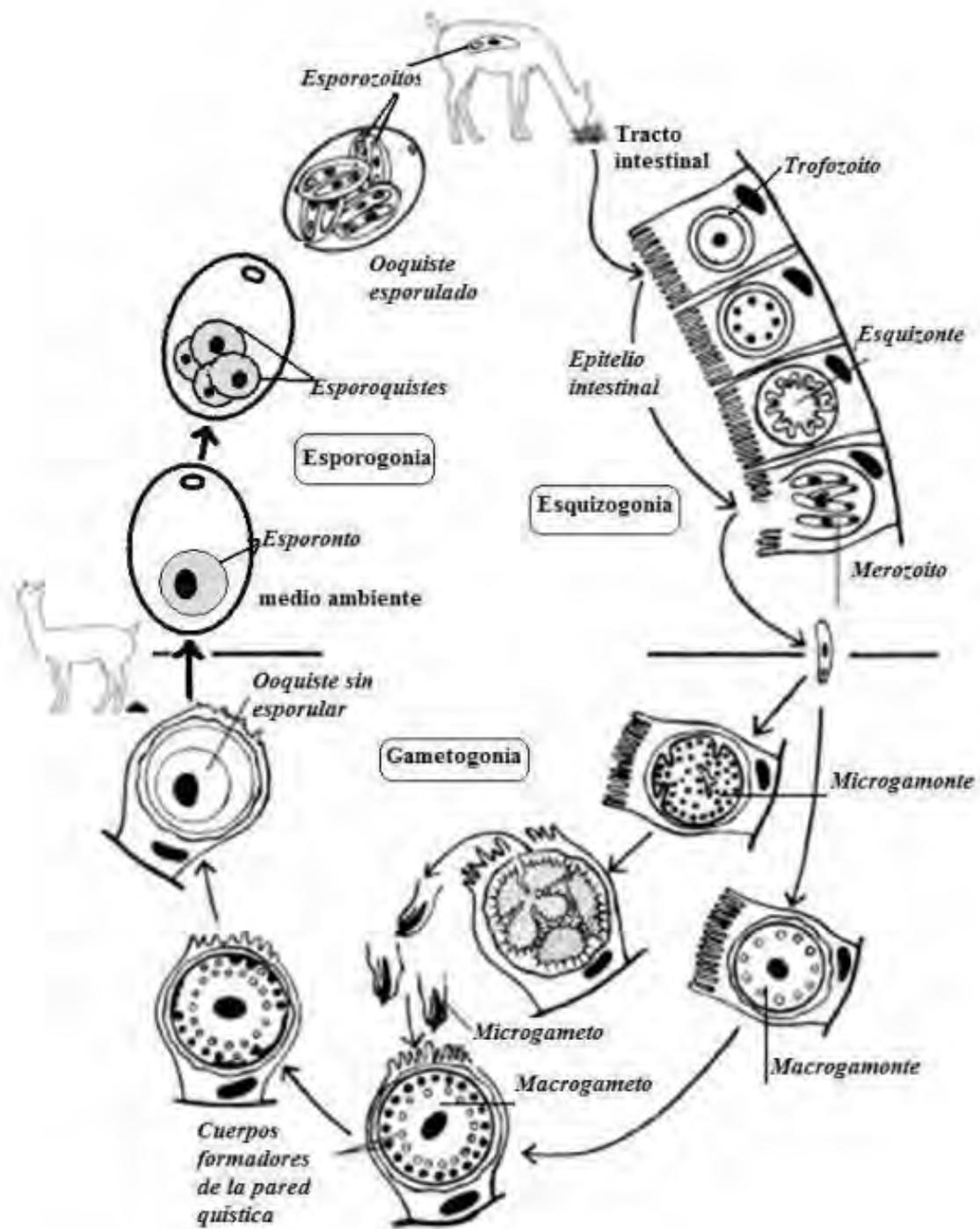


Figura 1. Esquema de ciclo biológico de la *Eimeria* spp. en camélidos sudamericanos

Fuente: (Leguía y Casas, 1999; Wernery & Ruger, 2002).

5.1.4.5 Epidemiología

A nivel internacional hubo reportes de prevalencia de *Eimeria* spp. en alpacas de la comunidad de Morochos Canton-Cotacachi Ecuador, con un 67.5% (Fierro, 2010). De igual manera se han

reportado casos en EEUU, en el 13 % de las crías de llamas y alpacas con diarrea de 21-60 días de edad en Oregón (Whitehead & Anderson, 2006).

Se ha reportado en Puno un 87.5% de crías de alpaca infectada por *E. macusaniensis* (50.4%) y *E. lamae* (60.4%), también hallándose en *E. punoensis* (30%), *E. alpaca* (45.6%). Y el mayor porcentaje de crías infectadas se presentó en animales de 31-75 días de edad, y las mayores cargas parasitarias se observaron en el grupo etario de 46-60 días (Rodríguez et al., 2012) y 61,3% en una estación experimental del INIA en Quinsachata-Puno (Wolf. D, 2010). En crías de alpaca se han encontrado prevalencias de: 90% en Junín (Camareno et al., 2016) y 87.5% en Puno (Rodríguez et al., 2012) reportándose casos de mortalidad en alpacas desde los 25-35 días de edad (Rosadio & Ameghino).

Factores medio ambientales

La existencia de un hábitat adecuado con condiciones ambientales idóneas de humedad, temperatura y precipitación, influye de forma significativa en la viabilidad y esporulación de los ooquistes de *Eimeria*

Humedad y precipitación pluvial: El incremento de la humedad es un factor favorable para la evolución y supervivencia de los ooquistes, aunado a una época de mayor temperatura y lluvias, constituyen un excelente ambiente y oportunidad para la transmisión del parásito (Rojas, 2004).

En la sierra peruana la parición tiene coincidencia con la época de lluvias (Rojas, 1990), observándose casos de eimeriosis que presentan manifestaciones clínicas en su mayoría en esta época, causando elevada mortalidad de crías a partir del mes de edad (Ramírez et al., 1998).

Temperatura: La temperatura óptima para la esporulación de *Eimerias* es de 30°C. Los ooquistes esporulados son resistentes a la desecación y al frío pudiendo sobrevivir durante más de dos semanas a temperaturas de -12°C a -20°C (Soulsby, 1993), por lo tanto, esto explicaría su existencia en altitudes que sobrepasan los 3 500 msnm donde las temperaturas llegan a estos valores. De otro modo si la temperatura es constante, se registra un incremento en el número de ooquistes muertos si la humedad relativa disminuye (Soulsby, 1993).

La parición y empadre se realiza todos los años en los mismos pastizales; esto produce una acumulación gradual de ooquistes, a lo que se adiciona la presencia de letrinas que conjuntamente con las lluvias proporcionan un microclima húmedo favorable para el desarrollo y viabilidad de ooquistes (Leguía & Casas, 1999).

Factores del hospedero

Edad: La infección natural se produce desde muy temprana edad, generalmente se observan que las crías lograrían infectarse a partir de la segunda semana de edad, (Melo & Hurtado, 1985),

cuando las crías empiezan ramonear a las pasturas, presentándose infecciones subclínicas en las seis primeras semanas de vida, incrementándose la eliminación de ooquistes, produciendo brotes clínicos en las crías que nacen a mediados o al final de la parición (Leguía & Casas, 1999), convirtiéndose en los principales agentes diseminadores del parásito y contaminadores del ambiente (Rojas, 2004).

Destete: El destete se realiza al final de la época seca, en la cual los pastos son deficientes en cantidad y calidad (Leguía & Casas, 1999), pudiendo producirse manifestaciones clínicas en las alpacas más estresadas (Ramírez et al., 1998).

Forma de crianza

La casuística es mayor en animales de crianza intensiva que en extensiva, es decir que hay relación con la densidad o carga animal (Rojas, 2004), evidenciándose que el hacinamiento de los animales provoca una elevada contaminación fecal y por ende elevadas tasas de enteropatógenos en el ambiente (Martín et al., 2010).

Inmunidad: Las crías que sobreviven a los primeros efectos de la exposición al parásito realizan una autocura espontánea, que no es otra cosa que el desarrollo de resistencia a nuevas infecciones, pero no llegan a obtener una inmunidad total (Rojas, 2004), siendo, el estrés posterior de la parición, lactación y empadre causa de pérdida temporal de la inmunidad de las madres, que se traduce en un incremento en la eliminación de ooquistes y una mayor susceptibilidad del animal a reinfecciones (Leguía & Casas, 1999).

Factores del parásito

Hay preferencia por el tipo de célula y lugar intestinal, no todas las especies de Eimerias son dañinas, algunas son más patógenas que otras, dependiendo de la cantidad ingerida (Rojas, 2004), y de las reinfestaciones subsecuentes que pueden llegar a ocurrir cuando el ambiente se encuentra muy contaminado (Fowler, 1998). Se ha observado, bajo condiciones de campo y en forma experimental, que *E. lamae* y *E. macusaniensis* constituyen una asociación altamente patógena, ya que la primera destruye el epitelio intestinal y la segunda causa atrofia y necrosis de las glándulas crípticas (Leguía & Casas, 1999).

5.1.4.6 Fisiopatología

Al ingresar el ooquiste esporulado en el hospedero, migra hasta el tracto intestinal donde se liberan los esporozoitos móviles de los esporoquistes por acción de la tripsina que disuelve el cuerpo de Stieda (Mehlhorn, 2001), este desenquistamiento es dependiente del pH, los esporozoitos liberados se muestran transparentes, fusiformes, con movimientos de contracción y elongación y deslizamiento veloz (Soulsby, 1993). Los esporozoitos ingresan al borde apical de la célula intestinal

hospedera, luego ganan acceso dentro del compartimiento intracelular (Mehlhorn, 2001), realizando allí las fases de esquizogonia y gametogonia, produciendo destrucción de las células parasitadas, lo cual retarda la capacidad regenerativa del epitelio, el cual al principio logra ser reemplazado causando hiperplasia del epitelio (Trigo, 1998).

Se produce una inflamación intensa que envuelve a la lámina propia y algunas veces a la submucosa, como en el caso de *E. lamae* (Guerrero & Leguía, 1987b), alterándose la digestión y absorción intestinal que producirá un incremento del pH, aumento del nitrógeno urinario, alteración de la relación Na/K, conllevando a una pérdida de electrolitos, al principio hay una compensación fisiológica; pero cuando hay una gran cantidad de parásitos ingeridos , se originará un cuadro de deshidratación por la constante eliminación de heces líquidas (Rojas, 2004), agravándose cuando se incrementa el número de células parasitadas, quienes dejan la mucosa desnudada, ocasionando hemorragia hacia el lumen intestinal, lo cual produce anemia (Fowler, 1998), y acidosis e invasión bacteriana secundaria predisponiendo al animal a morir (Leguía & Casas, 1999).

5.1.4.7 Signos Clínicos

La eimeriosis generalmente se presenta en adultos de forma subclínica, por lo tanto, se comportan como portadores. La evidencia de signos clínicos está ligada a mayor carga parasitaria infectiva (Rojas, 2004), ocurriendo casos clínicos, generalmente en animales jóvenes, Sin embargo, en la infección natural por *Eimeria* existe desde muy temprana edad, a los 15 días de nacidos (Melo & Hurtado, 1985). Al inicio de la infección, se observa, fibra quebradiza, opaca (Bustanza, 2000), con el signo característico de una diarrea ligeramente sanguinolenta y fétida, acompañada de fiebre, deshidratación, disminución del apetito, polidipsia, cólicos, pérdida de peso, debilidad, postración y muerte (Leguía & Casas, 1999).

5.1.4.8 Diagnóstico

El diagnóstico de eimeriosis está basado en la observación de los signos clínicos (Ramírez et al., 1998), tomando en cuenta los antecedentes epidemiológicos como el tipo de crianza, estado de dormideros, época del año, estrés (nutricional, frío, manipulación del rebaño), edad(Rojas, 1990), hallazgos de laboratorio y evaluación de las lesiones anatomopatológicas(Leguía & Casas, 1999). Así como el empleo de técnicas coproparasitológicas(Rojas, 2004).

5.1.4.9 Tratamiento

El tratamiento de las alpacas enfermas con eimeriosis, debe realizarse cuando aparecen los primeros síntomas (Mamani & Huanca, 2011), en el proceso agudo de la enfermedad (Ameghino & De

Martini, 1991), esto es en la fase prepatente del parásito (Rojas, 2004), de preferencia con productos sulfamidados y coccidiostáticos (Ramírez et al., 1998).

Los tratamientos necesitan ser individuales, pero presentan muchas limitaciones debido a que los síntomas se hacen evidentes cuando ya se ha producido un daño importante del epitelio intestinal (Leguía & Casas, 1999). Se recomienda el tratamiento con combinaciones de sulfas y cloranfenicol (clorafen y sulfadiazina) (Ramírez et al., 1998) Se han tratado animales exitosamente con sulfadimidina 140 mg/kg/3 días y Nitrafurazona 15 mg/kg/ 7 días (Rojas, 2004). Otro medicamento es el Toltrazuril el cual se administra oralmente: 15 a 20 mg/kg por 3 a 5 días (Wernery & Ruger, 2002). Sin embargo, muchos coccidiostáticos producen intoxicaciones agudas en sobredosis ligeras (Leguía & Casas, 1999) y otros producen reacciones secundarias indeseables en el metabolismo general del animal (Ramírez et al., 1998), por ello que existe un margen de seguridad muy estrecho.

5.1.4.10 Control y Prevención

Se tiene que evaluar si el antecedente epizootiológico del hato orienta la necesidad de medidas de control o prevención (Rojas, 1990), que constituyen la mejor alternativa para impedir los efectos negativos de la enfermedad (Ramírez et al., 1998).

Manejo del hato: Se debe examinar a todos los animales, que entren a un rebaño y separar los animales jóvenes de los adultos, las crías recién nacidas se contagian de los portadores sanos y pueden actuar como multiplicadores y potenciadores de la virulencia de los parásitos (Bustanza, 2000), Por otro lado, las madres y los machos que ingresan a la majada para el empadre, podrían ser portadores sanos de la enfermedad y posiblemente la principal fuente de infección, incrementándose la contaminación de las canchas de pastoreo lo cual afectaría consecuentemente a las crías con mayor susceptibilidad (Moro M, 1971).

Por ello se debe evitar que estén expuestas a cualquier forma de estrés porque estarían más propensas a sufrir esta enfermedad Por otro lado, se debe evitar la sobrepoblación de alpacas (Mamani & Huanca, 2011), pues el hacinamiento potenciaría la diseminación de ooquistes de eimeria en los pastizales (FAO, 1996).

Medicación preventiva: Algunos consideran usar anticoccidiales preventivos (profilácticos) solo en las crías, (Ramírez *et al.*, 1998), pero es recomendable tratar todos los animales para evitar que los animales portadores sigan perpetuando la enfermedad. Los coccidiostáticos tienen la dificultad práctica que deben ser suministrados durante por lo menos una semana (Leguía & Casas, 1999).

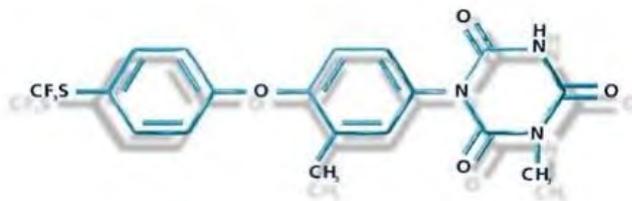
Manejo del ambiente: Como norma básica debe rotarse los campos de parición, pastoreo, empadre y dormideros (Mamani & Huanca, 2011). Luego se debe esparcir las heces de las letrinas y dormideros en los pastizales, lo cual diluye la carga parasitaria y se expone el material fecal a una acción más directa de los rayos solares que afectan la viabilidad de los ooquistes (Leguía & Casas, 1999).

5.1.5 Toltrazuril

El toltrazuril es un derivado de las triazinas que ha presentado alta eficacia contra coccidios y que tiene la ventaja de no interferir en el desarrollo de la inmunidad en los animales tratados (Soulsby, 1987).

5.1.5.1 Nombre químico

Su nombre químico es 1-metil-3-[3-metil-4-[4-[trifluorometil]tio]fenoxi]fenil]-1,3,5-triazina-2,4,6 (1H,3H5H)-triona; tiene peso molecular de 425.4 Da y su fórmula condensada es C₁₈H₁₄F₃N₃O₄S. Es de acción prolongada, por lo que generalmente sólo se requiere de un tratamiento (Sumano & Ocampo, 2006).



5.1.5.2 Mecanismo de acción

El toltrazuril es un derivado triazinónico con un efecto coccidicida, impide el desarrollo de los distintos estadios de los coccidios (sexual y asexual). Produce anomalías en el aparato de Golgi, retículo endoplasmático y espacio perinuclear, lo cual impide el desarrollo de distintos estadios intracelulares de los coccidios afectando su reproducción sexual y asexual, ya que la división celular y la formación de la pared del microgameto se ven afectadas (Laboratorio Montana, 2016) Las modificaciones morfológicas descritas producen una disminución de la actividad enzimática de la mitocondria con consecuente compromiso del metabolismo respiratorio y de la síntesis de ácidos nucleicos, lo cual se traduce en la destrucción del parásito. (Laboratorio Mayors, 2010).

5.1.5.3 Farmacocinética y Farmacodinamia del Toltrazuril

Inhibe la división nuclear de esquizontes y microgametos. Por su efecto, el fármaco se puede usar como terapéutico y como profiláctico (Sumano & Ocampo, 2006).

Luego de la administración por vía oral, el toltrazuril, es lentamente absorbido a nivel del intestino y se distribuye por el plasma y diferentes tejidos (músculo, piel, grasa, hígado y riñones) (Laboratorio Mayors, 2010).

El metabolismo se produce en el hígado donde la droga sufre una oxidación en el citocromo P450 y una mínima cantidad de la droga se metaboliza por hidroxilación (Laboratorio Mayors, 2010).

La excreción del Toltrazuril y sus metabolitos es lenta. La mayor parte es eliminado en la materia fecal. Solo una pequeña fracción de estos son eliminados por orina (Laboratorio Mayors, 2010).

Luego de la administración de toltrazuril se produce una eliminación de todos los estadios intracelulares de los coccidios y a las 24 horas, post administración, no hay eliminación de ooquistes por materia fecal con esto se comprobó la eficacia barredora del toltrazuril (Sumano & Ocampo, 2006). Test y pruebas de campo han demostrado que el tratamiento con toltrazuril no interfiere en la inducción de la inmunidad contra la coccidiosis (Laboratorio Mayors, 2010).

5.1.5.4 Efectos colaterales

En caninos, gatos y otros animales en las que se usó esta droga no se observaron efectos colaterales (Laboratorio Mayors, 2010).

5.1.5.5 Indicaciones y Dosis

Es activo contra todos los estadios intracelulares de los coccidiosis (Sumano & Ocampo, 2006).

Vía Oral

- Cerdos: 20mg/kg PV (1 ml por cada 2.5 Kg PV)
- Bovinos: 15 mg/kg PV (1 ml por cada 3.3 Kg PV)
- Ovinos: 20 mg/kg PV (1 ml por cada 2.5 Kg PV)
- Caprinos: 20 mg/kg PV (1 ml por cada 2.5 kilos PV)

5.1.6 Funcionalidad hepática

El hígado tiene múltiples funciones, que incluyen el metabolismo, síntesis, secreción y detoxificación, lo cual se convierte en un órgano susceptible. Por esta razón, se debe evaluar el funcionamiento y la

integridad hepatocelular (Núñez, 2005). Así mismo comprende un conjunto de diversos procesos entre los cuales se encuentra el metabolismo de lípidos, carbohidratos, proteínas, almacenamiento de vitaminas, grasas, glucógeno y metabolismo de xenobióticos. (Ettinger, 2006). Los xenobióticos se definen como compuestos extraños para el organismo, por lo tanto, los fármacos son considerados xenobióticos (Murray, 2010).

El término reacción medicamentosa adversa se designa a la aparición de efectos deletéreos no intencionales que se producen con dosis farmacológicas utilizadas con fines profilácticos y terapéuticos (Farrell, 2004).

5.1.7 Valores de referencia en bioquímica sanguínea en alpacas

Tabla 1. *Parámetros bioquímicos sanguíneos en crías de alpacas*

Parámetros	Alpacas > 6 meses de edad		Crías < 6 meses de edad	
	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo
ALT UI/L	6	36	0,6	24
AST UI/L	120	306	126	288

Fuente: (Husakova et al., 2014)

5.1.8 Principales parámetros bioquímicos sanguíneos

La bioquímica sanguínea nos ayuda a evaluar los valores bioquímicos. Cuando se producen daños tisulares pueden escaparse enzimas citoplasmáticas y detectarse en la sangre (Evans, 2009). Seguidamente se mencionan los 2 principales parámetros bioquímicos sanguíneos.

5.1.8.1 Alanina Aminotransferasa (ALT)

La Alanina Aminotransferasa (ALT), se encuentra en el hígado, así mismo se localiza en cantidades menores a nivel del musculo esquelético, cardiaco y otros tejidos. Se encuentra en altas concentraciones en el citoplasma de las células hepáticas (Lassen, 2004).

Es especies pequeñas es específica del hígado, su actividad supera a la de otras enzimas hepáticas (Núñez, 2005).

Las células dañadas son proporcionales al incremento de ALT, ligeros incrementos son de menos importancia, ya que una de las funciones del hígado es la detoxificación. Un daño persistente provoca una elevación persistente (neoplasia, hepatitis crónica) (Bush, 1999).

Mientras que el aumento asociado con corticoesteroides o terapia de fenobarbital puede ser multifactorial debido al aumento de la síntesis de la enzima y el daño celular. (Meyer & Harvey, 2000).

5.1.8.2 Aspartato Aminotransferasa (AST)

La Aspartato Aminotransferasa (AST), se encuentra a nivel de citosol y se une a las mitocondrias. No es histo específica de manera que se localiza en el musculo esquelético, miocardio, y otros tejidos. Su actividad incrementa en hepatopatía (Anderson, 1999).

Un incremento en la actividad de AST indica un daño en la permeabilidad muscular o hepática. en el hígado hay dos isoenzimas de la AST, una en el citosol y la otra en las mitocondrias; su incremento indica una degeneración (isoenzima del citosol) o una necrosis hepatocelular (isoenzima mitocondrial) (Núñez, 2005);(Evans, 2009).

En ovinos la actividad plasmática de AST se incrementa cuando se presentan intoxicación crónica por cobre y en hepatotóxicos por plantas (Noro & Wittwer, 2004).

VI. METODOLOGIA

6.1 UBICACIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL DE LA INVESTIGACION

6.1.1 Lugar de estudio



Figura 2. Ubicación satelital del Centro experimental La Raya- UNSAAC

Fuente: Google Maps

Las actividades de campo correspondientes a la recolección de muestras de heces y sangre se realizaron en el Centro de Investigación de Camélidos Sudamericanos (CICAS). La Raya de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, cuya extensión es de 632.323 ha, ubicada en el distrito de Marangani, provincia de Canchis, región Cusco; situada a una altitud de 4200 m.s.n.m. Latitud:14°28.448' Longitud:71°02.753', situada en una zona húmeda (Estación meteorológica de la raya, 2021).

6.1.2 Instalaciones del Laboratorio

Las actividades de procesamiento y análisis de las muestras se realizaron en el laboratorio de parasitología e histología de la Escuela Profesional Medicina Veterinaria Filial Sicuani, Provincia de Canchis, Departamento de Cusco, situada a una altitud de 3534 m.s.n.m. Latitud: 14°14' 14.5" S Longitud: 71°14' 12.1" W, Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI, 2023).

6.2 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

6.2.1 MATERIAL Y EQUIPOS

a) MATERIAL BIOLÓGICO

- 40 crías de alpaca a partir de la cuarta semana de vida
- Muestras fecales
- Muestras sanguíneas

b) MATERIAL DE CAMPO:

- Para toma de muestra fecal:

- Mameluco
- Soga de sujeción
- Caja de Tecnopor
- Geles refrigerantes
- Bolsitas polietilenos
- Etiqueta de identificación
- Libreta de campo
- Tablero de campo
- Planilla para registro de datos
- Bolígrafos y/o lápiz
- Plumón indeleble
- Cámara fotográfica
- Guantes de látex
- Vaselina pomada
- Jeringas o cánulas dosificadoras: 30ml, 50ml
- Marcador (pintura)
- Cintas de color (rojo, amarillo, azul y verde)

- Para toma de muestra de sangre

- Algodón
- Guantes quirúrgicos
- Yodo povidona
- Equipo de punción con portatubos
- Aguja Vacutainer

- Holder para vacutainer
- Tubos de vacutainer (tapa roja)

c) MATERIAL DE LABORATORIO

- Para análisis coproparasitológica

- Cámara de Mac Master
- Solución saturada de azúcar
- Microscopio binocular
- Balanza electrónica
- Lamina Portaobjetos
- Laminillas Cubreobjetos
- Palillo de madera
- Mortero y su respectivo mango
- Colador de plástico
- Tubos de ensayo o prueba de 10ml
- Probeta graduada
- Jeringa de 1 ml
- Vasos de precipitado
- Papel toalla

- Equipos para evaluación bioquímica sanguínea

- Cronometro
- Tubos eppendorf 2ml
- Tubos de ensayo de vidrio
- Gradillas para tubos
- Micropipeta de volumen fijo o pipeta mecánica de un solo canal
- Tips y/o puntas estériles para micropipetas
- Centrífuga
- Equipo de baño maría en seco
- Analizador bioquímico Genrui WP21BVET.

Reactivos para pruebas bioquímicas hepáticas

- Kit mix de reactivos DiaSys AST/GOT
- Kit mix de reactivos DiaSys ALT/GPT

d) INSUMO FARMACOLOGICO

Toltrazuril 50mg/mL, suspensión vía oral (TOLCOX®)

6.2.2 Identificación y distribución de población muestral

Se tomaron 40 crías de alpacas al azar de la majada de parición, a partir de la cuarta semana de vida, las cuales fueron identificadas por el número de arete, distribuidas en 4 grupos (1 control y 3 tratamientos) conformados por 10 animales por grupo, a razón de dosis de Toltrazuril (mg/Kg PV) administrando por vía oral (VO) en única dosis.

Las crías de alpacas fueron identificadas por el número de arete y marcadas con pinturas y cintas de color (rojo, amarillo, azul y verde) con el objetivo de identificar los grupos.

Tabla 2. Distribución de población muestral

Grupos	N° de animales por grupo	Tratamiento	Dosis
G1	10	Control	Placebo
G2	10	Toltrazuril	15 mg/Kg PV
G3	10	Toltrazuril	21mg/Kg PV
G4	10	Toltrazuril	30mg/Kg PV

6.2.3 Proceso metodológico

- El estudio tuvo dos fases: pre experimental y la fase experimental
- La fase pre experimental consistió en lo siguiente
 - Se muestreo heces y sangre de 40 animales, para tener una línea base. Así mismo, en esta etapa se realizó un estudio coproparasitológico para determinar cualitativamente y cuantitativamente la presencia de Eimerias.
 - De igual manera, se colecto sangre para obtener plasma sanguíneo y realizar una evaluación de AST y ALT previo al tratamiento según el kit de diagnóstico DiaSys Diagnostic Systems, Alemania (2024).
- La fase experimental contempló lo siguiente:
 - El día cero (0) ya teniendo los resultados coproparasitológicos previos y los grupos de tratamiento establecidos (G1, G2, G3 y G4) se administró el toltrazuril por vía oral. A dosis de 15mg/KPV, 21mg/KPV y 30mg/KPV para G2, G3 y G4 respectivamente, mientras que al G1 grupo control se le administro un placebo vía oral a base de suero fisiológico.
 - El día 14 se realizó la segunda colecta de heces (post tratamiento) y también la toma de muestras de sangre (los procedimientos se detallan en la (Fig. 8). Con la finalidad de observar la efectividad del fármaco.

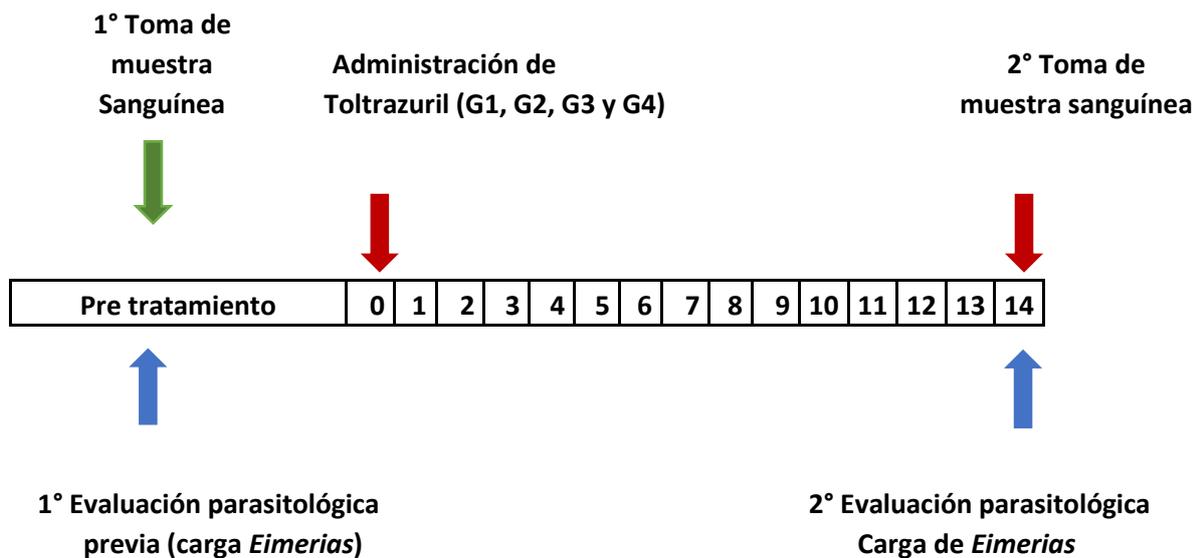


Figura 8. *Diseño metodológico del estudio*

Fuente: Elaboración propia

6.2.4 Recolección de muestras fecales

La recolección de muestra se realizó en 2 etapas, siendo estas el día cero(0) pre tratamiento y el día 14 post tratamiento estas fueron colectadas a las primeras horas del día de forma aleatoria en los corrales de descanso se colectó aproximadamente 3 a 5 gramos de heces mediante la colección fecal directa del recto haciendo uso de bolsas polietilenos previamente lubricadas las mismas que fueron rotuladas y en seguida depositadas en una caja de Tecnopor con geles refrigerantes para ser trasladado de inmediato al laboratorio de Parasitología para su análisis coproparasitológico del mismo día, por otro lado las crías muestreados fueron identificados con cinta de colores en sus aretes para cada grupo.

6.2.5 Recolección de muestras sanguíneas

La muestra de sangre se realizó a través de la técnica de venopunción de la vena yugular, para lo cual el animal estuvo de pie con la cabeza alzada e inmovilizado, donde se realizó a la palpación a nivel de la quinta y sexta vertebra cervical procediendo a tomar la muestra sanguínea previa antisepsia aproximadamente entre 3-5 ml con jeringa de 5 ml, los mismos que fueron vertidos a tubo vacutainer sin anticoagulante seguidamente se rotuló y se colocaron en el cooler con geles refrigerantes para transportarlos al laboratorio de histología veterinaria de la Escuela Profesional Medicina Veterinaria Filial Sicuani.

6.2.6 Administración del fármaco

La administración de dicho fármaco fue por vía oral por única vez, la dosis a administrar fue en base a su peso vivo, para ello se pesó individualmente a cada animal en una balanza de pie, se utilizó una jeringa con una cánula acoplada a ella.

6.2.7 Análisis coproparasitológico

El análisis de muestra coproparasitológico se realizó en el laboratorio de parasitología de la Escuela Profesional Medicina Veterinaria Filial - Sicuani de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Las muestras colectadas fueron procesadas mediante la técnica de flotación utilizando solución azucarada para la identificación cualitativa de las especies de *Eimerias* y por el método Mc Master modificado para determinar la carga parasitaria de *Eimerias* expresado en ooquistes por gramo de heces.

A) Evaluación cualitativa de flotación por concentración:

1. Se pesó 2 grs. de heces y se depositó en el mortero.
2. Se agregó 25 ml de solución azucarada y se homogenizó con el mango del mortero.
3. Luego se filtró a través de un colador a un vaso.
4. El filtrado se transfiere a los tubos de ensayo, hasta que forme un menisco convexo.
5. Se colocó la lámina cubre-objetos sobre el menisco y esperar 30 minutos.
6. Observar en el microscopio a 10X.

B) Examen cuantitativo Mc Master (Barriga, 2002; Cebra and Bernadete 2008).

1. Se pesó 3 gr de heces en un vaso.
2. Vaciar al mortero para triturar las heces y Homogenizar la mezcla con una solución saturada de sacarosa (densidad 1.12) de 45 ml.
3. Luego se filtró a través de un colador a un vaso.
4. Seguidamente se homogenizo suavemente y luego se extrajo suficiente muestra con una pipeta y se llenó ambas cámaras de Mc Master.
5. Luego se dejó reposar la cámara Mc Master por 30 minutos para que los ooquistes asciendan a la superficie.
6. Finalmente se observó al microscopio a 10X, identificando y contando todos los ooquistes de las dos cámaras.

6.2.8 Obtención de plasma y análisis bioquímica de muestra sanguínea

6.2.8.1 Obtención de plasma

Una vez obtenidas las muestras, se centrifugaron a 3000 rpm por 10 min, producto de esta centrifugación se obtuvo la parte sólida (eritrocitos) y la parte sobrenadante (plasma), en seguida el plasma fue alicuotado a los tubos eppendorf de 2.0 ml y finalmente fue almacenado en congelación a -20°C para posteriormente ser analizado en el laboratorio.

6.2.8.2 Análisis bioquímico de las muestras

Los niveles séricos de AST y ALT se evaluaron mediante el método enzimático, usando el kit de diagnóstico y para realizar la lectura de los niveles de AST y ALT se usó el equipo automatizado Genrui WP21BVET. La cual para realizar esta prueba primero se descongeló las muestras del plasma sanguíneo seguidamente se colocó a un tubo de ensayo 400 µL de reactivo A para AST o ALT y se añadió 100 µL de reactivo B para AST o ALT e inmediatamente se homogenizó, luego se procedió preincubar en baño maría seco a una temperatura de 37°C durante un minuto luego se añadió 50 µL muestra (plasma) y al finalizar se procedió a colocar la muestra homogenizada en la manguera de aspiración del analizador bioquímico y esperar el resultado.

Tabla 3. Procedimiento de AST y ALT

TBO MUESTRA		
REACTIVOS DE TRABAJO	RA (400µl) +RB (100µl) MEZCLAR Y PREINCUBAR x 1 Min a 37°C	MEZCLAR Y LEER
MUESTRA	50µL	

Fuente: (DiaSys Diagnostic Systems, Alemania, 2024)

6.2.9 Determinación de grado de infestación

El Número de huevos observados se multiplica por 100 y se obtiene el número de los ooquistes por gramos de heces. Cuando se cuentan 2 o más cámaras se aplica la siguiente fórmula:

$$\frac{\# \text{ de ooquistes}}{\# \text{ de camaras}} \times 100 = O.P.G$$

6.2.10 Determinación de efectividad

La efectividad de los tratamientos se determinará mediante la fórmula:

$$\text{Eficacia \%} = \frac{POGC - POGT}{POGC} \times 100$$

Donde:

POGC = Promedio de ooquistes del grupo control

POGT = Promedio de ooquistes del grupo tratado.

6.2.11 Eficacia del fármaco

La eficacia se clasificó de la siguiente forma (Kassai, 1998):

Muy eficaz (>98%)

Eficaz (90-98%)

Moderadamente eficaz (80-89%)

Insuficientemente activo (<80%)

6.2.12 Análisis de datos

Para comparar las cantidades de OPG entre tratamiento tanto para *E. macusaniensis* y *E. lamae* y comparar los valores de ALT y AST entre tratamientos se utilizó análisis de varianza y cuando el análisis de varianza mostro diferencias significativas, se utilizó la prueba múltiple de comparación de medias de Tukey ($P \leq 0.05$). cuyo modelo matemático lineal simple es:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + \xi_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = Es la variable respuesta: Niveles de ooquistes por gramo de heces (OPG) de *E. macusaniensis* y *E. lamae*; niveles séricos de AST y ALT.

μ = Es la media poblacional.

T_i = Efecto del i -ésimo tratamiento

ξ_{ij} = Efecto del error experimental distribuido uniformemente.

i = Tratamientos (raciones); cuyo valor está desde 1 hasta 4.

j = Repeticiones en cada tratamiento (unidades experimentales); cuyo valor está desde 1 hasta 10.

VII. RESULTADOS

Los resultados de la presente investigación correspondiente a la eficacia de toltrazuril a diferentes dosis y las evaluaciones de la funcionalidad hepática se detallan a continuación:

7.1 Eficacia terapéutica del Toltrazuril a diferentes dosis sobre Eimerias patógenas en crías de alpacas

7.1.1. Porcentaje de especies de Eimerias encontradas en crías de alpacas

En crías de alpacas a partir de las 4 semanas de vida se presenta el 82.5% de crías de alpacas infectadas con *E. lamae*, 70% con *E. macusaniensis*, 42.5% de *E. punoensis*, 25% de *E. alpaca* y 7.5% de *E. ivitaensis*. Tomando en cuenta que el presente trabajo se centra en Eimerias patógenas (*E. macusaniensis* y *E. lamae*) la cantidad de ooquistes por gramos de heces (OPG), día 0 (pretratamiento) se halló 3,087.5 OPG para *E. macusaniensis*, en cambio *E. lamae* presentó 88,895.83 OPG.

7.1.2. Efecto del toltrazuril sobre Eimeria macusaniensis

En la tabla 4 se observa la eficacia del Toltrazuril contra *E. macusaniensis* a los 14 días post tratamiento. Se observa que los grupos con tratamiento muestran una menor cantidad de OPG ($P>0.05$) en comparación al grupo control. La eficacia de Toltrazuril a dosis de 15 mg/Kg PV es de 38%, 21 mg/Kg PV es de 21% y a dosis de 30 mg/Kg PV la eficacia es de 48%. Numéricamente se observa una mejor respuesta controlando a la *E. macusaniensis* cuando se aplica 30 mg/Kg PV de Toltrazuril, pero es una respuesta muy reducida en términos de eficacia, por lo tanto, se demuestran que las tres dosis contra *E. macusaniensis* son insuficientemente efectivos (<80%).

Tabla 4. Eficacia de toltrazuril a diferentes dosis en el tratamiento de *E. macusaniensis*

<i>Eimeria macusaniensis</i>			
Dosis mg/Kg PV	N° de animales por grupo	OPG de Eimerias 14 días PT	Eficacia %
Control	10	2300.00	
15mg	10	1405.00	38.00
21mg	10	1811.11	21.00
30mg	10	1185.00	48.00

7.1.3. Efecto del toltrazuril sobre *Eimeria lamae*:

En la tabla 5 se observa el efecto del Toltrazuril sobre *E. lamae*, donde según los resultados se observa que, hay una eficacia de 99.86% sobre la *E. lamae* a dosis de 15 mg/Kg PV y 21mg/Kg PV al día 14 post tratamiento. Mientras que a dosis de 30mg/Kg PV de toltrazuril la eficacia fue de 100% al día 14 post tratamiento, en este sentido se puede evidenciar que a los 14 días post tratamiento los tres niveles de dosis de Toltrazuril fueron muy eficaces (>98%).

Tabla 5. Eficacia de toltrazuril a diferentes dosis en el tratamiento de *E. lamae*

<i>Eimeria lamae</i>			
Dosis mg/Kg PV	N° de animales por grupo	OPG de Eimerias 14 días PT	Eficacia %
Control	10	37716.66 ^a	
15mg	10	50.00 ^b	99.86
21mg	10	50.00 ^b	99.86
30mg	10	0.00 ^b	100.00

7.2 Efecto del Toltrazuril sobre el nivel de función hepática en crías de alpacas

7.2.1 Niveles de Aspartato aminotransferasa (AST) en crías de alpacas

En la tabla 6 se muestra los niveles séricos de AST en las crías de alpacas al día 0 (pre tratamiento) y al día 14 (post-tratamiento). A dosis de 15mg/Kg, se observó un incremento no significativo desde 242.9 UI/L al día 0 hasta unos 243.5 UI/L al día 14 ($P>0.05$). Así mismo, a dosis de 21mg/Kg PV, también se observó un incremento no significativo desde 243.5 UI/L al día 0 hasta unos 252.9 UI/L al día 14 ($P>0.05$). Finalmente, a dosis de 30 mg/Kg PV, se observó un incremento significativo desde 238.9 UI/L al día 0 hasta unos 252.4 UI/L al día 14 ($P<0.05$). Sin embargo, se encuentran dentro del rango normal 126-288 UI/L que corresponde a crías de alpacas aparentemente sanas.

Tabla 6. Niveles de Aspartato Aminotransferasa (AST) en crías de alpacas

Días de tratamiento	Niveles de AST			
	Control, UI/L	15 mg/Kg PV, UI/L	21 mg/Kg PV, UI/L	30 mg/Kg PV, UI/L
Día 0	191.7	242.9	243.5	238.9 ^b
Día 14	190.6	243.5	252.9	252.4 ^a
P-value	0.992	0.355	0.297	0.008

7.2.2 Niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) en crías de alpacas

En la tabla 7 se muestra los niveles séricos de Alanina aminotransferasa (ALT), al día 0 (pretratamiento) y al día 14 (post-tratamiento). A dosis de 15 mg/Kg PV, se observó un incremento significativo desde 4.20 UI/L al día 0 hasta 14.10 UI/L al día 14 mostrando una diferencia estadística ($P < 0.05$), pero biológicamente no supero los niveles permisibles. Así mismo, a dosis de 21mg/ Kg PV, también se observó un incremento significativo desde 4.10 UI/L al día 0 hasta unos 9.30 UI/L al día 14 ($P < 0.05$). Finalmente, a dosis de 30 mg/KPV, se observó un incremento significativo desde 4.90 UI/L al día 0 hasta unos 11.40 UI/L al día 14 ($P < 0.05$). Los tres niveles de dosis estadísticamente difieren del día 0 al día 14. Sin embargo, biológicamente está dentro de los parámetros permisibles 0,6-24 UI/L que corresponde a crías de alpacas aparentemente sanas.

Tabla 7. Niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) en crías de alpacas

Días de Tratamiento	Niveles de ALT			
	Control, UI/L	15 mg/Kg PV, UI/L	21 mg/Kg PV, UI/L	30 mg/Kg PV, UI/L
Día 0	7.1	4.20 ^b	4.10 ^b	4.90 ^b
Día 14	7.9	14.10 ^a	9.30 ^a	11.40 ^a
P-Value	0.185	0.001	0.001	0.001

VIII. DISCUSIONES

8.1 Eficacia terapéutica del Toltrazuril a diferentes dosis sobre Eimerias patógenas en crías de alpacas

8.1.1 Porcentaje de especies de Eimerias encontradas en crías de alpacas

En la fase de pretratamiento que consistió en determinar la presencia de Eimerias, destacó que la gran parte de crías poseían especies *E. lamae* 82.5%, *E. macusaniensis* 70%, *E. punoensis* 42.5%, *E. alpaca* 25% y *E. ivitaensis* 7.5%. Estos resultados coinciden en parte con lo reportado por (Díaz et al., 2016) quienes identificaron cinco especies diferentes de Eimeria, siendo *E. lamae* (91%), *E. alpaca* (87%) y *E. punoensis* (78%) las más prevalentes; *E. macusaniensis* (35%) y *E. ivitaensis* (13%), se observan ciertas diferencias debido a que los autores trabajaron con alpacas lactantes, en las cuales se observan mayor presencia de Eimerias pequeñas, estas diferencias podrían atribuirse a diferencias en las condiciones ecológicas y climáticas de los sitios de estudio y al tipo de sistema de crianza de animales. Asimismo, (Gomez et al., 2021) han reportado Eimerias en crías de alpaca en un 85.90% de *E. lamae*, 62.82%, de *E. punoensis* 53.85% de *E. alpaca*, 41.03% de *E. macusaniensis* y 5.13% de *E. ivitaensis*, dicha investigación es similar al presente trabajo, esta similaridad pudo a ver sido que los autores también trabajaron en crías de edades similares al presente estudio, por otro lado (Rodríguez et al., 2012) en un estudio nos indican que las *Eimerias spp.* se incrementa con la edad hallando mayor proporción de Eimerias en alpacas de mayor edad, las infecciones por *E. lamae* se detectaron en crías de alpacas de muy temprana edad, siendo así que crías de 1 a 30 días de edad el 41% es positiva a esta especie, pero a los 46-60 días de edad se alcanza tasas de hasta 66.7%; mientras que la presencia de *E. macusaniensis* en crías de 1 a 30 días de edad el 4.2% es positiva, sin embargo, en crías de 61 a 75 días alcanza la infección máxima de 65.6%; este hallazgo es similar al presente estudio donde a partir de las 4 semanas de edad se observaron una alta proporción de *E. lamae* y *E. macusaniensis*, ambas consideradas y son motivo de presente estudio (Rosadio et al., 2010)

La alta carga parasitaria de Eimerias en crías de alpacas de edades tempranas, posiblemente se deba a varios factores, entre estos están; la presencia de animales portadores (crías mayores, adultas o tuis) quienes contaminan y diseminan los ooquistes, contaminaciones de pasturas, dormideros, revolcaderos y en condiciones climáticas idóneas para la viabilidad de ooquistes en el ambiente como son temperatura y humedad adecuadas para la esporulación de ooquistes lo que coincide con la época de lluvias en ciertos meses del año, así mismo tiene mucho que ver el manejo durante la parición, destete y la esquila (Ameghino & De Martini, 1991; Leguía, 1991), el presente estudio se desarrolló en el mes de Febrero donde se da una alta precipitación pluvial y ello condiciona a una mayor contaminación de los pastizales por lo tanto las crías en el estudio se convierten en

hospederos potenciales de estos parásitos. El área geográfica tiene un efecto significativo en las tasas de infección por *Eimerias* siendo así que el 74.9% de alpacas se encuentra infectada por *Eimerias* en Puna húmeda, en cambio 37.4% de alpacas son portadoras de *Eimerias* en Puna seca, la zona geográfica del estudio CICAS La Raya se ubica en puna húmeda (SENAMHI, 2023) y esto condiciona a que las pasturas estén altamente contaminadas y las crías infectadas como se ha mencionado.

8.1.2 Efecto del toltrazuril sobre *Eimeria macusaniensis* y *Eimeria lamae*

El uso de toltrazuril frente a *Eimerias* es frecuente también en otras especies de animales de granja, como lo realizado por Enemark et al., (2015), quienes reportan una respuesta anticoccidial en bovinos a una dosis de 15mg/Kg, lo mismo ocurre con ovinos a 20mg/Kg (Odden et al., 2018) mientras en cabras hay una reducción considerable de ooquistes de *Eimerias* 7 días post-tratamiento con una dosis única de 20mg/Kg (Iqbal et al., 2013) igualmente (Mendoza, 2020) y (Guedes et al., 2024) reporta una respuesta anticoccidial eficaz a dosis de 20mg/Kg. La disminución de OPG de eimeria se debe a la acción del Toltrazuril debido a que este fármaco actúa contra todos los estadios intracelulares de los coccidios, interfiriendo en la división del núcleo, la actividad de las mitocondrias y cuerpos formadores de paredes en los microgametos, que provoca la muerte del organismo (Harder & Haberkorn, 1989), esto estaría sucediendo en la *E. lamae* y por ello la eficacia a la dosis administrada en estos animales. Además, debemos tener en cuenta lo que indica, Seppo et al., (2019) este fármaco es usado en sistemas de producción pecuaria y que actúa bien contra los coccidios en fase merogonia y gametogonia, tiene el beneficio de interrumpir o reducir en gran medida los ooquistes y esto es lo que también estaría sucediendo para que haya ocurrido una disminución de estas *Eimerias* en las alpacas. Además, este fármaco es el recomendado en otras especies animales, por ejemplo, en el control de coccidios en lechones, siendo el único compuesto registrado en la unión europea para uso terapéutico en las granjas afectadas (Karembe et al., 2021). Por lo tanto, este mecanismo de acción y el hecho de ser un fármaco de uso en sistemas de producción indicarían que sería recomendable su uso en el control profiláctico en alpacas.

En caso de alpacas se observa que al día 14 post-tratamiento de toltrazuril a dosis de 15mg/Kg PV, 21mg/Kg PV y 30 mg/Kg PV muestra una eficacia alta llegando a controlar el 100% la eliminación de ooquistes de *E. lamae*, esto comparando con el grupo control, de forma similar a Mendoza & Galindo, (2022) reportan una eficacia de un 100% ,99.48% a dosis de 16.6 mg/Kg PV y 25mg/Kg PV de *Eimerias* spp. a los 15 días post-tratamiento en crías de alpacas, se muestran resultados similares ya que también trabajaron en crías de edades similares al presente estudio. Las dosis 15mg/Kg PV, 21mg/Kg PV y 30mg/Kg PV en el presente trabajo fueron eficientes para controlar las *Eimerias* pequeñas ente ellas están *E. lamae*, así como lo registran Sánchez et al., (2021) mostrando una eficacia

a dosis de 15mg/Kg PV y 22mg/Kg PV y 30 mg/Kg PV, ocasionando una reducción considerable de ooquistes en *E. lamae*.

Así también en otros animales de granja se observan resultados similares, como lo menciona Scala *et al.*, (2014), al mostrar una eficacia a dosis de 20mg/Kg PV siendo 97,4 % eficaz a los 14 días post-tratamiento de *Eimerias spp.* en corderos destetados; de la misma manera Diaferia *et al.*, (2013) utilizando toltrazuril en dosis de 20 mg/Kg PV consiguió el 99.23% de eficacia al día 15 post-tratamiento en corderos.

Contrariamente a lo sucedido con *E. lamae*, el Toltrazuril fue insuficientemente eficaz para el control de *E. macusaniensis*, al igual que el estudio realizado por (Sánchez *et al.*, 2021) a dosis de 15mg/Kg y 18mg/Kg quienes informan que las dosis utilizadas son insuficiente, sin embargo, esta resistencia posiblemente se deba a la pared gruesa y resistente que posee *E. macusaniensis* (Guerrero *et al.*, 1971) ya que esta estructura podría brindar algún tipo de protección frente a la acción farmacológica del Toltrazuril (McKenna, 2006). Por otra parte, en estudios que explican resistencia anticoccidial, Odden *et al.*, (2019) entre ellas la capacidad del parásito de bloquear la actividad de los fármacos mediante transportadores de eflujo que promueven el metabolismo, la eliminación y la desintoxicación (Chen *et al.*, 2012), quizá la *E. macusaniensis* podría tener este mecanismo y ello explicaría la baja eficacia que se obtuvo en este estudio. Muchos de los mecanismos de acción de fármacos o la capacidad de evasión de los parásitos aún son inconsistentes y están en estudios (Odden *et al.*, 2019)

8.1.3 Función hepática por efecto del Toltrazuril

En estudios anteriores se reportaron dosis de 10 a 20mg/Kg PV (Ballweber, 2009) y 15mg/Kg PV a 30mg/Kg PV (Sánchez *et al.*, 2021), donde se recomienda como dosis terapéutica para el control de *Eimerias*, sin que los autores mencionen en sus reportes el hallazgo de alpacas intoxicadas por Toltrazuril, por lo tanto, técnicamente es justificable el uso profiláctico de toltrazuril y que esto no altere los niveles de AST y ALT.

El estudio de la bioquímica sanguínea, nos ayuda a evaluar diferentes condiciones de salud de un paciente entre estas una lesión hepática (Evans, 2009), para lo cual se usa como referencia niveles de enzimas hepáticas como la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). Para análisis clínico se utilizan comúnmente ambas enzimas como marcadores de lesiones hepatocelulares (Omotoso *et al.*, 2013). Un incremento de los niveles de las enzimas hepáticas fuera de los parámetros normales nos indica una lesión hepática ya que la de actividad de AST y ALT se atribuye a la pérdida de la integridad estructural de los hepatocitos, debido a que estas enzimas se encuentran en el citoplasma y se liberan a la circulación después del daño celular (Ahmed & Khater, 2001).

La respuesta de AST frente a dosis utilizadas de toltrazuril en el presente trabajo tomando como referencia las dosis máximas de 30 mg/Kg PV no supero los 252.4 UI/L, manteniéndose dentro de los parámetros aceptables para esta especie, estando acorde a lo mencionado por Husakova et al., (2014) quienes indican valores de 126 a 288 UI/L de AST en crías de alpacas aparentemente sanas. De forma similar Foster et al., (2009) , indica que valores aceptables de AST en alpacas adultas es de 137-391 UI/L, mientras que Flores et al., (2016) reporta en alpacas adultas valores similares de AST 57.74 ± 197.2 UI/L; sin embargo, al día 0 existe una variación de los niveles de AST, esta variación se podría deberse al factor del estrés debido a la manipulación en el momento de toma de muestras, ya que se sabe que una exposición al estrés podría afectar principalmente las funciones hepáticas generando además una respuesta inmune deficiente, lo que resultaría un incremento de niveles séricos de AST y ALT (Dagoudo et al., 2023), a pesar de ello, nuestros resultados no superan estos valores, por lo tanto, los valores encontrados en el presente estudio están dentro de los valores referenciales para la especie animal.

Con referencia a los valores de ALT, al utilizar dosis máximas de Toltrazuril se hallaron niveles de 11.40 UI/L y teniendo como valores referenciales 0,6-24 UI/L en crías de alpaca aparentemente sanas (Husakova et al., 2014). Los valores encontrados en este estudio están entre los rangos normales. También podemos mencionar, que en un estudio realizado por (Flores et al., 2016) se hallaron niveles semejantes de ALT 13.11 ± 23.27 UI/L en alpacas adultas, ello muestra que los resultados que se reporta en alpacas como valores normales están dentro de los rangos permisibles en esta especie.

Estudios anteriores indican que eimeriosis en conejos puede llegar a causar daño hepático y por consiguiente un incremento en los niveles séricos de AST y ALT (Athanasίου et al., 2023), sin embargo, el ciclo biológico de estas Eimerias en conejo indica que los parásitos se encuentran también en las células hepáticas y por ello el daño es mayor. Mientras que en las alpacas las Eimerias se encuentran netamente en los enterocitos. Así mismo, estudios experimentales en ratas demuestran la presencia de toxicidad hepática por el incremento de los niveles séricos de AST y ALT, cuando se utilizó el Toltrazuril hasta 13 veces más que la dosis terapéutica (siendo 7.5 mg/Kg PV la dosis terapéutica) y en cambio a dosis hasta 7 veces más que la dosis terapéutica no hubo incrementos significativos en los niveles séricos de AST y ALT (Bisht et al., 2019), esto explicaría el por qué no hubo un cambio más allá de los niveles normales de AST y ALT en alpacas con las dosis utilizadas en este estudio.

Existe estudios que mencionan al Toltrazuril como causante de toxicidad, pero en dosis elevadas, entro los cuales está informado por Furr et al., (2000), que realizaron un estudio utilizando el toltrazuril para el tratamiento de Mieloencefalitis Protozoaria Equina (EPM) con el objetivo de

evaluar la toxicidad potencial de toltrazuril en caballos, para ello administró una dosis de 50 mg/kg durante 10 días en los cual se concluye que la administración de Toltrazuril a 50mg/kg PV durante 10 días resultó en anomalías clínicas leves.

Por lo tanto, utilizar Toltrazuril como medida profiláctica a dosis de 15mg/Kg PV, 21mg/Kg PV y 30 mg/Kg PV es aparentemente seguro en crías de alpacas puesto que según los resultados no llega a causar ningún daño hepático.

IX. CONCLUSIONES

- En conclusión, la eficacia de toltrazuril a dosis de 15mg/Kg PV, 21 mg/Kg PV y 30 mg/Kg PV sobre especies patógenas *E. lamae* fue Muy Eficaz (>98%). En cambio, contra *E. macusaniensis* fue insuficientemente activo (<80%).
- Al aplicar toltrazuril como medida profiláctica contra las Eimerias en crías de alpacas a una dosis de 15mg/KPV, 21 mg/KPV y 30mg/KPV no causa ningún daño hepático (niveles séricos AST y ALT dentro de los valores permisibles).

X. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones que tengan en cuenta el periodo de efectividad del Toltrazuril en crías de alpacas y evaluar los factores que influyen como la alimentación, carga parasitaria, el estado fisiológico del animal y posibles reinfecciones.
- Realizar estudios de toltrazuril a dosis incrementadas fuera de lo recomendado
- Realizar estudios sobre efectos adversos a nivel renal producido por toltrazuril.

XI. BIBLIOGRAFIA

- Aguilar, M., Torres, D., Murillo, R., & Zeballos, J. (2014). *Buenas Prácticas de Manejo en la Producción de Alpacas*.
- Ahmed, M. B., & Khater, M. R. (2001). Evaluation of the protective potential of *Ambrosia maritima* extract on acetaminophen-induced liver damage . *Journal of ethnopharmacology* , 75(2-3), 169-174.
- Ameghino, E., & De Martini, J. (1991). Mortalidad de crías de alpacas . *Boletín de Divulgaciones del Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA) Univ. San Marcos. Lima, Perú*, 71-80.
- Anderson, N. V. (1999). *Gastroenterología Veterinaria* (Inter-Médica, Ed.; 2 Ed.).
- Athanasiou, L. V., Tsokana, C. N., Doukas, D., Kantere, M. C., Katsoulos, P. D., Papakonstantinou, G. I., Katsogiannou, E. G., & Dedousi, A. (2023). Hepatic Coccidiosis in Wild Rabbits in Greece: Parasite Detection on Liver Imprints and the Associated Biochemical Profile. *Veterinary Sciences*, 10(4).
<https://doi.org/10.3390/vetsci10040248>
- Ballweber, L. R. (2009). Ecto-and endoparasites of new world camelids. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 25(2), 295-310.
- Barriga, G. M. (2001). *Parasitología Veterinaria* .
- Barriga, O. (2002). *Las Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos en la América Latina* .
- Bisht, K., Ahmad, A. H., & Pant, D. (2019). Acute oral toxicity of toltrazuril in rats. *Journal Of Veterinary Pharmacology And Toxicology*, 18(2), 15-17.
- Bonavia, D. (1996). *Los Camelidos Sudamericanos* (institut francais d'études andines, Ed.).
- Bush B.M. (1999). *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales* .

Bustinza, A. V., Burfening, P. J., & Blackwell, R. L. (1988). Factors affecting survival in young alpacas (*Lama pacos*). *Journal of animal science*, 66(5), 1139-1143.

Bustinza, J. (2000). *Enfermedades de Alpacas* (2da Edición).

Camareno, E., Chávez, A., Pinedo Rosa, & Leyva Victor. (2016). Prevalence of eimeria spp in alpacas of two communities in the macusani district, Puno, Peru. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*, 27(3), 573-580.

<https://doi.org/10.15381/rivep.v27i3.11990>

Chen, Y., Tang, Y., Guo, C., Wang, J., Boral, D., & Nie, D. (2012). Nuclear receptors in the multidrug resistance through the regulation of drug-metabolizing enzymes and drug transporters. En *Biochemical Pharmacology* (Vol. 83, Número 8, pp. 1112-1126). <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2012.01.030>

Contreras, S. (2019). *POTENCIAL PRODUCTIVO Y COMERCIAL DE LA ALPACA*.

Dagoudo, M., Mutebi, E. T., Qiang, J., Tao, Y. F., Zhu, H. J., Ngoepe, T. K., & Xu, P. (2023). *Effects of acute heat stress on haemato-biochemical parameters, oxidative resistance ability, and immune responses of hybrid yellow catfish (pelteobagrus fulvidraco x P. vachelli) juveniles*. 47(3), 1217-1229.

Diaferia, M., Veronesi, F., Morganti, G., Nisoli, L., & Piergili, D. (2013). Eficacia de toltrazuril 5% suspensión (Baycox, Bayer) y Diclazuril (Vecoxan, Janssen-Cilag) en el control de Eimeria spp en corderos. *Parasitol Res*, 112, 163-168. <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3440-1>

Díaz, P., Panadero, R., López, R., Cordero, A., Pérez-Creo, A., López, C. M., Fernández, G., Díez-Baños, P., & Morrondo, P. (2016). Prevalence and risk factors associated to Eimeria spp. infection in unweaned alpacas (vicugna pacos) from Southern Perú. *Acta parasitologica*, 61(1), 74-78.

- Dubey, J. P. (2018). A review of coccidiosis in South American camelids. En *Parasitology Research* (Vol. 117, Número 7, pp. 1999-2013). Springer Verlag.
<https://doi.org/10.1007/s00436-018-5890-y>
- Enemark, H. L., Dahl, J., & Enemark, J. M. D. (2015). Significance of Timing on Effect of Metaphylactic Toltrazuril Treatment against Eimeriosis in Calves. *Parasitology Research*, 114, 201-212. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4526-8>
- Espada, M., Pinto Jiménez, Chris, E., Vázquez, C., & Dolores, M. (2010). CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS: ESTADO SANITARIO DE SUS CRÍAS. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 4(1), 37-50.
<http://www.ucm.es/BUCM/revistasBUC/portal/modulos.php?name=Revistas2&id=RCCV&col=1>
- Evans, G. O. (2009). *Química Clínica Animal: un manual práctico para toxicólogos e investigadores biomédicos* (2da Edición).
- FAO. (1996). *Manual de prácticas de manejo de alpacas y llamas*. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.
- Farrell G.C. (2004). *Hepatopatía causada por fármacos, anestésicos y toxinas*. En *Sleisenger y Fordtran. Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas: Fisiopatología diagnóstico y tratamiento* (7ma Edición).
- Fernandez, S. (1991). *Avances y Perspectivas del Conocimiento de los Camelidos Sudamericanos*. Santiago (Chile).
- Fierro, M. (2010). *Diagnostico parasitario, evaluación de eficiencia Antihelmintica y diseño de un plan sanitario parasitologico en la Caravana de Alpacas de la comunidad de Morochos, Cantón Cotachi*.
- Foster, A., Bidewell, C., Bamett, J., & Sayers, R. (2009). Haematology and biochemistry in alpacas and llamas . *In Practice*, 31, 276-281.

- Fowler, M. (1998). *Medicine and surgery of South American camelids: llama, alpaca, vicuña, guanaco* (2nd Edición).
- Furr, M. O., Quance, J., & Kennedy, T. (2000). A to-10 toxicity study of toltrazuril 5% suspension in the horse. *Veterinary Therapeutics: research in applied veterinary medicine* , 1(4), 245-251.
- Gomez, L., Carrasco, J., Robles, K., Vargas, C., Cribillero, N., Arroyo, G., Castillo, H., Lopez, M., & Gonzalez, A. (2021). Coccidiosis in clinically asymptomatic alpaca (Vicugna pacos) crias from the Peruvian Andes. *Parasitology International*, 85. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2021.102438>
- Guedes, A. C., Conde-Felipe, M., Barba, E., Molina, J. M., del Carmen Muñoz, M., Ferrer, O., Martín, S., Hermosilla, C., Taubert, A., & Ruiz, A. (2024). Metaphylactic strategies using toltrazuril against coccidiosis in goat kids. *Veterinary Parasitology*, 327. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2024.110133>
- Guerrero, C. A. (1967). Coccidia (Protozoario: Eimeriidae) de la Alpacas Lama Pacos . *El Diario de Protozoología* , 14(4), 613-616. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1967.tb02050.x>
- Guerrero, C., Alva, J., Bazalar, H., & Tabachi, L. (1970). Imfección Experimental de Alpacas con Eimeria Lamae . *Rev. Fac. Med. Vet. UNMSM*, 4, 79-83.
- Guerrero, C., Hernández, D., Bazalar, H., & Alva, J. (1971). Eimeria macusaniensis n. sp. (Protozoa: Eimeriidae) of the alpaca lama pacos. *The Journal of Protozoology*, 18(1), 162-163.
- Guerrero, C., Hernández, J., & Alva, J. (1967). Coccidiosis en Alpacas. *Rev. De la Fac. Med. Vet UNMSM. Perú*, 2, 66-69.
- Guerrero, C., & Leguía, G. (1987a). Enfermedades infecciosas y parasitarias de alpacas. *Rev. Cam. Sud. CICS - IVITA*, 4, 34-38.

- Guerrero, C., & Leguía, G. (1987b). Enfermedades infecciosas y parasitarias de alpacas. *Rev. Cam. Sud. CICS - IVITA*, 4, 34-38.
- Guerrero CA., Hernández J., Bazalar H., & Alva J. (1971). *Eimeria macusaniensis* n. sp. (Protozoa: Eimeriidae) of the alpaca *Lama pacos*. *J Protozool.* 18(1), 162-163. <https://doi.org/http://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1971.tb03299.x>
- Guillermo, E. (1975). *Ciclo Exógeno de Eimeria Alpaca (Protozoa: Eimeriidae) de la Alpaca, Lama pacos*. Universidad Mayor de San Marcos .
- Harder, A., & Haberkorn, A. (1989). Possible mode of action of toltrazuril: studies on two *Eimeria* species and mammalian and *Ascaris suum* enzymes. *Parasitology research*, 76(1), 8-12.
- Husakova, T., Pavlata, L., Pechova, A., Hauptmanova, K., Pitropovska, E., & Tichy, L. (2014). Reference values for biochemical parameters in blood serum of young and adult alpacas (*Vicugna pacos*). *Animal*, 8(9), 1448-1455. <https://doi.org/10.1017/S1751731114001256>
- INEI. (2017). *Encuesta Nacional Agropecuaria: pequeñas, medianas y grandes unidades agropecuarias*.
- Iqbal, A., Tariq, K. A., Wazir, V. S., & Singh, R. (2013). Antiparasitic efficacy of *Artemisia absinthium*, toltrazuril and amprolium against intestinal coccidiosis in goats. *Journal of Parasitic Diseases*, 37(1), 88-93. <https://doi.org/10.1007/s12639-012-0137-9>
- Karembe, H., Sperling, D., Varinot, N., Magnier, R., Peyrou, M., Guerra, N., Smola, J., Vasek, J., Hinney, B., & Joachim, A. (2021). Absorption and Distribution of Toltrazuril and Toltrazuril Sulfone in Plasma, Intestinal Tissues and Content of Piglets after Oral or Intramuscular Administration . *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(18), 5633. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26185633>

- Kassai, T. (1998). *Helminthología veterinaria*. (Ed. Acribia. Zaragoza., Ed.).
- Laboratorio Mayors. (2010). *Toltrazuril (en línea)*.
- Laboratorio Montana. (2016). *Hoja técnica 26603*. www.corpmontana.com
- Leguía, G. (1991). The epidemiology and economic impact of llama parasites. *Parasitology today (personal ed.)*, 7(2), 54-56.
- Leguía, G., & Casas, E. (1998). *Eimeria ivitaensis* (Protozoa: Eimeriidae) en Alpacas Lamas Pacos . *Rev. Per. Parasitol* , 13, 58-61.
- Leguía, G., & Casas, E. (1999). *Enfermedades Parasitarias de camelidos sudamericanos y atlas parasitologico de camelidos sudamericanos* .
- Lucas, J., Morales, S., Barrios, M., Rodríguez, J., Vásquez, M., Lira, B., Torres, B., Eva Casas, A., & Espinoza, J. (2016). Pathogens involved in fatal cases of diarrhea in young alpacas in the central highlands of Peru. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*, 27(1), 169-175.
<https://doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11465>
- Mamani, L., & Huanca, T. (2011). *Manual de Sanidad en Rebaño Mixto* (1ra Edición).
- Mamani, M. (2007). *Crianza tradicional versus crianza controlada. En busca de la rentabilidad en la crianza de las alpacas*.
http://books.google.com.pe/books?id=_pGWbWzJzGwC&pg=PA14&dq=sanidad+en+crias+alpacas&hl=es&ei=
- Martín, C., Pinto, C., & Cid, M. (2010). CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS: ESTADO SANITARIO DE SUS CRÍAS SOUTH AMERICAN CAMELIDS: HEALTH STATUS OF THEIR CRIA. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 4(1), 37-50.
<http://www.ucm.es/BUCM/revistasBUC/portal/modulos.php?name=Revistas2&id=RCCV&col=1>
- McKenna PB. (2006). *Eimeria macusaniensis in camelids- a brief review. Surveillance* . 33(4), 8-10.

- Mehlhorn, H. (2001). *Encyclopedic Reference of Parasitology Biology. Structure. Function* (2nd Edición).
- Melo, M., & Hurtado, E. (1985). Infestación parasitaria en alpacas desde el nacimiento hasta el destete . *Rev. Inv. Cam. Sud. ALLPAK* A Univ. Nac. del Altiplano. Puno, 1(2), 78-86.
- Mendoza, A., & Galindo, A. (2022). *Niveles de dosis de Toltrazuril al 5% en el tratamiento de Eimeriosis en crías de alpacas (Vicugna pacos) en el CIDCS-Lachocc.*
- Mendoza, Á. M., & Galindo, Á. G. (2022). *Niveles de dosis del toltrazuril al 5% en el tratamiento de eimeriosis en crías de alpacas (Vicugna pacos) en el CIDCS-Lachocc.*
- Mendoza, R. (2020). *Evaluación de las Medidas de Riesgo en Crías de Alpaca Frente a la Eimeriosis Bajo Dos Formas de Manejo.*
- Meyer, D. J., & Harvey, J. W. (2000). *El Laboratorio en Medicina Veterinaria Interpretación y diagnóstico* (Inter-medica).
- MINAGRI. (2019). *Potencial Productivo y Comercial de la alpaca.*
<http://repositorio.minagri.gob.pe:80/jspui/handle/MINAGRI/350>
- Murray, R. K. (2010). *Harper Bioquímica Ilustrada.*
- Noack, S., Chapman, H. D., & Selzer, P. M. (2019). Anticoccidial drugs of the livestock industry. En *Parasitology Research* (Vol. 118, Número 7, pp. 2009-2026). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06343-5>
- Noro, M., & Wittwer, F. (2004). *Enzimas Hepáticas de utilidad diagnóstica en la clínica de los animales domesticos.*
- Núñez, O. L. (2005). *Análisis clínicos - Métodos y técnicas de diagnóstico. Modulo 1 del diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos.*

- Odden, A., Denwood, M. J., Stuen, S., Robertson, L. J., Ruiz, A., Hammes, I. S., Hektoen, L., & Enemark, H. L. (2018). Field evaluation of anticoccidial efficacy: A novel approach demonstrates reduced efficacy of toltrazuril against ovine *Eimeria* spp. in Norway. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 8(2), 304-311. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2018.05.002>
- Odden, A., Stuen, S., Enemark, H. L., Robertson, L. J., Molina, J. M., & Ruiz, A. (2019). Preliminary studies on in vitro methods for the evaluation of anticoccidial efficacy/resistance in ruminants. *Experimental Parasitology*, 201, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.04.009>
- Omotoso, G. O., Enaibe, B. U., Oyewopo, A. O., & Onanuga, I. O. (2013). Liver enzymes derangement and the influence of diet in animals given oral albendazole. *Nigerian medical journal: journal of the Nigeria*, 54(5), 310-312.
- Palacios, C., Perales, R., Chavera, A., López, T., Braga, U., & Moro, M. (2006). Coinfección por *Eimeria macusaniensis* y *Eimeria ivitaensis* en casos fatales de diarrea en crías de alpaca (*Lama pacos*) en Perú. *The Veterinary Record*, 158(10), 344-345.
- Palacios, C., Tabacchi, L., Chavera, A., López, T., Santillán, G., Sandoval, N., Pezo, D., & Perales Rosa. (2004). Eimeriosis en Crías de Alpacas: Estudio Anatómico Histopatológico. *Rev Inv Vet Perú*, 15(2), 174-178.
- Ramírez, A., Franco, E., Pezo, D., & García, W. (1998). Diagnóstico y control de enfermedades en camélidos sudamericanos. *Pub. Tec. Rev Inv Vet Perú*, 34, 36-39.
- Ramírez, C., Franco, E., Pezo, D., & García, W. (1998). Diagnóstico y control de enfermedades en camélidos sudamericanos. *Rev Inv Vet Perú*, 34, 36-39.

- Rodríguez, A. H., Casas, E. A., Luna, L. E., Gavidia Ch, C., Zanabria, V. H., & Rosadio, R. A. (2012a). Eimeriosis en crías de alpacas: Prevalencia y Factores de Riesgo. *Rev Inv Vet Perú*, 23(3), 289-298.
- Rodríguez, A. H., Casas, E. A., Luna, L. E., Gavidia Ch, C., Zanabria, V. H., & Rosadio, R. A. (2012b). EIMERIOSIS EN CRÍAS DE ALPACAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EIMERIOSIS IN YOUNG ALPACAS: PREVALENCE AND RISK FACTORS. *Rev Inv Vet Perú*, 23(3), 289-298.
- Rodríguez, A. H., Casas, E. A., Luna, L. E., Gavidia Ch, C., Zanabria, V. H., & Rosadio, R. A. (2012c). EIMERIOSIS EN CRÍAS DE ALPACAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EIMERIOSIS IN YOUNG ALPACAS: PREVALENCE AND RISK FACTORS. En *Rev Inv Vet Perú* (Vol. 23, Número 3).
- Rodríguez, A. H., Casas, E. A., Luna, L. E., Gavidia Ch, C., Zanabria, V. H., & Rosadio, R. A. (2012d). EIMERIOSIS EN CRÍAS DE ALPACAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EIMERIOSIS IN YOUNG ALPACAS: PREVALENCE AND RISK FACTORS. En *Rev Inv Vet Perú* (Vol. 23, Número 3).
- Rojas, M. (1990). *Parasitismo de los Rumiantes Domesticos Terápia, Prevención, Modelos para su Aprendizaje*.
- Rojas, M. (2004). *Nosoparasitosis de los Rumiantes Domesticos Peruanos* (2da Edición).
- Rojas, M., Manchego, A., Rocha, C. B., Fornells, L. A., Silva, R. C., Mendes, G. S., Dias, H. G., Sandoval, N., Pezo, D., & Santos, N. (2016). Outbreak of diarrhea among preweaning alpacas (*Vicugna pacos*) in the southern peruvian highland. *Journal of Infection in Developing Countries*, 10(3), 269-274.
<https://doi.org/10.3855/jidc.7398>
- Rosadio, R. H., & Ameghino, E. F. (s. f.). Coccidial infections in neonatal Peruvian alpacas. *The Veterinary record*, 135(19), 459-460.

- Rosadio, R., Londoño, P., Pérez, D., Castillo, H., Véliz, A., Llanco, L., Yaya, K., & Maturrano, L. (2010a). *Eimeria macusaniensis* associated lesion in neonate alpacas dying from enterotoxemia. *Vet Parasitol*, *26*(168), 1-2.
- Rosadio, R., Londoño, P., Pérez, D., Castillo, H., Véliz, A., Llanco, L., Yaya, K., & Maturrano, L. (2010b). *Eimeria macusaniensis* associated lesions in neonate alpacas dying from enterotoxemia. *Veterinary Parasitology*, *168*(1-2), 116-120.
- Sánchez, D., Mamani, G., & Coila, P. (2021a). Control de Eimerias en crías de alpacas con toltrazuril como medida profiláctica, puna húmeda. *Journal of the Selva Andina Animal Science* ®. Bolivia. All rights reserved.
- Sánchez, D., Mamani, G., & Coila, P. (2021b). Control de Eimerias en crías de alpacas con toltrazuril como medida profiláctica, puna húmeda. *Journal of the Selva Andina Animal Science*, *8*(2), 82-90.
- SENAMHI. (2023). *Datos hidrometeorológicos* .
<https://www.senamhi.gob.pe/?&p=estaciones>
- Seppo, S., Anu, N., & Sven, N. (2019). Chapter 12 - Therapy and Control. En *Canine Parasites and Parasitic Diseases* (pp. 247-254). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814112-0.00012-x>
- Sergio Flores, N., Olga Li, E., César Gavidia, C., Luis Hoyos, S., & Barrios-Arpi, M. (2016). Determination of blood biochemical profile of liver and kidneys in healthy alpacas (vicugna pacos). *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*, *27*(1), 196-203. <https://doi.org/10.15381/rivep.v27i1.11445>
- Soulsby, E. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias en animales domésticos* (7ma Edición).
- Soulsby, E. (1993). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos* (7ma Edición).

- Soulsby, E. J. (1987). *Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos* (7a Edición). Interamericana.
- Sumano, H., & Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria* (McGraw -Hill Interamericana, Ed.; 3ra Edición).
- Trigo, J. F. (1998). *Patología Sistémica Veterinaria* (3a Edición). MCGRAW-HILL.
- Wernery, U., & Ruger, O. (2002). *Infectious Diseases in Camelids* (2nd Edición).
- Whitehead, C. E., & Anderson, D. E. (2006a). Neonatal diarrhea in llamas and alpacas. *Small ruminant research: the journal of the International Goat Association*, *61*(2), 207-215.
- Whitehead, C. E., & Anderson, D. E. (2006b). Neonatal diarrhea in llamas and alpacas. *Small Ruminant Research*, *61*(2-3 SPEC. ISS.), 207-215.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.07.012>
- Wolf, D. (2010). *Untersuchungen zur Seropravalenz von zystenbildenden Kokzidien und zu Gastrointestinal parasiten bei Neuweltkameliden in Perú.*
- Yrei, J. (1974). *Ciclo Exógeno de Eimeria punoensis (Protozoa Eimeriidae) en alpacas Lama pacos*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

XII. ANEXOS

ANEXO 1. Campo experimental



A: Campo experimental CICAS-La Raya



B: Distribución de la población muestral

ANEXO 2. Identificación del material biológico



A: Identificación



B: Marcado con pintura

ANEXO 3. Pesaje y administración de fármaco



A: Pesaje del animal en balanza



B: Administración del fármaco

ANEXO 4. Recolección de muestras fecales



ANEXO 5. Recolección de muestra sanguínea



A: Sujeción y palpación



B: Punción de la vena



C: Extracción de muestra

ANEXO 6. Análisis coproparasitológico



A: Muestras fecales



B: Pesado de las muestras



C: Procesamiento de la muestra



D: observación de ooquiste en el microscopio



E: *E. lamae*



F: *E. macusaniensis*

ANEXO 7. Material para análisis bioquímico



ANEXO 8. Procedimiento de análisis bioquímico



A: Centrifugación de las muestras



B: obtención del suero



C: reactivos de AST y ALT y muestras a procesar



D: colocando reactivo A y reactivo B en un tubo de ensayo



E: incubando en baño maría seco



F: Medición mediante el analizador bioquímico semiautomático GENRUI WP21BVET

ANEXO 9. Tablas de ooquistes de *Eimeria macusaniensis*

Dosis mg/Kg PV	N° de animales por grupo	OPG de Eimerias pretratamiento	OPG de Eimerias 14 días PT
Control	10	200	2300
15mg	10	4785	1405
21mg	10	1421.43	1811.11
30mg	10	3620	1185

ANEXO 10. Tabla de ooquistes de *Eimeria lamae*

Dosis mg/Kg PV	N° de animales por Grupo	OPG de Eimerias pretratamiento	OPG de Eimerias 14 días PT
Control	10	64066.66	37716.66 ^a
15mg	10	124000.00	50.00 ^b
21mg	10	25828.57	50.00 ^b
30mg	10	128083.33	0.00 ^b