

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



“EVALUACIÓN DEL PROPÓLEO Y SULFAMETAZINA (ZINAPRIM) SOBRE
EL CONTROL DE COCCIDIOS Y SU TOXICIDAD EN CONEJOS DE CEBA
(*Oryctolagus cuniculus*).”

Trabajo de investigación previo a la obtención del grado de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

AUTOR

ALFREDO DANIEL CALVOPIÑA ESTRELLA

TUTOR:

DR. MSC. PEDRO DÍAZ SJOSTROM.

Ambato – Ecuador

2018

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo ALFREDO DANIEL CALVOPIÑA ESTRELLA, portador de la cédula de identidad número: 060443672-5, libre y voluntariamente declaro que el Informe Final del Proyecto de Investigación titulado: “**Evaluación del propóleo y Sulfametazina (Zinaprim) sobre el control de coccidios y su toxicidad en conejos de ceba (*Oryctolagus cuniculus*)**” es original, auténtico y personal. En tal virtud, declaro que el contenido es de mi sola responsabilidad legal y académica, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas”.

.....
Alfredo Daniel Calvopiña Estrella

C.I.: 060443672-5

DERECHOS DE AUTOR

Al presentar este Informe Final del Proyecto de Investigación titulado: “**EVALUACIÓN DEL PROPÓLEO Y SULFAMETAZINA (ZINAPRIM) SOBRE EL CONTROL DE COCCIDIOS Y SU TOXICIDAD EN CONEJOS DE CEBA (*oryctolagus cuniculus*)**” como uno de los requisitos previos para la obtención del título de grado de Médico Veterinario y Zootecnista, en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato, autorizo a la Biblioteca de la Facultad, para que este documento esté disponible para su lectura, según las normas de la Universidad.

Estoy de acuerdo en que se realice cualquier copia de este Informe Final, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica potencial.

Sin perjuicio de ejercer mi derecho de autor, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato la publicación de este Informe Final, o de parte de él”.

.....

Alfredo Daniel Calvopiña Estrella

C.I.: 060443672-5

**“EVALUACIÓN DEL PROPÓLEO Y SULFAMETAZINA (ZINAPRIM)
SOBRE EL CONTROL DE COCCIDIOS Y SU TOXICIDAD EN CONEJOS
DE CEBA (*oryctolagus cuniculus*)”**

REVISADO POR:

Dr. MSc. Pedro Díaz Sjostrom.

TUTOR

Ing. Mg Ricardo Guerrero
ASESOR DE BIOMETRIA

APROBADO POR LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN:

FECHA

.....
Ing. Mg. Hernán Zurita Vásquez

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

.....
Dr. PhD Diana Avilés

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

.....
Ing. Mg. Ricardo Guerrero

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE CALIFICACIÓN

AGRADECIMIENTO

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres, Enrique Calvopiña y Lucia Estrella por estar conmigo, por enseñarme a crecer, a que si caigo debo levantarme, por apoyarme y guiarme, por ser las bases que me ayudaron para culminar mi formación.

A mi esposa Laurita Medina Torres, por darme la oportunidad de compartir juntos y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón, quien ha sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Mis hermanos, Fabián, German, Diego, Santiago y Omar por estar conmigo por apoyarme siempre y brindarme sus fuerzas.

INDICE DE CONTENIDOS

PORTADA	
DECLARACION DE ORIGINALIDAD.....	Ii
DERECHOS DEL AUTOR.....	Iii
HOJA DE APROBACION.....	Iv
AGRADECIMIENTOS.....	V
DEDICATORIA.....	Vi
INDICE DE CONTENIDOS.....	Vii
INDICE DE TABLAS.....	Xi
INDICE DE FIGURAS.....	Xi
INDICE DE ANEXOS.....	Xii
RESUMEN EJECUTIVO.....	Xiii
SUMARY.....	Xiv
CAPITULO I	
I. INTRODUCCION.....	1
CAPITULO II	
REVISION DE LITERATURA.....	3
2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	3
2.2. CATEGORIAS FUNDAMENTALES.....	9
2.2.1. Propóleo.....	9
Propiedades.....	9
Actividad Antioxidante.....	10
Actividad Antiinflamatoria.....	10
Actividad Antimicrobiana.....	11
Radioprotector.....	11
2.2.2. Sulfametazina.....	12
Zinaprim.....	12
Composición.....	13
2.2.3. Coccidiosis.....	13
Morfología.....	14

Ciclo biológico.....	14
Reproducción.....	14
Epidemiología.....	16
Etiología.....	17
2.2.4. Toxicidad.....	18
2.2.5. Conejo Domestico.....	18
Taxonomía.....	19
CAPITULO III	
3.1. HIPÓTESIS.....	20
3.2. OBJETIVOS.....	20
3.2.1. Objetivo General.....	20
3.2.2. Objetivos Especificos.....	20
CAPITULO IV	
4. MATERIALES Y METODOS.....	21
4.1. UBICACIÓN DEL ENSAYO.....	21
4.2. CARACTERIZACION DEL LUGAR.....	21
4.3. EQUIPOS Y MATERIALES.....	21
4.3.1 Material Experimental.....	21
4.3.2. Reactivos.....	21
4.3.3. Instalación.....	22
4.3.4. Materiales de Laboratorio.....	22
4.4. FACTORES DE ESTUDIO.....	23
4.5. TRATAMIENTOS.....	23
4.6. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	24
4.7. VARIABLE RESPUESTA.....	25
4.7.1. Dinámica de excreción de huevos de coccidia spp.....	27
4.7.2. Bioquímica.....	28
Determinación de Asparto Aminotransferasa (AST/TGO).....	28
Determinación de Alanina Aminotransferasa (ALT/TGP)..	28
Determinación de urea.....	28
Determinación de creatinina.....	28
Determinación de fosfatasa alcalina.....	29
Determinación de proteínas totales.....	29

4.7.3. Mortalidad.....	29
4.7.4. Morbilidad.....	29
4.8.PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION.....	30
CAPITULO V	
5. RESULTADOS Y DISCUSION.....	31
5.1. RESULTADOS.....	31
Dinámica de excreción de huevos <i>Coccidia spp</i> en conejos de ceba	31
Bioquímica Sanguínea.....	32
Morbilidad,.....	32
5.2. DISCUSION.....	33
Dinámica de excreción de huevos de coccidia spp.....	33
Parámetros Bioquímica.....	33
Morbilidad.....	34
CAPITULO VI	
6.1. CONCLUSIONES.....	36
6.2. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
CAPITULO VII	
7.1. PROPUESTA.....	52
7.2. DATOS INFORMATIVOS.....	52
7.3. ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA.....	52
7.4. JUSTIFICACION.....	53
7.5.OBJETIVOS.....	53
7.6. ANALISIS DE FACTIBILIDAD.....	54
7.7. FUNDAMENTACION.....	54
7.8. METODOLOGIA.....	55
7.9. ADMINISTRACION.....	56

INDICE DE TABLAS

Tablas	Contenido	
Tabla 1.	Clasificación taxonómica del conejo.....	19
Tabla 2.	Condiciones meteorológicas.....	21
Tabla 3	Número de tratamientos y repeticiones.....	24
Tabla 4	Dinámica de excreción de oocitos de <i>Coccidia spp</i>	31
Tabla 5	Comportamiento de los parámetros bioquímicos en conejos...	32
Tabla 6	Tasa de morbilidad.....	32

INDICE DE ANEXOS

Anexos	Contenido	
Anexo 1	Conteo semanal de huevos de <i>coccidia spp</i>	43
Anexo 2	Dinámica de excreción de huevos <i>Coccidia spp</i>	44
Anexo 3	Prueba de Kruskal Wallis.....	44
Anexo 4	Pruebas de normalidad.....	46
Anexo 5	Cuadro estadístico de anova para significancia bioquímica	46
Anexo 6	Análisis de parámetros bioquímicos.....	47
Anexo 7	Preparación, maceración y pesaje de propóleo crudo...	48
Anexo 8	Filtración y obtención de extracto etanólico de propóleo	48
Anexo 9	Conteo de huevos de <i>coccidia spp</i>	49
Anexo 10	Administración del extracto etanólico.....	50
Anexo 11	Analisis de bioquímica sanguíneo.....	51

RESUMEN EJECUTIVO

La presente investigación tiene como objetivo evaluar el efecto del extracto etanólico de propóleo (EEP) y sulfametazina (Zinaprim) en el control de coccidios y su toxicidad en conejos de ceiba (*Oryctolagus Cuniculus*).

El experimento fue realizado en la granja experimental cunícola de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato utilizando 30 conejos destetados (35 días) de una raza mixta Nueva Zelanda con Californiano distribuidos aleatoriamente en 3 grupos que posterior a un periodo de adaptación de una semana, recibieron diariamente por vía oral y durante 35 días 1 ml dosis de EEP: T (0) placebo, T (1) 37.5mg de EEP, T (2) 2.5 mg de sulfametazina (zinaprim) por animal. Al término del experimento se obtiene como resultados una reducción en el conteo de huevos de *coccidia spp*. Para el Tratamiento testigo T0= 4505 h/g para T1= 1386 h/g y para T2= 2275 h/g. En la bioquímica sanguínea se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a alaminotransferasa (AST) para el tratamiento T1 (48.12 mg/dL), y en fosfatasa alcalina para T1 (149.32 U/L).

Los resultados en el porcentaje de morbilidad fueron del 100 % se demostró que los trastornos digestivos fueron diarrea del tratamiento 1 T1= 8.3 % y cecotrofas 7%. Se determinó un porcentaje de mortalidad en cero (0%), presentando todos los animales vivos.

La adición dietética de EEP en conejos de ceiba a 37.5mg tuvo efectos significativos en el control de la *Coccidia spp*, basado esto en una reducción del número de huevos excretados, no tiene efectos tóxicos e nivel del perfil hepático y renal, previno en mayor medida la presentación de diarreas y cecotrofas.

Palabras claves: Propóleo, conejos, dinámica de excreción de huevos *coccidia spp*, parámetros sanguíneos, morbilidad.

SUMMARY

The objective of this research is to evaluate the effect of ethanol extract of propolis (EEP) and sulfamethazine (Zinaprim) in the control of *coccidia spp.* and toxicity in fattening rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*).

The experiment was carried out in the experimental rabbit farm of the Faculty of Agricultural Sciences, Technical University of Ambato. Thirty rabbits weaned (35 days old) of NZ x C mixed breed, randomly distributed in 3 groups that after a period of adaptation of a week, received EEP 1 ml dose of EPS: T (0) placebo, T (1) 37.5 mg of EPP, T (2) 2.5 mg of sulfamethazine (zinaprim) per animal. At the end of the experiment, a reduction in the egg count of. For the control treatment T0 = 4505 h / g for T1 = 1386 h / g and for T2 = 2275 h / g. In blood biochemistry, statistically significant differences were found in terms of alaminotransferase (AST) for T1 treatment (48.12 mg / dL), and in alkaline phosphatase for T1 (149.32 U / L).

The results in the percentage of morbidity were 100%, it was shown that the digestive disorders were diarrhea of the treatment 1 T1 = 8.3% and cecotrophies 7%. A percentage of mortality was determined in zero (0%), presenting all the live animals.

The dietary addition of EEP in 37.5mg fattening rabbits had significant effects on the control of *Coccidia spp.*, based on a reduction in the number of eggs excreted, no toxic effects, and a higher level of liver and kidney profile. The presentation of diarrhea and cecotrophies.

Key words: Propolis, rabbits, coccidia spp egg excretion dynamics, blood parameters, morbidity

CAPITULO I

INTRODUCCION

En el Ecuador la crianza de conejos a nivel familiar no solo contribuye al abastecimiento de carne, en la mayoría de los casos ayuda a la economía del hogar. En las zonas rurales su producción se caracteriza por el escaso manejo que se da a los conejos y los inadecuados sistemas de sanidad en la explotación tradicional; presentándose susceptibilidad a enfermedades como diarreas, parásitos internos, coprofagia, timpanismo, índices bajos de natalidad, pesos bajos, morbilidad y mortalidad el cual no nos permite mejorar los ingresos económicos en explotaciones cunicola. La crianza del conejo en las familias de las comunidades rurales de la serranía del Ecuador se presenta como una alternativa alimenticia de gran importancia. Panchi & Lucia, (2012)

Un estudio realizado en el 2006 señala que la producción de conejos en el Ecuador es de aproximadamente 800,000 animales anuales, de los cuales el 98%, se destina al consumo de carne y el 2% restante se convierte en mascotas o en animales experimentales para los laboratorios farmacéuticos. La crianza cunícola se efectúa en las cuatro regiones del país, pero el 50% del total nacional se localiza en Tungurahua, seguido en importancia de Pichincha, Chimborazo, Imbabura y Cotopaxi. (Moposita & Verónica, 2013)

Dentro de las enfermedades parasitarias más comunes que causan alta morbilidad y mortalidad en la crianza del conejo se encuentra la coccidiosis causada por protozoarios del género *Eimeria*, que ocasiona pérdidas económicas importantes en la industria. Esta parasitosis tiende a una infección masiva, principalmente a individuos recién destetados; produce disminución en ganancia de peso y alta mortalidad debido a que provoca disfunción hepática, mala digestión y diarrea en los animales infestados. La quimioprofilaxis puede ser administrada por medio de agua y piensos. Los productos deben rotarse o alternar su uso, ya que el parásito puede crear resistencia, lo que conlleva a la realización de estudios en plantas medicinales como terapias alternativas para la prevención de esta enfermedad.

Ana Palala, (2015)

Las coccidiosis del conejo son parasitosis ampliamente difundidas que presentan serios problemas en los sistemas de cría cunicola, que ven reducidos considerablemente sus rendimientos y, por la mortalidad que provocan. La elevada presencia de esta enfermedad está relacionada principalmente por la carencia de instalaciones y condiciones higiénico-sanitarias adecuadas. La coccidiosis está producida por protozoos del género *Eimeria*. Podemos diferenciar dos formas, la intestinal y la hepática, ambas afectan a conejos jóvenes de entre 1 y 3 meses de edad. Que pueden presentar cuadros clínicos diferentes. (Dacal, Panadero-Fontán, & Vázquez, 2006)

A pesar de la inclusión de anticoccidiosicos en el pienso la enfermedad no puede considerarse como un problema resuelto sino que sigue siendo una amenaza a la productividad y sanidad en las granjas cunícolas. En cunicultura se usan productos anticoccidiósicos, siendo todos ellos derivados de su uso anterior en avicultura. Entre los productos que se usan para la terapéutica de los casos clínicos se encuentran las sulfamidas. La pauta terapéutica de las sulfamidas comprende 3 días de tratamiento, seguidos de dos de descanso, y de nuevo tres de tratamiento, por la aparición de resistencias frente a los coccidiostatos habituales. (Gurri Lloveras, 1991)

Recientemente un material denominado propóleos destaca en el área de investigación en productos naturales donde la literatura lo reporta como bactericida, analgésico, fungicida, antiinflamatorio, cicatrizante, anticariogénico y como coccidiostato. (Cabriales, Castillo, Ramírez, Parra, & Gojon, 2013)

CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

El ensayo se realizó en el Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas del estado Lara, Venezuela. Las unidades experimentales estaban conformadas por un rebaño de 42 hembras ovinas peri parto, de alto mestizaje de la raza West African, semiestabuladas, con edades comprendidas entre los dos y tres años. Los animales fueron seleccionados al azar y divididos en tres grupos distribuidos en tres tratamientos, dos réplicas y un control. Los grupos fueron divididos en ocho animales cada uno a los cuales se les suministró vía oral una dosis de 5cc, 10cc y 15cc respectivamente de una solución alcohólica de propóleo al 3%. El grupo control conformado por seis animales a los cuales se les suministró igual cantidad de una solución alcohólica sin propóleo. El manejo de los animales consistió en el suministro de heno, sales minerales, agua ad libitum y alimento concentrado a razón de 1 Kg. por animal.

Las cargas parasitarias pretratamiento y post-tratamiento fueron determinadas mediante análisis de heces según la técnica de flotación descrita por Gordon & Whitlock modificada, usando la cámara McMaster y la Técnica de morfometría para la identificación de los huevos de Helminths descrita por Levine & Ivens. Las muestras de heces post-tratamiento fueron tomadas a las 6h, 12h y posteriormente cada 24h durante 21 días consecutivos. Una segunda aplicación del producto se repitió a las 24h usando la misma vía de administración, igual concentración y dosis. Los valores de hematocrito y hemoglobina fueron determinados al comenzar el experimento y post-tratamiento una vez por semana durante 21 días. Los resultados obtenidos del análisis de varianza efectuados a los valores del conteo de huevos de *Estrongilideos*, correspondientes a los grupos de animales tratados con propóleo al 3% a las diferentes dosis, antes y después de la administración del tratamiento, se presentan en tablas donde se observa que el tratamiento 2 (T2) fue el más efectivo en reducir el número de huevos de *Estrongilideos* por gramo de heces en las ovejas bajo estudio. Los resultados obtenidos en esta investigación

demuestran el efecto parasiticida del propóleo en el control de Estrongilideos en los animales estudiados, observándose que la dosis de 10cc por esta vía de administración y a esta concentración fue la más efectiva para esta especie

El efecto antiparasitario de este producto ha sido demostrado por algunos autores en otras especies. Trabajos realizados por Hollands en conejos demostraron la acción coccidiostática del propóleo al ser suministrado vía oral en una concentración de 3% en el agua de bebida, logrando reducción significativa de la producción de oquistes de *Eimeria spp* presentes en las muestras de heces de los animales tratados.(Hernández, D'Aubeterre, & Rodrigues, 2002)

El presente estudio se realizó con los objetivos de la evaluación de la dosis efectiva de la propolina en el tratamiento de la Mastitis bovina en la finca La Luna, en el municipio de Boaco. En este trabajo investigativo el tratamiento I: Propolina al 0.5%. Tratamiento II: Propolina al 1.0%. Tratamiento III: Mastix (Oxitetraciclina 200mg). Existe una prevalencia del 64.52% con 40 vacas infectadas, con un 35.48 % negativo a la prueba de CMT. El tratamiento I obtuvo mejor resultado en el tratamiento de la mastitis bovina y se determinó que es económicamente más factible. (Arguello Loaisiga & González Martínez, 2008).

Este trabajo investigativo se realizó para evaluar la respuesta inmunitaria en pollos parrilleros aplicando productos de la colmena propóleo, polen y miel con el propósito de estimular al sistema inmunitario a contrarrestar las enfermedades *Newcastle*, *Bronquitis Infecciosa* y *Gumboro* teniendo en cuenta que los animales no estaban vacunados, para lo cual se aplicó un diseño completamente al azar.

Este diseño estuvo conformado por 4 tratamientos y 5 unidades experimentales, cada unidad con 5 pollitos en total 100 aves. Todos los productos fueron aplicados por vía oral teniendo así el propóleo y la miel en el agua de bebida en dosis de 0.5 ml y el polen al 15% en el alimento balanceado. Los productos se los aplicó 3 veces por semana durante los 48 días de vida de los pollitos y al grupo testigo se le suministró solo agua y balanceado.

Los resultados que se obtuvieron al final del análisis revelan la eficacia de los productos de la colmena propóleo, polen y miel como estimuladores del sistema inmunitario de los pollos. De los cuatro tratamientos en investigación tenemos que el T2, es el que presenta mayor titulación con respecto a las enfermedades de

Newcastle y *Gumboro*, el T4 es el que menor titulación presenta frente a las enfermedades con excepción de la enfermedad *Newcastle* a los 14 días. T1 y T3, los resultados son intermedios los cuales no presentan mayor diferencia del resto de tratamientos. (Heredia Noroña & Changoluisa Caiza, 2015)

Esta investigación se la realizó para diagnosticar pacientes en cinco clínicas veterinarias de la ciudad de Loja, aplicando dos tratamientos y evaluando su eficacia mediante raspados de piel. Se investigó 50 pacientes de los cuales 25 fueron tratados con propóleo y 25 con amitraz, de estos pacientes 10 corresponden a cada una de las clínicas. El análisis de las muestras se lo realizó en el laboratorio de Diagnóstico Veterinario de la Universidad Nacional de Loja, donde se realizaron raspados de piel directos para comprobar su evolución, estas mediciones se las efectuó cada 15 días. Luego se tabuló la información con los datos positivos, negativos y según el grado de infestación. Se consideraron variables: la sanación dermatológica y el tipo de tratamientos. Para el procesamiento de la información se utilizó el estadístico no paramétrico denominado Friedman y para comparar la eficacia entre el propóleo y el amitraz se utilizó el estadístico de prueba denominado de U de Mann Whitney. Se determinó que hay diferencias tras la primera intervención ($p < 0.01$), el grupo de propóleo reduce un promedio de 2,12 cruces (D.E. 1,48) mientras que el grupo de amitraz sólo reduce 0,48 cruces. (León Bermeo, 2016)

La presente investigación se realizó en la Cuyera Nacional “Cuy Cuna” Cía. Ltda. El objetivo general fue: Evaluar el propóleo en tres niveles (100-150-200 mg), como aditivo en la alimentación de cuyes (*Cavia porcellus*), en la etapa de crecimiento a engorde, de la Cuyera Nacional – Cantón Latacunga”. Determinando su influencia en las variables productivas como: incremento de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia índice de mortalidad y morbilidad, relación costo - beneficio. Para esta investigación se seleccionaron 40 cuyes machos de 21 días de edad estableciéndose cuatro grupos de 10 animales completamente al azar, estos fueron colocados en las pozas establecidas de acuerdo a cada grupo experimental, las pozas se identificaron de acuerdo a la alimentación suministrada así: T0 forraje, T1 forraje más 100 mg de propóleo, T2 forraje más 150 mg de propóleo, T3 forraje más 200 mg de propóleo. Las unidades experimentales tuvieron una fase de adaptación de 7 días, seguidamente recibieron diariamente los insumos alimenticios

de acuerdo al cuadro de racionalización de alimento (forraje – propóleo), semanalmente se registraron los pesos y el desperdicio. En la investigación se obtuvieron los siguientes resultados: T3 es el que mayor incremento de peso mostró, a comparación de los otros tratamientos alcanzando un peso final de 767.3 g al igual que el mejor consumo de alimento con 8818.70 g, seguido por el T1 con un peso final de 729.6 g y con 8784.30 g en cuanto a consumo de alimento, y con un índice de conversión alimenticia muy bajo y más eficiente se destaca el T3 con 2.35 (Paucar Paucar, 2016)

Este estudio evaluó la suplementación de extracto etanólico de propóleos (EEP) en dietas de pollos de engorde sobre la respuesta inmune (humoral y celular), peso de órganos linfoides y perfil hematológico. Se utilizaron 192 pollos de engorde, machos, criados en jaulas de metabolismo hasta los 21 días de edad. El diseño experimental fue completamente al azar con seis tratamientos, que consistieron en diferentes niveles de inclusión de EEP (0; 1.000; 2.000; 3.000; 4.000 y 5.000 ppm), con ocho repeticiones y cuatro aves por unidad experimental. La inclusión dietética de EEP provocó un efecto cuadrático ($P < 0,05$) en el peso relativo del bazo y bolsa de Fabricio, con menores pesos en pollos suplementados con 2.946 y 2.985 ppm de EEP, respectivamente. En el peso relativo del timo no se observó efecto ($P > 0,05$) de los tratamientos. La inclusión de EEP no alteró ($P > 0,05$) el porcentaje de linfocitos, heterófilos, basófilos, eosinófilos y la relación heterófilo:linfocito. Hubo reducción ($P < 0,05$) en el porcentaje de monocitos con la inclusión de 3.000 ppm de EEP en comparación al control. La actividad fagocítica de los macrófagos, número promedio de eritrocitos fagocitados y producción de óxido nítrico no fueron alterados ($P > 0,05$). La reacción interdigital a la fitohemaglutinina presentó efecto lineal negativo y cuadrático ($P < 0,05$) en función del tiempo y de los niveles de inclusión, respectivamente, resultando en menor reacción con el nivel de 3.074 ppm de EEP. Hubo aumento lineal ($P < 0,05$). Se concluye que la inclusión de 1.000 a 5.000 ppm de EEP en la dieta inicial de pollos de engorde no demostró efecto inmunoestimulante. (Eyng & Murakami, 2015)

El objetivo de este estudio fue evaluar el uso de propóleo como promotor de crecimiento para la carpa común (*Cyprinus carpio*). Fue realizado un experimento, con 45 días de duración, donde 375 carpas (peso medio inicial de $4,7g \pm 0,7$) fueron sometidas a dietas con cinco niveles de propóleo 0,1; 0,2; 0,3; 0,4% y un tratamiento control (sin la adición). Después del periodo experimental se evaluaron los parámetros: peso promedio, longitud total y longitud patrón, tasa de crecimiento específica, factor de condición, y ganancia en peso relativo. El diseño experimental utilizado fue completamente aleatorizado, con cinco tratamientos y tres repeticiones. Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis de varianza ($P < 0,05$). Los análisis estadísticos mostraron que, no hubo en ninguna de las variables analizadas diferencias entre el tratamiento control y los niveles de propóleo adicionados en la dieta ($P > 0,05$). No hubo correlaciones significativas entre algunos parámetros zootécnicos evaluados ($P < 0,05$). La adicción del extracto etanólico de propóleo no se mostró eficiente como aditivo para el crecimiento de la carpa común. (Uczay et al., 2011)

Se tomaron cincuenta y nueve muestras de propóleo crudo recolectadas en tres orígenes geográficos de Colombia, a las cuales se les realizó control de la calidad microbiológica, y se determinó el porcentaje de extracto seco obtenido de las extracciones etanólicas de propóleo (eeP) al 70 y 96%. Se cuantificaron los grupos indicadores mesófilos aerobios, coliformes totales, coliformes fecales, *Staphylococcus* sp., mohos y levaduras, y se encontraron conteos en promedio de 93×10^3 ; 79×10^2 ; < 1 ; 94; 10×10^4 UFC/g, respectivamente. La detección de patógenos se realizó para *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, los cuales estuvieron presentes en el 4 y 2% de las muestras, respectivamente. Los hallazgos microbiológicos se compararon con normas de calidad de Japón, Perú y el salvador; se encontró que el grupo indicador mohos y levaduras fue el más crítico, donde 92 a 94% de las muestras evaluadas estuvieron por fuera de los límites exigidos por estas normas. Los resultados indican que las extracciones con etanol al 70 y 96% de propóleos colombianos, en promedio obtuvieron 93,0 y 175,3 mg/ml de extracto seco, respectivamente. La concentración de extracto seco se comparó con la normatividad existente en Brasil, argentina y Japón. Para la norma más exigente, que corresponde a la brasileña, se hallaron porcentajes de cumplimiento del 53,4 y 56,1% para eeP 70 y 96%, respectivamente, y para la norma de Japón se

encontraron aceptables 75,9 y 69,7% de los eeP 70 y 96%, respectivamente. (Talero, Hernández, & Figueroa, 2012)

El propóleo es una sustancia resinosa apícola de probadas propiedades medicinales anti infecciosas, analgésicas y regeneradoras, habiendo sido empleado en el hombre y los animales. Por considerar que puede resultar una alternativa útil en el tratamiento de las oftalmopatías en animales afectivos, se realizó un estudio en 25 perros y 5 gatos que padecían de blefaritis, conjuntivitis de origen infeccioso, edemas corneales, obstrucción de conductos lagrimales, queratoconjuntivitis seca y glaucoma. Los animales tratados no manifestaron reacciones adversas al mismo y en los que se emplearon colirios alopáticos y que no curaron, respondieron muy positivamente al tratamiento. Los casos agudos sanaron entre 5 a 7 días y los casos crónicos mejoraron ostensiblemente o curaron definitivamente entre 10 y 15 días. Un solo caso no respondió al tratamiento. Se recomienda que se prosiga comprobando la utilización de este producto de fácil aplicación y bajo costo para el tratamiento de estas afecciones oculares en caninos y felinos y se extienda su empleo a otras especies de animales afectivos. (Giral, Hugues, & Soto, 2007)

El objetivo del presente trabajo fue probar la actividad antibacteriana in vitro de la geopropólea de la abeja Mandaçaia (*Melipona quadrifasciata*). Materiales y métodos. Se realizó el experimento con muestras de secreciones obtenidas de animales con enfermedades del oído evaluados en la Clínica Escuela de Medicina Veterinaria de Unifeso, donde tuvieron lugar las pruebas in vitro, antibiogramas con extracto alcohólico de geopropolis fueron realizados 10 tubos de ensayo (dos tubos para cada concentración del 50%, 60%, 70%, 80%, 90%). Resultados. No se identificaron los microorganismos a concentraciones de 70, 80% y 90%. Conclusiones. La geopropolis de *Melipona quadrifasciata* mostró actividad antibacteriana, in vitro, frente a microorganismos de la secreción del oído de los perros con otitis externa. (C, M, Taveira, & S, 2017)

2.2 CATEGORIAS FUNDAMENTALES

2.2.1. Propóleos

El Propóleos es una sustancia resinosa producida por las abejas melíferas, que lo utilizan como una defensa para combatir a los intrusos en la colmena. Este producto tiene propiedades terapéuticas relevantes que han venido siendo utilizadas desde tiempos ancestrales. Hoy en día el propóleos está creciendo en importancia como producto terapéutico solo o incluido en algunas medicinas, productos homeopáticos y cosméticos

Debido a la participación de la abeja, la composición del propóleos difiere de las resinas vegetales, pudiendo considerarse por lo tanto, un producto de origen mixto, vegetal y animal. Las investigaciones recientes en el campo de la química y la farmacología del propóleos han permitido su empleo más amplio y eficaz en el mejoramiento de la salud humana, debido a su actividad biológica subgéneros y su capacidad de ser un “producto natural capaz de comportarse como un producto vivo” con posibilidades de establecer múltiples combinaciones sinérgicas, condicionado por su excepcional riqueza en principios activos naturales, que superan los 150 constituyentes. (Galarza Alvarez, 2013)

- **Propiedades**

El propóleos tiene múltiples aplicaciones: En dermatología su capacidad cicatrizante, desinfectante y antiinflamatoria hacen que sea un producto indicado para tratar heridas y quemaduras e incluso problemas de acné; se emplea para regular el apetito y como protector hepático; es considerado un potente agente antigripal contra el resfriado común, gripe, sinusitis, otitis, bronquitis, asma bronquial, neumonía, tuberculosis pulmonar, etc.; tiene efectos vasodilatadores e hipotensores, inhibe la oxidación del colesterol y normaliza la tensión arterial (Noriega, 2014)

- **Actividad antioxidante**

Los ensayos de actividad antioxidante proporcionan una idea sobre la capacidad del producto a estudio (propóleos) de neutralizar los radicales libres. Estos últimos, representan moléculas dañinas, generadas tanto de forma endógena como de forma exógena, capaces de producir daños a nivel celular provocando la aparición de futuras enfermedades degenerativas como es el caso del cáncer, Alzheimer... Una dieta rica en antioxidantes minimiza el riesgo de aparición de este tipo de enfermedades, por lo que la evaluación de la actividad antioxidante de un producto resulta interesante a la hora de evaluar su potencial preventivo. Este tipo de ensayos implica la generación artificial de radicales libres en el laboratorio que posteriormente se hacen reaccionar con la muestra a la que se le suponen atributos antioxidantes a fin de estimar su capacidad de neutralización. Existen pequeñas diferencias entre los diferentes extractos (etanol y propilenglicol), aunque éstas no son significativas. Los valores fluctúan y en el caso del propilenglicol son menores, pero esta variación no parece afectar de manera drástica a la composición final del producto el etanol extrae más y mejor que el propilenglicol, tal y como cabía esperar atendiendo a los valores obtenidos en otros estudios. Sin embargo, aún y todo, no se puede descartar este extractante, ya que la actividad que se obtiene sigue siendo muy elevada por encima de muchos otros productos a los que se les supone elevada actividad. (Lacalle, 2008)

- **Actividad Antiinflamatoria**

El propóleo es un excelente antiinflamatorio. Su uso en inhalaciones proporciona magníficos resultados en afecciones de las vías respiratorias superiores y de los pulmones (bronquitis, tuberculosis). Por otro lado, también se han publicado algunos trabajos que indican los buenos resultados observados en el tratamiento de faringitis y sinusitis utilizando extractos de propóleo. Estos, "in vitro" son capaces de inhibir la agregación plaquetaria y la producción de eicosanoides. En estudios "in vivo" la actividad antiinflamatoria observada podría estar relacionada con varios mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas, leucotrienos y la histamina. (J.Serrano, 2003)

- **Actividad Antimicrobiana.**

Se determinó la Concentración Mínima Bactericida (CMB), que corresponde a la mínima concentración de antimicrobiano que elimina a más del 99,9% de los microorganismos viables después de 24 horas de incubación. Se utilizó el método de dilución en caldo, en el que al primer tubo de caldo Muller Hinton, se le añadieron 2 mL de extracto de Propóleo, de este se tomó una alícuota de 2 mL que se añadió al tubo siguiente y así se procedió sucesivamente con los tubos restantes, de esta forma la concentración en cada tubo fue disminuyendo a la mitad. Cada tubo fue inoculado con 100 μ L de la suspensión bacteriana en el punto máximo de la fase exponencial y luego se incubaron a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 24 horas, posteriormente se tomaron 100 μ L de cada uno de ellos y se sembraron en agar Mueller Hinton, las placas se incubaron por 24 horas a $35 \pm 2^\circ\text{C}$; los aislados fueron considerados sensibles al extracto de Propóleo cuando no hubo crecimiento en las placas después de 24 horas de incubación. (Samara, Benitez, & Cabezas, 2011)

- **Radioprotector**

Existen agentes químicos que modulan la respuesta de los tejidos frente a las radiaciones. Estos compuestos son de utilidad cuando muestran cierta selectividad, ya sea protegiendo los tejidos sanos (radioprotectores) o aumentando la sensibilidad de los tejidos a las radiaciones (radiosensibilizadores)

El propóleo es un producto de extraordinario interés para la medicina e industria farmacéutica, al que se atribuyen diversos efectos beneficiosos para la salud. Se ha obtenido un extracto etanólico de propóleos (EEP) y se han irradiado muestras de sangre periférica con distintas condiciones, a distintas dosis de radiación en ausencia y presencia de EEP y a una misma dosis de radiación, en presencia de EEP a distintas concentraciones. Para la evaluación se han analizado, utilizando técnicas citogenéticas, las alteraciones cromosómicas presentes en linfocitos en primera división mitótica. Los resultados obtenidos muestran una disminución del número de alteraciones totales tanto cuando irradiamos a una dosis y distintas concentraciones de EEP, obteniendo una protección frente al daño radioinducido de hasta un 44%, como cuando irradiamos a distintas dosis en presencia y ausencia de una concentración conocida de EEP, obteniendo una reducción significativa de

los coeficientes lineal y cuadrático de la curva de calibración obtenida. La concentración propuesta para radioprotección sería entre 120-500 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. (Montoro, 2017)

2.2.2 Sulfametazina

Es un quimioterápico de amplio espectro incluido dentro del grupo de las sulfas absorbibles (actuando por vía sistémica). Su acción abarca dos campos: el Bacteriológico y el Parasitológico.

En el primero posee acción contra gérmenes gram (+) y gram (-), lo que hace que su uso esté indicado en afecciones de orígenes diferentes como ser neumonías, bronquitis, enteritis, pielitis, cistitis, mastitis, difteria de los terneros, etc.

En el campo Parasitológico tenemos su acción relevante, siendo la droga de elección para el tratamiento de la coccidiosis en Bovinos y Cerdos, al actuar en forma inmediata y letal sobre las formas intermedias del parásito, cortando su ciclo evolutivo. (Gurri Lloveras, 1991)

- **Zinaprim**

La sulfametazina es un agente quimioterápico sintético que pertenece al grupo de las sulfamidas de eliminación rápida. El trimetoprim es un agente quimioterápico sintético derivado de la diaminopirimidina. Si se consideran separadamente, cada una de estas drogas tiene un mecanismo de acción de tipo bacteriostático, pero al asociar sulfametazina y trimetoprim en la proporción de 5 a 1, se obtiene un sinergismo de potenciación y la asociación presenta un carácter bactericida. El sinergismo que manifiesta la asociación es debido a que sus componentes actúan sobre dos pasos consecutivos de la síntesis del ácido tetrahidrofólico o folínico bacteriano, el cual juega un papel esencial en la síntesis de purinas en la bacteria. La pared bacteriana es impermeable al paso de los folatos por lo que los microorganismos dependen de su propia síntesis para obtener estos compuestos, a diferencia de las células de los animales superiores que pueden obtenerlos como nutrientes externos. La acción de los componentes se realiza en los siguientes niveles: La sulfametazina, por su similitud

química con el ácido p-aminobenzoico, compite con este sustrato para unirse al enzima dihidropteroilsintetasa inhibiendo la formación de ácido dihidrofólico. El trimetoprim bloquea el paso siguiente de la vía biosintética inhibiendo la acción de la dihidrofolatorreductasa, un enzima que cataliza la transformación del ácido dihidrofólico en tetrahidrofólico. La asociación de ambos quimioterápicos permite una acción bactericida y que la aparición de cepas microbianas resistentes sea escasa.

La asociación sulfametazina-trimetoprim posee un amplio espectro de acción, abarcando tanto gérmenes Gram positivos como Gram negativos. Entre los microorganismos muy sensibles se encuentran *Escherichia coli*, *Clostridium spp.*, *Shigella spp*, *Salmonella spp*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus anthracis*, *Pasteurella spp*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus gallinarum* y *Vibrio spp*. Entre los microorganismos clasificados como sensibles a la asociación se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus spp* y *Brucella spp*

COMPOSICIÓN:

Sulfametacina 200 mg

Trimetoprim 40 mg

Excipiente c.s.p 1 g

Alvear (2017)

2.2.3. Coccidiosis

La *coccidiosis* en conejos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) es una enfermedad parasitaria producida por distintas especies del género *Eimeria spp*, estos microorganismos pueden causar infecciones de diferente severidad en los conejos, deteriorando su estado de salud.

- **Morfología de ooquistes de *Eimeria spp.***

Los ooquistes tienen forma esférica, oval, elipsoidal, subesférica, la pared está formada por una o dos capas y puede estar limitada por una membrana. Puede o no haber una abertura en el extremo anterior llamada micrópilo, cubierta por un tapón del micrópilo. Los ooquistes infectivos tienen cuatro esporoblastos y cada uno contiene dos esporozoitos. Puede estar presente un gránulo polar refráctil, un residuo del ooquiste y de los esporoblastos. Los esporoblastos pueden tener en uno de sus extremos una especie de botón llamado cuerpo de *Stiedae*. La forma de los esporozoitos es de huso o de coma.

- **El ciclo biológico de las *Eimerias***

Todo inicia con la ingestión de agua y alimento contaminado con heces que contienen el ooquiste infectante, al llegar al estómago y al intestino por acción de los jugos gástricos y enzimas el ooquiste libera a los esporoquistes los cuales liberan a los esporozoitos quienes ingresan en las células blanco en donde inician un proceso de división o reproducción asexual generando dentro de la célula una estructura llamada trofozoito. A toda esta acción se le denomina primer estadio del esquizonte que también es conocido como primer esquizogonia, la cual ejerce acción traumática en la célula, liberándose de ella dando salida a unidades infectantes llamadas merozoitos. Cuando los merozoitos penetran en las células blanco, del intestino delgado, ciego, intestino grueso o incluso el hígado, inician otro proceso de reproducción asexual la cual también está considerada dentro de la esquizogonia y a esta etapa también se le conoce como segundo estadio del esquizonte o segunda esquizogonia. (Guevara, 2015).

- **Reproducción y ciclo evolutivo**

1. Un huésped susceptible ingiere ooquistes esporulados. Mediante un complejo bioquímico, el ooquiste es digerido y los esporoblastos liberan a los esporozoitos.
2. Se inicia la esquizogonia, los esporozoitos penetran en las células e inician su desarrollo, pasan por un estado de trofozoito o de crecimiento y llegan a ocupar la

mayor parte de la célula. El núcleo se divide iniciándose el estado de esquizonte (seres iguales), cada porción nuclear se rodea de citoplasma formándose un nuevo individuo denominado merozoito.

3. La célula se rompe y libera los merozoitos que generalmente pasan a la luz intestinal. Este proceso de reproducción asexual llamado primera generación de esquizontes, puede repetirse varias veces dependiendo de la especie de Eimeria.

4. Los merozoitos penetran en una célula, crecen, se transforman en trofozoitos, llegan a esquizontes, vuelve a repetirse la división nuclear y da lugar a merozoitos de segunda generación.

5. A partir de ese momento se inicia la gametogonia; los merozoitos con información genética masculina o femenina, se introducen en otra célula del huésped, crecen y dan lugar según el caso de microgametocitos o a macrogametocitos, que son los precursores de microgametos y macrogametos.

6. Las células con microgametos se rompen y liberan a estos elementos biflagelados que van a la búsqueda de los macrogametos para introducirse y realizar la fecundación, resultando de ello un huevo o cigoto que deberá salir con las heces al medio ambiente externo, que continuara su desarrollo si las condiciones de temperatura, humedad y oxígeno son favorables.

7. El cigoto continúa su desarrollo, iniciándose la tercera etapa o esporogonia. El citoplasma granular del cigoto se condensa, luego se divide para dar lugar a la formación de los esporoblastos; éstos a su vez se subdividen dando lugar a esporoquistes, los esporozoitos llegan de esta manera al estado de ooquiste esporulado.

Los estados parasíticos se encuentran durante algunas etapas de su desarrollo dentro de las células epiteliales principalmente del intestino, aunque algunas tienen otra localización. En general cada especie tiene un sitio específico dentro del tracto digestivo. Invaden diferentes células aun dentro de la aparente misma localización.

- **Epidemiología**

La elevada prevalencia está relacionada con las condiciones higiénicas sanitarias. Las mayores pérdidas se producen en las conejeras de cría, en las que la madre elimina gran cantidad de ooquistes durante la lactación, favoreciendo infecciones elevadas en los gazapos. En las conejeras se dan condiciones de humedad y temperatura muy favorables para la supervivencia y esporulación de los ooquistes.

Los principales factores que determinan el grado de contaminación del medio son:

1. Temperatura
2. Humedad
3. Oxigenación

Estas son condiciones adecuadas para que un elevado porcentaje de ooquistes completen la fase de esporogonia y sean infectantes para un hospedador a los 2-3 días después de ser eliminados en las heces de los animales parasitados.

Los animales jóvenes están más afectados por la coccidiosis que los adultos, aunque aun cuando las condiciones ambientales sean buenas, cualquier tipo de estrés puede hacer que aparezca un brote de coccidiosis, no sólo en conejos jóvenes recién destetados, sino también en animales mayores que han estado en contacto con los parásitos.

Por otra parte, la presencia de otros agentes patógenos (virus, bacterias, hongos) ayuda a socavar los mecanismos de defensa, por lo cual son raros los casos de coccidiosis primaria, aunque pueden aparecer sobre todo cuando en una explotación se introducen animales portadores de especies patógenas. Los ooquistes son muy resistentes a las bajas temperaturas pero son destruidos por temperaturas superiores a 40 °C y por la desecación. En las heces de conejo aplastadas y expuestas al sol todos los ooquistes mueren en menos de una hora.

La parte externa del ciclo se caracteriza por la extraordinaria resistencia de los ooquistes en el medio. Tienen una importante resistencia a los agentes químicos, por lo que su destrucción sólo es posible por el calor (> 40°C), desecación prolongada o ambos. Por el contrario, los ooquistes son muy resistentes a las bajas temperaturas: *E. stiedai* sobrevive hasta 6 años a 4°C. También es muy importante

en la epidemiología de la coccidiosis del conejo la duración del tiempo de esporulación de los ooquistes, ya que cuanto más largo sea, menor es la posibilidad de que sean viables. Por ello, *E. perforans* es la especie más difundida; sus ooquistes son infectantes en sólo algunas horas. En ambientes secos la esporulación no es completa o no se produce, por lo que un buen método de control sería la limpieza en seco. El tiempo que los ooquistes tardan en esporular es variable y así, a la temperatura de 26 grados centígrados los ooquistes de *E. stiedae* tardan 3 días en esporular y los de *E. perforans* únicamente 1 día (Monroy Nájera, 2015).

- **Etiología**

Las especies conocidas de *Eimeria* que afectan al conejo causándole la coccidiosis son varias, afectando una al hígado *E. stiedae*, mientras que las otras lo hacen en diversas localizaciones del intestino y del ciego. Estas especies son:

- *E. stiedae*: Es causante de la coccidiosis en su forma hepática, localizándose en los canalículos biliares del hígado, siendo raramente una forma mortal, si provoca retrasos en el crecimiento y pérdidas de peso.
- *E. intestinalis*: Como todas las especies que vendrán a continuación, es causante de la coccidiosis en su forma intestinal, aunque se diferencia de las otras por su elevado poder patógeno y por su localización, preferentemente en el íleon, causando mortalidad incluso con un grado de infestación bajo.
- *E. pellerdyi* o *flavescens*: Se localiza preferentemente en el ciego y colon, siendo al igual que la anterior altamente patógena.
- *E. magna*. Prefiere localizarse en el íleon y es medianamente patógena.
- *E. coecicafa* o *neafeparis*: Es una especie escasamente patógena que se localiza en el apéndice.
- *E. perforans* o *E. nana*: De localización preferente en duodeno y yeyuno es una especie poca patógena.
- *E. media*: Se encuentra en duodeno y yeyuno, siendo una especie poca patógena.

- *E. irresidua*: Suele asentarse en duodeno y yeyuno, siendo medianamente patógena.
- *E. piriormis*: Su principal localización es a nivel del colon, siendo de patogenicidad media-alta. (Gurri Lloveras, 1991).

2.2.4 Toxicidad

Reportan que el propóleo a dosis altas por vía digestiva en animales (10 a 15 mg/kg de peso) no produce efecto tóxico ni disturbio patológico aun a largo plazo, esto pudiera tener cierta relación a un efecto dosis-respuesta.

2.2.5 Conejo Doméstico (*Oryctolagus cuniculus*)

El conejo es un animal herbívoro tan eficiente como los rumiantes para digerir los alimentos fibrosos debido a su flora microbiana y a que practica la cecotofia; es un animal de talla pequeña, que demanda poco espacio vital, pequeños volúmenes de limento, menor trabajo físico que otras especies para su atención y puede disponerse de él a nivel casero pues es posible sacrificarlo y procesarlo sin necesidad de equipo especializado, ni de un local en particular (rastros o mataderos). Es por ello que dentro del ámbito pecuario, la Cunicultura, la actividad o labor encausada a la producción de conejos, o simplemente el arte de criar conejos, constituye una verdadera opción que debe ser estimulada; es más, debido a la difícil situación actual, el aprovechamiento óptimo de los recursos demanda la ejecución de sistemas integrales de producción en donde el ganado sea alimentado con forrajes y diversos subproductos agrícolas, y donde los cultivos sean fertilizados con los desechos de los animales criados, complementado todo esto con la utilización racional del agua. (Díaz, Castillo, & López, 2004).

- **Taxonomía**

Tabla 1. *Clasificación taxonómica del conejo*

Taxonomía	
Reino	Animalia
Subreino	Metazoo
Tipo	Cordados
Subtipo	Vertebrado
Clase	Mamífero
Orden	Laogomorfos
Familia	Leporinae
Genero	Oryctolagus
Especie	<i>Cuniculus</i>

Fuente: (Álvarez, 2015)

CAPITULO III

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPOTESIS

El extracto etanólico de propóleo podría utilizarse como alternativa natural en reemplazo de la sulfametazina (Zinaprim) para el control de la coccidiosis sin efectos tóxicos en conejos.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo General

- Evaluar el efecto del propóleo y sulfametazina (Zinaprim) en el control de coccidios y su toxicidad en conejos de ceba (*Oryctolagus Cuniculus*).

3.2.2 Objetivos Específicos

- Evaluar el efecto del propóleo y sulfametazina (Zinaprim) como alternativa natural sobre la dinámica de excreción de huevos de coccidia
- Determinar el efecto de EEP como aditivo natural ante el tratamiento sulfametazina (Zinaprim) sobre perfil bioquímico hepático y renal.
- Comparar indicadores de mortalidad y morbilidad entre tratamientos.

CAPITULO IV

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. UBICACIÓN DEL ENSAYO

El trabajo de investigación se realizó en las instalaciones de la Granja Experimental Docente Querochaca de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, ubicada en el sector Querochaca, de la parroquia “La Matriz” del cantón Cevallos provincia de Tungurahua. Cuyas coordenadas geográficas corresponden a: 1°25'0'' Sur (latitud) y 78° 36'20'' Oeste (longitud), a una altitud de 2 850 msnm.

4.2 CARACTERIZACIÓN DEL LUGAR.

Tabla 2.

Condiciones meteorológicas

CARACTERISTICAS
Altitud: 2 864 msnm
Latitud: 01° 22' 20'' de latitud Sur y 78° 36' 22'' de longitud Oeste
Temperatura media: 13-16° °C
Humedad relativa: 60 – 75 %
Precipitación: 517.8 mm media anual
Clima: Cálido – templado

Fuente: Instituto Nacional de Meteorología e Hidrología (INAMHI), 2018.

4.3 EQUIPOS Y MATERIALES

4.3.1 Material experimental

- Conejos
- Extracto etanólico de propóleo

4.3.2 Reactivos

- Solución etanólica

- Propilenglicol
- Propóleos
- Fenol
- Agua destilada
- Melaza
- Azúcar

4.3.3 Instalación

- 30 jaulas
- 30 comederos
- 30 bebederos de nipple
- Desinfectante
- Balanceado comercial
- Forraje
- Jeringas descartables de 1ml
- Pala
- Carretilla
- Escobas
- Baldes
- Indumentaria (botas, overol)
- Materiales de escritorio (esferos, cuaderno)

4.3.4 Materiales de laboratorio

- Vasos de precipitación
- Espátula
- Tubos tapa roja
- Tubos tapa lila
- Cooler
- Mortero y pistilo
- Fundas plásticas
- Bandejas recolectoras de heces

- Guantes de manejo
- Gradillas
- Tubos de ensayo
- Gasas
- Pipetas de 10, 100, 1000 uL
- Marcadores
- Balanza de 1000 g de capacidad (0,01g)
- Balanza de 10 kg de capacidad (1 g)
- Cámara Mc-master
- Densímetro 1-2 kg/m³
- Microscopio

4.4. FACTORES EN ESTUDIO

- T1: 37,5 mg/ml de extracto etanólico de propóleo diluido en 1m propilenglicol.
- T2: 0,25 g/ l de Sulfametazina (Zinaprim).

4.5 TRATAMIENTOS

Se realizaron tres tratamientos y diez repeticiones para todas las variables, las cuales son: el extracto etanólico de propóleos como coccidiostático un grupo con adicción de sulfametazina (zinaprim) de uso convencional y un grupo control

Tabla 3. *Número de tratamientos y repeticiones*

TRATAMIENTOS	TRATAMIENTOS CON REPETICIONES	ANIMALES
T0 (1 ml Propilenglicol placebo)	T0 R1	1
	T0 R2	1
	T0 R3	1
	T0 R4	1
	T0 R5	1
	T0 R6	1
	T0 R7	1
	T0 R8	1
	T0 R9	1
	T0 R10	1
T1 (37,5 mg Propóleo diluido en 1ml propilenglicol) diario por vía oral	T1 R1	1
	T1 R2	1
	T1 R3	1
	T1 R4	1
	T1 R5	1
	T1 R6	1
	T1 R7	1
	T1 R8	1
	T1 R9	1
	T1 R10	1
T2 (0,25 g/litro agua Sulfametazina + 1 ml de propilenglicol)	T2 R1	1
	T2 R2	1
	T2 R3	1
	T2 R4	1
	T2 R5	1
	T2 R6	1
	T2 R7	1
	T2 R8	1
	T2 R9	1
	T2 R10	1

4.6. DISEÑO EXPERIMENTAL.

Se realizó un estudio experimental comparativo con un diseño completamente al azar con tres grupos y 10 repeticiones, se tendrá en cuenta al elaborar los grupos los efectos madre camada, sexo, peso inicial. En los datos que tenga distribución

normal y homogeneidad de varianza se utilizó ANOVA y, pruebas comparativas Tukey y para datos que no cumplan esta condición se utilizó pruebas no paramétricas como Kruskal Wallis.

4.7 VARIABLE RESPUESTA

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto del extracto etanólico de propóleo (EEP) y sulfametazina sobre el control de coccidios y su toxicidad en conejos de ceba. El experimento se realizó en la granja experimental cunícola de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato utilizando

Selección de animales

Para el experimento se seleccionará 30 conejos de la raza neozelandés con un peso de 900 - 1050 gr., que tengan 35 días de destete.

Se los llevara a la granja experimental de la Universidad Técnica de Ambato, en donde pasarán 7 días adaptándose a las condiciones experimentales del proyecto.

Se conformarán 3 grupos de estudio, con 10 gazapos cada uno, homogenizando peso y teniendo en cuenta el efecto número de gazapos por camada y madre.

Obtención y preparación del extracto

Se utilizará una muestra de 500 gramos de propóleos del apiario AMBAMIEL localizado en la parroquia Shell, cantón Mera, perteneciente a la provincia Pastaza. El propóleo de este lugar se elegirá por su variedad de flora las concentraciones de componentes antioxidantes flavonoides y fenólicos del propóleo serán mayores. Se realizará la técnica descrita por Peña (2008) se debe obtener trozos pequeños los cuales se deben poner en nitrógeno líquido a -195°C , durante 5 minutos, con un mortero y un pistilo se tiene que macerar el propóleo hasta obtener partícula más pequeñas, con esto se logra separar restos como: fundas, lana ,entre otros. Finalmente se debe pesar 500 g y se debe envolver en papel aluminio para evitar el contacto con la luz y se colocará en un vaso de precipitación de 1000 ml cubierto de igual manera con papel aluminio, a esto se agregará 1000 ml de etanol al 80%, y utilizando el agitador magnético a 1 200 revoluciones por minuto (RPM), durante

24 horas, la solución obtenida se va a filtrar y se guardará en un frasco ámbar. A continuación, se colocará 250 ml del extracto en un matraz y se pondrá en el rotavapor a 60°C, con una presión de 879 J/G y 200 RPM durante 2 horas, hasta evaporar todo el extracto filtrado. Ya terminado el procedimiento se pesará la muestra purificada y se añadirá propilenglicol obteniendo una concentración de 37,5mg/ml de propóleo/propilenglicol.

Limpieza y desinfección

Colocación cebo para roedores. - Sacar todos los comederos, lavarlos, exponerlos al sol y finalmente desinfectarlo con Yodo, 10 ml/litro de agua.

- Barrido y lavado de techos, paredes, mallas y pisos en la parte interna y externa.
- Desinfección química con formol 37%, 50 ml/litro de agua, por aspersion
- Fumigar con un insecticida pisos, techos y paredes.
- Desinfectar los tanques y tuberías con yodo 5 ml / litro de agua. Esta solución se deja por un periodo de 8 a 24 horas y luego se elimina del sistema y se enjuaga con abundante agua.
- Instalación de bebederos, comederos y balanza, previamente desinfectados

Preparación de jaulas

Las dimensiones de las jaulas serán de 0,50 cm de ancho, 0,75 cm de largo y 0,35 cm de alto, las cuales poseían pesebres para que no haya desperdicio del forraje, se incorporó comederos tipo buzón y bebederos automáticos.

Administración de los tratamientos

La alimentación con forraje será la misma para todos los tratamientos (150 gr/día/conejo en cada tratamiento) y la misma dieta balanceada (90 gr/día/conejo para cada tratamiento).

- El tratamiento testigo (T0) solo se administrará solución de propilenglicol 1ml al día, que serán dosificadas de forma directa mediante jeringa por vía oral.

- El tratamiento T1 se administrara 1ml al día de EEP con una concentración de 37.5 mg, que serán dosificadas de forma directa mediante jeringa por vía oral.
- El tratamiento T2 se administrara una sub-dosis de sulfamidas 0.25mg/kg en el agua de bebida, adicional se administrara una dosis de solución de etilenglicol 1ml al día, que serán dosificadas de forma directa mediante jeringa por vía oral

La duración del experimento será de 31 días, con una adaptación previa a las condiciones de alojamiento y alimentación de 7 días.

4.7.1 Dinámica de excreción de huevos de coccidia spp

El conteo de oquistes se realizó después de la semana de adaptación luego de haber suministrado los tratamientos a cada grupo, el conteo se realizó cada tres días obteniendo un total de 7 conteos en veinte y uno días. La técnica de flotación modificada se realizó mediante solución de sacarosa con una densidad de 1.190, con 500 gramos de azúcar en 900ml de agua destilada diluida y fenol al 6.5g como conservante. se pesa 2 g de heces y se macera con un mortero y pistilo, luego se agregara 28 ml de solución azucarada de Sheather, se homogeniza bien la muestra durante 1 minuto y se filtra con la ayuda de una gasas y un embudo en los vasos de precipitación, en seguida con la ayuda de un pipeta se coloca 0,15 ml en cada una de los compartimentos de la cámara de McMaster, se deja reposar por 5 minutos con esto se permite que los huevos floten hacia la superficie y los llevamos al microscopio, para la observación y cuantificación se enfoca el microscopio con el lente 10X .El número de huevos por gramo se calculó de la siguiente manera: Se cuenta la totalidad de los huevos dentro de la rejilla de cada cámara, ignorando aquellos que estén fuera de los cuadros. Se usó la muestra de un mismo animal por cada dos compartimentos, se contó el total de huevos en ambos compartimentos y se los multiplicó por 50, expresándolo en huevos por gramo de heces fecales (h/g).

4.7.2 Bioquímica

Se tomó muestras de sangre individualmente del total de animales de la vena yugular, 5 ml sin anticoagulante (tapa roja).

- **Determinación de Aspartato Aminotransferasa (AST/TGO)**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, pipeteamos 800 uL de reactivo de trabajo (AST) más 200 uL sustrato en los tubos anteriormente rotulados e incubamos por 5 min a 37°C, los tubos de estándar, suero control y muestras, se coloca 100 uL de Estándar, suero control y muestras en los tubos que contienen el reactivo de trabajo, homogenizar y se lee inmediatamente.

- **Determinación de Alanina Aminotransferasa (ALT/TGP)**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, se pipetea 800 uL de reactivo de trabajo (ALT) más 200 uL sustrato en los tubos anteriormente rotulados y se incubó por 5 min a 37°C, se colocó 100 uL de estándar, suero control y muestras en los tubos que contienen el reactivo de trabajo, se homogeniza y se lee inmediatamente.

- **Determinación de Urea**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, pipeteamos 500 uL de reactivo de trabajo (ácido de citrato) se incubó a 37°C por 3 minutos, se añade el segundo reactivo (hidróxido de sodio) por 5 minutos se tomó 50 uL sustrato se homogeniza y se lee inmediatamente.

- **Determinación de creatinina**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, se pipetea 800 uL de reactivo de trabajo (creatinina) más 200 uL sustrato en los tubos anteriormente rotulados y se incubara por 5 min a 37°C, se colocó 100 u28L de

estándar, suero control y muestras en los tubos que contienen el reactivo de trabajo, se homogeniza y se lee inmediatamente.

- **Determinación de fosfatasa alcalina**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, se pipetea 800 uL de reactivo de trabajo (fosfatasa alcalina) más 200 uL substrato en los tubos anteriormente rotulados y se incubó por 5 min a 37°C, se colocó 100 uL de estándar, suero control y muestras en los tubos que contienen el reactivo de trabajo, se homogeniza y se lee inmediatamente

- **Determinación de proteínas totales**

Se rotuló los tubos para blanco, estándar, suero control y muestras, se pipetea 20 uL de estándar, 20 uL de suero control y 20 uL de suero (muestras) respectivamente, enseguida se agrega 1000 uL de reactivo de trabajo (Proteínas totales) en todos los tubos y se incubó por 10 minutos a temperatura ambiente, finalmente se lee el blanco de reactivo, estándar, suero control y muestras.

4.7.3 Mortalidad, %

Es el resultado del número de animales muertos del total de animales en cada tratamiento expresado en porcentaje, tomado mediante registro diario y durante todo el experimento.

4.7.4 Morbilidad

Se obtuvo mediante registro diario en donde consta la presencia de diarreas, timpanismo y cecotrofia el cual se calculó

$$\frac{\# \text{ animales enfermos}}{\# \text{ total de animales}} \times 100$$

4.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23 (2017).

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 RESULTADOS

Dinámica de excreción de huevos *Coccidia spp* en conejos de ceba tratados con EEP en comparación con tratados con zinaprim y grupo control.

Estadísticamente en los días 9 $p = (0.0092)$ día 12 $p (0.0023)$ día 15 $p (0.0109)$, día 21 $p (0.0248)$ hubo diferencia significativa entre tratamientos Mientras que en los días tres, seis, y dieciocho no hubo diferencia significativa entre tratamientos, con valores p día 3 valor $p (0.5292)$ día 6 valor $p (0.517)$ y día 18 valor $p (0.5331)$ (tabla 4).

Tabla. 4 *Dinámica de excreción de oocitos de Coccidia spp (huevos/g de heces fecales) durante conteos de huevos en cámara de Mc Master efectuados con tres días de diferencia por 21 días.*

Tiempo (Días)	T0	T1	T2	P.VALOR
	medias (h/ghf)	medias (h/ghf)	medias (h/ghf)	
3	1750	1590	5435	0,5292
6	12165	5100	12555	0,517
9	16480 b	1635 a	6270 a	0,0092
12	11465 b	1012 a	4650 ab	0,0023
15	6970 b	1030 a	5925 b	0,0109
18	5040	2376	2890	0,5331
21	4505 b	1386 a	2275 ab	0,0248

Nota: Medias con letras diferentes difieren significativamente T0 control, T1 propóleos 37.5mg, T2 zinaprim 0.25g/l, h/ghf = huevos/g de heces fecales

Bioquímica Sanguínea

En la bioquímica sanguínea se observa una significancia a en los valores de la enzimas en alaminotransferasa (AST) para el tratamiento T1 (48.12 mg/dL), y en fosfatasa alcalina para T1 (149.32 U/L).

Tabla. 5 Comportamiento de los parámetros bioquímicos en conejos suplementados con EEP en comparación con tratados con zinaprim y grupo control.

Parámetros	Unidades	Grupos			E.E	P valor
		T0	T1	T2		
		n=10 X	n=10 X	n=10 X		
Urea	mg/dl	60,37	60,12	60,25	1,45867	0,998
Creatinina	mg/dl	1,16	1,16	1,21	0,2363	0,636
A.S.T	U/L	73,50b	48,12 a	54,75 a	2,75903	0,001
A.L.T	U/L	47,37	56,12	51,37	1,69271	0,104
Fosfatasa Alcalina	U/L	219,10 c	149,32 ^a	176,32 b	7,15047	0,001
Proteínas Totales	g/dl	6,37	6,53	6,27	0,11126	0,644

Nota: A.S.T: aspartato aminotransferasa alta significancia ($p < 0.01$) entre T0, T1. En fosfatasa alcalina entre T0, T1 es altamente significativo ($p < 0.01$) para T1, T2 hay significancia ($p < 0.05$) T0: propilengicol T1: propóleo 37.5mg T2: sulfametazina

Morbilidad

En la morbilidad se obtuvo resultados del 33.33% dado que del total de la población de animales (30 animales) diez enfermaron (tabla 6)

Tabla. 6 Morbilidad del total de 30 animales del experimento enfermaron 10

Morbilidad
33.33%

5.2 DISCUSION

Dinámica de excreción de huevos de *coccidia spp*

En nuestro experimento se obtuvo una diferencia significativa de la excreción de huevos de *coccidia spp* a partir del día noveno, condición que se mantuvo de forma general en todo el experimento lo que coincide con los resultados obtenidos por (Díaz, Pedro & Saquina, Raquel, 2017) la cantidad de huevos por gramo de heces fecales disminuyen notablemente en los primera semana manteniendo una reducción significativa en el tratamiento con propóleos a 37,5 mg mediada por los flavonoles, atribuye muchas de las cualidades biológicas como el acetoxibetunol que actúa en el metabolismo de los parásitos induciendo la fosforilación de oxidación. según (Abdel-Maged & Ahmed, 2013) observaron una reducción eficiente de *coccidia* en conejos tratados con propóleos a 200mg mostraron que las heces de los conejos estaban libres de oocistos de *Eimeria* desde 4 a 7 semana. Por otra parte (Coelho, 2010) observó una reducción significativa de la intensidad de la enfermedad, medida por la presencia de oocistos en las heces de los animales tratados, observando que el EAP a un 3% fue efectivo en reducir la coccidiosis en conejos. Mientras que en los días tres, seis, y dieciocho no hubo diferencia significativa entre tratamientos esto está dado por (LI & Huang, 2010) donde manifiesta que el ciclo comienza cuando el conejo ingiere heces o alimentos contaminados que contienen oocistos o huevos de *Eimeria*, la vida de una especie típica de *Eimeria* puede tardar de 4 a 14 días en completarse

Parámetros Bioquímica

En los resultados obtenidos en la bioquímica sanguínea se observa mayor significancia en los valores de la enzima alaminotransferasa (AST) ($p < 0,01$) para el tratamiento T1 (48.12 mg/dL), T0 (73,50U/L) y T2 (54,75 U/L), sin embargo estos valores se encuentran por encima de los valores referenciales mencionados por (Arribas & Piquer, 2004) por otra parte según estudios por (Noro & Wittwer, 2004) manifiesta que la utilidad de esta enzima es limitada por su baja especificidad en funcionalidad hepática en pequeños animales, un aumento leve de AST indica estrés con un retorno a la normalidad en pocos días ,mientras que la enzima ALT

no hubo cambios significativos como se observa en la (tabla 4) manteniéndose dentro de los rangos, como manifiesta (Abdel-Maged & Ahmed, 2013) que la actividad protectora del propóleo podría deberse a su efecto contra la fuga celular y la pérdida de la integridad funcional de la membrana celular en los hepatocitos. Además el propóleo reduce el daño causado por la *coccidiosis*, lo que significa que tiene una acción hepatoprotectora que puede deberse al efecto antioxidante del propóleo.

Mientras en fosfatasa alcalina los resultados son significativo ($p < 0,01$) para T1 (149,32 U/L) el resultado está por mínimo inferior de los valores normales mencionados por (Arribas & Piquer, 2004), según la investigación realizada por (Abdel-Maged & Ahmed, 2013) la FA puede tener una disminución por la presencia de enteritis que atribuyen daño en el epitelio intestinal causado por la multiplicación de *Eimerias* impidiendo la absorción y asimilación de algunos elementos como hierro y cobre, reduciendo los niveles de enzimas digestiva, en comparación a T0 (219,10 U/L) y T2 (176,32 U/L), que se encuentran dentro de los parámetros normales. Un estudio según (Rodríguez & Solarte, 2011) demostraron una disminución en la parasitemia al consumir entre 25 y 50 mg de propóleo por kilogramo de peso vivo en conejos, no presentaron efectos tóxicos renales ni hepáticos.

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con los obtenidos por (Almansour, 2017) donde demuestra que el propóleo a (50 mg/kg) en conejos redujo los valores de AST y ALT, sin salir de los rangos y normalizó considerablemente el nivel de proteína total.

Morbilidad

Se determinó un porcentaje de morbilidad en treinta y tres punto treinta y tres (33.33%), representado por un total de diez animales enfermos del total de la población (30 animales) con una mortalidad del cero por ciento, estos resultados son similares a los obtenidos por (Paucar, 2016) que indica no hubo indicio de animales enfermos, ya que la administración del propóleo, fue coadyuvante en el

sistema inmunológico del animal. Por otra parte (Rodríguez, 2017) manifiesta que en animales en destete y crecimiento la concentración de propóleos (37,5mg), estimula sistema inmune y reduce el porcentaje de mortalidad ya que posee agentes protectores y *fitoesteroles* tales como *flavonoides*, *carotenoides* y constituyentes fenólicos que ayudan con el crecimiento y supervivencia de los gazapos. En trabajos realizados por (Morales, 2000) demuestran que el propóleos estimula la inmunidad inespecífica y la específica, tanto inmunidad celular (linfocitos T) como la humoral (linfocitos B) en animales tratados con propóleos, se evidencio, un mayor nivel de fagocitosis y una menor morbilidad, en comparación con animales testigo no tratados.

CAPITULO VI

6.1 CONCLUSIONES

La adición dietética de EEP en conejos de ceba tuvo efectos significativos en el control de la *Coccidia spp*, basado esto en una reducción del número de huevos excretados en comparación con el grupo control y similar al uso de sulfametazina (zinaprim).

Se observó que a pesar de que los parámetros bioquímicos se encontraban dentro de los rangos normales para la especie, estadísticamente hubo diferencias significativas a favor del grupo tratado con EEP, mostrando un rango aceptable valor en la AST y en la fosfatasa alcalina que se traduce en que EEP no tiene efectos tóxicos e nivel del perfil hepático y no en otras variables (urea, creatinina, ALT, y proteínas totales) sin presentar alteraciones en el perfil renal.

Basado en el análisis de los índices de incidencia de la presentación de diarreas, cecotrofas y timpanismo, se concluye que la adición de EEP en la dieta previno en mayor medida la presentación de estos eventos, cuando se comparó con el grupo control T0 y el que recibió sulfametazina (zinaprim) T2 de forma preventiva.

6.2 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Abdel-Maged, A. D., & Ahmed, N. E. (2013). Biochemical effects of anti-protozoa on gastrointestinal tract enzymes and related hormones in rabbits, 12. Recuperado de file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/JWKNDNCL/Abdel-Maged%20y%20Ahmed%20-%202013%20-%20BIOCHEMICAL%20EFFECTS%20OF%20ANTI%20PROTOZOA%20ON%20GASTROINTE.pdf
- Almansour, M. I. (2017). Efecto Protector del Propóleo en las Alteraciones Hepatorrenales Inducidas por el Metotrexato: Estudio Morfohistopatológico. *International Journal of Morphology*, 35(2), 756-764. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022017000200059>
- Álvarez, R. (2015). *Oryctolagus cuniculus Linnaeus, 1758 Información general*. Universitat Politècnica de València.
- Ana Palala. (2015). Evaluación del efecto coccidiostato de la solución de ajo (allium sativum) al 5% y 10% comparado con un coccidiostato comercial, administrados por vía oral en conejos (oryctolagus cuniculus) de 4 a 6 semanas de edad criados en un sistema semi-tecnificado.
- Arguello Loaisiga, E. M., & González Martínez, Á. F. (2008). *Evaluacion de la dosis efectiva de la Propolina en el tratamiento de la mastitis bovina en la finca La Luna, en el municipio de Boaco, departamento de Boaco*. Universidad Nacional Agraria, UNA.
- Arribas, M. T. V., & Piquer, J. G. (2004). Parametros sanguineos de interes clinico en conejos normales, 8. Recuperado de

file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/9IETTMRN/Arribas%20y%20Piquer%20-%20PARAMETROS%20SANGUINEOS%20DE%20INTERES%20CLINICO%20EN%20CONEJO.pdf

C, R. D., M, D. B., Taveira, M. V., & S, V. A. (2017). Antibacterial action of geopropolis of *Melipona quadrifaciata* in cultivation of secretion of otitis in dogs. *Revista MVZ Córdoba*, 22(2), 5837-5843. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69353272004>

Cabriales, T., Castillo, J. Q., Ramírez, M. M., Parra, R. O., & Gojon, B. L. (2013). Muerte leucocitaria por toxicidad del propóleo. *Revista odontológica mexicana*, 17(3), 161–165.

Coelho, O. (2010). A PRÓPOLIS E SUA UTILIZAÇÃO EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO.pdf, 18. Recuperado de <file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/6TE96Z2N/propolis%20en%20conejos.pdf>

Dacal, V., Panadero-Fontán, R., & Vázquez, L. (2006). *Principales parasitosis internas de los conejos: medidas de prevención y control*.

Díaz, H. J., Castillo, M. Á. M., & López, C. A. G. (2004). UNIDAD 10 ZOOTECNIA CUNÍCOLA.

Saquina, . (2017). Efecto de un propóleo de origen amazónico sobre los parámetros bio-productivos en conejos, 93.

Eyng, C., & Murakami, A. E. (2015). Efecto de la inclusión dietética de extracto etanólico de propóleos en la inmunidad de pollos de engorde. *Archivos de medicina veterinaria*, 47(2), 185-192. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2015000200009>

- Galarza Alvarez, L. R. (2013). *Determinación del poder antibiótico in vitro del extracto etanólico del propóleo sobre Staphylococcus aureus Escherichia coli presentes en metritis puerperal bovina.*
- Giral, T., Hugues, B., & Soto, C. J. (2007). Suspensión oftálmica de propóleos-R: una alternativa en el tratamiento de las oftalmopatías en animales afectivos. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, VIII(9), 1-6.
Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63612710002>
- Guevara. (2015). *coccidiosis en conejos.pdf*. Recuperado de <file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/CSL949BV/coccidiosis%20en%20conejos.pdf>
- Gurri Lloveras, A. (1991). La coccidiosis. *Cunicultura*, 16(93), 0297–305.
- Heredia Noroña, C. J., & Changoluisa Caiza, V. A. (2015). *Evaluación de la respuesta inmunitaria en pollos parrilleros con aplicación de productos de la colmena (propóleo, polen y miel) en el cantón Mejía, provincia de Pichincha* (B.S. thesis). LATACUNGA/UTC/2015.
- Hernández, I., D'Aubeterre, R., & Rodrigues, J. G. (2002). Eficacia del propóleo en el control de las helmintiasis de ovinos naturalmente infestados. *Revista Científica*, 12(Suplemento II).
- J.Serrano. (2003). Propóleo: aplicaciones . terapeuticas pdf. Recuperado de [file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/8ZE7ZFLC/Dialnet-Propoleo-4956307%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/8ZE7ZFLC/Dialnet-Propoleo-4956307%20(3).pdf)
- Lacalle, A. (2008). *Propoleo, el «antibiótico» natural de la colmena.*
- León Bermeo. (2016). *Tesis.pdf*. Recuperado 3 de diciembre de 2017, de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25897/1/Tesis.pdf>

- LI, M., & Huang, H. (2010). Prevalence, infectivity and oocyst sporulation time of rabbit-coccidia in Taiwan, 6. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21399582>
- Monroy Nájera, L. B. (2015). *Evaluación del efecto coccidicida de tres concentraciones de la infusión de la flor de jacaranda (Jacaranda mimosifolia) en conejos, infectados experimentalmente.* (PhD Thesis). Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Montoro, A. (2017). *Evaluación citogenética del efecto radioprotector del extracto etanólico de propóleos.* Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Alegria_Montoro/publication/50837298_Evaluacion_citogenetica_del_efecto_radioprotector_del_extracto_etanolido_de_propoleos/links/00463528f3326db453000000/Evaluacion-citogenetica-del-efecto-radioprotector-del-extracto-etanolico-de-propoleos.pdf
- Moposita, T., & Verónica, L. (2013). *Estudio de prefactibilidad para la producción y comercialización de carne de conejo (Oryctolagus cuniculus) en Sierra Centro del Ecuador* (B.S. thesis). Quito, 2013.
- Morales, D. W. F. (2000). Evidencia científica del propóleos desde el punto de vista médico, 11. Noriega. (2014). NoriegaSalmonV propolio en la practica clinica.pdf.
- Noro, M., & Wittwer, F. (2004). *Enzimas Hepaticas Vetermas.pdf.* Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/259740039_Enzimas_hepaticas_de_utilidad_diagnostica_en_la_clinica_de_los_animales_domesticos?enrichId=rgreq-a830100dd134d453911112215e27d86c-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOTc0MDAzOTtBUzo5OTY0

MDk2Mzc2NDIyNUAxNDAwNzY3NjY1MzMzMy&el=1_x_2&_esc=publicationCoverPdf

- Panchi, T., & Lucia, B. (2012). Evaluación de dos niveles de la pasta de algodón (*Gossypium barbadense*) (15gr y 30gr) en la sobre alimentación de conejos de engorde en el barrio Chan de la ciudad de Latacunga.
- Paucar Paucar, A. P. (2016). *Evaluación del propóleo en tres niveles (100-150-200 mg) como aditivo en la alimentación de cuyes (Cavia porcellus), en etapa de crecimiento a engorde, en la cuyera nacional—cantón Latacunga* (B.S. thesis). LATACUNGA/UTC/2016.
- Peña, C. (2008). Estandarización en propóleos : antecedentes químicos y biológicos. *Scielo*, 35(1), 17–26. Retrieved from <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ciagr/v35n1/art02.pdf>
- Rodriguez, J. (2017). Tesis 125 Medicina Veterinaria y Zootecnia -CD 561.pdf. Recuperado 29 de mayo de 2018, de <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/27258/1/Tesis%20125%20Medicina%20Veterinaria%20y%20Zootecnia%20-CD%20561.pdf>
- Rodríguez, & Solarte. (2011). Propiedades del propóleo como aditivo natural funcional en la nutrición animal, (2), 11. Recuperado de <file:///C:/Users/adcev/Zotero/storage/ZYLH9UHI/Rodríguez%20et%20al.%20-%20PROPIEDADES%20DEL%20PROPÓLEO%20COMO%20ADITIVO%20NATURAL%20FUNC.pdf>
- Samara, n., benitez, n., & cabezas, f. A. (2011). Actividad antibacteriana y composición cualitativa de propóleos provenientes de dos zonas climáticas del departamento del Cauca antibacterial activity and qualitative

composition propolis from two climatic regions cauca department

atividade antibacteriana e composição qualitativa de própolis.

Talero, C., Hernández, D., & Figueroa, J. (2012). Calidad microbiológica de propóleo crudo y sólidos solubles de extractos de propóleos de *apis mellifera* en colombia. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 59(II), 109-118. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=407639231005>

Uczay, J., Lazzari, R., Pianesso, D., Adorian, T. J., Mombach, P. I., & Decarli, J. A. (2011). Evaluación del propóleo como promotor de crecimiento en la carpa común (*Cyprinus carpio*). *Revista Científica*, XXI(5), 408-413. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95919362006>

6.3 ANEXOS

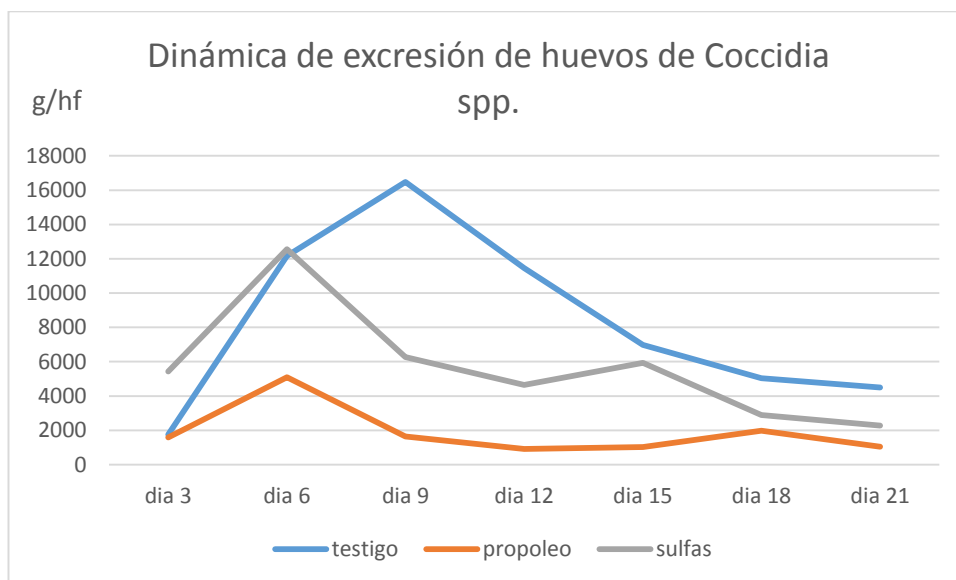
Anexo1. Conteo semanal de huevos de *coccidia spp.*

Grupo	COPROLOGIAS TOTAL						
	1	2	3	4	5	6	7
1	2650	1500	22600	16000	9550	5200	4900
1	50	7850	10150	8600	5700	3200	3100
1	1150	1200	8250	7800	5950	1550	3900
1	9300	6150	7700	5150	3050	2300	1850
1	50	1450	1750	11150	13400	11800	8700
1	1900	80900	82550	40750	19950	18050	10550
1	550	19650	26000	17950	8050	3200	4750
1	1000	400	1750	900	250	400	250
1	750	2250	2300	1950	1600	1050	1300
1	100	300	1750	4400	2200	3650	5750
	1750	12165	16480	11465	6970	5040	4505
	2783	24859	24788	11709	6077	5586	3226
2	600	20950	4000	2650	2650	4250	1000
2	350	1350	1000	1050	1300	100	1256
2	550	50	250	600	1050	1980	1050
2	300	100	350	450	600	400	1155
2	200	13150	4000	1600	600	1650	150
2	8400	3450	1250	1200	1250	5650	6850
2	200	1250	300	920	50	1980	400
2	2550	5700	1300	1050	1800	5450	1600
2	800	5000	2550	250	700	300	100
2	1950	0	1350	350	300	2000	300
	1590	5100	1635	1012	1030	2376	1386,1
	2521	6868	1419	713	768	2056	1988
3	500	100	800	2500	9900	5800	3150
3	2100	250	150	2450	1750	3550	2200
3	0	500	1450	3700	15850	5850	4200
3	9850	41600	21650	10800	3850	2300	1400
3	3100	4100	1800	3600	6050	150	550
3	650	800	400	950	2550	200	550
3	33300	3700	1400	850	350	1350	5800
3	3800	74250	33450	19800	9900	6250	3350
3	800	0	1450	1600	8950	3350	1500
3	250	250	150	250	100	100	50

5435 12555 6270 4650 5925 2890 2275

Anexo 2. Dinámica de excreción de huevos *Coccidia spp.*

Grupos	SEMANAS						
	1	2	3	4	5	6	7
T0	1750	1216,5	1648	1146	6970	5040	4505
T1	1950	5100	1635	1012	1030	2376	1386
T2	5431	1255	6270	4650	5925	2890	2275
E.E	1155,6	3719	3014,6	1567,3	944,5	689,1	492,7
P.valor	0,318	0,67	0,119	0,016	0,017	0,253	0.023



Nota: T0: propilengicol T1: propóleos 37.5mg T2: sulfametazina , H/gh: huevos por gramos de heces

Anexo 3. Prueba de Kruskal Wallis

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 1	T0	10	1750	2782,88	875	1,27	0,5292
CONTEO 1	T1	10	1590	2520,56	575		
CONTEO 1	T2	10	5435	10221,74	1450		

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 2	T0	10	12165	24858,73	1875	1,32	0,517
CONTEO 2	T1	10	5100	6867,92	2400		
CONTEO 2	T2	10	12555	25163,61	650		

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 3	T0	10	16480	24788,46	7975	9,36	0,0092
CONTEO 3	T1	10	1635	1418,93	1275		
CONTEO 3	T2	10	6270	11569,82	1425		

Trat.	Ranks		
T1	11,3	A	
T2	12,8	A	
T0	22,4		B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 4	T0	10	11465	11709,07	8200	12,11	0,0023
CONTEO 4	T1	10	1012	713,36	985		
CONTEO 4	T2	10	4650	6106,51	2475		

Trat	Ranks		
T1	8,6	A	
T2	15,6	A	B
T0	22,3		B

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 5	T0	10	6970	6077,43	5825	9,04	0,011
CONTEO 5	T1	10	1030	768,19	875		
CONTEO 5	T2	10	5925	5136,05	4950		

Trat.	Ranks		
T1	8,7	A	
T2	18,3		B
T0	19,5		B

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 6	T0	10	5040	5585,93	3200	1,26	0,533
CONTEO 6	T1	10	2376	2056,35	1980		
CONTEO 6	T2	10	2890	2458,86	2825		

Variable	Grupo	N	Medias	D.E.	Medianas	H	p
CONTEO 7	T0	10	4505	3226,15	4325	7,39	0,025

CONTEO 7	T1	10	1386,1	1987,92	1025
CONTEO 7	T2	10	2275	1835,64	1850

Trat.	Ranks		
T1	10,2	A	
T2	15,4	A	B
T0	20,9		B

Anexo 4. Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
sem1	,322	30	,000	,462	30	,000
sem2	,341	30	,000	,531	30	,000
sem3	,332	30	,000	,515	30	,000
sem4	,262	30	,000	,648	30	,000
sem5	,221	30	,001	,818	30	,000
sem6	,188	30	,008	,753	30	,000
sem7	,195	30	,005	,856	30	,001

Anexo 5. Cuadro estadístico de Anova para significancia bioquímica

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
UREA	Entre grupos	,250	2	,125	,002	,998
	Dentro de grupos	1174,250	21	55,917		
	Total	1174,500	23			
CREATENINA	Entre grupos	,013	2	,007	,463	,636
	Dentro de grupos	,295	21	,014		
	Total	,308	23			
A L T		2771,583	2	1385,792	20,345	,000

	Entre grupos					
	Dentro de grupos	1430,375	21	68,113		
	Total	4201,958	23			
A S T	Entre grupos	307,000	2	153,500	2,529	,104
	Dentro de grupos	1274,625	21	60,696		
	Total	1581,625	23			
FOSFATASA ALCALINA	Entre grupos	19811,796	2	9905,898	24,731	,000
	Dentro de grupos	8411,545	21	400,550		
	Total	28223,341	23			
P.TOTALES	Entre grupos	,280	2	,140	,449	,644
	Dentro de grupos	6,553	21	,312		
	Total	6,833	23			

Anexo 6. Análisis de parámetros bioquímicos

		Química sanguínea					
Tratamiento		Urea(Mg/Dl)	Creatinina(Mg/Dl)	Ast (U/L)	Alt (U/L)	Fosfatasa Alcalina (U/L)	P. Totales (G/Dl)
1	1	53	1,24	76	27	215,04	6,3
1	2	75	1,36	62	50	214	6,11
1	3	54	1,03	80	57	230	5,28
1	4	72	1,11	81	44	202,1	6,48
1	5	63	1,19	65	52	219	6,21
1	6	60	1,14	82	50	204	6,4
1	7	53	1,04	73	47	246,7	7,32
1	8	53	1,21	69	52	222	6,88
2	1	65	1,06	59	49	149	6,11
2	2	65	1,29	44	56	102,06	5,86
2	3	55	1,21	46	61	158	7,58
2	4	73	1,27	55	58	140,3	6,69
2	5	61	1,05	48	46	161	6,68
2	6	54	1,31	35	61	177	6,8
2	7	49	0,99	37	59	139,2	5,75
2	8	59	1,13	61	59	168	6,79
3	1	59	1,12	54	58	213,14	6,3
3	2	55	1,32	53	47	168	6,38
3	3	60	1,23	41	54	161	7,04
3	4	57	1,11	67	50	162	6,19

3	5	62	1,2	56	35	154	6,65
3	6	64	1,16	60	63	171,3	5,63
3	7	54	1,11	55	51	205,14	5,64
3	8	71	1,46	52	53	176	6,33

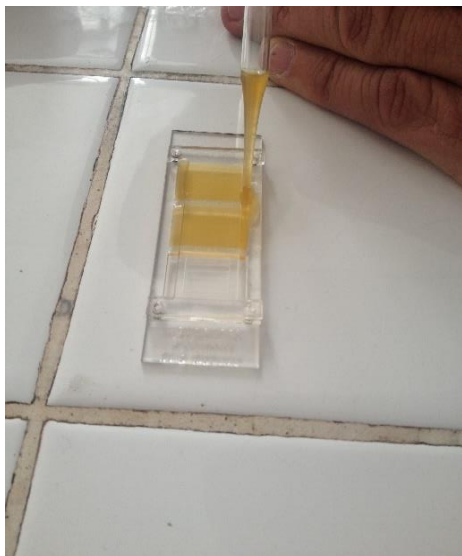
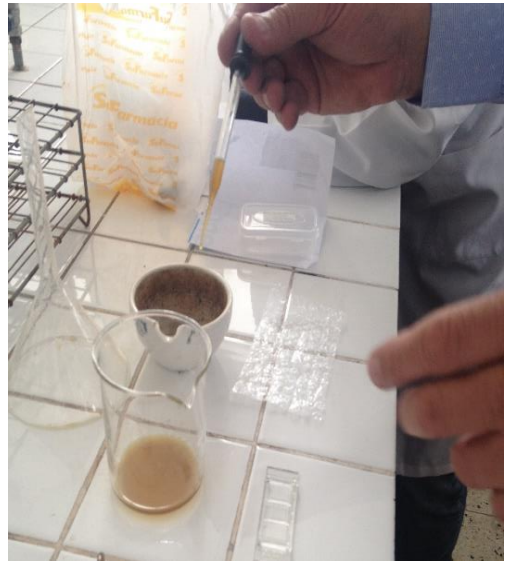
Anexo 7. Preparación, maceración y pesaje de propóleo crudo



Anexo 8. Filtración y obtención de extracto etanólico de propóleo



Anexo 9. Conteo de huevos de coccidia



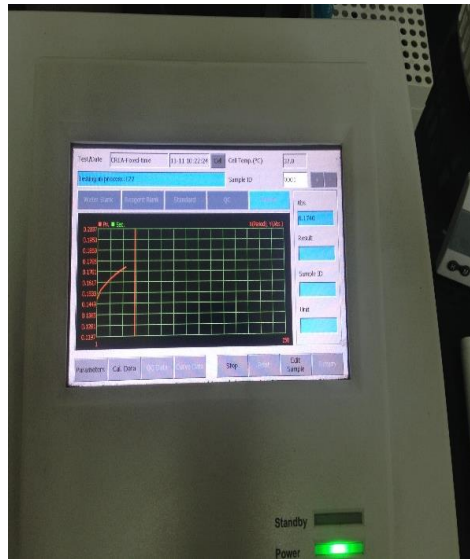


Anexo 10. Administración del extracto etanólico



Anexo 11. Analisis de bioquímica sanguíneo





CAPÍTULO VII

7.1 PROPUESTA

Administrar 37,5 mg/diario de *propóleos* como tratamiento terapéutico para el control de la coccidiosis en conejos de ceba”.

7.2 DATOS INFORMATIVOS

Las instituciones involucradas en la presente propuesta será la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, los pequeños productores criadores de conejos y apicultores de la provincia de Tungurahua como responsables de difundir los resultados obtenidos en la investigación para que sean beneficiados con aportes terapéuticos naturales que brinda el propóleos.

7.3 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

Al administrar EEP extracto etanólico de propóleos en una dosis de 37,5 mg/diario teniendo desde el noveno día una reducción en la excreción de huevos de *coccidia spp.* Lo cual disminuye los trastornos digestivos como diarrea en tratamiento T1 0,08 y cecotrofias 0.09 frente al tratamiento testigo T0 que se obtuvo unos resultados de diarrea 0.14, y cecotrofias 0.13. En el cual se obtuvo un porcentaje de mortalidad 0%, también se observó que el conteo de huevos de coccidia se redujo en gran escala Al añadir la dosis de propóleos a 37,5mg) hubo diferencia significativa entre tratamientos en los días nueve valor $p = (0.0092h/gh)$, doce valor $p = (0,0023 h/gh)$, quince valor $p = (0.0109 h/gh)$, y veintiuno valor $p = (0.0248 h/gh)$ frente a día tres valor $p = (0.5292 h/gh)$, día seis valor $p = (0.517 h/gh)$, día dieciocho valor $p = (05331 h/gh)$,. No hubo diferencia significativa entre tratamientos.

7.4 JUSTIFICACION

A pesar de la inclusión de anticoccidiosicos en el pienso la enfermedad no puede considerarse como un problema resuelto sino que sigue siendo una amenaza a la productividad y sanidad en las granjas cunícolas. En cunicultura se usan productos anticoccidiósicos, que se usan para la terapéutica de los casos clínicos como las sulfamidas. La pauta terapéutica de las sulfamidas comprende 3 días de tratamiento, seguidos de dos de descanso, y de nuevo tres de tratamiento, por la aparición de resistencias frente a los coccidiostatos habituales. (Gurri Lloveras, 1991)

Sin embargo, desde que el Consejo de la Unión Europea prohibió de manera radical el uso de antibióticos promotores de crecimiento en 1999, se ha observado un aumento en la incidencia de patologías digestivas y la reducción del desempeño en hasta 7%, lo que ha repercutido en menor rentabilidad.(Toledo, 2007).

Buscando una alternativa para reemplazar los antibióticos con aditivos o sustancias que ayuden de manera significativa en la producción de conejos, Castillo y Chipatecua, (2016) mencionan dentro de estos productos naturales, el propóleos, que se destaca por sus propiedades antibacterianas, fungicidas, antivirales, anestésicas, anti-ulcerosas, inmunoestimulantes, hipotensiva y citostática. (Cabriales, 2013) fortaleciendo su sistema inmunológico, por su resistencia a enfermedades y ayudan a mejorar el rendimiento productivo sin afectar la calidad organoléptica de la carne. (Ramírez, 2004).

7.5 OBJETIVO

Incrementar el propóleo (37,5 mg/diario) como tratamiento terapéutico para el control de la coccidiosis en conejos de ceba.

7.6 ANALISIS DE FACTIBILIDAD

Este proyecto es factible económica, social y ambientalmente, ya que se va a utilizar un subproducto de las abejas que es el propóleo, con esto no solo incentivamos a los productores de conejos a utilizar este producto en sus explotaciones si no también impulsamos a colocar un panal de abejas en sus producciones, estos insectos también son conocidos como los insectos de oro ya que no solo ayuda con la polinización de las plantas generando grandes beneficios para el medio ambiente quienes por medio de dicho proceso, aceleran el desarrollo productivo de varios cultivos, estos pueden ser el forraje fresco a utilizarse en la explotación cunícola, además de esto también se puede obtener productos como la miel, jalea real, propóleo y polen, productos 100% naturales que se puede almacenar por largo periodo de tiempo a temperatura ambiente. Este propóleo obtenido se realiza un extracto y este es el producto que se puede administrar a los conejos, mejorando los índices de producción al mejorar su estado inmune.

7.7 FUNDAMENTACION

El estudio de mercado a nivel nacional revela que las provincias con mayor producción son Tungurahua (50% del total nacional), seguida por Pichincha, Chimborazo, Imbabura y Cotopaxi. (Moposita & Verónica, 2013). Se considera que en Tungurahua hay una oferta del producto de alrededor de 34.803,33 kilos de carne por año, y una demanda de 67.378,83 kilos, es decir que está satisfecha la demanda en un 51.66%. (Fiallos, 2009).

Obtener productos naturales que no afecten la calidad de la carne en su administración y que sea eficiente contra microorganismos patógenos, promoviendo el incremento de ganancia de peso en menor tiempo posible y que sea natural amigable con el medio ambiente y orientándose a ser económicamente sustentables y ecológicamente sostenibles es lo que se busca en la actualidad.

7.8 METODOLOGIA

- **Preparación del galpón**

Lavar y desinfectar las jaulas con amonio cuaternario, 10 ml/litro de agua.,

Desinfección de pisos y paredes con cal sodada

Lavar las mallas y realizar la desinfección general con formol 37%, 50 ml/litro de agua, por aspersión.

Desinfectar tanques y tuberías con Yodo 5 ml/litro de agua. Esta solución se deja por un periodo de 24 horas, a continuación lo elimina del sistema y se enjuaga con abundante agua.

Colocar cebo rodenticidas cada 3 metros alrededor de todo el galpón

- **Preparación el extracto etanolito de propóleo al 10%**

Se realiza mediante la obtención de propóleo amazónico con 200gr, se separa el propóleo en pequeños trozos para ponerlos en un recipiente el cual se coloca en nitrógeno líquido sumergiéndolos por 10 segundos después ponemos en un mortero para triturarlos y obtener partículas del mismo, posterior a esto se coloca en un recipiente las partículas del propóleo y alcohol al 70 % se cerrará el recipiente herméticamente durante dos semanas y después se extrae el propóleo, para la filtración del propóleo, se coloca 2 embudos con papel filtro fino por donde se filtre el propóleo en el recipiente obscuro para que pueda ser extraído el extracto. Finalmente se evapora el extracto en un roto evaporador hasta que esté libre de alcohol, después añadimos propilenglicol para disolver los restantes de resina del propóleo, a esta solución se le añade melaza para una mejor palatabilidad en los animales.

- **Recepción de conejos**

Ya con el galpón limpio, y las condiciones adecuadas se recibe a los conejos, para lo cual se les proporciona alimento y agua fresca evitar el estrés.

- **Manejo productivo**

Se procede a pesar a los conejos para conocer el peso inicial, se administra forraje fresco o alimento balanceado de acuerdo a sus requerimientos nutricionales y etapa de los animales

Se debe llevar registros semanales de ganancia de peso, consumo de alimento y mortalidad y morbilidad por trastornos digestivos.

- **Administración de propóleo**

Se empieza a suministrar el extracto etanólico de propóleo en una dosis de 37,5 mg/ml (1ml vía oral)

7.9. ADMINISTRACIÓN

La administración de esta investigación estará a cargo del Área de Producción de Herbívoros FCAG-UTA, Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato.

7.10. REVICION DE LA EVALUACION

Los productores de conejos mediante la realización de esta propuesta podrán mejorar sus ingresos económicos mediante la inclusión de suplementos naturales terapéuticos en dietas para que mantenga la estabilidad inmune del animal traduciendo en animales saludables con la finalidad de obtener excelentes resultados sin afectar la calidad de la carne, con propósito luego de un año de vigencia de la propuesta se determinará el impacto que ha tenido la misma, mediante la aplicación de una encuesta a los productores.