

241160



**TIAMULINA EN ASPERSION PARA EL CONTROL  
DE LA ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRONICA**

---

---

**Tesis presentada ante la División de Estudios Profesionales de  
la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la  
Universidad Nacional Autónoma de México**

**Para la obtención del título de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**por**

**JOSE FCO. MARTINEZ MARTAN**

**Asesores: M.V.Z. Gabriel Senties Cué  
M.V.Z. Pedro Duhart Castillo**

**México, D. F.**

**1984**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## R E S U M E N

MARTINEZ MARTAN JOSE FCO. Tiamulina en aspersión para el control de la enfermedad respiratoria crónica (bajo la dirección de: Gabriel Sentíes Cué y Pedro Duhart Castillo).

El presente trabajo fue realizado en el centro de Enseñanza, Investigación, Extensión, Avícola, Cunicola y Bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M., en el que se utilizaron 5600 pollos de engorda de estirpe comercial Perdue, los que se alojaron en una caseta para pollo de engorda con gallineros individuales de 10 por ocho metros, quedando una densidad de 10 pollos por  $m^2$ , hasta finalizar el ciclo de engorda.

Se utilizaron siete grupos con 800 pollos cada uno distribuidos al azar en siete gallineros, formando así tres lotes experimentales con una réplica para cada uno de ellos y un lote testigo sin réplica.

Los lotes tratados recibieron 5, 10 y 15 mg. de tiamulina respectivamente por kilo de peso aplicada por aspersión.

Se registraron durante las nueve semanas de producción, los siguientes parámetros: Ganancia de peso, índice de conversión, consumo de alimento, mortalidad y grado de aerosaculitis observada en la mortalidad diaria.

Los métodos estadísticos para analizar cada uno de los parámetros mencionados, excepto índice de conversión, fueron:

Análisis de varianza en grupos al azar, prueba de tukey y -- prueba de independencia con un nivel significativo de  $P \leq .05$  para todas las mediciones (23).

En el consumo de alimento existió una diferencia significativa siendo el consumo mayor en el grupo testigo y el consumo menor de 15 mg/kg, en la ganancia de peso existe una diferencia significativa teniendo mayor ganancia el tratamiento de 15 mg/kg y el de menor ganancia el tratamiento de 5 mg/kg. En el índice de conversión existió una diferencia significativa - obteniendo la mejor conversión el tratamiento de 15 mg/kg y la conversión más alta el tratamiento testigo.

En el grado de aerosaculitis se observó, que a mayor dosis de tiamulina administrada fue menor la presencia de aerosaculitis.

En los lotes de 10 y 15 mg., el tratamiento resultó costoso, se obtuvo una ganancia de \$ 9,039.60 y \$ 6,026.40 respectivamente en relación al lote testigo, en el lote de --- 5 mg/kg existió un déficit de - \$ 4,017.60, en relación al lote testigo.

## CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	3
HIPOTESIS.....	4
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	14
CONCLUSIONES.....	15
LITERATURA CITADA.....	16

## INTRODUCCION

La micoplasmosis en aves es un conjunto de enfermedades, de incidencia mundial que afecta al aparato reproductor, locomotor y respiratorio, en especial los sacos aéreos, complicándose por lo general, con virus respiratorios y enterobacterias tales como Escherichia, coli, Proteus y Klebsiella; resultando con ésto, la enfermedad respiratoria crónica complicada (7,9, 10,13,15).

Durante los últimos años se han caracterizado aproximadamente 20 serotipos de micoplasmas en las aves. De estos serotipos tres tienen significancia patógena para las aves: Mycoplasma, gallisepticum, Mycoplasma, synoviae, Mycoplasma, meleagridis (7,9,10,13).

Mycoplasma, gallisepticum.- La infección por este organismo es comunmente llamada enfermedad respiratoria crónica en las gallinas y sinusitis infecciosa en pavos (7,9,10,13).

Mycoplasma, synoviae.- Ocasiona la enfermedad denominada sinovitis infecciosa. En la primera fase de esta enfermedad puede ocurrir una infección de los sacos aéreos, particularmente si están presentes el virus de la enfermedad de Newcastle y/o el virus de la bronquitis infecciosa, de tal forma que Mycoplasma, synoviae también puede actuar como un agente determinante de la enfermedad respiratoria crónica (9,11,13).

La micoplasmosis tiene una considerable importancia económica, ya que disminuye la eficiencia productiva de los anima--

les e incrementa los costos de producción, particularmente por el uso de antibióticos para su control (9,11,13). En nuestro país se han calculado pérdidas anuales por 1,500 millones de pesos por esta enfermedad (18).

Para el control de la micoplasmosis se han llevado a cabo diferentes medidas, entre las que se encuentran:

- a) Inmunización activa, mediante una vacuna de micoplasmas atenuados administrados en el agua de bebida en pollas de 12 semanas de edad (9,13).
- b) Prueba de aglutinación en suero, en la cual los reactores positivos son eliminados (7,9,13,15,21).
- c) Tratamiento con calor a los huevos incubables a 40-42 grados centígrados durante 10 a 14 horas (13,14,15).
- d) Inmersión del huevo fértil en solución de antibióticos; como la tilosina (9,14,15).
- e) Aplicación de antibióticos por vía parenteral entre los que se encuentran: lincomicina, vibramicina, tilosina, espiramicina y tiamulina (7,9,11,13,15).

Otras medidas serían la administración de antibióticos por medio de aerosoles, técnica terapéutica conocida como aerosolterapia. Esta se basa en el principio de poner en contacto el ave con el antibiótico mediante una nebulización, usando una suspensión del antibiótico en agua. Es conveniente señalar que la aerosolterapia únicamente se recomienda en la terapéutica de enfermedades que afectan al aparato respiratorio, como la micoplasmosis y obviamente el agente causal debe ser -

sensible a la acción del antibiótico que se este utilizando -- (3,4,19,22). Además, de la eficacia terapéutica de esta técnica, presenta la ventaja que sus aplicaciones se pueden llevar a cabo en poco tiempo, a bajo costo y causando un menor estado de tensión en los animales (12,22). Por ejemplo, Giombrione - encontró mejor ganancia de peso y conversión con la aplicación de vacunas en aerosol que con la aplicación ocular (5).

La tiamulina se caracteriza por tener un amplio espectro, siendo particularmente eficaz contra gérmenes Gram positivos - y algunos Gram negativos y tiene además, una fuerte actividad antibiótica sobre micoplasmas, característica que fue observada y comentada por primera vez por Baugh y fue confirmada por Laberschütz. Este antibiótico recibe la nomenclatura química de hidrógeno de fumarato de mutilin (14-deoxy-14 2diethylamino ethylmercaptoace-toxy), es un derivado semisintético del pleuromutilin, antibiótico del grupo de los diterpenos y es producido por Pleurotus, mutilis (1,2,6,16,17,24).

La dosis recomendada para tratamiento parenteral es de -- 12.5 miligramos por kilogramo de peso, tomando en cuenta lo anterior, se trató de abarcar un rango superior e inferior con - las dosis utilizadas en este estudio (16,17).

#### JUSTIFICACION

Tomando en cuenta las altas pérdidas económicas que significan los problemas respiratorios, específicamente enfermedad respiratoria crónica complicada en aves y el alto costo que re



presenta tratarlas con antibióticos por vía parenteral y oral, se puede decir que la aerosolterapia tiene un excelente potencial terapéutico debido a que se reduce la mano de obra y el manejo de los animales, así como tener un costo mucho menor que el de los tratamientos convencionales. Una vez determinada la dosis eficaz aplicada por aerosol, esta podrá ser comparada con la aplicación oral o parenteral del antibiótico.

#### HIPOTESIS

Mediante la aplicación de tres dosis de tiamulina por aerosolterapia, se espera determinar cual es el nivel requerido para controlar reacciones postvacunales en el pollo de engorda y evitar la presentación de la enfermedad respiratoria crónica complicada.

#### OBJETIVOS

- Determinar la eficacia de tres dosis de tiamulina aplicada por aspersión, para controlar complicaciones postvacunales que puedan desencadenar la enfermedad respiratoria crónica complicada.

- Evaluar el costo de la utilización de tiamulina aplicada por aspersión para la prevención de enfermedad respiratoria crónica complicada.

## MATERIAL Y METODOS

Una caseta para pollo de engorda con gallineros individuales de 10 por ocho metros con piso de cemento. Se utilizaron siete gallineros individuales y en cada uno de ellos se alojaron 800 pollos de engorda utilizando 24 comederos con capacidad de 12 kilos y seis bebederos de campana automáticos, 10 comederos de iniciación y 12 criadoras. Además se utilizó un aspersor eléctrico, una balanza de reloj con capacidad de 20 kilos, 10 bebederos de iniciación, una balanza con capacidad de 2,610 gramos, 35 láminas para la formación de rodetes, ocho bastidores de alambre, 40 pacas de paja y antibiótico (fumarato hidrogenado de tiamulina).

## Método:

Se formaron tres lotes con una réplica para cada uno de ellos y un lote testigo no tratado sin réplica. Los lotes tratados recibieron 5, 10 y 15 mg de tiamulina por kilo de peso, aplicada por aspersión.

Cada lote experimental se trató individualmente, aislándose con cortinas, bastidores y se llevó un registro de producción por lote.

La aplicación se hizo de la siguiente manera:

- Se pesó el pollo de cada uno de los lotes para determinar la cantidad de antibiótico a administrar.

- Las diferentes dosis del antibiótico se diluyeron en 240 ml. de agua destilada por 1000 aves de cero a tres semanas de edad, y 400 ml. en aves de tres a seis semanas de edad.

- La aspersión se hizo usando un aparato atomizador (\*) - ajustado a la gota más fina.

- Se administró el antibiótico durante tres días seguidos a la dosis mencionadas, después de la vacuna de bronquitis infecciosa, que se aplicó a los cuatro días de edad. La segunda aplicación del antibiótico se hizo a las cinco semanas y media de edad, después de la vacunación con una vacuna de Newcastle, durante tres días.

Se evaluaron los siguientes parámetros:

1.- Ganancia de peso (se pesó el dos por ciento de cada uno de los lotes semanalmente).

2.- Consumo de alimento semanal (se obtuvo restando los kilos de alimento sobrante en comederos al final de la semana, del número total de kilogramos que se repartieron en la semana).

3.- Índice de conversión (se obtuvo dividiendo el consumo semanal acumulado de alimento, entre la ganancia de peso semanal de los pollos).

4.- Grado de aerosaculitis que presentaron los animales muertos durante el transcurso del experimento. La evaluación de la aerosaculitis se hizo con base en las lesiones macroscópicas que se observaron a la necropsia y se clasificaron de la siguiente forma:

0. No se observaron lesiones en sacos aéreos.

1. Sacos aéreos opacos.

(\*) Atomist Root Lowell corporation  
Lowell, Michigan.

2. Sacos aéreos con exudado caseoso.
3. Pericarditis y perihepatitis (aerosaculitis complicada) (8,20).
- 5.- Mortalidad diaria que se presente durante el ciclo de engorda.

Los resultados de los parámetros 1, 2 y 5 se estudiaron mediante un análisis de varianza. Se utilizó la prueba de Tukey para encontrar la diferencia significativa entre las medias de los grupos 1, 2 y 5.

La prueba de Independencia se utilizó para estudiar el grado de aerosaculitis parámetro número cuatro (23).

El índice de conversión no se estudió estadísticamente.

## RESULTADOS

## C U A D R O I

Ganancia de peso acumulada a la 9a. semana de edad.

Dosis de tiamulina	Ganancia en kg/ave
15 mg/kg	1.93 a*
10 mg/kg	1.96 a*
5 mg/kg	1.86 c*
Testigo	1.87 b*

\* Letras diferentes en la misma columna, son estadísticamente significativas con ( $P \leq 0.05$ ).

## C U A D R O II

Consumo de alimento acumulado a la 9a. semana de edad.

Dosis de tiamulina	Consumo de alimento por lotes en kg
15 mg/kg	3253.45 a*
10 mg/kg	3726.95 c*
5 mg/kg	3615.1 b*
Testigo	3892.42 d*

\* Letras diferentes en la misma columna son estadísticamente significativas con  $(P \leq 0.05)$ .

## C U A D R O III

Resultados obtenidos de la conversión alimenticia acumulada a la 9a. semana de edad.

Dosis de tiamulina	Indice de conversión alimenticia
15 mg/kg	2.36
10 mg/kg	2.43
5 mg/kg	2.58
Testigo	2.64

## C U A D R O IV

Resultados obtenidos de la mortalidad acumulada a la 9a. semana de edad.

Dosis de tiamulina	Número de animales muertos.	%
15 mg/kg	34 a*	4.37
10 mg/kg	50 c*	6.25
5 mg/kg	42 b*	5.25
Testigo	42 b*	6.5

\* Letras diferentes en la misma columna son estadísticamente significativas con ( $P \leq 0.05$ ).



## C U A D R O V

Resultados obtenidos del grado de Aerosaculitis.

Dosis de tiamulina	# de animales muertos con grado de Aerosaculitis			
	Grados de Aerosaculitis			
	0	1	2	3
15 mg/kg	14	6	8	5
10 mg/kg	16	10	10	12
5 mg/kg	13	4	3	21
Testigo	18	4	12	14

Al análisis por prueba de Independencia con dos criterios de clasificación, se determinó que a mayor dosis de tiamulina administrada es menor la presencia de aerosaculitis ( $P \leq 0.05$ ).

C U A D R O VI

EVALUACION DEL COSTO POR TRATAMIENTO

Dosis de tiamulina	Costo del tratamiento	Costo tratamiento por ave	Peso en kg/ave	Incremento de peso/ave en relación al lote testigo	Ganancia en pesos del incremento en relación al lote testigo
15 mg/kg	\$ 3,560.00	\$ 2.39	1.93	+ 0.060	\$ + 6,026.40
10 mg/kg	\$ 3,008.00	\$ 2.02	1.96	+ 0.090	\$ + 9,039.60
5 mg/kg	\$ 2,042.00	\$ 1.37	1.83	- 0.040	\$ - 4,017.60
Testigo	-----	-----	1.87	-----	-----

El incremento de peso por ave que se observa a la 9a. semana en relación al lote testigo, determinó la ganancia en pesos de los lotes de 10 y 15 mg/kg de tiamulina administrada. En el lote de 5 mg/kg como se observa en el cuadro, hay un menor peso promedio y por lo tanto una pérdida en pesos en relación al lote testigo.

## DISCUSION

Giambrone, Marsh y Vanegas mencionan que con el uso de la aspersión como vía de aplicación de antibióticos y vacunas se logra disminuir el manejo intensivo de las aves, se obtiene un buen consumo de alimento y un aceptable índice de conversión - (5,12,22). Tomando en cuenta lo siguiente y analizando los resultados del consumo de alimento, se observa que en el tratamiento con mayor dosis, el consumo de alimento es menor, teniendo relación directa con el índice de conversión, mejorándose a medida que aumenta la dosis de tiamulina por aspersión - (Cuadro 2 y 3). En lo que se refiere a ganancia de peso (cuadro 1) los tratamientos de las dosis de 15 mg/kg y 10 mg/kg - tienen un peso mayor al lote testigo, a excepción del tratamiento con 5 mg/kg.

En los parámetros mencionados, existe una diferencia significativa ( $P \leq 0.05$ ) entre los diferentes tratamientos.

Ficken, Fox, Spinky y Vanegas mencionan que la aspersión con antibióticos para evitar infecciones respiratorias, es indicado, ya que remueven el exceso de secreciones del tracto respiratorio (3,4,19,22). Por lo tanto se puede ver que en el grado de aerosaculitis el lote con mayor dosis de tiamulina, - en forma general, su mortalidad presentó menor grado de aerosaculitis y el lote con menor dosis su mortalidad presentó más aerosaculitis (Cuadro V).

En la mortalidad acumulada el lote tratado con 15 mg/kg -

presentó menor número y el de mayor mortalidad fue el de ---  
10 mg/kg (Cuadro IV).

### CONCLUSIONES

1.- Con los resultados obtenidos, se puede ver que con -  
las dosis de tiamulina con 10 y 15 mg/kg aplicada por  
aspersión, se obtuvieron buenos resultados en el indi  
ce de conversión, ganancia de peso, consumo de alimen  
to y menor grado de aerosaculitis.

Es necesario que en un futuro se realicen otras inves  
tigaciones y comparar la aerosolterapia contra las -  
vías tradicionales de aplicación.

2.- La aplicación de la tiamulina en las diferentes dosis  
establecidas por aspersión, indicaron que a mayor do-  
sis, menor grado de aerosaculitis.

3.- La dosis de 5 mg/kg de tiamulina no presentó ninguna  
ventaja.

4.- Es costeable el tratamiento con tiamulina por asper--  
sión en los lotes en que se administró 10 y 15 mg/kg,  
en los que se obtuvo un mayor peso en relación al lo-  
te testigo, que fue de 0.090 y 0.060 g. respectivamen-  
te.

En el lote de 5 mg/kg el tratamiento no fue costeable  
y no se obtuvo ninguna ventaja de peso en relación al  
lote testigo (Cuadro VI).

## LITERATURA CITADA

- 1.- Baughn, C. O., Alapaugh, W. C., Linkenheimer, W.H. and Maplesden.: Effect of tiamulin in chickens and turkeys - infected experimentally with Avian mycoplasma. Avian Dis., 22: 620-626 (1978).
- 2.- Cruthers, L.R., Hatchkin, H. H., Sarra, L.J., Perry, D.- D. and Linkernheimer, W. H.: Efficacy of tiamulin against an experimental infection of broilers with E. acervulina an E. tenella. Avian Dis., 24: 241-246 (1980).
- 3.- Ficken, M.D.: Antibiotic aerosolization for treatment of alcaligens rhinotracheitis. Avian Dis., 27: 545-548 -- (1983).
- 4.- Fox, M.D.: Development and use of inhalation therapy -- apparatus for small animal practice. S. anim. clinican., 74: 956-959 (1979).
- 5.- Giambrone, J.J. and Eckmon, M.K.: Propper vaccination a must to combat poultry diseases. Poultry Dig., 39: --- 238-246 (1980).
- 6.- Goffs James, T. M. and Merino, M.: Tiamulin in the --- chicken: A summary review of compatibility studies. Memorias de la V convención anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. Acapulco Guerrero 1980. 119-123 ANECA México (1980).
- 7.- Gordon, R.F.: Enfermedades de las aves. 3a. ed. Manual - Moderno, México, D. F. 1980.

- 8.- Handy, A. H.: Efficacy of lincomycin and spectinomycin --- against avian mycoplasmas. Antimicrobial agents and chemotherapy., 4: 522-530 (1970)
- 9.- Hofstad, M.S.: Diseases of poultry. 7a. ed. American Association of Avian Pathologists, Iowa State., 1978.
- 10.- Jawetz, E., Melnick J.L., and Adelberg, E.A.: Manual de microbiología médica 8a. ed. Manual Moderno, México, D. F. - (1979).
- 11.- Kessel, M.: Producción comercial de pavos broilers. 1a. ed. Acribia, Royo 23 Zaragoza España, 1971.
- 12.- Marsh, G. A.: Poultry vaccination methods important. --- Poultry Dig., 40: 79-80 (1982).
- 13.- North, O.M.: Manual de producción avícola. 2a. ed. Manual Moderno, México, D. F., 1982.
- 14.- Quintana López, J.A.: Las Aves: manejo y medio ambiente. - UNAM, México, D. F., Tomo III, 1981.
- 15.- Rojo, M.H.: Texto programado de enfermedades de las aves - para estudiantes de licenciatura. Tesis de licenciatura, Fac. Med. Vet. Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., 1982.
- 16.- Roussel laboratorios.: Tiamutin: primera molécula de una - clase nueva de antibiótico. División agropecuaria, México, D. F., 1982.
- 17.- Sandoz, Laboratorios.: Tiamutin. Documentación básica 4a. ed. Sandoz, Basilea Suiza, 1982.

- 18.- Sentfies Cué, G.: Papel que desempeña Escherichia coli en la enfermedad respiratoria crónica complicada de las -- aves. Memorias del curso de actualización de identifica-- ción de enterobacterias que afectan a aves y cerdos. -- FMVZ, México, D. F., 1983, División de estudios de pos-- grado FMVZ, UNAM 66-72 (1983)
- 19.- Spink R.R.: Nebulization therapy incage-bird medicine. - S. anim. clin. 75: 791-794 (1980).
- 20.- Stanley, H., Dyrol, D., King, D. and Anderson. Airsaculi-- tis in broilers from Mycoplasma synoviae effect on air-- sac lesions of vaccinating with infection bronchitis an Newcastle virus. Poultry Dis. 13: 915-923 (1972).
- 21.- Tizard, I.R.: Inmunología Veterinaria. 1a. ed. en espa-- ñol, Interamericana, México, D. F., 1979.
- 22.- Vanegas del Castillo, J.M.: La aerosolterapia respirato-- ria en aves. Avirama., 1: 8-11 (1979).
- 23.- Wayne, W.D.: Bioestadística. 1a. ed. Limusa México, D.F., 1977.
- 24.- Wieisman, Y., Herz, A., Yegona, Y., Egged, M.N. and --- Shlosberg, A.: Effect of tiamulin administered by various methods and dosages on turkeys at different ages. Avian Dis. 27: 218-224 (1982).

24/1/61

EFFECTO DE LA VARIACION INDIVIDUAL SOBRE  
LA PRUEBA DE ADHERENCIA IN VITRO ENTRE  
UNA CEPA DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE Y  
CELULAS EPITELIALES DEL SENO LACTIFERO  
DE GLANDULA MAMARIA BOVINA

CLAUDIA REGINA MARTINEZ PENICHE  
ASESOR: GUSTAVO ADOLFO GARCIA DELGADO  
1984



DEDICATORIA

Con cariño a mis padres

A Emilio

## AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a todas las personas que colaboraron para la realización de este trabajo.

Al Dr. Gustavo García Delgado por su ayuda y amistad sincera de siempre.

Al Dr. José López Alvarez por sus siempre valiosos comentarios.

A los compañeros Bertha Rubio, Yolanda Almanza, Irasema Yela y Antonio Aranda por todas sus atenciones.

Al Dr. Pedro Ochoa por sus atenciones.

Al personal del Rastro de Ferrería por su colaboración.

A los Dres. José González Franco, José Manuel Berruecos y Armando Garma por su apoyo de siempre.