

(2) Zijou.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
CUAUTITLAN

EVALUACION DE BACTERINAS COMERCIALES DISPONIBLES EN MEXICO PARA EL CONTROL DE LA CORIZA INFECCIOSA (Haemophilus gallinarum)

C. R. E. P.



T E S I S EXAMENES PROFESIONALES

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
QUE PRESENTA

JOSE ANTONIO ARIAS GARCIA

TESIS DIRIGIDA POR: Ph. D ARIEL ORTIZ MUÑIZ

CUAUTITLAN, IZCALLI, MEXICO

1980



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 está 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.

DEFINICION DE LA ENFERMEDAD

La coriza infecciosa es una infección de las vías respiratorias superiores generalmente de tipo agudo, que afecta principalmente a la gallina doméstica y que causa importantes pérdidas económicas a causa de la mermada bruta de producción y convertibilidad de las aves.

ANTECEDENTES E IMPORTANCIA MUNDIALES

Las infecciones por Haemophilus pullorum se han conocido desde hace mucho tiempo en el mundo y últimamente a partir de la década 1930-1940 comenzó a dársele la debida importancia a causa de las graves pérdidas económicas que causaba y esto va emparentado con el desarrollo de lo que propiamente se puede llamar la industria avícola en gran escala.

En 1931, en Holanda, De Blieck hace una de las primeras descripciones completas de la enfermedad, considerándola una entidad independiente de las infecciones respiratorias de etiología viral y por Micobacterias. En América, Beach en 1920 y Nelson en 1932 son de los más destacados en estas investigaciones(5).

El nombre de coriza infecciosa data de 1936 (Beach/Schalm); de 1940 a 1965 la enfermedad comenzó a decrecer en cuanto a incidencia e importancia económica debido a los importantes avances logrados en el campo de la higiene y sanidad. Actualmente, la enfermedad ha tomado nuevo auge y se considera ya de las más importantes en nuestro medio. Su incidencia es mundial y afecta más directamente a los países con la avicultura más avanzada. (5)

ANTECEDENTES E IMPORTANCIA EN MEXICO

En México, la coriza infecciosa se ha constituido como una se

Las enfermedades más problemáticas desde el punto de vista infeccioso y económico. En la industria avícola la rama más afectada es la de las aves de postura debido al tipo de manejo y permanencia que se vive en explotación. La coriza está presente en todo el territorio y representa una importante sangría económica, tanto por los gastos de tratamiento directo como por los gastos de bacterinización o exposición controlada. La industria avícola registra un incremento de más de un 3.6% anual y las principales regiones productoras son:

Zona Pacífico- Área Son.-Sin. —— 28.9% del volumen total
 Zona Occidente- Jal., Nay., Col. —— 18.8%
 Zona Noreste- Tama., SLP, NL —— 17%
 Zona Centro- Bajío, Centro, D.F. —— 16.4%
 Zonas restantes —— 18.9% (14)

Se considera que en México la coriza infecciosa ocasiona un gasto promedio de poco más de un peso cincuenta centavos por ave. Dado que existen 3911 granjas productoras de huevo con una población aproximada de 33,500000 aves y con una producción de cerca de 19 millones de huevos al día tenemos que las pérdidas económicas se pueden calcular de la siguiente manera:

PÉRDIDAS ANUALES EN MÉXICO

- a) Gastos por tratamiento, bacterinas e inóculos= 35 millones de pesos.
- b) Pérdidas en producción de huevo ocasionadas por la enfermedad= 70-90 millones de piezas al año (promedio de 3 a 4 por ave), lo que representa una pérdida económica del orden de los 65 millones de pesos aproximadamente. (14)

Haciendo una evaluación comparativa tenemos que esto representa

Regiones Avícolas por Importancia.



la producción total de huevo de la República Mexicana durante una semana. Además, siendo el consumo de huevo anual en el Distrito Federal de 99, 600,000 huevos tenemos que la pérdida representa lo que se consume en este entidad durante 10 meses y comparativamente equivale a que 670,000 personas no comieran huevo durante un año. (14)

Los esfuerzos para dar protección por medio de bactericidas diversos han resultado deficientes en la mayoría de los casos, siendo que las más de las veces lo mejor que se ha podido conseguir es una reducción en la severidad del proceso.

En términos generales tenemos que los gastos por tratamiento se han calculado en base a los siguientes medicamentos:

a) Aplicación de Tetraciclinas, Dihidro-estrentomicina y Ampicilina a dosis recomendadas por el fabricante durante 3 a 4 días.

b) Tratamiento en el alimento con una mezcla de Oxitetraciclina-Neomicina a razón de 5 kg del medicamento por cada tonelada de alimento durante 5 días consecutivos y luego los siguientes 5 días se reduce la dosis a 2.5 kg del medicamento por tonelada. (3) (nota: las dosificaciones exactas en mg. se mencionarán más adelante en el inciso dedicado a tratamiento).

En términos generales tenemos que la coraza infeciosa ocasiona pérdidas anuales al país del orden superior a los 120 millones de pesos, además de que las pérdidas en el campo nutricional que sufre el mexicano son bastante considerables, ya que afecta directamente su dieta en cuanto a disponibilidad del producto y también en cuanto a la calidad del huevo consumido.

Los datos anteriores, así como las cifras han sido manejados y calculados en base a una pérdida y merma de producción del ave del orden del 15-20% de la producción normal; A partir de este dato y a partir del dato derivado de la pérdida individual de 3 a 4 huevos -

por año el año y contando con los datos estadísticos y numéricos - consultados en fuentes fidedignas se han podido saber los datos - en cuanto a pérdidas en millones de pesos.

En una mesa redonda celebrada en el año de 1972 en la ciudad de Guaymas, Son. acerca de la problemática de la coriza infecciosa se - externaron diversos puntos; por ejemplo en la zona de La Laguna una de las tres enfermedades más comúnmente diagnosticadas es la coriza, siendo así mismo en la totalidad de la República Mexicana también - de los tres primeros problemas en lo que a pérdidas económicas se - refiere. (10)

En esta mesa redonda se indicó que más o menos por el año de - 1962, aunque el problema era serio en cuanto a la incidencia de la enfermedad, esta se resolvía con cierta rapidez con el empleo de -- combinaciones de sulfonamidas; unos pocos años después se comenzó a notar que la enfermedad se iba haciendo cada vez más resistente y a raíz de esto se comenzaron a efectuar investigaciones y se encontró que existía un sinergismo entre el Haemophilus y una Pasteurella -- clasificada como la P. gallinarum. Se anotó debidamente que este tipo de complicante se presentaba cuando la coriza se iba tornando crónica.(10)

Entre otras observaciones importantes tenemos que ya para entonces el uso de diversos tipos de bacterinas era común pero con muy - diversos resultados; también varios ponentes indicaron que no le tenían confianza a estos biólogos sobretodo porque cuando existían com - plicantes su grado de respuesta era muyobre. (10)

Fundamentalmente se enfatizó en relación al agua de bebida como vía de infección primaria y la posible intervención de las moscas - también como vía de primer orden; en este último aspecto se hicieron experimentos en Guadalajara para determinar el mecanismo de trans-

misión por estos insectos, pero finalmente se pudo detectar que solo lo hacen aparentemente por vía mecánica a través de sus patas. (10)

En esa misma conferencia se mencionó que para principios de — 1970 uno de los antibióticos más efectivos era la oxitetraciclina — administrada a razón de 66 mg. por kg. de peso.

DATOS DEL AGENTE ETIOLOGICO

Haemophilus gallinarum se considera el agente primario de la enfermedad en asociaciones principalmente con Mycoplasma gallisepticum y la Escherichia coli; algunos autores como Peter Dorn consideran que ciertas cepas de hongos oportunistas desempeñan un papel secundario. (3)

H. gallinarum es un microorganismo gram-negativo, inmóvil y su forma es la de un cocobacilo de 1-3 micras de largo por 0.4 a 0.8 micras de ancho y con tendencia a la formación de filamentos. La bacteria se considera anaerobia facultativa y se sabe que para su crecimiento requiere el factor V (Nicotinamida Adenin Dinucleótido-NAD).

El rango de temperaturas necesario para dicho crecimiento se encuentra entre 34-42°C, siendo el grado óptimo alrededor de los 37 y 38°C. El microorganismo fermenta los siguientes carbohidratos: galactosa, manosa, levulosa, sucrosa, maltosa, dextrina e infrecuentemente el manitol y la trehalosa. La glucosa es la más consistentemente fermentada; entre otras cosas tenemos que es catalasa negativo, reductora de los nitratos. (5)

En cuanto a la resistencia del agente encontramos que el germen suspendido en agua no vive más de 5 minutos a altas temperaturas (45-50°C). En exudado infeccioso suspendido en agua no vive más de 3 horas a temperaturas normales. En general, el exudado in-

feccioso mantenido a un rango de temperatura que varía entre los 20 a los 37°C permaneció infectado por 24 a 48 horas. A bajas temperaturas el germen tiende a conservar más tiempo su infectividad siguiendo un rango más o menos proporcional a la temperatura. (5)

H. gallinarum tiene hasta ahora 3 serotipos descritos como el A, B y C, aunque hay que agregar que se han encontrado diversos serotipos de Haemophilus no patógenos que se pueden confundir con H. gallinarum. En diversos estudios se han encontrado otras peculiaridades del microorganismo que discutiremos más adelante. (5)

HUESPEDES SUSCEPTIBLES

Principalmente el agente afecta a la gallina, siendo ésta el huesped natural y principal. Los animales muy jóvenes tienen un grado notable de resistencia contra el agente y se ha visto que en animales maduros y de más edad, el curso se va haciendo más largo con un período de incubación más corto. Se ha llegado a encontrar la enfermedad en forma ocasional en faisanes y gallinas de Guinea. (3)

En pavos se han logrado infecciones artificiales siempre y cuando exista previa inoculación con Mycoplasma gallisepticum, pero naturalmente no se han encontrado infecciones. (5)

PATOGENESIS Y EPIZOOTIOLOGIA

Transmisión.- Ocurre principalmente por contacto directo entre animales enfermos y sanos tomando en cuento que los portadores sanos o crónicos de la enfermedad son el principal reservorio de ésta. También es posible la transmisión de un local a una jaula a otra -- por medio de aerosoles y se ha visto claramente que en instalaciones con deficiente ventilación (acumulación de monóxido en el ambiente)

la infección se propaga más rápidamente severamente por la parálisis - de los cilios traqueales. Las secreciones nasales comúnmente contaminan el agua de bebida y los alimentos propagándose así la enfermedad. (3)

Período de Incubación.- El promedio se considera de 18 a 36 - horas y los signos suelen presentarse de 1 a 5 días post-exposición.

Sintomatología.- La enfermedad comienza con un ligero decimiento del ave, aislamiento del resto de la pardela y algunas veces erizamiento de plumas; la aparición de estertores usualmente denuncian la presencia de un líquido sero-mucoso en las vías respiratorias altas (senos y conductos nasales) con descargas frecuentes -- alternadas con los ronquidos.

Posteriormente se presenta edema facial, tumefacción de la región periorbital y una conjuntivitis cóncomitante. La secreción al principio es clara y conforme avanza la enfermedad se va haciendo turbia, con estrías de sangre viscosa y amarillenta con un típico olor fétido muy penetrante. Para entonces, el consumo de agua y alimento se ha reducido apreciablemente, reduciéndose la producción de huevo y el índice de crecimiento (15-25%),udiendo presentarse complicaciones diarráicas y problemas en vías respiratorias bajas - suelen presentarse en las etapas finales del proceso infeccioso.

En estadios avanzados (3 a 5 días) el animal presenta la región ocular totalmente cerrada y aumentada de tamaño y es común la presencia de material de tipo caseoso amarillento muy fétido y caliente que cubre el ojo y al cabo de unos días es común observar la pérdida de la visión debido a una queratoconjuntivitis caracterizada por una opacidad de los párpados. El curso suele ser de 6 a 10 días pudiéndose observar curaciones, aunque lentamente. Se presenta más frecuentemente y con mayor gravedad en las Anoces frías del año. (3)

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Cuando las enfermedades se presentan sin complicaciones virales, fungosas y parásitarias, la mortalidad es generalmente baja (1-5%); la morbilidad es bastante alta y usualmente llega al 90-100%. En animales jóvenes la mortalidad puede llegar hasta índices cercanos a 1.50% o más, por complicaciones en los sacos séreos. (3)

INMUNIDAD

Comúnmente las aves desarrollan cierto grado de inmunidad después de recuperarse de la infección y esta inmunidad varía según las características de la exposición y las del ave como ser individual. Se considera que las aves recuperadas tienen un rango medio de inmunidad de alrededor de un año; también se considera que después de la exposición el ave tarda de 15 a 20 días en desarrollar plenamente una inmunidad confiable. (5)

La inmunidad pasiva será comentada más ampliamente en posteriores incisos.

DIAGNÓSTICO

Clínicamente es posible diagnosticar la enfermedad con cierto grado de exactitud, siempre y cuando se presentaran los signos clásicos. Para realizarlo de una manera más exacta se hace el aislamiento e identificación del agente en 2-3 aves enfermas en la fase aguda de la infección mediante la cauterización con una espátula al rojo vivo de la porción infrorbitaria seguida de una incisión con instrumental estéril y posterior recolección con isópsas estériles del exudado encontrado en la profundidad del seno infrorbitario. También se recolecta exudado traqueal y de los sacos séreos siguiendo los procedimientos de esterilidad.

Serológicamente se han desarrollado pruebas de aglutinación -- en placa o en tubo, pero solo detectan aglutininas 1 a 2 semanas -- después de la infección. Otros tipos de prueba con fijación de complemento directa, difusión en agar-gelosa, hemosolutinación indirecta y anticuerpos fluorescentes. (5)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enfermedad crónica respiratoria, avitemnosis A, viruela, cólera aviar y bronquitis infecciosa.

TRATAMIENTO

Varios tratamientos han sido utilizados con diversos grados de éxito. Algunos autores mencionen que el recurso de elección es la administración intramuscular de estreptomicina en solución acuosa a razón de 200 mg para pollito ó gallina y de 300 a 400 mg por gallo. Así mismo, se recomienda la administración simultánea de 2000 a -- 4000 U.I. de vitamina A. Muy común es también la administración de clortetraciclina mezclada en el agua o el alimento a razón de 100 gramos del antibiótico por cada 500 kg de alimento los primeros 3 -- días, reduciendo la dosis a la mitad los días siguientes. (1)

Dentro del grupo de los agentes quimioterápicos tenemos que el sulfatiazol a razón de 230 gr por cada 50 kg de alimento seco durante 4 a 5 días se ha revelado efectivo; en casos difíciles se puede aumentar hasta 400 gr/50 kg. Las combinaciones de sulfas a base de sulfametazina, sulfamerazina y sulfatiazol a razón de 10 ml por lt. de agua de bebida (lgr a razón de .33 gr de cada sulfá) es eficaz.

Actualmente también es muy utilizada la eritromicina administrada por vía parenteral y por vía oral; se dosifica a razón de 2 g por cada litro de agua de bebida de 5 a 7 días consecutivos. (1)

El furmizole es un antibiótico nuevo que se empieza a probar en

Junto con bastante éxito. La oxitetraciclina también se emplea tanto por vía parenteral como por vía oral (en agua de bebida) a razón de 25-50 mg(1-2ml) por cada kg de peso o un gramo de polvo por litro de agua de bebida durante 5 días respectivamente.(2)

Los preparados comerciales a base de Amoxicilina trihidratada, furazolidona y ácido acetil-salicílico a razón de 10 gr del medicamento en 5 litros de agua como tratamiento curativo durante 10 días se ha visto muy eficaz. La indicación general en caso de un brote es la de tratar todas las aves del efectivo ya sea sanas ó enfermas y no solamente las enfermas. El tratamiento debe ser continuado para mantener niveles sanguíneos adecuados de los agentes antimicrobianos. Así mismo, la adición de complementos vitamínicos y minerales es recomendable para compensar la acusada reducción de la producción.

PROFILAXIS Y CONTROL

Cuando existe una deficiente instalación con mala ventilación y deficiencias vitamínicas concomitantes la presentación de la corizas suele ser favorecida. También las aves recobradas representan un peligro de infección por lo que se recomienda hacer reemplazo con aves libres de la enfermedad y utilizar para reemplazo pollitos de un día de edad.(3)

Dado que el agua contaminada por aves enfermas representa fuente de contagio se recomienda desinfectarla a menudo con una solución de sulfato de quinozol al 1%. La desinfección del local periódicamente ó después de una infección es de gran ayuda, así como de todos los implementos de la casa: para esto se recomienda cualquier desinfectante comercial previa eliminación de la materia orgánica.(3)

La utilización de bacterines comerciales y autobacterines han

complementando el aspecto de prevención ya que si bien no dan una -- protección del 100% ayudan a reducir la severidad de los brotes y - por lo tanto, las pérdidas económicas.

En cuanto al control y erradicación tenemos que las medidas anteriores mencionadas son el primer paso a dar, y en caso necesario, es recomendable el aislamiento de las pollitas recién ingresadas a la explotación si hay antecedentes de brotes en ese local como del lugar de origen de las recién llegadas. En casos extremos la población completa del local, la desinfección a fondo del mismo y su despoblación durante una semana constituyen los métodos más -- confiables para la erradicación de la enfermedad, combinados con -- los métodos de profilaxis en la nueva parrada. (3)

ANTIMICROBIANOS MÁS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE CORIZA INFECCIOSA

<u>Medicamento</u>	<u>Dosis en mg/kg peso al día</u>	<u>Duración y observ.</u>
Sulfatiazol	100-120 inicial y 75-90 mant.	3-4 días repet.
Sulfametazina	140-200 inic. y 80 mantenim.	3 días mínimo
Sulfometazina	140-200 inic. y 75-100 mant.	3-5 días
Sulfadiazina	150-200 inic. y 100-120 mant.	4 días y repet.
Sulfaguanidina	120-220 inic. y 70-100 mant.	3 días-2 sin trat. y 3 después
Ampicilina	10-40 inyectado y doble oral	5/12 días respect.
Estreptomicina	50-100 y mantener	4-6 días
Oxitetraciclina	25-50 parenteral- 50-100/lt agua	4 a 8 días
Clortetraciclina	50-75 parent. - 100-150/kg alim.	4 a 8 días
Eritromicina	8-10 oral y hasta 50 parenteral	4 a 6 días
Puroxona	26-50 en dos litros agua	3 a 5 días
Nitrofurazona	100-150 en 2 lt. agua	hasta una sem.
Cloramfenicol	25-30 mg parenteral	3 a 5 días
Furaltaidona	20-30 en 2 lt. agua	3 días

La presente tabla indica algunos de los muchos agentes antimicrobianos usados en la terapéutica de la coriza infecciosa. En la actualidad más de la mitad de los fármacos indicados en este enfermedad contienen combinaciones de dos o más antibióticos de los ya mencionados y aditivos desde carotenos, otras vitaminas, ácido acetil-salicílico, etc.

También existen otros antibióticos de nuevo uso en avicultura como la espiramicina y la gentamicina, cuyos efectos apenas comienzan a ser evaluados.

ASPECTOS SOBRE UTILIZACION DE BIOLOGICOS INMUNIZANTES

Los logros que recientemente se han alcanzado y que podemos considerar con un grado de éxito bastante apreciable son numerosos. Clark-Godfrey, Siddle y Tennison en 1961, así como Page en 1963 -- son los que comenzaron a destacar. Por esa época se comenzaron a utilizar bacterinas formolizadas preparadas en embrión de pollo con la adición de estabilizadores, adyuvantes y diluentes salinos. Este tipo de bacterinas son inyectadas generalmente entre las 10 y 20 semanas de edad y han dado un resultado óptimo aplicándolas de 2 a 3 semanas previas a la esperada exposición natural. (5)

En 1967 Price y en 1968 Bell experimentaron con éxito la utilización de dos inyecciones con intervalo de 3 semanas antes de las 20 semanas de edad. Varios investigadores (Page y col.) reportaron que la utilización de la bacterina reducía poco las lesiones en el tracto respiratorio superior pero daban buen margen de protección contra las lesiones del tracto respiratorio inferior(aerosaculitis) así como la baja de la producción de huevo. (5)

A partir de 1968 se comenzó a investigar y experimentar con una bacterina propagada en caldo(Yamamoto-Matsumoto) y se vió que -

aparentemente confería un mejor índice de protección contra la coríza, en comparación con la bacterina propagada en embrión de pollo. También estos mismos autores indicaron que las bacterinas preparadas con diferentes serotipos tenían un grado mínimo de inmunidad cruzada, en contra de creencias anteriores. (5)

Otra bacterina preparada en caldo, inactivada con merthiolate y potencializada con Al(OH)_3 , se ha visto más efectiva que aquellas de origen en huevo(Matsumoto-Yamamoto-1971/Davis,1976). El microorganismo ha sido propagado en infusión de carne de pollo, BHI(Difco) - (Ortiz-Yamamoto,1974), y en Casman modificado a títulos de 10^8 o más UFC/ml en 24-36 hrs.

Ya que 10^8 es la mínima dosis protectora (Matsumoto-Yamamoto) la centrifugación no es un paso necesario en la producción de la --bacterina (Ortiz-Yamamoto, 1974).

Comparada con la de huevo, la de caldo da una más significativa protección al tracto respiratorio y disminuye las pérdidas de peso dando una inmunidad de alrededor de 9 meses u un rango o grado más alto de conversión serológica(aglutinación) después de vacunar. Trabajos recientes indican protección cruzada entre serotipos y a veces también los datos arrojan pruebas contrarias.

Las bacterinas de caldo, al contrario que en Estados Unidos, - han sido utilizadas extensamente en Japón(Kato 1970-Yoshimura 1972). Así mismo, en este mismo país han sido descritas bacterinas mixtas contra Bronquitis, Enf. de Newcastle y *H. pullorum* (Otsuki-Iritani, 1974). Otro progreso en prevención de la coríza en zonas endémicas ha sido la práctica de la exposición controlada. Lo usual - es vacunar entre 15-18 semanas y exponer a las 20 semanas; en este caso organismos autógenos o síntesis de características conocidas - deben ser usados por los problemas de diferencias de serotipos y de

inmunidad cruzada. También se debe evitar vacunar con virus vivos durante la exposición a los *Haemophilus*. (5)

En otro estudio realizado por Garrido-Gómez-Yamamoto con diferentes tipos de bacterinas se evidenciaron diferencias en cuanto a la protección conferida contra lesiones a diferentes porciones del tracto respiratorio, así como en la efectividad de la bacterina dada por el adyuvante a diferentes concentraciones. (7)

En el estudio comparativo realizado se prepararon 4 tipos de bacterinas, las cuales se probaron en gallinas de raza Leghorn — blancas de 12 semanas de edad.

Tipos de bacterinas utilizados por grupos experimentales:

Gno. I- Caldo Infusión de pollo con 1.25% de Al(OH)_3 adyuvante

Gno. II- CIP con 25% Al(OH)_3 , como la anterior inactivada con Merthiolate en dilución 1:10,000

Gno.III- Caldo de cerebro y corazón con mismo método inactivante y 25% de Al(OH)_3

Gno.IV- Propagada en huevo con método de inactivación de 0.25% de formalina sin adyuvante

Gno. V se tomará como grupo control.

Se utilizó la cepa 17756 adaptada y cultivada en caldo de cerebro y corazón adicionada de 2.5 ug/ml de DPNH y 1% de suero equino. Las bacterinas aplicadas a los grupos II y III mostraron mayor protección contra lesiones de las vías respiratorias altas en las aves vacunadas a las 12 semanas de edad y desafiadas con un cultivo homólogo vivo 21 días posteriores a la vacunación.

Las de los grupos I y IV mostraron un grado menor de efectividad y sobretodo en la IV se vió una mayor tendencia hacia los síntomas más graves y dio un margen menor de aves negativas a los ensayos de *H. gallinarum* (6 positivas y 3 negativas contra 3 y 6

respectivamente del I). También se demostró que todos los bacterines propagados en caldo protegían mejor contra las infecciones en los huevos sábicos que aquella propagada en huevo.

Otras conclusiones importantes fueron que aunque CCC con 25% — Al(OH)₃ dio márgenes de protección mayores que CIP con 25% de — Al(OH)₃, la diferencia en los costos de producción y dificultades para preparar ambas a favor de la segunda indican que su uso puede ser comparativamente igual de práctico que la primera.

También se observaron brotes no esperados durante la experimentación por cepas de cepas heterólogas a las usadas y con lo cual se concluye que existen variaciones inmunogénicas entre diferentes cepas y que la inmunidad cruzada no está presente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales: Se trabajó con un lote de 9,300 aves de la raza Harco que son aves de color negro con algunas plumas rojizas, de peso mediano (1600 a 1800 grs), con buenos índices de postura, desarrollo rápido, madurez sexual de las 23 a las 26 semanas, rendimientos promueles de 220 a 260 huevos, tamaño del huevo mediano y de buena calidad; estas fueron traídas de la zona norte del país de un día de nacidas y criadas en clima templado en el centro de la República.

Las aves se dividieron en cuatro lotes, siendo los lotes A; B y C de 3000 aves cada uno y en los cuales se aplicó la bacterina — correspondiente a la letra del lote(A= elaborada en embrión de pollo B= elaborada en caldo fabricado en el extranjero, C= elaborada en caldo de fabricación nacional); también se dejó un cuarto lote, el D, como control con aproximadamente 300 aves al cual no se le aplicó ningún tipo de bacterina.

Bacterinas: Se utilizaron tres tipos de bacterinas:

- A) Bacterina propagada en huevo de fabricación nacional, utilizada en la región sudoeste de México con excelentes resultados. Las cepas utilizadas son las cepas de campo encontradas en la región.
- B) Bacterina comercial propagada en caldo a base de las cepas Modesto y W producida en el extranjero.
- C) Bacterina comercial propagada en caldo de fabricación nacional a base de las cepas 17756 y Modesto.

Estas bacterinas se aplicaron por vía intramuscular en la pachanga a las dosis recomendadas por el fabricante a la edad de 16 semanas y se repitió la dosis cuatro semanas después.

Posteriormente se llevó a cabo el desafío o exposición controlada para evaluar la inmunidad conferida por las diferentes bacterinas; para esto se utilizó un inóculo de Haemophilus gallinarum vivo y patógeno. La exposición realizada 4 semanas después de la segunda bacterinización se realizó de la siguiente manera:

Una vez diluido el soluto (300 ml) con 700 ml de solución isotónica estéril se agitó la preparación y se procedió a su aplicación; lo mismo se hizo con los otros 3 litros de inóculo que se conservaban en una caja de poliuretano con refrigerantes.

Para el desafío se aplicó el inóculo en el agua de bebida (en las aves) a razón de .33 ml por ave por medio de jeringas automáticas y además de esto, una de cada cuatro aves, seleccionadas al azar, fué inoculada con una dosis de .2 ml en la hendidura palatina.

Este maniobra se realizó en tres horas y medias, comenzando en la mañana; a los tres días las aves comenzaron a mostrar signos de coriza aunque de una manera ligera. Para los seis días las aves ya presentaban signos evidentes de la coriza y aproximadamente un 49% del lote ya se encontraba afectado. Fué entonces cuando se

realizó la evaluación de la protección en los diferentes grupos ya que por tratarse de una explotación comercial se hizo necesario comenzar a tratar a las aves; este proceso se comenzó a ponerse en práctica a los 7 días (posterior a la exposición) por lo que tuvieron dos días para realizar la evaluación.

Quince días después de la exposición, al término del tratamiento a base de antibióticos (ver cuadro siguiente), se realizó una tercera evaluación basada como las anteriores en la gravedad de los signos para poder ver el grado de recuperación de cada lote.

A continuación, y antes de consignar los resultados, presentamos el tipo de tratamiento que se dió a las aves y las características del inóculo con el que se realizó el desafío para que el lector pueda incluir estos parámetros dentro de su juicio general del valor de este trabajo.

TRATAMIENTO DADO A LAS AVES DESPUES DE LA EXPOSICION CONTROLADA

Primer día de tratamiento:

10 gramos de ampicilina sódica diluidos en 1 lt. de S.S.F.

7 gramos de adipato de espiramicina en 1 lt. de S.S.F.

Se mezclaron ambas preparaciones y se administró a cada ave un mililitro de la preparación; esta dosis solo se dió este primer día.

Cada mililitro equivalía a:

10 miligramos de ampicilina sódica

7 miligramos de adipato de espiramicina

(dosis por ave)

Del segundo al décimo día de tratamiento:

Una combinación de polvo soluble en agua que cada 100 gr. — contienen: ampicilina trihidratada..... 3.0 gr

furasolidona(5 nitro-2-furfurilideno- 1- amino-2- oxazolina.....	3.0 gr
Acido acetil-salicílico 5.0 gr	
Vehículo c.b.p.	100 gr

Este combinación se administró a razón de un gramo por cada litro de agua de bebida hasta el décimo día cuando se suspendió el tratamiento.

DATOS REFERENTES AL INOCULO UTILIZADO PARA LA EXPOSICION

El inoculo, propagado en embrión de pollo, fué obtenido a partir de las mismas cepas de campo encontradas para preparar la bacterina A.

El título del inoculo preparado para este desarrollo fué de 10^{-8} UFC/ml (unidades formadoras de colonias por mililitro).

RESULTADOS

El sexto día en la mañana se evaluaron al azar 2186 aves (23.8%) Segundo la gravedad de los signos se dió una evaluación de cero a tres puntos a cada ave checada, siguiendo el siguiente criterio:

0 puntos= exudado nasal ausente, ausencia de signos

1 punto = exudado nasal presente, conjuntivitis

2 puntos= inflamación facial evidente uni ó bilateral de tipo moderado.

3 puntos= inflamación facial uni ó bilateral severa y oclusión ocular presente.

En el primer día de evaluación tuvimos que en el lote 1, bacterinizado con bacterina propagada en embrión de pollo, tuvimos los siguientes resultados:

0 puntos= 52.7%

2 puntos= 15.2%

1 punto= 26.5% 3 puntos= 5.3%

Multiplicando el número total del porcentaje de aves por el número clasificatorio de signología que les correspondió, sumando el de total de esto y luego dividido entre el número total de aves del grupo sacamos un promedio total de afectación por ave del lote y -- con lo cual tenemos que para el lote 1 el promedio fué de .73 por - ave.

En el lote 2 (bacterina extranj. arboreada en caldo) tuvimos:

0 puntos= 43.6% 2 puntos= 12.9%

1 punto= 32.9% 3 puntos= 10.6%

Promedio general= .90 por ave

En el lote 3 (bacterina en caldo, nacional) tuvimos:

0 puntos= 61.5% 2 puntos= 11.9%

1 punto= 22.7% 3 puntos= 3.7%

Promedio general= .58 por ave

En el lote 4 (control) tuvimos:

0 puntos= 11% 2 puntos= 30%

1 punto= 29% 3 puntos= 30%

Promedio general de 1.8 por ave (VER GRÁFICO 1)

Al día siguiente se evaluaron poco más de 1000 aves (12% aprox) como el día anterior al azar siendo los resultados:

Lote 1 -- 0 puntos= 39% 1 punto= 40.8% 2 puntos= 16.7%

3 puntos= 3.5% Promedio de .84 por ave

Lote 2 -- 0 puntos= 40% 1 punto= 37.6% 2 puntos= 14.8%

3 puntos= 8.2% Promedio de .90 por ave

Lote 3 -- 0 puntos= 63.7% 1 punto= 17.2% 2 puntos= 15.5%

3 puntos= 3.6% Promedio de .59 por ave

Lote 4 -- 0 puntos= 13.5% 1 punto= 29.5% 2 puntos= 29%
3 puntos= 28% Promedio de 1.72 por ave (VER GRAFICA 2)

Como se podrá notar hasta aquí, estos datos revelan claramente que las aves del lote 3 (bacterina nacional elaborada en caldo) presentan un grado menor de afectación en comparación con las aves protegidas por las otras dos bacterinas; más aún, en comparación con las aves del grupo control, vemos que estas si presentan un severo grado de afectación. Para poder extender este juicio realizamos una evaluación estadística; la prueba de hipótesis, que asume como dato verídico el dato arrojado por el grupo control, revela lo siguiente:

la mínima diferencia significativa entre los cuatro promedios de los dos días es de .13383, y dado que entre los promedios del lote 3 y los de los otros lotes siempre existe más del .13 podemos decir que el lote 3 presenta un mayor grado de protección en las aves.

(Para ver la metodología de este proceso tenemos el cuadro de la siguiente página)

Exlicación de la prueba de hipótesis

	.84	.90	.59	1.72	
	.73	.90	.58	1.80	Total
E X	1.57	1.80	1.17	3.52	8.06
X̄	.725	.90	.585	1.76	4.03
E x²	1.2385	1.620	.6845	6.1984	9.7414
(E x²) / n	1.2324	1.6200	.68445	6.1952	9.7321
E x²	0.00605	0	.00005	.0032	.0093
(E (xi - x̄)²)					
GL	1	1	1	1	4

$$S^2 \text{ Global} = .0093/4 = .002325$$

$$\bar{s}_A = \sqrt{2 S^2/n} = \sqrt{2 (.002325)/2} = 0.0482183$$

Valor de t a 5% con 4 grados de libertad es igual a 2.776

(límites de confianza de 95%)

Por lo tanto la M.S.D. (mínima diferencia significativa)=

$$(2.776) (.0482183) = .13383$$

La siguiente prueba estadística basada en una prueba de hipótesis se funda en la consideración de un dato verídico, que en este caso se trata del dato de los promedios obtenidos al evaluar el grupo que servía como control.

Al término del tratamiento ya mencionado, las aves fueron evaluadas siguiendo la misma metodología utilizada anteriormente. Para esto, se hizo la evaluación con un 12% del lote con aves escogidas al azar y siendo los resultados los siguientes:

Lote 1 (bacterina huevo)

0 puntos= 96.7%

1 punto= 2.8%

2 puntos= .3%

3 puntos= 1.5%

Promedio= .04

Lote 3(bact. caldo nsl.)

0 puntos= 98%

1 punto= 1.9%

2 puntos= 0.1%

3 puntos= 0.0%

Promedio= .02

(VER GRAFICA 3)

Lote 2 (bacterina caldo ext.)

0 puntos= 94.6%

1 punto= 4.4%

2 puntos= .6%

3 puntos= .2%

Promedio= .06

Lote 4(grupo control)

0 puntos= 90%

1 punto= 6%

2 puntos= 1%

3 puntos= 3%

Promedio= .11

En esta serie de datos podemos evidenciar que las aves del lote 4 fueron las que aún no se recuperaban totalmente y las otras -- presentaban un grado mayor de recuperación especialmente las del lote 3.

Evaluación de la postura diaria en % por lotes:

día	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4
27	.15	.09	.28	.12
28	.16	.15	.28	.12
29	.15	.14	.29	.16
30	.20	.17	.26	.14

MES DE NOVIEMBRE 1979

No.	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4
1	.20	.19	.34	.20
2	.23	.22	.33	.15
3	.27	.25	.37	.21
4	.31	.30	.41	.25
5	.35	.32	.39	.25
6	.36	.35	.46	.31
7	.39	.32	.48	.36
8	.38	.38	.53	.38
9	.42	.39	.55	.41
10	.47	.47	.56	.42
11	.53	.47	.62	.46
12	.53	.52	.62	.46
13	.55	.53	.66	.50
14	.58	.58	.66	.50
15	.61	.60	.69	.54
16	.59	.60	.71	.55
17	.61	.62	.69	.55
18	.64	.64	.76	.60
19	.65	.64	.74	.60
20	.63	.64	.72	.56
21	.64	.65	.78	.60
22	.65	.67	.85	.60
23	.63	.68	.78	.63
24	.64	.67	.84	.66
25	.63	.68	.86	.67
26	.67	.67	.84	.70
27	.65	.67	.86	.67

Pruebas de hipótesis para verificar la mínima diferencia significativa entre los índices de postura de los cuatro lotes

a) Prueba con los promedios obtenidos los días 1, 8, 17 y 26 del total de lot. 35 días que se tomaron lecturas

día	1	8	17	26	
Lote 1	.15	.31	.55	.65	
Lote 2	.09	.30	.53	.67	
Lote 3	.28	.41	.66	.85	
<u>Lote 4</u>	<u>.12</u>	<u>.25</u>	<u>.50</u>	<u>.60</u>	<u>Totalas</u>
Σx	0.64	1.27	2.24	2.77	6.92
\bar{x}	0.16	0.3175	0.56	0.692	1.73
Σx^2	0.1234	0.4167	1.269	1.953	3.763
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$	0.1024	0.4032	1.2544	1.918	3.6782
$\Sigma \bar{x}^2$	0.021	0.0134	0.0146	0.035	0.8476
G.I.	3	3	3	3	12
S^2 global = $\frac{.08476}{12} = .00706$			$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{.00706}{4}} = .05943$		

Valor de + a 5% con 12 G.I. es 2.179 por .05943 = .1295 M.D.S.

b) Prueba con los promedios obtenidos de los 8 primeros días, los nueve siguientes, los ocho y los nueve finales respectivamente

días	8 primeros	9 siguientes	8 sig.	9 fin.	
Lote 1	.22	.45	.62	.64	
Lote 2	.19	.42	.62	.66	
Lote 3	.33	.56	.73	.84	
<u>Lote 4</u>	<u>.17</u>	<u>.41</u>	<u>.56</u>	<u>.67</u>	<u>Totalas</u>
Σx	.91	1.84	2.53	2.81	8.09

\bar{x}	.2275	0.46	0.6325	.7025	2.0225
Σx^2	.2233	0.8606	1.6153	1.9997	4.680
$\frac{(\Sigma x)^2}{n}$.20703	0.8464	1.60023	1.9740	4.6276
$S \bar{x}^2$	0.0152	0.0142	0.0150	0.0256	0.07024
G.E.	3	3	3	3	12

$$s^2_{\text{global}} = \frac{.07024}{12} = .00585$$

$$s_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{2 (.00585)}{12}} = .05410$$

Valor de t a 5% con 12 G.I. es 2.179 por .05410 = .11788 M.D.S.

De los datos expuestos anteriormente podemos sacar en claro dos cosas:
 1.- la primera es que tanto la prueba con referencia a un día significativo (el promedio de ese día tomado como base), como la prueba que tiene como base los promedios obtenidos durante un número de días arrojan mínimas diferencias significativas muy similares por lo tanto cualquiera pudiera ser válida como referencia.

2.- Las mínimas diferencias significativas encontradas entre los diferentes lotes, salvo algunas excepciones, solo son válidas para determinar una real diferencia significativa entre el lote 3 (el de promedios más altos) con todos los demás lotes. Entre los lotes 1, 2 y 4 no existe diferencia que nos permita sacar alguna diferencia concluyente.

día	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4
28	.64	.65	.86	.67
29	.64	.65	.84	.70
30	.65	.66	.86	.70

MES DE DICIEMBRE DE 1979 (VER GRAFICA 4)

En el siguiente cuadro exponemos el consumo de alimento diario y por ave en gramos:

día	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4
<i>nov.</i>				
27	120	120	130	100
28	120	120	130	100
29	100	100	130	100
30	100	100	110	85
<i>dic.</i>				
1	120	120	130	120
2	120	120	130	100
3	120	120	130	100
4	100	100	110	90
5	120	120	130	100
6	100	100	110	90
7	120	120	130	100
8	100	100	110	90
9	100	100	110	90
10	100	100	130	100
11	120	100	130	100
12	100	100	130	100
13	120	120	140	120
14	100	120	140	120
15	120	120	140	120

día	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4
16	100	130	140	120
17	100	120	140	130
18	100	120	140	120
19	120	120	130	120
20	100	120	130	120
21	100	130	140	100
22	120	130	130	120
23	100	120	130	120
24	110	130	130	110
25	100	120	130	120
26	120	120	140	120
27	120	120	130	130
28	120	130	130	120
29	100	120	140	130
30	120	130	140	120
31	120	120	130	130

(VER GRAFICA 6)

También fueron llevados los índices de mortalidad de estas aves por lotes; en cuanto a este dato podremos adelantar que a grandes rasgos no es muy significativo dado que no presenten diferencias apreciables y está dada de una manera muy irregular, lo cual indica que no es prudente asociar muy estrechamente estos índices de mortalidad con el proceso infeccioso de la coriza. Para más detalles (VER GRAFICA 7)

PORCENTAJES DE PRODUCCION DE LA CASETA COMPLETA NOV/DIC

Nov.		Dic.	
	%		%
1	-	25	15
2	-	26	16
3	-	27	16
4	-	28	18
5	-	29	18
6	-	30	21
7	-		7
8	-		8
9	-		9
10	-		10
11	-		11
12	-		12
13	-		13
14	-		14
15	-		15
16	1		16
17	2		17
18	2		18
19	3		19
20	4		20
21	6		21
22	8		22
23	10		23
24	13		24
			68
			68
			69
			68
			68
			69
			69
			45
			48
			52
			53
			56
			57
			62
			59
			62
			65
			65
			64
			66
			68
			68
			68

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este estudio demuestra claramente la diferencia en varios aspectos de diversos tipos de bacterinas disponibles en el mercado mexicano. En primer lugar el grado de protección conferido al lote de postura por la bacterina nacional propagada en caldo, en comparación con las otras dos bacterinas fue decisivamente significativo tanto en el desarrollo de una mayor resistencia contra la enfermedad, como en la mayor disposición de las aves para recuperarse de la misma.

Así mismo, se encontró una diferencia significativa entre los índices de postura totales, en el incremento de los índices de postura en menor tiempo y a un mayor grado o porcentaje de producción durante un mes posterior al desafío; también durante la fase de desarrollo de la enfermedad(exposición controlada) pudimos constatar que los índices de postura fueron menos afectados en el lote 3 y — por supuesto las aseveraciones anteriores de postura también son favorables al lote 3.

En cuanto a las otras dos bacterinas podemos decir que también confirmaron un grado de protección aceptable aunque inferior a la aplicada al lote 3. En el aspecto producción vemos que no es muy notable el índice general y las curvas de producción de estos bacterines en comparación con las curvas e índices de control; solo en los primeros días después de la exposición se vieron estas diferencias ligeras en favor de los lotes 1 y 2 en comparación con el 4(control).

En segundo término se observa que la bacterina extranjera propagada en caldo, a pesar de tener con magníficos antecedentes y ser respaldada por firmas de gran prestigio, no protegió adecuadamente quizás porque las cepas utilizadas para su elaboración no cubren el espectro antigenico del brote observado en esta granja.

En cuestión de costos es prudente mencionar que las dos bacterinas nacionales son más económicas que la fabricada en el extranjero.

La bacterina nacional elaborada en embrión, se mostró inferior en todos sentidos a la elaborada en caldo también de fabricación nacional; esto coincide con otros trabajos realizados en los cuales se ha demostrado plenamente la superioridad de los productos elaborados en caldo. (12)

En cuanto a su comparación con la bacterina importada, la bacterina elaborada en embrión se mostró ligeramente superior en el aspecto clínico y de producción, así como en el aspecto económico ya que el costo de la nacional es poco más que duplicado por la extranjera, y esta a su vez también supera a la otra nacional en caldo aunque en menos del doble.

Es importante mencionar que el inóculo utilizado para el desafío se elaboró en el mismo centro productor de la bacterina elaborada en embrión, por lo que esta bacterina puede haber sido favorecida por un desafío homólogo.

De lo expuesto anteriormente podemos extractar y destacar la gran importancia que tiene para el ámbito de la avicultura nacional el hecho de que la mayor o menor efectividad de las bacterinas contra la coriza infecciosa dependen en gran parte de la correcta identificación(serotipificación) de las cepas causantes de los brotes en cada región, para que las bacterinas que vayan a ser utilizadas correspondan al espectro y tipo antigenico propio de cada brote.

ANALISIS ECONOMICO FINAL

Para poder establecer una relación práctica en cuanto al empleo de los biológicos inmunizantes referido al campo de su aplicación y ventajas prácticas, en comparación con aves no inmunizadas presentamos el siguiente esquema:

Costo de bacterinaA 496 pesos les mil dosis

Costo de bacterinaB 1000 pesos " " "

Costo de bacterinaC 750 pesos " " "

Costo del desecho(4 lts)..... 800 pesos

Costo promedio por ave 30.4 centavos

Gastos de manejo y personal durante las dos inmunizaciones y la aplicación del inóculo; esto representa el trabajo de 15 personas en dos días dos veces y el de otras dos personas en un día respectivamente..... 4500 pesos en total

Gasto promedio por ave por este concepto.... 42 centavos

Costo por tratamiento en promedio..... 3500 pesos

" de tratamiento por ave 31 centavos

COSTO TOTAL POR AVE 1 peso tres ctvs.

Considerando que la bacterina nos dará un margen bueno de protección durante más de la mitad del ciclo de postura por lo menos, tenemos que una comparación de producción en ese lapso nos da:

Producción del grupo control- 48,300 pesos en 35 días evaluad.

Producción del grupo 3 - 61, 950 pesos " " " "

Promedio de los 3 grupos bact.- 54, 600 pesos " " " "

(datos obtenidos por medio del promedio o índice general de postura desde que se inició la evaluación de postura hasta que se terminó 35 días en total)

Diferencia entre gpo. control y gpo. 3 13, 650 pesos

Diferencia entre gmo. control y promedio de otros.... 6, 300 pesos
(datos de diferencia en 35 días promedio de producción)

O sea, que tenemos en el caso de la bacterina que funcionó -- mejor una diferencia a su favor muy notoria en poco más de un año, y que multiplicada por 3 o 4 veces que esperamos que proteja la bacterina mejor que si no estuvieran inmunizadas tenemos una buena diferencia.

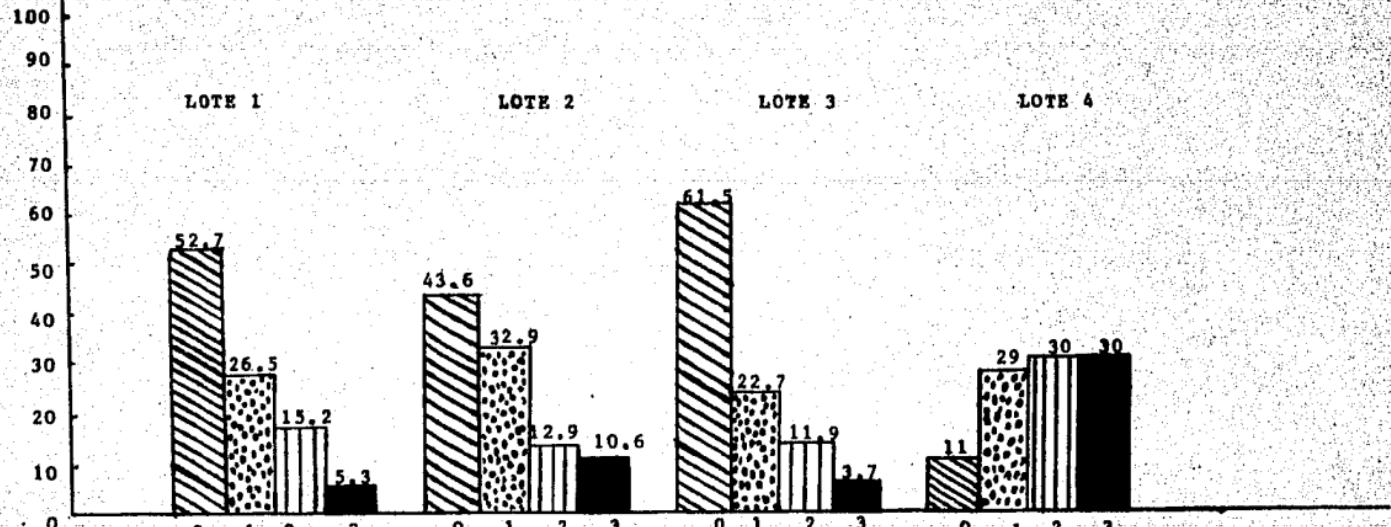
A estos datos, si les quitamos los gastos de inmunización, -- veremos que nos vienen quedando:

10,000 pesos de ganancia a favor del lote 3 en relación con el lote 4 durante 35 días

3,000 pesos de ganancia a favor del promedio de los 3 lotes bacterinizados en los 35 días

Podemos concluir por lo tanto, que aunque no sabemos si estas diferencias se mantendrán a lo largo del ciclo de postura, y lo más probable es que descenderán paulatinamente, la simple diferencia de producción en el lapso evaluado justifican plenamente el uso de -- biológicos inmunizantes.

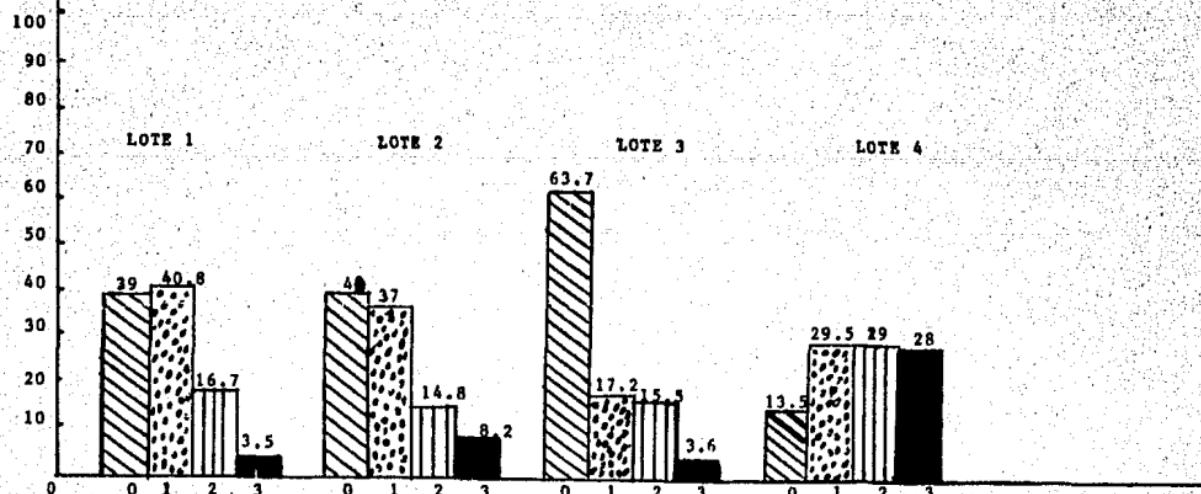
GRAFICA 1
PORCENTAJE DE AVES AFECTADAS POR GRADO DE SEVERIDAD (1° DIA)

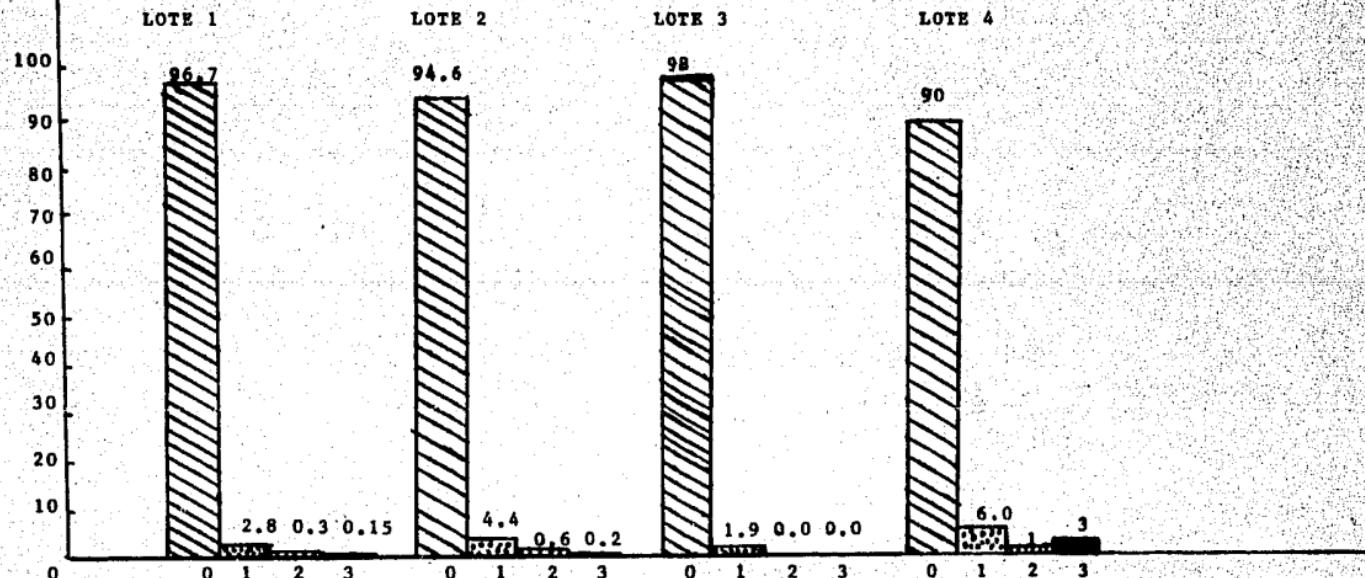


X
A
P
E
C
T
A
C
I
O
N

GRAFICA 2

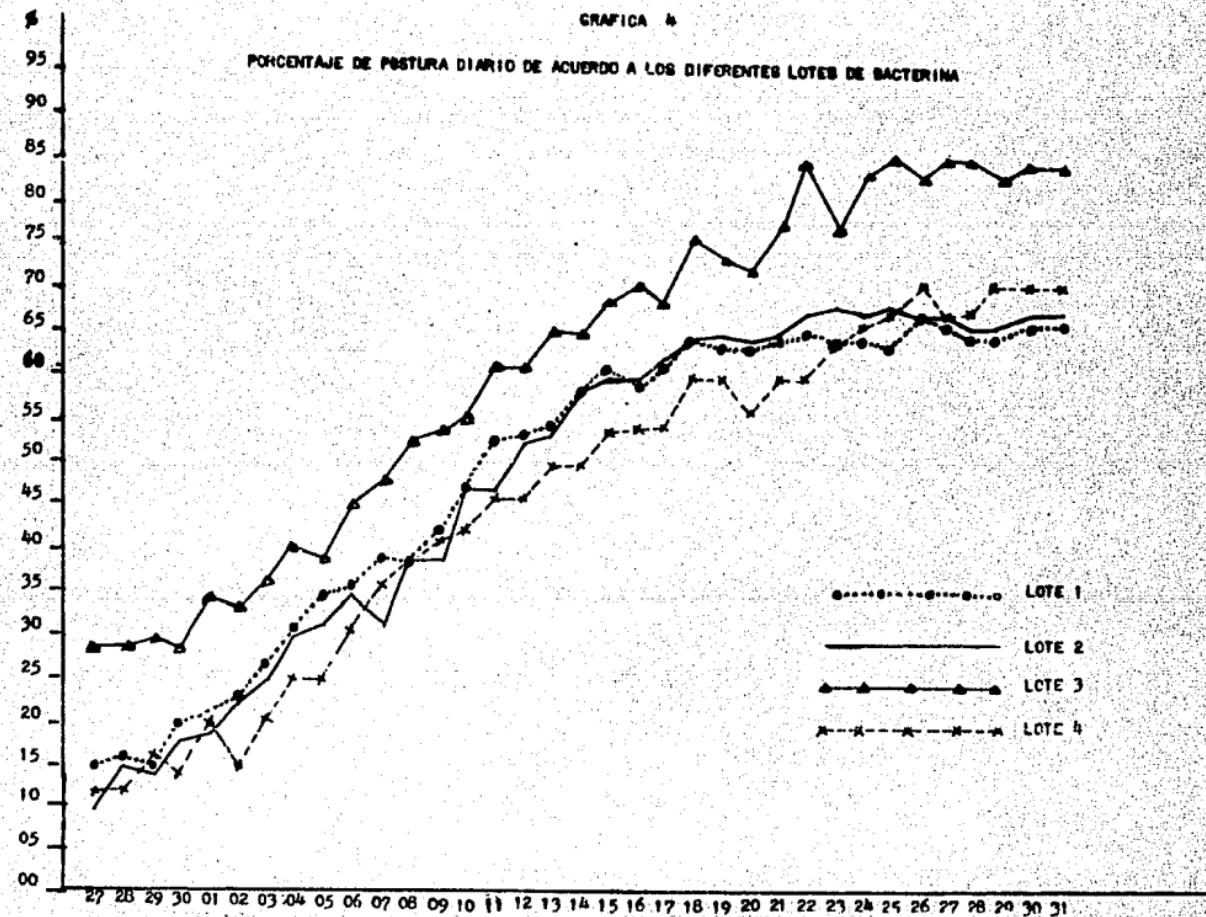
PERCENTAJE DE AVES AFECTADAS DE ACUERDO AL GRADO DE SEVERIDAD (2^oDIA)



PORCENTAJE DE AVES AFECTADAS DESPUES DEL TRATAMIENTO (10⁰DIA)

GRAFICA 4

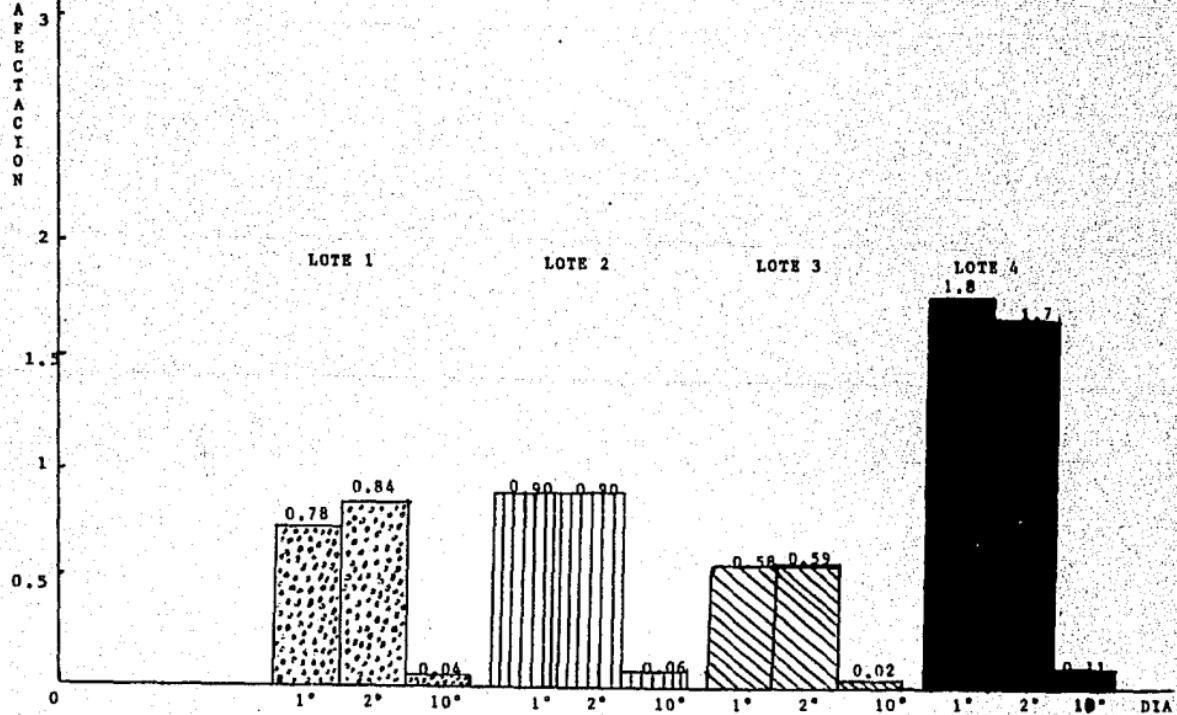
PORCENTAJE DE POSTURA DIARIO DE ACUERDO A LOS DIFERENTES LOTES DE BACTERINA



GRADO
DE
AFFECTACION

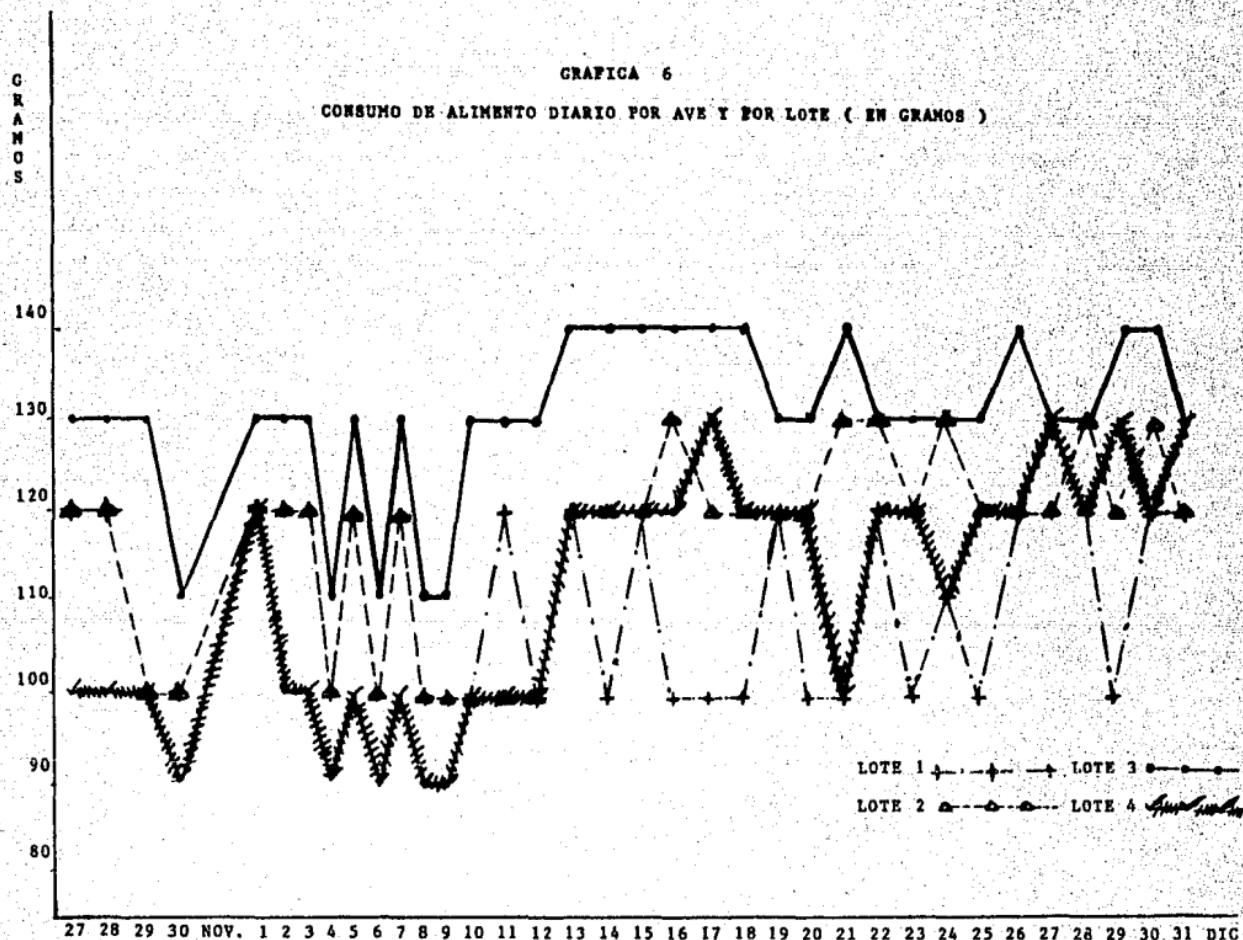
GRAFICA 5

GRADO DE AFFECTACION PROMEDIO AL PRIMERO, SEGUNDO Y DECIMO DIA



GRAFICA 6

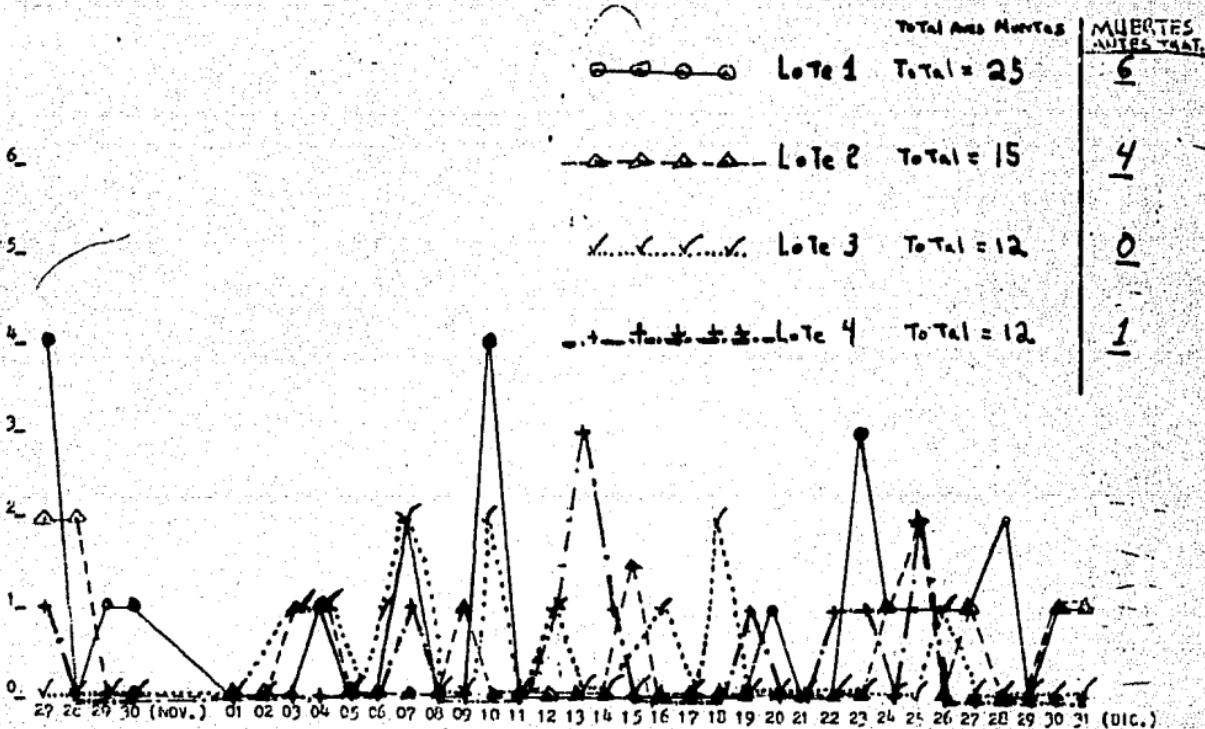
CONSUMO DE ALIMENTO DIARIO POR AVE Y POR LOTE (EN GRAMOS)



NUMERO DE AVESES MUERTAS

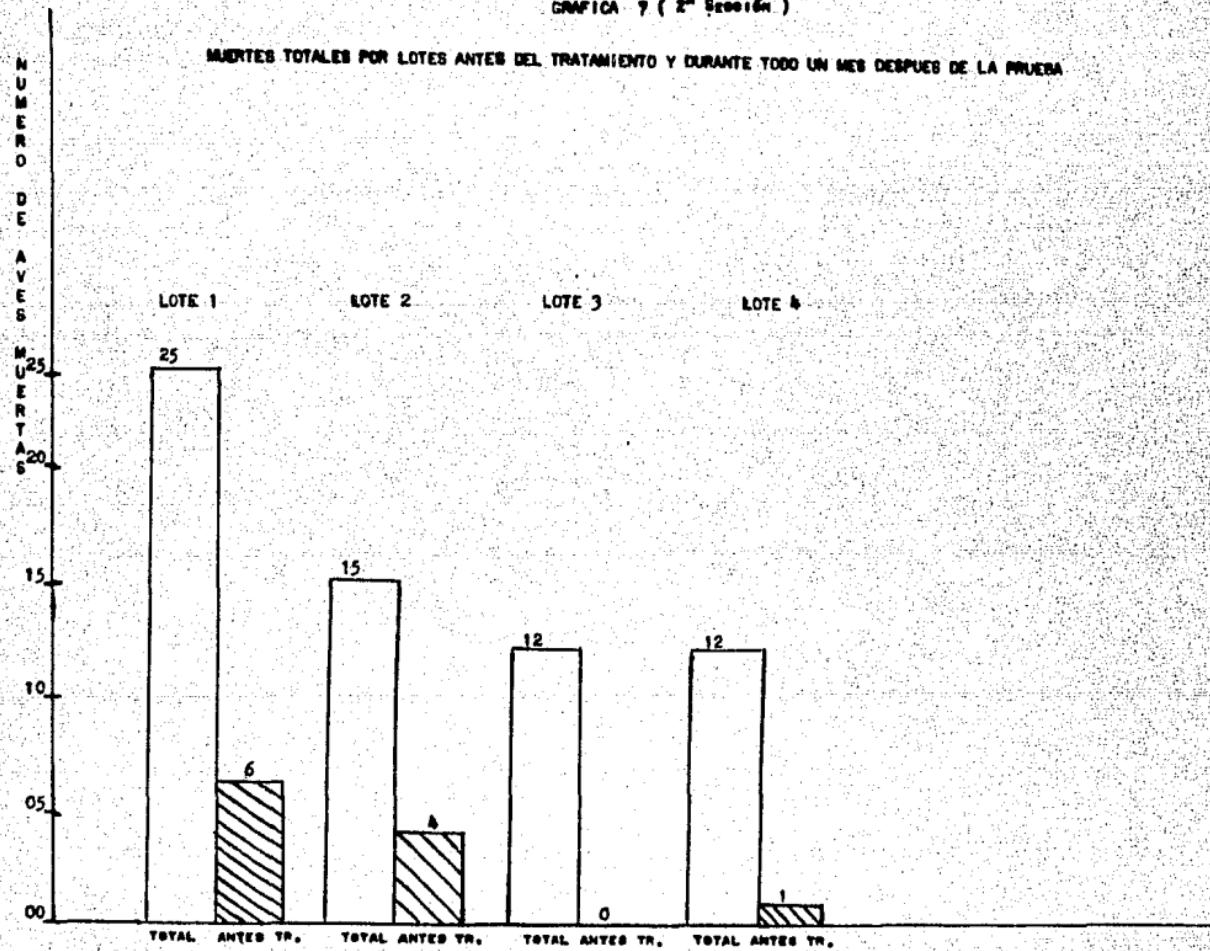
GRAFICA 7

INDICES DE MORTALIDAD POR LOTES



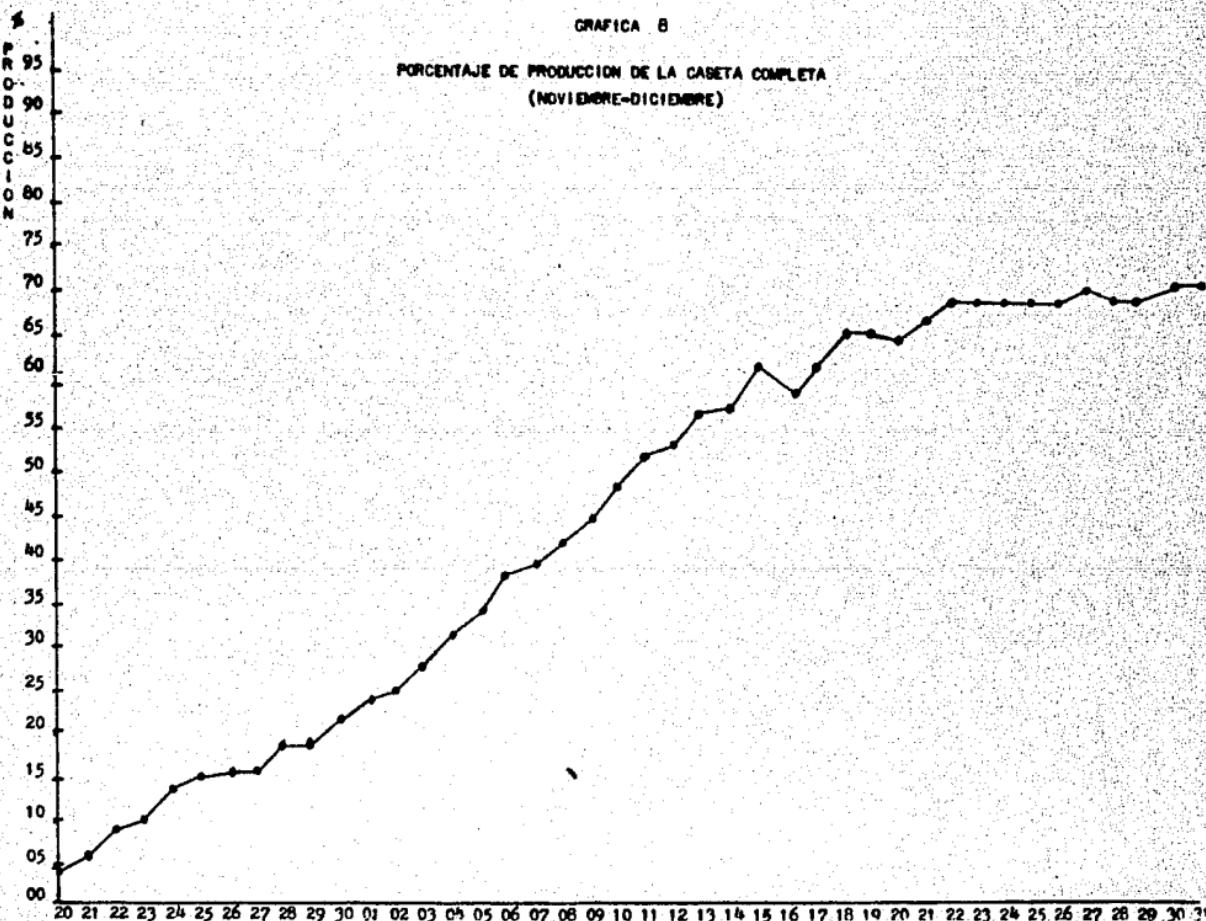
GRÁFICA 7 (2^a Secuencia)

MUERTES TOTALES POR LOTES ANTES DEL TRATAMIENTO Y DURANTE TODO UN MES DESPUES DE LA PRUEBA



GRAFICA 8

PORCENTAJE DE PRODUCCION DE LA CABETA COMPLETA
(NOVIEMBRE-DICIEMBRE)



BIBLIOGRAFIA

1. Bailey J.W.

Cuidados y Tratamiento de las Enfermedades de las Aves
Barcelona, 1967- Biblioteca Agricola MEDOS pag 153-155

2. Bauer y Zimmerman

Enfermedades de las Gallinas

Barcelona, 1973- Editorial Acribia pag 224-229

3. Dorn Peter

Manual de Patología Aviar

Zaragoza, 1975- Editorial Acribia pag 102-104

4. Glick B.

The Avian Immune System

Avian Diseases, Vol. 23, No. 2 1979 pag 281-290

5. Hofstad y Coautores

Diseases of Poultry

Iowa, 1978- The Iowa University Press

6. Kuechinsky G. - Lüllmann H.

Manual de Farmacología

Barcelona, 1968- Editorial Marín pag 244-275

7. Ortiz M. - Yamamoto - Garrido

Estudio Comparativo de Bacterinas Producidas en Gallo Contra

Coxíza Infecciosa

Dpto. Epidemiología - U. California Davis 95616 1974

P. Rimbler R. - Shott E. - Davis R.

A Growth Medium for the Production of a Bacterin for
Immunization Against Infectious Coryza

Avian Diseases, Vol. 19, no 2 1974 pag 318-322

9. Snedecor - Cochran

Métodos Estadísticos

México, 1971- Editorial Continental pag 321

10. Study in Round Table about Infectious Coryza

Guaymas, Son. 1972 -INIP/SAG - A.P.Y.Z.A.N.

11. Siegel M.

Estadística

México, 1979- Mc Graw Hill pag 70-72

12. Yamamoto R.

Antibody response in chickens to infection with H. pullorum

1964 - Avian Diseases B.

13. Zturkie D.

Fisiología Aviar

Zaragoza, 1972- Editorial Acribia- Rev.general

14. Zonas Avícolas de México - Importancia y Antecedentes

Nutricos-L. M. Jaime , 1978- Investigación personal