

24
2007

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
"CUAUTITLAN"



EFFECTO DE EXTRACTOS TISULARES HEPATICOS
Y DE YATREN-CASEINA SOBRE LA MORBILIDAD,
GANANCIA DE PESO Y MORTALIDAD EN CERDOS
MAL DESARROLLADOS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
CESAR DIAZ SAAVEDRA

Directores: M.V.Z. MS, PhD. Antonio Morilla González
M.V.Z. Mario Alberto Velasco Jiménez



Guautitlán Izcalli, Edo. de Méx. 1987



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 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.

INDICE

	Pag.
I. INTRODUCCION:	
1.1. Importancia de la porcicultura.....	1
1.2. El problema de los redrosjos:	
1.2.1. Factores relacionados con la madre y el lechón.....	2
1.2.2. Factores relacionados con instalaciones y equipo....	6
1.2.3. Factores relacionados con el manejo.....	6
1.3. Inmunidad inespecifica.....	7
1.4. Uso de inmunostimulantes inespecificos.....	8
1.5. Características del Yatrén-caselmi.....	10
1.6. Estimulantes biógenos.....	13
II. OBJETIVOS.....	23
III. MATERIAL Y METODOS.....	24
IV. RESULTADOS.....	27
V. DISCUSION.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. BIBLIOGRAFIA.....	33

I. INTRODUCCION

1.1. IMPORTANCIA DE LA PORCICULTURA

La porcicultura es una de las industrias ganaderas más desarrolladas y de mayor importancia económica no sólo a nivel mundial, sino también a nivel nacional, lo que justifica el gran interés por mejorar su productividad (8).

De las especies explotadas por el ser humano, el cerdo, presenta ciertas ventajas en comparación con otros animales, entre las más notables encontramos su elevada prolificidad, su corto ciclo reproductivo, docilidad y buena adaptación al medio ambiente (14).

La finalidad de una granja porcina de cría, es la de obtener el mayor número de lechones sanos destetados posibles, con mayor peso promedio por camada, por cerda al año (8,13,14,15,33), para que de esta manera se aumente la productividad (8,28).

Sin embargo, la porcicultura nacional cuenta con muchas deficiencias, que se reflejan en un retraso y descenso de la productividad (8,14).

Uno de los problemas de la porcicultura nacional e internacional, lo constituyen los redrojos (de: redro, atrés), término que se emplea para nombrar a lechones mal desarrollados, de bajo crecimiento o subnutridos (8,20).

1.2. EL PROBLEMA DE LOS REDROJOS

Los redrojos o cerdos mal desarrollados traen como consecuencia muchos problemas para la granja, como son:

Poca ganancia de peso (8,13)

Ocupan instalaciones más tiempo del necesario (8,28,33).

Por lo regular son animales enfermizos que padecen de problemas respiratorios o diarreicos principalmente (2,8,10,11,14).

Por su permanencia de más en la granja hacen que se aumenten los gastos por concepto de alimentación y medicamentos (2, 8, 14, 28, 33).

Son muchos los factores que intervienen para que un lechón se convierta en redrojo, entre los más importantes tenemos:

1.2.1. FACTORES RELACIONADOS CON LA MADRE Y EL LECHÓN

Inmunidad inadecuada de la madre y el lechón

La placenta de la cerda es impermeable al paso de los anticuerpos (inmunoglobulinas) de la madre a los lechones, por ser la placentación epitelio-chorial, en la que existen 6 capas de tejido entre la sangre fetal y la sangre materna, por lo tanto el lechón nace casi sin anticuerpos, y aunque su sistema inmune se encuentre en condiciones funcionales, aún no está capacitado para combatir inmediatamente a infecciones eventuales (14), ya que se considera que después de las 6 semanas de vida el lechón es apto para defenderse por sí solo inmunológicamente (8, 27, 28). La naturaleza enfrenta la situación almacenando los anticuerpos de la cerda gestante en el calostro, cuya ingestión precoz aporta una protección inmediata (8, 14). Por lo tanto, si la cerda no tiene una buena inmunidad, sus lechones quedarán más expuestos a infecciones, las cuales si no causan su muerte, sí retrasan considerablemente su desarrollo (8, 10, 14).

Baja capacidad lechera de la cerda

La producción de la leche en la cerda depende en gran parte de su potencial genético, provisión adecuada de nutrientes y buena salud de la cerda en general (8).

Si la cerda no produce suficiente cantidad de leche para sus lechones,-

Estos crecerán en forma irregular por otro lado, si la celda padece de mastitis, metritis, agalactia [11,12], el síntoma más evidente y grave es la incapacidad parcial o incapacidad total de lactación, siendo los lechones los más afectados ya que estarán hambrientos, se debilitarán rápidamente y se tornarán comatosos a menos que se les proporcione una fuente de energía (8,13,14,15).

Na'l estado anatomo-fisiológico de ubres y tetas

Es posible que una parte de la ubre pierda su función ya sea por lesión o enfermedad, mientras que la otra parte permanezca normal (8,13).

Las glándulas mamarias pueden ser: completamente funcionales, parcialmente funcionales, y no funcionales (8).

Por otro lado, las tetas pueden tener algunas anomalías como son: pezones ciegos, pezones divertidos, pezones extremadamente cortos (8).

Los pezones ciegos y los pezones invertidos no son funcionales, en cambio los pezones extremadamente cortos sí son funcionales, pero son difíciles de sujetar por el lechón. Si las tetas no son completamente funcionales, éstas sólo pueden proporcionar leche suficiente cuando los lechones son pequeños, pero no cuando el lechón crece (8). Cabe señalar que las tetas anteriores son más productivas que las tetas posteriores (8,13).

Por otro lado, la ubre se vuelve más colgante a medida que la celda envejece (14), esto disminuye la capacidad para exponer las tetas de la hiler inferior en forma eficaz durante el amantamiento, lo cual limita la "capacidad de crianza" de la celda, la cual está determinada por el número de tetas que expone efectivamente a los lechones durante el aman

tamiento y no por el número de tetas funcionales, de tal manera que si hay en la camada lechones excedentes o supernumerarios, éstos pueden morir de hambre y si sobreviven su desarrollo se ve alterado (8).

Por lo tanto, cuando una parte de la ubre y tetas pierden su función baja la producción de leche, repercutiendo así en el desarrollo de los lechones (8).

Parto Prolongado

Un periodo de parto prolongado parece tener un efecto adverso sobre el vigor del lechón al nacer. ya que cuanto más se demora en parir a un lechón, más tiempo llevará a dicho cerdo librarse del cordón que lo une a la placenta y obtener calostro suficiente (8).

Tamaño de la camada

Los redrojos son más notorios en las camadas grandes, y los dos elementos principales que influyen en el tamaño de la camada son el número de ovulaciones y la supervivencia embrionaria. La desnutrición se da más en este tipo de camadas (8,14,19,35).

Peso, viabilidad y orden de nacimiento de los lechones

Los lechones más pesados son: por lo regular los más viables y tienen tendencia a seleccionar las tetas delanteras, las cuales son más productivas, mientras que los lechones más pequeños son relegados a las tetas posteriores, siendo éstas las menos productivas (8,10). Esto da como resultado que los lechones más pequeños se desarrollen menos que los grandes, ya que una vez establecido el reparto de tetas, los lecho-

nes tienden a conservarlas hasta el destete [8,14,32].

Por otro lado, los lechones nacidos al final del parto, están en desventaja relativa con sus compañeros de camada que nacieron antes, ya que - los primeros son menos pesados y viables que los segundos [10]. Además los lechones más chicos pierden más calor corporal en relación con su peso y nacen con menos reservas energéticas que los lechones nacidos - grandes [8,14,32].

Ahora bien, los lechones nacidos en meses cálidos son más pesados que - los nacidos en meses fríos [10].

Por lo tanto, independientemente de la época del año en que nazcan los animales, los redbijos, por lo regular son los últimos en nacer a la - hora del parto, con un menor peso y por ende con una menor viabilidad - [8,17].

Enfermedades

Las enfermedades más comunes en lactancia que afectan a los lechones - son:

Enfermedades de aparato digestivo como la colibacilosis, salmonelosis, - sobre ingestión de leche, gastroenteritis transmisible e indigestiones - [2,10].

Enfermedades de aparato respiratorio como la rinitis, faringitis, bron - quitis, neumonías [2].

Enfermedades de tipo carencial como la deficiencia de hierro, raquitis - mo, hipovitaminosis A, hipoglucemia [2,10].

Enfermedades de la piel como *ptiriasis*, *sarnas*, *micosis* [2].

Es necesario tener en cuenta el concepto de la colonización microbiana-correcta del lechón al momento del nacimiento, para evitar enfermedades, los microorganismos provienen de dos fuentes:

- a) La cerda en que al momento del parto expulsa mayor cantidad de gérmenes en las heces y
- b) La contaminación ambiental del paridero y de la granja en general - [26, 27, 28].

Las enfermedades más comunes en lactancia puede que no causen muchas - muertes en los lechones, pero sí retrasan considerablemente el desarrollo de los lechones que las contraen [2].

1.2.2. FACTORES RELACIONADOS CON INSTALACIONES Y EQUIPO

Es vital para la cerda gestante y para los lechones, que las instalaciones estén diseñadas de tal manera que les permita su comodidad, seguridad y nutrición óptima, ya que de lo contrario pueden estar predispuestos a enfermedades, muertes por aplastamiento o desnutrición [8, 14].

Por lo tanto, si las instalaciones y equipo de la granja son inadecuadas o están mal diseñadas, Esto aumentará el número de redrojos [8, 14].

1.2.3. FACTORES RELACIONADOS CON EL MANEJO

Pueden aumentar el número de redrojos en la granja:

- a) Alimentación inadecuada de la cerda y su camada [8, 14, 15].
- b) Mala higiene en toda la granja [2, 8, 14].

- c) Falta de capacitación del personal para las actividades de la granja (8,14).
- d) Falta de asesoría veterinaria (8).

Son muchos los factores que intervienen para que un lechón se convierta en redrojo, pero se pueden llevar a cabo una serie de medidas para tratar de disminuir este problema.

Una de las muchas formas que hay para enfrentar el problema de los animales mal desarrollados o redrojos en una granja porcina, es mediante la utilización de sustancias inmunoestimulantes inespecíficas, las cuales tienen la capacidad de normalizar o potencializar en el organismo la respuesta inmune en forma inespecífica (26,27).

1.3. INMUNIDAD INESPECÍFICA

El organismo cuenta con tres sistemas de defensa que actúan de manera coordinada, ayudándose entre ellos para evitar o combatir una infección dichos sistemas son: sistema inespecífico, inmunidad humoral e inmunidad celular (3).

El sistema inespecífico comprende una serie de barreras que comparten el hecho de ser inespecíficas y no inducidas, esto es, que el sistema es independiente de la existencia de un previo contacto con un antígeno por lo tanto se relaciona con la resistencia a una infección por microorganismo y no a la producción de anticuerpos. El sistema inespecífico puede clasificarse en: barreras anatomo-fisiológicas, barreras bioquímicas y barreras celulares (1,3,34).

Las barreras anatomo-fisiológicas están formadas por la piel, pelo, ve

lucidades intestinales, cilios, tortuocidades del tracto respiratorio y mucosas básicamente. Estas barreras impiden el paso de microorganismos al organismo (3,34).

Las barreras bioquímicas comprenden una serie de compuestos de origen bioquímico como son la lisozima, sales biliares, ácido clorhídrico, ácido oleico, enzimas gástricas, lactoferrina, ácido láctico, sistema properdina e interferón entre otros (3,27,28,34).

Las barreras celulares, la más importante es la fagocitosis, hay dos tipos de fagocitosis, una no inmune o inespecífica y una inmune o específica. Se encargan de la fagocitosis no inmune los polimorfonucleares (PMN) y células mononucleares. Los primeros en actuar son los polimorfonucleares, en especial los neutrófilos. Los segundos en actuar son los mononucleares (macrófagos y monocitos), pero en menor grado (3,34).

Cuando un microorganismo logra pasar las dos primeras barreras, estimula la fagocitosis, por lo tanto el primer mecanismo inmune de defensa del organismo es constituido por el sistema inespecífico (3).

1.4. USO DE INMUNOESTIMULANTES INESPECÍFICOS

El objetivo de la terapéutica con inmunostimulantes inespecíficos, es el estímulo y aumento de la capacidad defensiva del organismo en el curso de infecciones, ya que éstas implican una inmunidad deficiente (3,14,29,34,35), lo que justifica el empleo de estas sustancias.

Cuando son aplicadas sustancias inmunostimulantes probablemente eliminan algunos de los mecanismos inmunosupresores (18,29).

Cabe señalar que la inmunostimulación es el aumento de las respuestas

inmunes específicas o inespecíficas. La inmunosupresión corresponde a la ausencia de la capacidad de respuesta inespecífica. Y los conceptos de inmunestimulante e inmunosupresor es englobado por algunos autores por el término de inmunomodulador [34].

Los inmunestimulantes inespecíficos, en general se dividen en 2 grandes grupos. Uno pertenece al de los microorganismos y fracciones subcelulares; dentro de este grupo encontramos los preparados y cepas de animales de micobacterias (BCG), porciones de endotoxinas de Gram (-), preparados de Gram (+), preparados de cocos Gram (+), adyuvante completo de Freund y al aceite mineral con virus de Newcastle entre otros. El otro grupo está formado por aquellas sustancias que contienen materiales no bacterianos; dentro de este grupo encontramos a las macromoléculas como los ácidos nucleicos ADN y ARN, moléculas orgánicas pequeñas (vitamina A, E, ácidos), moléculas inorgánicas pequeñas (berilio, silice), calostro bovino, factor de transferencia, agentes farmacológicos como el levamisol y el yatrén-caseína [1, 3, 14, 18, 29, 34].

Los inmunestimulantes inespecíficos, actúan no contra un microorganismo en particular, sino que ayudan a que se active el sistema inmune inespecífico del organismo y éste responde contra los diferentes gérmenes que lo rodean en mayor grado [1, 3, 14, 29, 34, 35].

Los inmunestimulantes inespecíficos tienen algunas ventajas sobre los - antibióticos, ya que no seleccionan bacterias resistentes y no contaminan la carne, leche o el medio ambiente [28].

La mayoría de los cerdos mal desarrollados o redrojos, padecen de problemas respiratorios o diarreicos [2, 8, 14, 29, 35], los cuales son debidos a interacciones entre los gérmenes patógenos y la flora normal, pero con el empleo de inmunestimulantes inespecíficos se puede mejorar la respuesta inmune del animal contra una gama de microorganismos patógenos, produ

ciendo así una inmunidad más sólida (3,9,14,29,35), un ejemplo de estas sustancias lo es el yatrén-caseína, el cual es un inmunoestimulante inespecífico usado en México, elaborado por laboratorios Bayer (18).

1.5. CARACTERISTICAS DEL VATREN-CASEINA

Principio activo

El principio activo del yatrén es el ácido-7-yodo-8-quinolín-5-sulfónico (chiniofon), además tiene en su molécula sal sódica, bicarbonato de sodio y un 26.5% de yodo (7,12,17,18,30), y en su presentación comercial se encuentra en suspensión al 3% (18).

La caseína presente en el producto es pura, y se encuentra en suspensión al 5% (18). La caseína es una fosfoproteína que se encuentra principalmente en la leche de los animales, aunque una pequeña parte aparece en la secreción de glándulas coxígenas de las aves y puede estar también en algunos vegetales como la soya (6,7,12,16,17,18,30,36).

Propiedades terapéuticas y efectos en el organismo

El yatrén estimula la leucocitosis y al sistema linfático aumentando así la capacidad defensiva inmunológica, incrementa la diuresis y las secreciones, especialmente la secreción bronquial, produce moderado descenso de la presión arterial, estimula el metabolismo celular, el yodo se separa de la molécula y en la glándula tiroideas se encuentra parte de este yodo, otra parte del yodo se separa de la molécula y queda como ión yoduro libre (12,16,17,18,36).

La caseína produce leucocitosis no tanto por una estimulación de los centros destinados a la producción de estos elementos celulares, sino por el paso a la circulación de leucocitos preformados, estimula al sis

tema retículo endotelial produciendo así un aumento en la fagocitosis, y produce un aumento de las globulinas plasmáticas, especialmente de las gamaglobulinas, con lo cual hay un reforzamiento del estado inmunitario global (6,7,12,16,17,18,30,36).

La caseína junto con el yatrén permiten regular el estímulo para conseguir las reacciones locales y generales necesarias para un efecto inmunoterapéutico (7,18,36).

Indicaciones

El yatrén caseína está indicado en procesos inflamatorios agudos, subagudos y crónicos de origen bacteriano y no bacteriano, en mastitis - parenquimatosa intersticial, artritis infecciosas y no infecciosas, - reumatismo, enfermedades infecciosas generales y locales, algunas infecciones de la piel (7,16,18,36).

Vías de administración y posología

La vía de administración del yatrén-caseína es la intramuscular o subcutánea para afecciones generales; en afecciones locales se aplica localmente (7,18,30).

Su posología es la siguiente:

Bovinos y equinos grandes	10-40 ml
Bovinos y equinos de peso mediano	5-20 ml
Ovinos, caprinos y LECHONES	1-7 ml
Corderos y perros	.5-5 ml

Ventajas y desventajas

Ventajas: No contiene sustancias provocadoras de anafilaxia (6,18,30)

Su uso prolongado no causa yodismo ni aglutina proteínas (7,12,18).

Tiene efectos locales y generales en el organismo (7,16,18).

Se puede aplicar simultáneamente con antibióticos, vacunas y actúa como coadyuvante en infecciones (18,25).

Desventajas: Su posología es muy variable, ya que va de acuerdo al tipo de infección o inflamación, si es aguda se requieren dosis mayores y si es crónica se requieren dosis menores (18,30).

La inyección siguiente dependerá del efecto de la anterior (16,18).

El intervalo entre 2 inyecciones nunca será menor de dos días en inflamaciones o infecciones agudas, ni de cuatro en las crónicas (18).

Una dosis muy elevada puede producir una reacción general como ascenso de la temperatura, abatimiento e inapetencia (30,36).

Si se administra por vía intravenosa puede producir la muerte o lesionar algunos órganos parenquimatosos como hígado y riñón (7).

Otra de las desventajas del yatrén-caseína, es que por ser un producto comercial, constantemente sufre incrementos en su precio.

El uso de inmunestimulantes inespecíficos es una práctica veterinaria cada vez más común en México (3,14,34,35).

Sin embargo, en algunos países socialistas como la Unión Soviética y Cuba, se están utilizando otros tipos de inmunestimulantes inespecíficos desconocidos hasta hace poco tiempo en México.

Estas sustancias se denominan extractos tisulares o estimulantes biogénos (9,31).

1.6. ESTIMULANTES BIOGENOS

Historia

Desde antaño los tejidos de animales y plantas se utilizaban con fines curativos [9].

El académico ruso V.P. Filátov, propuso utilizar tejidos conservados de origen humano, a este nuevo método lo llamó "Tisuloterapia" [9].

Filatov define a la tisuloterapia como el empleo con fines curativos o terapéuticos, de tejidos que se encuentran en estado de "supervivencia" es decir, en proceso de vida disminuida o retardada [9].

En 1934, se publican en la Unión Soviética observaciones sobre resultados de trasplante de córneas tomadas de ojos de cadáveres y conservadas de 1-3 días a temperatura de 7-4°C sobre hielo, para el tratamiento de opacidad de córnea. Estas córneas no desmerecían en absoluto de las recién extraídas a un enfermo cualquiera, incluso eran mejores. Este fenómeno hizo suponer que durante la conservación en frío se acumulan en el material destinado a ser transplantado, ciertas sustancias que debían estimular los procesos vitales en el injerto, así como su proceso regenerativo en la opacidad corneal del ojo operado [9].

Filatov, después de muchas observaciones clínicas y experimentos realizados por más de 14 años comprendió que, al hacer injertos de tejidos, especialmente conservados en frío, penetran al organismo, procedentes del tejido injertado, sustancias muy activas, sin especificidad propia de la especie ni el tejido a las cuales denominó estimulantes de origen biológico o "estimulantes biógenos" [9].

El término biógeno se deriva del griego: bios = vida y gennan = engen-

drar, o sea, que engendra la vida o favorece su desarrollo (20).

Asimismo, Filátov pudo comprobar que podría utilizarse cualquier tejido humano, animal o vegetal, con la particularidad de que el tejido no tenía que coincidir necesariamente, por su carácter histológico, con el tejido del organismo afectado por el proceso patológico (9).

En los tejidos conservados en frío no hay proliferación bacteriana, se suspende la circulación sanguínea y por lo tanto la nutrición de las células se dificulta extraordinariamente, se altera la respiración tisular, se perturba la innervación y se inhiben todos los procesos bioquímicos. Filátov denomina a estos tejidos conservados en frío como tejidos en estado de "supervivencia" (9).

Estos tejidos al adaptarse a estas nuevas condiciones, elaboran sustancias especiales, que poseen propiedades curativas, por lo tanto, los estimulantes biógenos se forman donde tiene lugar la lucha por la vida y la adaptación a nuevas condiciones de existencia (9).

Filátov, siguió trabajando con estimulantes biógenos y demostró que extractos acuosos de tejidos o "extractos tisulares" conservados en frío, contienen sus principios curativos activos y que si se inyectaban subcutáneamente estos extractos, podían conseguirse efectos terapéuticos semejantes a los obtenidos con injertos de tejidos enriquecidos con estimulantes biógenos (9, 31).

Mecanismo de formación

No está bien esclarecido como se lleva a cabo la formación de los estimulantes biógenos, sólo se sabe que la influencia de bajas temperaturas puede contribuir a la acumulación de productos intermedios del metabolismo, esto conduce a una perturbación de ese equilibrio en algunos -

procesos bioquímicos, que es tan característico de la actividad vital-normal del organismo [9]. Por lo tanto hay una perturbación normal de todos los grupos fundamentales de sustancias (proteínas, grasas, carbohidratos y sus complejos). Como resultado de esta perturbación metabólica, se acumulan diversos productos intermediarios de oxidación incompleta y también pueden aparecer otras sustancias que se encuentren, - desde el punto de vista de su constitución química, alejadas de las - sustancias que se forman en el metabolismo normal [9].

Naturaleza química

Los estimulantes biógenos constituyen, por su naturaleza química un - complejo sistema de sustancias, hasta donde se sabe sólo se han podido separar algunos grupos de ácidos orgánicos como son:

Grupo de ácidos dicarbónicos alifáticos.

Grupo de hidroxiaácidos dicarbónicos de la misma serie.

Grupo de hidroxiaácidos y ácidos aromáticos no saturados.

Grupo de ácidos aromáticos de peso molecular elevado.

La composición química de los estimulantes biógenos no se reduce a estos grupos de sustancias, cabe señalar que investigadores soviéticos han demostrado el enorme papel que desempeñan los hidroxiaácidos dicarbónicos en las reacciones oxido-reductoras y de transferencia en el organismo [9].

Propiedades físico - químicas

Termoestabilidad: Los estimulantes biógenos conservan su actividad biológica después de haber sido calentados hasta 120°C por una hora [9].

No son de naturaleza albuminoidea ni enzimática: los estimulantes bio-

genos continúan conservando su actividad biológica aún después de haber sido precipitadas químicamente las albúminas (9).

Son solubles en agua.

Fundamentos teóricos de la tisuloterapia

En 1942 Filátov, basándose en los resultados obtenidos experimentalmente y en observaciones clínicas, publica en la Unión Soviética las hipótesis de la tisuloterapia, que se reducen a 8 puntos, los cuales son:

a) "Los tejidos animales o vegetales separados del organismo, al someterse a la influencia de los factores del medio que dificulten sus procesos vitales, sufren una alteración bioquímica, con lo cual se forman en dichos tejidos sustancias estimulantes de sus procesos bioquímicos. Estas sustancias, que facilitan a los tejidos el mantenimiento de los procesos vitales en condiciones desfavorables fueron denominadas estimulantes de origen biológico o estimulantes biógenos".

En este enunciado se debe tomar en cuenta que se formarán estimulantes biógenos en tejidos en estado de supervivencia siempre y cuando la influencia del medio no sobrepase el límite, que pueda causar la muerte del tejido (9).

b) "Los estimulantes biógenos, al ser introducidos en cualquier organismo por una u otra vía (implantación de tejidos o mediante la inyección de sus extractos), activan en éste los procesos vitales.

Al incrementar el metabolismo del organismo intensifican sus funciones fisiológicas, aumentan su resistencia a los factores patógenos

y refuerzan las propiedades regenerativas, lo que contribuye a la curación" (9).

También se ha demostrado que los estimulantes biógenos activan diferentes funciones defensivas del organismo, como la fagocitosis, - y ésta se incrementa entre el tercero y octavo día siguientes a la inyección tisular (24). También se demostró que en animales en proceso de inmunización, eleva el título de aglutininas, hemolisinas y antitoxinas en el suero [21,31].

- c) "Los estimulantes biógenos también se originan en el organismo íntegro durante el proceso de su alteración bioquímica, cuando aquel se haya sometido a condiciones desfavorables, si bien no mortales, del medio ambiente o de su medio interno" (9).

Se demostró la aparición de estimulantes biógenos en el organismo del conejo sometido a la acción de rayos ultravioleta y radiaciones (9).

- d) "Entre las condiciones desfavorables que contribuyen a la formación de estimulantes biógenos, la mejor estudiada consiste en la conservación del tejido de los animales a temperatura relativamente baja (2-4°C sobre cero) y, en lo que se refiere a las hojas de plantas su mantenimiento en la obscuridad" (9).

En forma fisiológica se pueden originar estimulantes biógenos, por ejemplo el trabajo muscular, como las carreras forzadas de personas o animales, de esto se deduce lo importante que son los estimulantes biógenos en las funciones fisiológicas del organismo (9).

También en tejidos traumatizados se forman estimulantes biógenos - (9).

- e) "Los estimulantes biógenos se acumulan en los tejidos y en el organismo por la acción que sobre ellos ejercen los factores exteriores e interiores que conducen a la perturbación de su metabolismo normal y químicamente representan productos de estas perturbaciones metabólicas" (9).

Este enunciado está íntimamente relacionado con el mecanismo de formación de los estimulantes biógenos y la naturaleza química de los mismos (9).

Existen muchas sustancias que poseen la capacidad de estimular los procesos metabólicos en el organismo, pero sólo se consideran como estimulantes biógenos, aquellas sustancias que se forman en los tejidos aislados y en el organismo bajo la influencia de factores desfavorables, ya que estas sustancias responden de manera más completa a las exigencias del organismo en su transformación bioquímica en el proceso de las reacciones de adaptación (9).

- f) "La aparición de estimulantes biógenos, bajo la influencia de factores desfavorables del medio, es una ley general para toda la naturaleza viva. Los estimulantes biógenos se forman allí, donde tiene lugar la lucha por la vida y la adaptación a las nuevas condiciones de existencia" (9).
- g) "Los estimulantes biógenos actúan sobre todo el organismo en su integridad, sólo así se explica el amplio campo de acción de sus efectos" (9).
- h) "El mecanismo íntimo de acción de los estimulantes biógenos se refleja en las variaciones de los procesos metabólicos y energéticos del organismo" (9).

Los estimulantes biógenos modifican los procesos metabólicos energéticos e inmunes en el organismo, pero no se conoce su mecanismo de acción [9,21,31].

Las hipótesis de la tisuloterapia han sido contratadas y confirmadas por una serie de nuevos experimentos y observaciones clínicas [9].

Propiedades terapéuticas y efectos en el organismo

Los estimulantes biógenos tienen muchas propiedades terapéuticas y sus efectos en el organismo son varios. Hasta donde se sabe estas sustancias son capaces de: activar el proceso de cicatrización [9,28], normalizan los procesos corticales de excitación e inhibición del sistema nervioso, mejorando su función trófica [9,28], aumenta la formación de la hormona adrenocorticotrófica [9,28], estimula la secreción de corticoesteroides [9], mejora el metabolismo de fósforo y metabolismo intermedio [9,28], estimula las funciones del sistema retículo endotelial, aumentando así la fagocitosis [9,21,31], normaliza el ritmo alterado de la respiración, actividad cardíaca y los coeficientes de la sangre [31], aumenta los títulos de aglutininas, hemolisinas y antitoxinas en el suero [5], aumenta los procesos energéticos en el organismo [9,31], intensifican las funciones de regeneración del organismo [9], hay testimonios de que aceleran la curación de fracturas [9,31], mejora el estado general, el apetito y los procesos de asimilación ya que estimulan la función del páncreas y mejoran las funciones secretoras y motoras del tubo digestivo, lo que contribuye al aumento de peso diario, así como la calidad de la carne durante la engorda de los animales [5,9,23,31,32], y tienen influencia curativa en procesos inflamatorios infecciosos y no infecciosos [9,21,24,31].

Indicaciones

Debido a la gama de efectos terapéuticos de los estimulantes biógenos en el organismo, estos están indicados en: el tratamiento de heridas - que no cicatricen durante mucho tiempo como úlceras, fístulas, contracturas cicatrizales y heridas quirúrgicas (9,31), para el tratamiento - de enfermedades crónicas de la piel (9,31), en procesos purulentos necróticos abiertos (9), en problemas oculares como oftalmía periódica, conjuntivitis, queratitis, estados iniciales de cataratas (9,31), como parte terapéutica de procesos inflamatorios infecciosos y no infecciosos, así como en procesos degenerativos (5,9,21,24,31), también han sido utilizados en el tratamiento de neuritis, parocias y parálisis nerviosas (9,31), en enfermedades crónicas del tubo digestivo con la finalidad de estimular los procesos digestivos y mejorar el metabolismo, - en particular el proceso de asimilación; por lo tanto, han sido utilizadas durante la engorda de ovejas, gallinas, bovinos, cerdos, en caso - de enfermedades por invasión (5,9,23,31,32).

Contraindicaciones

Se debe tener cuidado de no administrar estimulantes biógenos en caso - de: afecciones o enfermedades del sistema cardiovascular (9,31), agotamiento (31), procesos purulentos necróticos cerrados (9), hemorragias - recientes de cerebro (9,31), intoxicaciones graves (9,31), afecciones - renales graves (31), último tercio de gestación, sobre todo en humanos - (9).

Vías de administración y posología

Los estimulantes biógenos pueden ser administrados por: implantación - de tejidos, inyecciones subcutáneas, vía oral, polvo para empleo tópico

y por vía rectal en forma de microenemas (9, 31).

Posología

Para la ganancia de peso se usan dosis de .1 - .3 ml/kg de peso de extractos tisulares con un intervalo de 7 - 10 días por 3 ó 4 veces consecutivas (31).

Como dosis terapéuticas en casos de enfermedad o alguna otra afección se recomiendan:

En ganado bovino y equino	:	.05 - .07 ml/kg [31]
En terneros	:	7 - 10 ml/una dosis [31]
En ovejas y cabras	:	3 - 7 ml/una dosis [31]
En perros y cerdos	:	.1 - .2 ml/kg [31]

Estas dosis se recomiendan más cuando se usan extractos de hígado, bazo y testículos (31).

El uso prolongado y dosis elevadas de los estimulantes biógenos, no producen efectos adversos en el organismo (9, 31), no contienen sustancias provocadoras de anafilaxia (9, 18, 31), y se pueden aplicar simultáneamente con antibióticos y vacunas (9, 18, 25, 31).

El uso de inmunostimulantes inespecíficos está abriendo cada vez más, una línea de investigación muy importante no sólo a nivel nacional, sino también a nivel internacional, pues a través de la manipulación fisiológica del animal, se puede ayudar a incrementar la resistencia contra enfermedades bacterianas y no bacterianas; además de que se puede obtener una ganancia de peso en animales enfermos con la utilización de estimulantes biógenos (9, 23, 31).

El Instituto Ucrainiano de oftalmología de la Unión Soviética, confirma los postulados fundamentales de la tisuoterapia enunciado por Filátov, al respecto el mismo autor señaló:

"Mis investigaciones acerca de los estimulantes biógenos descansan en una base clínica muy amplia, y en lo que se refiere a las investigaciones experimentales acerca de la teoría de los estimulantes biógenos, en realidad no pueden considerarse terminadas todavía, más no dudo de que el trabajo sucesivo de investigadores ayudará a descubrir definitivamente la esencia de la doctrina de los estimulantes biógenos y, de esta manera, contribuirá al futuro desarrollo de la medicina" (9).

II. OBJETIVOS

1. Determinar el efecto de un extracto tisular hepático o estimulantes biógenos sobre la ganancia de peso, frecuencia de diarrea y neumonías, así como la mortalidad en cerdos mal desarrollados de 5 a 15 semanas de edad y un peso de 3 a 7 kg.

2. Comparar el efecto del extracto tisular hepático con un compuesto comercial que contiene yatrén y caseína.

III. MATERIAL Y METODOS

1. La parte experimental de este trabajo de tesis se realizó en la granja porcina "Campoamor", ubicada en la Calle Gral. Mariano Rulz No. 121, en el poblado de Santiago de Cuautlalpan, Mpio. de Texcoco, Estado de México.
2. Se utilizaron 90 cerdos mal desarrollados o retrojos seleccionados al azar, con edades de 5 a 15 semanas y un peso de 3 a 7 kg.
3. Se utilizó yatrén-caseína de los laboratorios Bayer.
4. Se utilizó extracto tisular hepático, el cual se preparó de la siguiente manera:
 - Se obtuvo el hígado fresco de un cerdo adulto en un rastró.
 - Se colocó al hígado en un recipiente estéril con papel aluminio envolviendo al órgano.
 - Se llevó de inmediato al laboratorio de inmunología del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias, en donde fue sometido a una temperatura de 4°C por un período de 10 días.
 - Se lavó al órgano 5 veces con agua destilada para quitarle la sangre y mucosidades, cambiando el agua en cada lavado.
 - Se tomaron 100 gr. de hígado, se partieron en pequeños trozos y se machacó en un mortero; se le agregó 10 veces su peso de solución salina fisiológica.
 - Se dejó a temperatura ambiente por una hora, moviéndolo cada 10 minutos, posteriormente fue colocado en un baño María durante 30 minutos a temperatura de 75°C.
 - Se filtró a través de gasa.
 - Se hirvió el filtrado durante 2 minutos.
 - Se filtró a través de gasa.
 - Se colocó el filtrado en frascos estériles, se taparon y se esterilizaron en un autoclave durante una hora a temperatura de 120°C con 2 atmósferas de presión.

- El extracto tisular hepático quedó listo para usarse; puede conservarse sin que pierda su actividad biológica durante un lapso de 6 a 12 meses a temperatura de 4°C. Este método de preparación es el presupuesto de Fildtov, y de la misma manera se pueden elaborar extractos de piel, bazo, placenta, testículos, timo, epiplón y peritoneo entre otros (9,31).

5. Diseño experimental:

Se formaron 3 grupos, cada uno de 30 animales seleccionados al - - azar. Cada grupo se alojó en una caseta. En cada grupo de 30 animales se utilizaron 3 tratamientos asignados al azar. Dichos tratamientos fueron:

- a) A 10 animales se les inculó solución salina fisiológica estéril, 2 ml por animal, siendo Estos los animales testigos.
- b) A 10 animales se les inculó yatrén-caseína, 2 ml por animal.
- c) A 10 animales se les inculó extracto tisular hepático o estimulantes biógenos, 2 ml por animal.

Cada animal recibió el mismo tratamiento por 3 veces consecutivas, con un intervalo de 7 días, y se observaron 4 semanas adicionales. Los tratamientos se aplicaron desde el primer día del experimento. La vía de administración que se utilizó fue la subcutánea.

6. Se midieron los siguientes parámetros:

Frecuencia diaria de animales con diarrea.

Frecuencia diaria de animales con neumonía.

Mortalidad.

Peso inicial y peso de cada animal una vez a la semana por 6 semanas consecutivas.

7. Se realizaron los siguientes análisis estadísticos:

La frecuencia de diarreas, neumonías y mortalidad se analizaron - por medio de la prueba de Ji^2 .

La ganancia de peso por tratamiento se analizó por medio del análisis de varianza.

La ganancia de peso de animales sanos y enfermos se analizó por medio del análisis de varianza.

8. Como dato importante cabe mencionar que no se alteró el manejo rutinario que se lleva a cabo en la granja, en lo que se refiere a - limpieza, atención y alimentación de los animales.

IV. RESULTADOS

En la figura 1 se presentan los porcentajes de animales afectados con problemas diarreicos en cada uno de los tres tratamientos utilizados, así como los días de duración del experimento.

Se encontró que el 10.7% de los animales testigos tuvieron diarrea, el 7.0% en los tratados con yatrén-caseína y el 2.9% en los animales tratados con estimulantes biógenos (P 0.001) (Cuadro 1).

En la figura 2 se presentan los porcentajes de animales afectados con problemas respiratorios en cada uno de los 3 tratamientos utilizados, así como los días de duración del experimento.

Se encontró que el 50.3% de los animales testigo tuvieron problemas respiratorios, el 42.0% en los tratados con yatrén-caseína y el 26.3% en los animales tratados con estimulantes biógenos (P 0.001) (Cuadro 1).

En el cuadro 1 se presenta el número de animales muertos por cada tratamiento, en el grupo testigo murieron 2 animales (7.1%), en el grupo tratado con yatrén-caseína murieron 4 animales (15.4%), y en el grupo de animales tratados con estimulantes biógenos murieron 3 animales - - (11.1%). Al realizar la prueba de Ji² se encontró que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos utilizados.

Los resultados de la ganancia de peso se presentan en el cuadro 1 y figura 3. Los animales que menor ganancia de peso registraron fueron los del grupo testigo, con un promedio de 10.52 ± 0.86 Kg/animal. El grupo tratado con yatrén-caseína registró una ganancia de peso promedio de 10.62 ± 0.82 Kg/animal. Los animales tratados con estimulantes biógenos, registraron la mayor ganancia de peso, con un promedio de - - 12.13 ± 0.75 Kg/animal. Por medio del análisis de varianza no se en -

contró una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos utilizados.

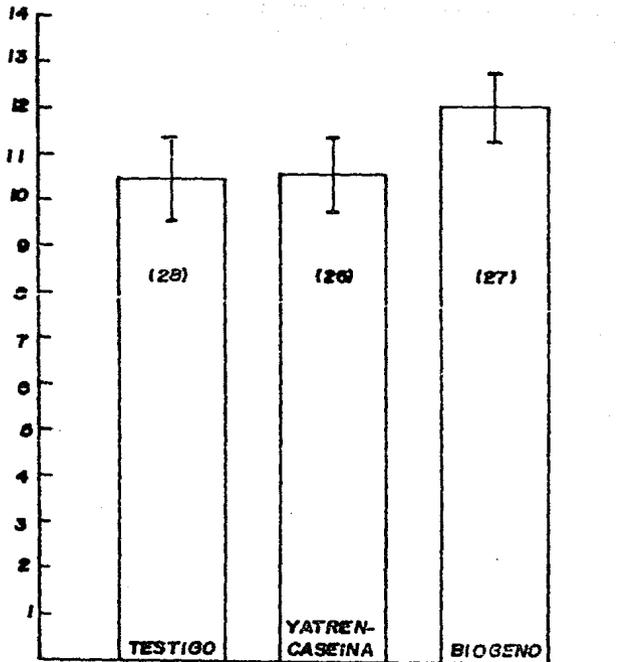
Para el análisis de la ganancia de peso, se separaron los animales sanos o enfermos al inicio del experimento. En el cuadro 2, figura 4 y 6, se presentan los resultados de la ganancia de peso de los animales que clínicamente estuvieron sanos al inicio del experimento y en el cuadro 3, la morbilidad.

En el cuadro 2, figura 5 y 7, se presentan los resultados de la ganancia de peso de los animales que clínicamente estuvieron enfermos al inicio del experimento y en el cuadro 4, la morbilidad.

FIGURA 3

"GANANCIA DE PESO POR TRATAMIENTO"

KG



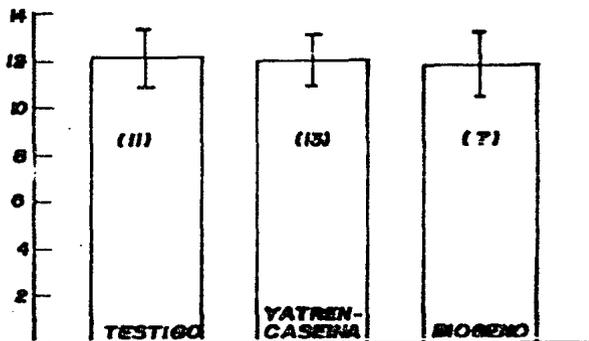
()=NUMERO DE ANIMALES

FIGURA 4

"PESO PROMEDIO DE ANIMALES SANOS Y ENFERMOS"

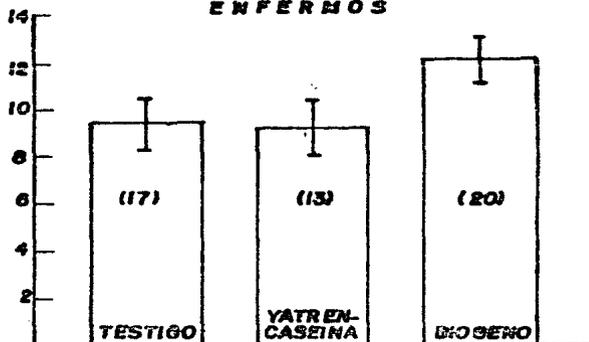
KG

SANOS



KG

ENFERMOS



(= NUMERO DE ANIMALES

FIGURA 5

"GANANCIA DE PESO EN ANIMALES SANOS"

KG

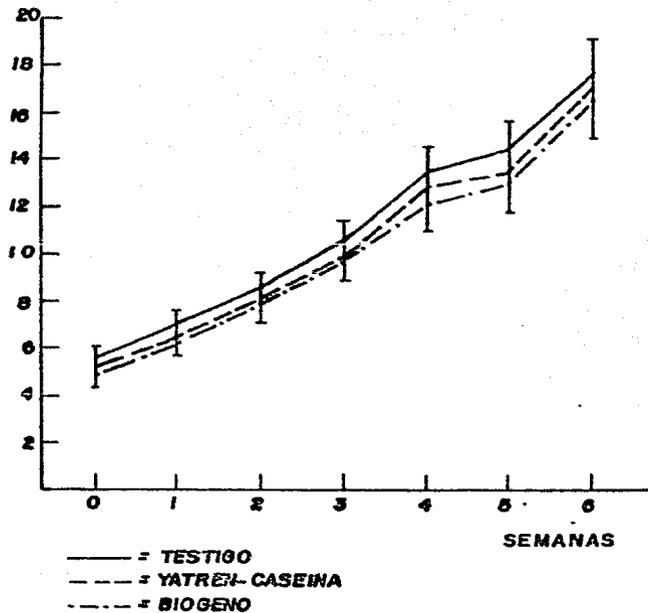
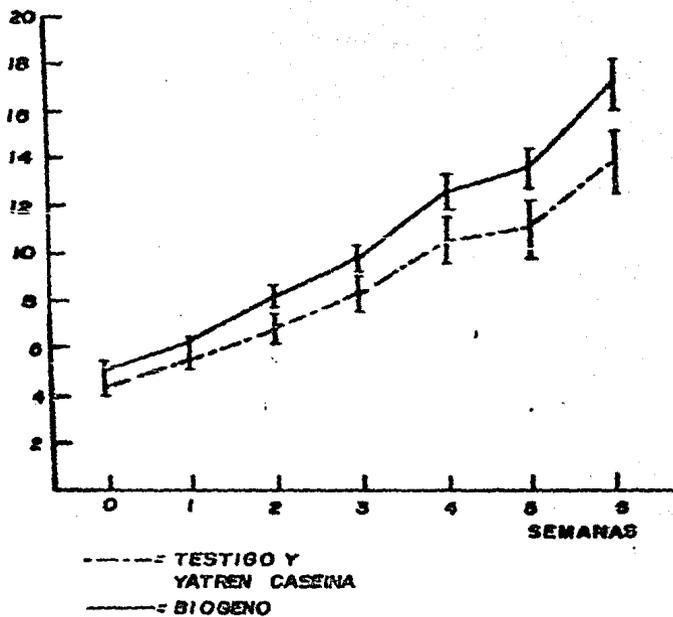


FIGURA 6

"GANANCIA DE PESO EN ANIMALES ENFERMOS"

KG



CUADRO 1

EFFECTO DEL YATREN-CASEINA Y UN EXTRACTO TISULAR HEPATICO SOBRE LA GANANCIA DE PESO, MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN CERDOS RETRASADOS

TRATAMIENTO (a)	No. DE ANIMALES	GANANCIA DE PESO Kg/Animal $\bar{X} \pm$ EE (b)	% DE ANIMALES CON		MORTALIDAD	
			DIARREA	NEUMONIA	No.	%
TESTIGO	28	10.520 \pm 0.860	10.9	50.3	2	7.1 (d)
YATREN	26	10.620 \pm 0.820	7.0 (c)	42.0 (c)	4	15.4 (d)
BIOGENO	27	12.130 \pm 0.750	2.9 (c)	26.3 (c)	3	11.1 (d)

a) Solución salina fisiológica, yatrén-caseína y estimulantes biógenos fueron aplicados 2 ml - por animal cada semana por 3 semanas consecutivas. Se observaron 4 semanas adicionales.

b) Por medio del análisis de varianza no hubo diferencias estadísticamente significativas.

c) Por medio de la prueba J_i^2 sí hubo diferencia estadísticamente significativa (P 0.001)

d) Por medio de la prueba de J_i^2 no hubo diferencia estadísticamente significativa.

CUADRO 2

GANANCIA DE PESO EN ANIMALES QUE ESTABAN SANOS Y ENFERMOS AL INICIO DEL EXPERIMENTO

GANANCIA DE PESO EN Kg/ANIMAL, $\bar{X} \pm EE$				
TRATAMIENTO (a)	No. DE ANIMALES	SANOS (b) $\bar{X} \pm EE$	No. DE ANIMALES	ENFERMOS (c) $\bar{X} \pm EE$
TESTIGO	11	12.140 \pm 1.40	17	9.470 \pm 1.10
VATREN	13	12.000 \pm 1.10	13	9.250 \pm 1.10
BIOGENO	7	11.810 \pm 1.40	20	12.200 \pm 0.91

a) Solución salina fisiológica, yatrén-caselna y estimulantes biógenos fueron aplicados 2ml por animal cada semana por 3 semanas consecutivas. Se observaron 4 semanas adicionales.

b) Por medio del análisis de varianza no hubo diferencia estadísticamente significativa.

c) Por medio del análisis de varianza sí hubo diferencia estadísticamente significativa - - (P 0.05)

CUADRO 5

PROMEDIO DE DIAS EN QUE LOS ANIMALES TRATADOS CON YATREN-CASEINA
O BIOGENO TUVIERON DIARREA O NEUMONIA, GRUPO DE ANIMALES SANOS
AL INICIO DEL EXPERIMENTO

TRATAMIENTO (a)	No. DE ANIMALES	ANIMALES SANOS		DIAS ENFERMOS	
		DIAS X	SAVOS (%)	X	(%)
TESTIGO	11 (b)	30.56	(70.60)	12.64	(29.40)
YATREN	13 (c)	31.62	(73.53)	11.38	(26.47)
BIOGENO	7 (d)	39.00	(90.70)	4.00	(9.30)

a) Solución salina fisiológica, yatrén-caseína y estimulantes biógenos fueron aplicados 2 ml por animal cada semana por 3 semanas consecutivas. Se observaron 4 semanas adicionales.

b) Todos los animales (100%) llegaron a enfermar.

c) 2 animales (15.38%) no llegaron a enfermar.

d) 4 animales (57.14%) no llegaron a enfermar.

CUADRO 4

PROMEDIO DE DIAS EN QUE LOS ANIMALES TRATADOS CON YATREN-CASEINA O BIOGENO TUVIERON DIARREA O NEUMONIA. GRUPO DE ANIMALES ENFERMOS AL INICIO DEL EXPERIMENTO

TRATAMIENTO (a)	No DE ANIMALES	ANIMALES ENFERMOS			
		DIAS \bar{x}	SANOS (%)	DIAS \bar{x}	ENFERMOS (%)
TESTIGO	17 (b)	11.18	(26.00)	31.82	(74.00)
YATREN	13 (c)	15.23	(35.42)	27.77	(64.58)
BIOGENO	20 (d)	29.40	(68.37)	13.60	(31.63)

a) Solución salina fisiológica, yatrén-caseína y estimulantes biógenos fueron aplicados 2 ml por animal cada semana por 3 semanas consecutivas. Se observaron 4 semanas adicionales.

b) 4 animales (23.53%) no llegaron a sanar.

c) 3 animales (23.08%) no llegaron a sanar.

d) 1 animal (5.00%) no llegó a sanar.

V. DISCUSSION

Fildtov, demostró que con la utilización de estimulantes biógenos por vía subcutánea, se conseguían efectos curativos en un organismo en el curso de infecciones [9]. Otros investigadores rusos demostraron que los estimulantes biógenos se podían utilizar en procesos inflamatorios y no infecciosos [31].

Lo anterior se pudo confirmar en este trabajo, ya que los animales tratados con estimulantes biógenos tuvieron menos problemas de diarrea y neumonía en comparación con los otros tratamientos utilizados, lo cual estadísticamente sí fue significativo. Estos efectos terapéuticos de los estimulantes biógenos se deben según la literatura, a que dichas sustancias activan al sistema inmune inespecífico, en especial la fagocitosis [21,22,24], y porque estimulan en el organismo los procesos vitales intensificando las funciones fisiológicas, aumentando de esta manera la resistencia a factores patógenos [9,31].

También se ha mencionado que el yatrén-caseína tiene efectos curativos ante procesos inflamatorios infecciosos y no infecciosos [12,18,36], - ya que estimula al sistema retículo endotelial, produciendo así un aumento en la fagocitosis [18,30], estimula el metabolismo celular [16,17] y produce un aumento de las globulinas plasmáticas con lo cual hay un reforzamiento del estado inmunitario global [18,29,30].

Sin embargo, los animales tratados con yatrén-caseína tuvieron una respuesta poco favorable ante los procesos infecciosos como lo son las diarreas y neumonías en comparación con el grupo testigo, esto se debió probablemente porque no se utilizaron las dosis recomendadas por el laboratorio, las cuales van de 1-7 ml por animal en 3 echones: la razón por la cual no se aplicaron las dosis señaladas, es porque la posología del producto es muy variable, ya que ésta depende del tipo de infección que presente el animal, de tal manera que si la infección es aguda se requie

ren dosis mayores y si es crónica dosis menores, además de que la inyec
ción siguiente depende del efecto de la anterior, y el intervalo de -
tiempo entre 2 inoculaciones no debe ser menor de 2 días en inyecciones
agudas, ni de 4 en inyecciones crónicas (18,25,30,36). Por lo tanto la
posología del yatrén-caseína varía de un animal a otro y se administra-
según el criterio de cada médico. Debido a que el objetivo principal -
de este trabajo de tesis fue la de evaluar los efectos de los estimulan
tes biógenos, se utilizaron 2 ml de yatrén-caseína/animal/3 veces conse-
cutivas con un intervalo de 7 días entre cada inoculación, ya que la do
sis y la frecuencia es la recomendada para el uso terapéutico de los es
timulantes biógenos (9,21,31,32).

En la mortalidad, no se observó efecto alguno en ninguno de los 3 trata-
mientos utilizados. Posiblemente porque este parámetro se considera -
tiene un gran número de variables (26).

En relación con la ganancia de peso, Klaus y colaboradores, encontraron
que en condiciones prácticas, la administración de estimulantes bióge-
nos no tenía efecto sobre este parámetro cuando se utilizaron estas -
substancias en cerdos como promotor del crecimiento (23), este resulta-
do es similar al obtenido en este trabajo, ya que no se registró una ga
nancia de peso estadísticamente significativa entre los tratamientos -
utilizados. Probablemente para que exista una ganancia de peso se re-
quieran más de 3 aplicaciones, que el intervalo entre cada inoculación-
sea más largo, observar por más tiempo a los animales o emplear dosis -
mayores, ya que teóricamente se menciona que para la ganancia de peso -
se requieren entre 3 y 4 aplicaciones con un intervalo de tiempo que va
de 7-10 días entre cada inoculación (5,31,32). Por otra parte, tal vez
la ganancia de peso se vio afectada por otros factores, ya que se consi
dera que este parámetro al igual que la mortalidad, tienen un gran núme-
ro de variables tales como condiciones sanitarias de la granja, alimen
tación y manejo entre otros (26).

VI. CONCLUSIONES

- a) Los estimulantes biógenos sí tienen propiedades terapéuticas ante procesos infecciosos como lo son las diarreas y neumonías, pero no tienen efecto sobre la mortalidad.
- b) Con la utilización de estimulantes biógenos se puede lograr una ganancia de peso en animales enfermos.
- c) El uso de estimulantes biógenos puede ser de gran utilidad si se emplea como una medida complementaria, más no resolutiva para com batir el problema de los cerdos mal desarrollados o redrojos.
- d) Dado que la elaboración de los estimulantes biógenos es relativa - mente fácil y no se necesitan aparatos sofisticados para su produc ción, por su bajo costo y por los resultados obtenidos se recomien da su uso.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Bellanti, A.: *Inmunología II*. Ed. Interamericana. México. 1981. 2a. ed.
2. Bonilla García, J.: *Eficacia de la combinación de yogurth natural con cloramfenicol para el tratamiento de diarreas en lechones*. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1982.
3. Camacho Flores, H.: *Evaluación del efecto inmunoestimulante del levamisol en becerros vacunados con cepa 19 de Brucella abortus*. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1984.
4. Cortada, F.: *Diccionario Médico Labor*. Ed. Labor. Argentina. 1970.
5. Deryabina, Z, I.; NikoLaev, A.: *Antiseptic stimulant of Dorogov*. Index Vet., 40: 575 (1970).
6. Donvault, L. F.: *La oficina de la farmacia*. Ed. Bailly-Baillie re. Madrid. 1930. 2a. ed.
7. *Enciclopedia completa de farmacia*. Ed. Nuestro tiempo. Madrid. 1971. 2a. ed. Tomo IV.
8. English, R.; William, J.; Alastair, Maclean.: *La cerda: como mejorar su productividad*. Ed. Manuel Moderno. México. 1985. 2a. ed.
9. Filátov, V.P.: *La tisuloterapia [La doctrina de los estimulantes biógenos]*. Ed. Mir. Moscú. 1953.
10. Flores Téllez, F.: *Comportamiento del lechón del parto al destete, en relación con su orden al nacimiento*. Tesis de licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1985.
11. Flores Traujillo, J.: *Estudio comparativo de la presentación de*

- diarreas en cerdos lactantes en una granja localizada en el Edo. de México. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1984.
12. Frimmer, M.: Farmacología y toxicología veterinaria. Ed. Acribia. España. 1973.
 13. García Rojas Montiel, P.: Diferentes manejos en la alimentación de lechones con respecto a su peso. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1982.
 14. Cides Alcántara, A.: Inmunoglobulinas y su utilidad en la prevención de enfermedades infecciosas en los lechones recién nacidos. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1984.
 15. González Cruz, A.: Efecto de la incorporación de soya integral (15%) en dietas para cerdas gestantes lactantes, sobre el comportamiento productivo de la camada. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1982.
 16. Goodman, S y Gilman, A.: Bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Hispano-Americana. México. 1970. Tomo II.
 17. Gotli M., A.: Farmacología Médica. Ed. Acribia. España. - 1979. 8a. ed.
 18. Información Técnica Veterinaria. Laboratorios Bayer. 1984.
 19. Islas Arellano, A.: Efecto del período de lactación en los parámetros reproductivos de la cerda. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1985.
 20. Jackson W., M.: Diccionario Léxico Hispano Universal. Ed. Jack-

son. México. 1979. 23a. ed. Tomo I y II.

21. Kadymov, A.: Effect on tissue preparations on the immunobiological reactivity of animals. Index Vet., 40: 290 (1970).
22. Khaitov, R.; Kholmukhamedov, F. R.: Effect of tissue extracts of the formation of postvaccinal immunity to salmonellosis in rabbits and calves. Index Vet., 45: 658 (1975).
23. Klaus, H.; Fluter, J.: Growth-promoting properties of biogenic stimulants under practice conditions. Index Vet., 38:65 - (1980).
24. Konstantinov, P.; Savova, S.; Kolev, M.; Vasilev, U.: Effect of a tissue emulsion on the phagocytic activity of the reticulo-endothelial system. Index Vet., 45: 522 (1975).
25. Mayoral Pardo, D.: Nociones de terapéutica y farmacodinamia. - Ed. Tabasco. México. 1946. 3a. ed.
26. Morilla González, A.: Efecto de la administración oral del suero sanguíneo sobre las diarreas de los lechones. Revista - Veterinaria. 16: 191 (1985).
27. Morilla González, A.: Mecanismo de resistencia del lechón. - Porcivama. 95: 58 (1983).
28. Morilla González, A.: El síndrome diarreico de los lechones. - Porcivama. 116: 16 (1986).
29. Olsen G., R.; Kraikowia, S.: Inmunología e inmunopatología de animales domésticos. Ed. Manual Moderno. México. 1983.
30. Osol, A.; Pratu, R.: Dispensatory and physicians pharmacology. Ed. Científico. USA. 26a. ed.
31. Plajotin M, B.: Manual de cirugía veterinaria. Ed. Mir. - Moscú. 1977.

32. Puchkovskaya N., A.: Use of tissue preparations in animal of a conference held at Odessa in March (1964). Index Vet. - 37: 272 (1967).
33. Sánchez Hernández, R.: Estudio comparativo de dos sistemas de alojamiento para cerdas lactantes desde 18 hasta los 42 días de lactancia. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1981.
34. Tizard Ian, R.: Inmunología Veterinaria. Ed. Interamericana. México. 1964. 2a. ed.
35. Trejo Mejía, F.: Inmunidad suplementaria en lechones como práctica zootécnica. Tesis de Licenciatura de la Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán. UNAM. México. 1982.
36. William T., S.: Tratado de farmacología aplicada. Ed. Interamericana. México. 1952. Tomo I y II.