

21 2c1



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

DETERMINACION DE LOS AGENTES ETIOLOGICOS  
MAS COMUNES EN EL SINDROME DIARREICO EN  
LECHONES Y SU RELACION CON SU  
CONCENTRACION DE GAMAGLOBULINAS SERICAS.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A N

**HERNANDEZ CHAVEZ MA. GRACIELA**

**PEREZ ANGELES NORMA VERONICA**

DIRECTOR: ANTONIO MORILLA GONZALEZ

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1990



## **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 GENERAL

CONTENIDO	Página
INTRODUCCION	1
Factores de defensa del hospedero	2
Factores de virulencia del agente patógeno	4
Etiología de la diarrea	6
Generalidades de los agentes más comunes en diarrea de lechones	
Gastroenteritis transmisible de los cerdos	7
Rotavirus y pararrotavirus	9
<u>Eimeria spp. e Isospora suis</u>	12
<u>Giardia intestinalis</u>	14
<u>Escherichia coli</u>	17
<u>Salmonella</u>	20
Sensibilidad a los antibióticos	23
OBJETIVOS	25
MATERIAL Y METODOS	27
RESULTADOS	31
DISCUSION	47
CONCLUSIONES	51
REFERENCIAS	54

**I N T R O D U C C I O N**

La producción porcina en el país enfrenta una serie de problemas que inciden directamente en sus costos y uno de ellos es el que significa la mortalidad y morbilidad en lechones por diarreas (Vega, 1985).

La diarrea se define como un incremento de los líquidos del lumen intestinal, aunado a un aumento en el número de descargas fecales, ligadas a un incremento en el peristaltismo (Larios, 1985). Esta es la respuesta del intestino hacia el rompimiento de su homeostasis, producida por factores físicos, químicos y/o biológicos, y es de naturaleza multietiológica (Martínez, 1985).

La producción de una infección intestinal implica la interacción entre los factores de defensa del hospedero a nivel gastrointestinal y factores de virulencia del agente patógeno (Gianella y Ralph, 1981; Mizrahi y Muñoz, 1984).

#### 1. Factores de defensa del hospedero a nivel intestinal.

a) Mecanismos inespecíficos: acidez gástrica, motilidad intestinal, y microflora intestinal normal (Mizrahi y Muñoz, 1984).

b) Mecanismos específicos: inmunidad lactogénica (inmunidad local por IgA), otras inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgE) (Geles, 1984; Walker, 1984).

El lechón al nacimiento depende completamente de la inmunidad pasiva que la madre le proporciona a través del calostro y la leche, por lo que es muy importante que el neonato tenga acceso lo más pronto posible a esta fuente para quedar protegido contra los patógenos del medio, lo que significará una menor aparición de problemas de lactancia (Vega, 1985).

Los niveles altos de inmunoglobulinas calostrales son fundamentales para sobrevivir (Porter, 1973). Las inmunoglobulinas más abundantes en el calostro son la IgG (aproximadamente 80%), seguidas por la IgA e IgM (Bourne, 1973).

En las primeras 24 a 36 horas de vida, las inmunoglobulinas calostrales son absorbidas como moléculas intactas -- (Curtis y Bourne, 1973).

La principal inmunoglobulina en leche de las cerdas es la IgAS, que persiste después de los 2 a 3 días protegiendo al lumen intestinal de infecciones enteropatógenas durante 2 a 3 semanas de edad del lechón, siendo un anticuerpo en la defensa pasiva (Porter, 1970, 1973; Curtis y Bourne, 1973; Takeshi, 1981).

La función de la IgA fue establecida por evidencia de que este anticuerpo provee inmunidad óptima a los cerdos lactantes contra infecciones del virus de la gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC) en aproximadamente 2 semanas (Takeshi, 1981; Morilla, 1984).

Los anticuerpos contra bacterias Gram-negativas son -- asociados principalmente a la inmunoglobulina IgM. Esta se absorbe a partir del calostro y declina rápidamente en la -- primera semana de vida para después tener un incremento. La IgM provee protección en la reducción de endotoxinas leta-- les y pirógenos. Por lo que la deficiencia de IgM y la aso-- ciación con Escherichia coli en la segunda y tercera semana de vida pueden ser un factor importante en la relación con la susceptibilidad en la infección del animal (Porter y -- Hill, 1970).

Es evidente que la inmunidad pasiva sólo protege duran-- te varios días y contra antígenos específicos, lo que apa-- rentemente trae como consecuencia que durante este período, el sistema inmunológico del recién nacido alcance una madu-- rez para poder responder por sí mismo a los estímulos anti-- génicos; es decir, que se produzca la inmunidad activa (Vaz-- quez, et.al., 1988).

## 2. Factores de virulencia del agente patógeno

### a) Colonización.

El establecimiento de las infecciones entéricas requie-- re de mecanismos de reconocimiento entre estructuras molecu-- lares complementarias localizadas en la superficie de las -- células epiteliales responsables de la susceptibilidad del

hospedero y el agente patógeno relacionadas con su selectividad celular y tisular en el ataque al huésped (Mizrahi y Muñoz, 1984).

b) Invasión de las células de la mucosa intestinal.

Esta capacidad que tienen algunos agentes etiológicos puede producir cambios anatómicos y fisiológicos de la mucosa. Entre las bacterias con capacidad invasora están Salmonella, Shigella y algunas cepas de Escherichia coli. Las infecciones entéricas por rotavirus (RV) o virus de la gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC), se localizan -- fundamentalmente en el duodeno y parte alta del yeyuno; produciéndose diarrea porque la célula epitelial cambia su función de absorción por la de replicación viral, lo que provoca acumulación de líquidos y nutrientes parcialmente digeridos en la luz del intestino (Debouck, 1981; Mizrahi y Muñoz 1984).

c) Producción de enterotoxinas.

Estas son sustancias de naturaleza proteínica liberadas por algunas bacterias que pueden producir alteraciones en el transporte de líquidos y electrolitos en el intestino o bien provocar daño a la mucosa intestinal (Mizrahi y Muñoz, 1984).



#### d) Inducción de procesos inmunes.

Se ha observado en la mucosa intestinal la presencia de anticuerpos séricos y secretores dirigidos contra diferentes antígenos bacterianos como cápsulas y exotoxinas. La función protectora de estos anticuerpos es evidente, por ejemplo, la deficiencia de IgA parece favorecer la infección por *Giardia*. La inmunización con factores que fomentan la adhesividad bacteriana al epitelio intestinal, aislados de cepas de *E. coli*, reduce la gravedad de la enfermedad. La evidencia experimental sugiere que esta inmunidad puede estar mediada por la producción de anticuerpos de las toxinas o de factores de colonización como pelos o antígenos K (Braude, 1984; Mizrahi y Muñoz, 1984).

#### ETIOLOGIA DE LA DIARREA

Las diarreas en los lechones lactantes son causadas por diversos microorganismos entre los que se encuentran: *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Eimeria* spp., *Isospora suis*, *Giardia intestinalis*, virus de la gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC), rotavirus (RV), pararrotavirus (PRV), entre otros. Como agentes primarios de diarreas se encuentran el virus de la gastroenteritis transmisible y *E. coli*, y como secundarios los otros microorganismos (Stephano, 1983; Ocampo y Sunano, 1985).

## GENERALIDADES DE LOS AGENTES MAS COMUNES EN DIARREA DE LECHONES

### 1. Gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC).

Los virus asociados comúnmente con la diarrea de lechones lactantes son los virus de la GTC y los rotavirus (RV) (Debouck, et.al., 1981; Morilla, 1985).

El virus de la GTC es miembro de la familia Coronaviridae y es el virus enteropatógeno más virulento que se conoce en la especie, siendo responsable de diarrea y del 75 al 100% de la mortalidad en lechones menores de diez días de edad (Morilla y López, 1984; Pensaert, 1984; Martínez, 1986).

La enfermedad se caracteriza por diarrea acuosa, de color amarillento, vómito, deshidratación y muerte (Woods, -- 1981).

Las lesiones están confinadas principalmente al tracto digestivo. A la necropsia se observa severa deshidratación, con adelgazamiento de la pared del intestino delgado, particularmente en el yeyuno y acumulación de gas en el intestino delgado (Martínez, 1986).

El virus se replica en los enterocitos que cubren la vellosidad del intestino delgado causando degeneración y adquieren una disposición cuboidal escamosa en lugar de la típica morfología columnar; la descamación de los enteroci-

tos acorta las vellosidades a nivel de yeyuno e íleon, provocando un síndrome de malabsorción y la diarrea (Debouck, et.al., 1981; Woods, 1981; Pensaert, 1984).

La atrofia completa de las vellosidades ocurre 24 horas después de la infección dando una relación vellosidad-cripta de 1:1, mientras que en lechones normales tienen una relación vellosidad-cripta de 7:1 (Debouck, et.al., 1981; Pensaert, 1984).

Los lechones afectados muestran algunas áreas de mucosa intestinal carente de vellosidades o acortadas en longitud, o bien reducidas en anchura (Méndez y Trigo, 1985).

La diarrea por GTC empieza en las camadas de cerdas -- primerizas, las cuales tienen pocos o no tienen anticuerpos anti-GTC en su leche. Estas cerdas no tienen contacto oral con el virus durante la preñez. Un requisito para establecer una fuerte inmunidad lactogénica es que el virus afecte a las cerdas provocándoles diarrea por lo menos tres semanas antes del parto (Pensaert, 1984; Morilla, 1984).

Las secreciones mamarias de cerdas son la única fuente de anticuerpos en lechones recién nacidos siendo la IgAS la inmunoglobulina predominante como anticuerpo anti-GTC y -- otras infecciones entéricas bacterianas (Saif, et.al., Takeishi, 1981; Morilla, 1984).

El diagnóstico de GTC en cerdos se hace por medio de la inauofluorescencia específica a partir de secciones de

intestino delgado (íleon y yeyuno). Los resultados que brinda esta técnica son satisfactorios, sin embargo presenta algunos problemas de tipo práctico debido a la necesidad de contar con un microscopio de luz ultravioleta, así como un conjugado anti-GTC suficientemente específico y puro (Woods, 1981; Estrada y Enriquez, 1983; Pensaert, 1984; Morilla, -- 1986).

Cabe mencionar que estos virus rara vez se encuentran como infección individual, siendo probable que se encuentren más de uno de los agentes entéricos dando una gama de manifestaciones clínicas (Estrada y Enriquez, 1983; Pensaert, 1984).

## 2. Rotavirus y pararrotavirus.

Los rotavirus (RV) constituyen un grupo de agentes a los que se les ha atribuido ser causantes de diarrea en diferentes especies animales incluyendo a los cerdos (Bohl, 1979; Cukor y Blacklow, 1984; Ruiz, et.al., 1986). La infección de los cerdos a RV es común y universal, especialmente en cerdos de 1 a 4 semanas de edad (Bohl, 1979; Guenter y Bachmann, 1981).

Los RV están clasificados dentro de la familia Reoviridae como género Rotavirus (Ruiz et.al., 1986). El virus de 70 nm contiene un segmento de doble cadena de ARN (ARN<sub>dc</sub>) en su genoma. Este genoma está constituido por 11 segmentos de ARN<sub>dc</sub> que al ser sometidos a electroforesis en gel de --

poliacrilamida forma un patrón de migración característico (Bridger, et.al., 1982; Herring, et.al., 1982; Cukor y Blacklow, 1984). Esta es la base para la prueba de rotavirus que se usa para diferenciar los RV de los pararotavirus (PRV) que son morfológicamente idénticos, pero serológicamente diferentes y en movilidad de los segmentos de ARNdc (Bohl, et.al., 1982; Ruiz, et.al., 1986).

La patogénesis de la diarrea debida a infecciones por RV es similar a la debida al virus de la GTC (Bohl, 1978, - 1979).

Los RV poseen tropismo por las células epiteliales de las vellosidades intestinales dependiendo de su patogenicidad pueden provocar diferentes grados de descamación celular, atrofia y disminución de absorción, ya que las vellosidades columnares se pierden y son reemplazadas por células cuboidales bajas, supliendo la función celular de absorción por la de replicación viral (Middleton, 1978; Bohl, 1979; - Guenter y Bachmann, 1981).

Uno de los más importantes aspectos de la infección por RV es el problema de su prevención (Snodgrass, 1978). - Estudios realizados en animales han demostrado la eficiencia de la ingestión de anticuerpo en calostro, leche o incluso suero para protegerlos contra la infección por RV, - siendo la IgAS el anticuerpo específico más protector (Bohl

1978), aunque la IgG puede ser protector cuando está en altas concentraciones (Guenter y Bachmann, 1981).

La exposición previa de las cerdas gestantes a RV puede ser favorable para inducir una inmunidad lactogénica y prevenir diarrea. Por esta razón se ha dado gran prioridad al desarrollo de una vacuna por vía oral con virus atenuado (Morilla, 1982; Pensaert, 1984).

El diagnóstico de RV y PRV se lleva a cabo por diferentes métodos, entre los que se encuentran: 1) Tinción de los enterocitos en frotis de mucosa intestinal o secciones delgadas por criostato del intestino delgado (fleon y yeyuno), utilizando un conjugado anti-RV porcino o bovino; 2) detección del ARNdc viral mediante la técnica de rotaforesis -- (Bohl, et.al., 1982). Existen otros métodos de diagnóstico como la microscopía electrónica, radioinmunoensayo (RIA), y ELISA, pero estos métodos son limitados por su costo, tiempo y equipo (Flewett y Woode, 1978; Sharp y Littlejohns, 1981; Bohl, et.al., 1982; Bridger, et.al., 1982).

### 3. Eimeria spp. e Isospora suis.

La coccidiosis porcina es causa de considerables pérdidas económicas en algunos países. En México, está cobrando importancia pues aparece con más frecuencia en casos de diarrea en lechones (Roberts, 1982; Lindsay, 1983; Martínez, - 1986).

Aunque 8 especies del género Eimeria se han establecido en cerdos, sólo Isospora suis, está reportada como causa de coccidiosis neonatal porcina (Sanford, 1981; Lindsay, -- 1983; Barry y Lindsay, 1986).

I. suis es un parásito intracelular y se caracteriza por provocar brotes repetidos de diarrea que persisten por meses o años en las maternidades. Afecta a lechones desde los 5 días (y no antes), y hasta los 21 días (Martínez, --- 1986).

Las marranas se consideran la principal fuente de infección. Cuando las condiciones sanitarias de los lechones son inadecuadas las heces de las cerdas se acumulan. Esto permite que los ooquistes se concentren y la camada se contamina (Sangster, et.al., 1978; Martínez, 1986).

Las fases biológicas se desarrollan en el intestino delgado, especialmente en yeyuno e íleon, migrando de las células epiteliales parasitadas a localizaciones subepiteliales.

Los contenidos intestinales son usualmente geseosos, -  
fluídos y fétidos. Una membrana fibronecrotica puede estar  
adherida al yeyuno e fleon.

Microscopicamente las vellosidades del yeyuno e fleon  
están embotadas. La erosión multifocal de la superficie del  
epitlio intestinal es ligeramente severa. A menudo esta ero-  
sión está asociada con una membrana fibronecrótica (Sangster  
et.al., 1978; Lindsay, 1986).

La morbilidad y mortalidad varían dependiendo de fac-  
tores ambientales, manejo y presencia de otras enfermedades  
(Martínez, 1986).

El diagnóstico de coccidiosis en cerdos neonatos se --  
basa en el exámen histológico de secciones de yeyuno e fleon  
y frotis de mucosa de las mismas porciones teñidas con Giem  
sa, Wright, Hematoxilina-eosina (Lindsay, et.al., 1983; ---  
Martínez, 1986).

La aplicación de técnicas de laboratorio y la historia  
clínica así como la presencia de estadfos de I.suis en fro-  
tis de la mucosa o secciones teñidas, proveen las bases pa-  
ra el rápido y exacto diagnóstico de la coccidiosis porcina  
neonatal (Lindsay, et.al., 1983).



#### 4. Giardia intestinalis.

Giardia es un protozoario flagelado con tamaño de 15 de longitud en su forma de trofozoíto y de 5-10 en su forma quística (Mizrahi y Muñoz, 1984). Es un parásito del intestino delgado superior (Braude, 1984).

La localización de los trofozoítos Giardia intestinalis son las criptas intestinales del duodeno en el intestino delgado (Faust, 1981). Su principal forma de transmisión es el agua contaminada, aunque también es importante la vía fecal-oral. La infección se adquiere por la ingestión de quistes de G. intestinalis en alimentos o agua contaminada con heces infectadas. Los quistes sobreviven en el agua y permanecen infectantes hasta por 16 días (Mizrahi y Muñoz, 1984).

Los animales infectados expulsan intermitentemente quistes con las heces. Las heces acuosas contienen ocasionalmente trofozoítos pero no son infectantes. La exquistación de quistes ingeridos por contaminación fecal de alimentos o bebidas se produce en el intestino delgado alto y los trofozoítos infectan al duodeno y el yeyuno, fijándose principalmente a las base de las microvellosidades por su disco ventral (Mizrahi y Muñoz, 1984).

En el estudio histológico, la mucosa duodenal o yeyunal pueden encontrarse en estado normal o tener una amplia variedad de alteraciones como: incremento en la regeneración de las células epiteliales, aumento en el número de --

células de la lámina propia, aplastamiento de las vellosidades o una atrofia total de las mismas (Mizrahi y Muñoz, -- 1984).

La invasión de las criptas glandulares del duodeno-yeyuno por Giardia, aunque su número sea muy elevado, de ordinario no produce irritación aparente. Estos flagelos no invaden los tejidos pero se alimentan de las secreciones de la mucosa y de la mayor parte de los casos son estrictamente comensales en su relación con el hospedero. Sin embargo, en muchos casos se presenta irritación duodenal con excesiva secreción de moco y deshidratación (Faust, 1981).

El diagnóstico se realiza con base en la observación de quistes o trofozoítos del parásito en heces o líquido duodenal. En las heces habitualmente se observan quistes y en el líquido duodenal, trofozoítos; sin embargo, éstos últimos pueden observarse en las evacuaciones cuando hay diarrea (Mizrahi y Muñoz, 1984). Siempre deben emplearse técnicas de concentración (Braude, 1984).

En la patogenia de la giardiasis, seguramente los mecanismos de inmunidad juegan un papel importante (Mizrahi y Muñoz, 1984). La hipogamaglobulinemia predispone a la infección aguda. La importancia de la IgA en la prevención de la enfermedad intestinal queda destacada por la susceptibilidad peculiar de los animales con hipogamaglobulinemia, y de deficiencia selectiva de IgA a la giardiasis (Braude, 1984).

Del mismo modo, la presencia de IgAS en el calostro y leche materna pueden explicar la menor frecuencia de infecciones gastrointestinales en los lechones (Braude, 1984).

### 5. Escherichia coli.

La diarrea neonatal con cepas de E.coli enterotoxigénica (ETEC), es un problema significativo en los lechones menores de una semana de edad (Morris, et.al., 1982; Jayappa, et.al., 1985).

Existen dos determinantes de virulencia de ETEC: ellas pueden tener una adhesina o factor de colonización, y la -- habilidad de producir enterotoxinas (toxina termo-lábil o -- toxina termo-estable), ambas mediadas por plásmidos (Linton y Hinton, 1988).

Las cepas de ETEC no invaden células epiteliales del -- intestino delgado, pero atacan a las microvellosidades (Lin-- ton y Hinton, 1988).

Las adhesinas son filamentos muy finos (Fimbrias o pi-- lis) y llevan a cabo la colonización del epitelio intesti-- nal, hay cuatro tipos de pilis conocidos hasta ahora, que -- intervienen en el proceso de colonización del epitelio in-- testinal: tipo K88, K99, 987P y F41 (Moon, et.al., 1980; -- Schneider y To, 1982; Jayappa, et.al., 1985; Pivont, 1986). En el lechón las formas más comunes son K88, mientras que -- las otras son menos frecuentes (Linton y Hinton, 1988).

La colonización del intestino delgado es un paso esen-- cial en la patogénesis de la diarrea. Los lechones son fá-- cilmente expuestos a E. coli por la madre o por contamina-- ción del medio ambiente (Pivont, 1986). La bacteria entra y

se adhiere al epitelio intestinal del lechón, donde se establece, multiplica y produce enterotoxinas (Deneke, et.al., 1979; Cheney, et.al., 1980; Morris, et.al., 1982; Pivont, -- 1986).

Las enterotoxinas de E. coli colonizan el intestino -- delgado y se unen a su receptor que es un lípido denominado gangliósido GM<sub>1</sub> presente en la membrana de los enterocitos. Cuando la toxina se une al receptor mediante la subunidad B, la subunidad A penetra al espesor de la membrana celular -- rompiendo el puente disulfuro que une los fragmentos A<sub>1</sub> con el A<sub>2</sub>, permitiendo que el fragmento A<sub>1</sub> se desplace hacia la superficie interna de la membrana celular y active la enzima adenilato ciclasa, con formación de AMP cíclico. El resultado de estas reacciones es la alteración de los sistemas de transporte de electrolitos en la célula epitelial que provoca secreción de líquidos y electrolitos a la luz intestinal (Mizrahi y Muñoz, 1984; Scotland, 1988).

Los lechones afectados por E. coli muestran diarrea -- amarilla que va desde pastosa a fluida, pérdida de condición física y deshidratación. A la necropsia generalmente -- sólo se encuentra contenido fluido en la luz intestinal sin alteraciones patológicas en ningún órgano. Histológicamente tampoco se observan cambios importantes (Martínez, 1986).

El diagnóstico de la colibacilosis es difícil en nuestro país, pues incluye el aislamiento del microorganismo y

la serotipificación y esto no se realiza de rutina en los - laboratorios de diagnóstico. Con una historia clínica adecuada, así como la obtención de crecimiento abundante de la bacteria, a partir de duodeno, puede hacerse el diagnóstico de laboratorio (Martínez, 1986).

La vacunación de las madres preñadas con bacterias con antígenos K provee protección pasiva a los lechones recién nacidos a través del calostro ( Morris, et.al., 1982; Fijoán, 1982; Jayappa, et.al., 1985).

## 6. Salmonella.

Las infecciones por salmonelas ocurren en todos los países produciendo pérdidas considerables a la economía pecuaria (Flores, 1985; Linton y Hinton, 1988). En México la salmonelosis ocurre con frecuencia en animales domésticos - incluyendo el cerdo (Flores, 1985).

Los lechones son muy susceptibles a la salmonelosis, - la cual puede ser causada por un amplio número de serotipos, pero predominante por S. cholera suis y S. typhimurium.

La ingestión de alimentos contaminados presenta la vía más común de infección. Los animales infectados excretan en las heces grandes cantidades de Salmonella, contaminando el medio ambiente, lo cual propicia la ~~diseminación~~ por vía oral cuando los animales susceptibles ingieren agua o alimento contaminado con la materia fecal. (Flores, 1985).

El período de incubación de la bacteria fluctúa de dos días a varias semanas; sin embargo, el más común es encontrar la enfermedad más severa entre los 20 y 30 días siguientes a la infección. Los cerdos jóvenes se infectan más frecuentemente que los adultos (Flores, 1985).

La habilidad de la bacteria para entrar y proliferar - en los tejidos es una característica de la patogénesis de - Salmonella. Típicamente en la gastroenteritis causada por salmonelas hay una diarrea autolimitante acompañada por nau

sea y vómito (Scotland, 1988; Williams, et.al., 1988).

Los mecanismos que causan la secreción de fluidos son inciertos y es probable que el daño epitelial solamente es responsable para permitir la pérdida de fluidos dentro del lumen (Scotland, 1988). La secreción de fluidos resulta de una estimulación de secreción de cloro activo y una inhibición de absorción de sodio activo similar a la causada por la toxina de cólera (Scotland, 1988).

La prevención de la contaminación de un animal es un punto de vista estratégico para el control de la enfermedad (Linton y Hinton, 1988). La vacunación es válida en el control de la infección, aunque no hay una vacuna satisfactoria de Salmonella disponible comercialmente (Linton y Hinton -- 1988).

Un diagnóstico presuntivo de salmonelosis puede considerarse por los signos clínicos y por las lesiones que se observan en la necropsia, sin embargo, el único método disponible que sea confiable en el diagnóstico, es la demostración por medio del cultivo de las salmonelas presentes (Estrada, 1983).

En su fase septicémica el aislamiento de S. cholera -- suis puede lograrse a partir de órganos viscerales, de ganglios linfáticos mesentéricos o bien de la sangre (Estrada, 1983).

No obstante que se ha realizado una cantidad considera



ble de investigación en el área de diagnóstico de diarrea - en lechones, no se ha logrado desarrollar un procedimiento satisfactorio que se ajuste a las condiciones y necesidades reales de campo, esto es, que sea confiable, económico y -- fácil de realizar, por lo que los aspectos del diagnóstico de las enfermedades diarreicas deben ser objeto de una ma-- yor investigación básica y aplicada (Estrada, 1983).

SENSIBILIDAD DE E. coli A LOS ANTIMICROBIANOS

En muchas situaciones clínicas en las que se emplean los agentes antimicrobianos se desconoce el agente patógeno en el momento en que se inicia el tratamiento, o si se conoce, no se ha determinado su susceptibilidad a los antimicrobianos específicos (Mills, 1984).

Es importante primero la identificación del agente patógeno y luego su susceptibilidad a los antimicrobianos para mejorar el tratamiento de la diarrea con la consecuente reducción de toxicidad en el lechón y el costo (Mills, 1984).

Las muestras para el diagnóstico microbiológico son más adecuadas antes de la administración de los antimicrobianos debido a que estos agentes, seleccionados en forma adecuada, deben ser capaces de eliminar o suprimir el agente patógeno, lo que hace posible un diagnóstico específico (Mills, 1984).

En las bacterias hay dos categorías de resistencia a los antibióticos: la intrínseca y la adquirida. El término "resistencia intrínseca" es usado para implicar las características inherentes de la bacteria para prevenir la resistencia antibiótica; y la resistencia adquirida ocurre cuando cepas resistentes emergen después de la exposición a los antibióticos concernientes (Chopra, 1988).

Cuando el uso de antibióticos se restringe, el número de cepas resistentes disminuye. De este modo la sensibilidad antimicrobiana de especies individuales de las enterobacterias es imprevisible y varía desde una sensibilidad amplia, hasta la resistencia total a tetraciclinas, aminoglucósidos, sulfonamidas, cefalosporinas, polimixinas, cloranfenicol, ampicilina y carbencilina. Por esta razón, las pruebas de sensibilidad antimicrobiana deben hacerse con rapidez y exactitud, para asegurar un tratamiento efectivo contra las infecciones enterobacterianas (Braude, 1984; Linton y Hinton, 1988).

En la actualidad es un procedimiento clínico común comprobar la susceptibilidad de microorganismos patógenos a los diferentes antimicrobianos. Las pruebas miden la concentración del medicamento que se requiere para inhibir el desarrollo de un microorganismo (Concentración mínima inhibitoria o CMI) o para destruirlo (concentración mínima letal o CML). Los resultados de estas pruebas determinan si el microorganismo debe considerarse como susceptible o resistente (Mills, 1984).

Por lo general se utilizan pruebas de susceptibilidad que son el método de Kirby-Bauer o difusión en disco (agar) y el método de dilución en caldo (Mills, 1984).

Por lo general los resultados de las pruebas de susceptibilidad en el laboratorio se correlacionan de manera satisfactoria con la respuesta clínica de los lechones.

**OBJETIVOS**

Determinar los principales agentes etiológicos presentes en lechones de 1 a 28 días de edad con síndrome diarreico y sanos.

Comparar la cantidad de gamaglobulinas entre los lechones con síndrome diarreico y los lechones sanos.

Conocer la susceptibilidad a los antibióticos de las cepas de E. coli aisladas, para determinar cuál de ellos es el más adecuado para su tratamiento.

**M A T E R I A L Y M E T O D O S**

Se estudió la presencia de virus, parásitos y bacterias en el tracto gastrointestinal y materias fecales de 33 lechones con síndrome disrreico, así como en 12 lechones sanos como grupo control, provenientes de una granja de producción intensiva de ciclo completo en el municipio de Cuautlalpan, Edo. de México.

Los lechones estaban calostrados y comprendían una edad de 1 a 28 días. El estudio cubrió un período durante los meses de abril a noviembre de 1988.

Antes del sacrificio de los animales por electrochoque, se sangraron para la obtención de suero.

#### Aislamiento e identificación de gérmenes patógenos.

##### Bacterias.

Las muestras de materias fecales, duodeno, estómago e hígado se sembraron inmediatamente después del sacrificio en los medios de cultivo MacConkey, Agar Verde Brillante. Hígado y vesícula biliar se sembraron en caldo tetratonato y resembrados en agar SS incubándose 24 horas a 37°C.

Después del aislamiento bacteriano, se procedió a la identificación de las especies con base a sus características bioquímicas y morfológicas. Se realizaron las siguientes pruebas bioquímicas: ImViC, TSI, producción de ácido sulfhídrico. Las especies de Salmonella se serotipificaron en los laboratorios de enfermedades Tropicales del Instituto Politécnico Nacional.

### Parásitos.

La presencia de quistes o huevos de parásitos se estudió por el método de flotación en solución saturada de cloruro de sodio y por el método de flotación de Faust con sulfato de zinc.

La presencia de trofozoitos de Giardia de basó principalmente en la demostración de su motilidad por el método directo en fresco en secciones intestinales de duodeno, inmediatamente después del sacrificio.

### Virus.

La presencia de rotavirus y pararrotavirus en heces -- diarreicas se determino por medio de la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida del ARNdc (Rotaforesis), - comparándolo con patrones de los virus respectivos.

La presencia del virus de la gastroenteritis transmisible (GTC), así como de rotavirus, se realizó por la técnica de inmunofluorescencia específica con sus conjugados respectivos.

### Determinación de proteínas totales.

La cuantificación de proteínas totales séricas se realizó por el método de Lowry (Folin-Ciocalteu).



Quantificación de  $\gamma$ maglobulinas séricas.

La cuantificación de  $\gamma$ maglobulinas se realizó por la técnica de electroforesis en tiras de Cellogel.

Sensibilidad a los antimicrobianos.

Se utilizó la técnica de dilución en disco o método de Kirby-Bauer en agar Mueller-Hinton con multidiscos comerciales.

**R E S U L T A D O S**

De los 33 lechones que tuvieron el síndrome diarreico, en todos se pudo demostrar la presencia de algún microorganismo que podría causar este síndrome; en cambio solamente en 11 de 12 lechones sanos del grupo control (91.7%), se pudo detectar alguno de los agentes patógenos en estudio.

Se encontro en los lechones con diarrea la presencia de uno, dos y en un caso tres agentes potencialmente capaces de causar diarrea. En cambio en el grupo control se encontro solamente un solo microorganismo en 9 lechones (75%) y en dos lechones (16.7%) la combinación de dos agentes patógenos (Fig. 2, 3).

La presencia de los agentes patógenos fue variable con respecto a la edad de los lechones (Fig. 5, 6).

### Bacterias.

#### Salmonella.

Se encontró en dos lechones diarreicos Salmonella derby (6.1%), y en ningún caso en lechones del grupo control (Fig. 1).

Salmonella se presentó en lechones de la tercera y cuarta semana de edad: en un caso en un lechón de 17 días de edad, encontrándose a ésta junto con Giardia y con E. coli y en el otro caso en un lechón de 26 días de edad (Fig. 5).

### Escherichia coli.

En 28 de los 33 lechones diarreicos (84.9%) se aislaron cepas de E. coli, y en 8 lechones del grupo control (66.7%) (fig. 1).

Estas bacterias se encontraron como agente unico en 23 lechones con diarrea (78.8%), así como en 6 lechones del grupo control (Fig. 2).

Se encontró E. coli acompañada de otro enteropatógeno en los lechones con diarrea como, sigue: con rotavirus en un caso, con virus de la gastroenteritis transmisible en dos casos, con Salmonella en un caso y con Giardia y Salmonella en un caso (Fig. 3).

E. coli fue el agente que se presentó en mayor porcentaje en todas las edades de lechones con diarrea (84.9%), - así como en los lechones del grupo control (66.7%) (Fig. 1).

### Virus

#### Rotavirus y Pararrotavirus.

Se pudo demostrar la presencia de rotavirus en la materia fecal de un lechón diarreico por la técnica de rotavirus, y en otro por la técnica de la inmunofluorescencia. En uno de estos casos se encontro como caso único en el lechón, el cual tenía una semana de edad, y el otro lechón de tres semanas de edad, se encontró al virus asociado con E. coli (Fig. 3, 5).

Rotavirus se encontró en el 6.1% de los lechones con diarrea y no se encontró en los lechones del grupo control (Fig. 1).

Se detectó pararrotavirus en un lechón de dos semanas de edad (3.1%) por la técnica de rotaforesis como único patógeno en el lechón (Fig. 2).

#### Gastroenteritis transmisible.

Se detectó al virus de la GTC en muestras duodenales de lechones con diarrea, encontrándose dos de éstos asociados con E. coli y en tres casos se encontraron como agente único (9.1%) (Fig. 2,3).

El porcentaje de presentación del virus de la GTC en lechones con diarrea fue de 15.2%, y en los lechones sin diarrea fue de 41.7% (Fig. 1).

#### Parásitos.

##### Giardia intestinalis.

Se pudo demostrar la presencia de trofozoítos de Giardia en un lechón con diarrea de la tercera semana de edad asociada co E. coli y Salmonella (3.1%). No se encontró el parásito en los lechones del grupo control (Fig. 1,3).

##### Isospora suis, Balantidium coli y Eimeria spp.

No se detectaron ninguno de los siguientes parásitos:

I. suis, B. coli y Eimeria spp., ni en los lechones con diarrea ni en los lechones del grupo control (Fig. 1).

Proteínas totales y Gamaglobulinas séricas.

Se encontró que la cantidad de proteínas totales en lechones diarreicos fue significativamente menor en la segunda y tercera semana de edad que la encontrada en lechones sin diarrea (Fig. 4), (P 0.05). En cuanto a la cantidad de gamaglobulinas séricas se pudo detectar un aumento en lechones sin diarrea con respecto a los lechones diarreicos sin una diferencia significativa.

Se observó que en los lechones sin diarrea la cantidad de proteínas totales y de gamaglobulinas aumentaban en relación a su edad, mientras que en los lechones diarreicos hubo variación (fig. 4).

Sensibilidad de E. coli a los antibióticos.

Hubo variación en la sensibilidad y resistencia en los doce antibióticos que se probaron (Fig. 7,8).

Se determinó que E. coli fué resistente a la carbencilina, colimicina, tetraciclina y cloranfenicol en los lechones. Así mismo se determinó que E. coli fue sensible al ácido oxolínico y al ácido nalidíxico. Con respecto a los demás antibióticos E. coli presento variación de resistente a sensible en los lechones infectados (Fig. 7,8).

**Figura 1.** Frecuencia de microorganismos en el tracto gastro intestinal de 33 lechones con diarrea y 12 lechones sin diarrea de 1 a 4 semanas de edad.

Enteropatógeno	Lechones			
	con diarrea		sin diarrea	
	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u>	28	84.9	8	66.7
Salmonella	2	6.1	0	0
Virus de la GTC.	5	15.2	5	41.7
Rotavirus	2	6.1	0	0
Pararrotavirus	1	3.1	0	0
<u>Giardia</u>	1	3.1	0	0
<u>Eimeria e Icospora</u>	0	0	0	0
<u>Balantidium coli</u>	0	0	0	0

Figura 2. Frecuencia de microorganismos en el tracto gastro intestinal de 33 lechones con diarrea y 12 lechones sin diarrea de 1 a 4 semanas de edad: agente único.

Enteropatógeno	Lechones			
	con diarrea		sin diarrea	
	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u>	23	78.8	6	41.7
Salmonella	0	0	0	0
Virus de la GTC	3	9.1	3	25.0
Rotavirus	1	3.1	0	0
Pararrotavirus	1	3.1	0	0
<u>Giardia</u>	0	0	0	0
<u>Eimeria o Isospora</u>	0	0	0	0
<u>Balantidium coli</u>	0	0	0	0



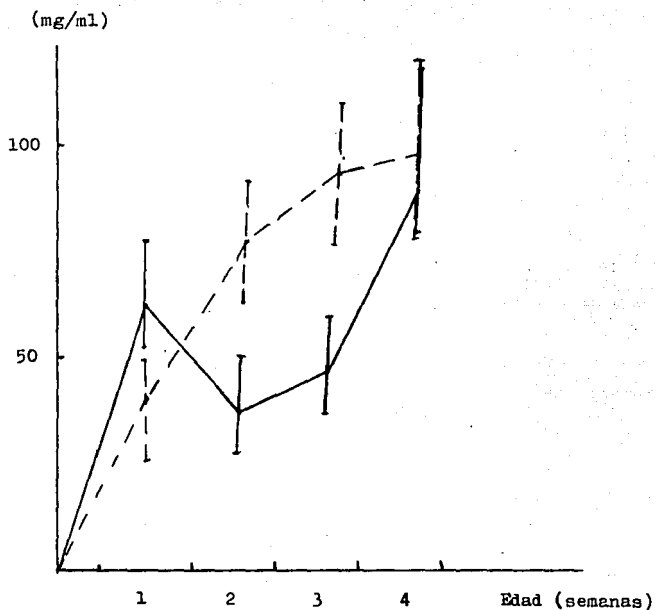
Figura 3. Frecuencia de microorganismos en el tracto gástrico intestinal de 33 lechones con diarrea y 12 lechones sin diarrea de 1 a 4 semanas de edad: infecciones combinadas.

Enteropatógenos	Lechones			
	con diarrea		sin diarrea	
	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u> + RV	1	3.1	0	0
<u>E. coli</u> + GTC	2	6.1	2	16.7
<u>E. coli</u> + Salmonella	1	3.1	0	0
<u>E. coli</u> + <u>Giardia</u> + <u>Salmonella</u>	1	3.1	0	0

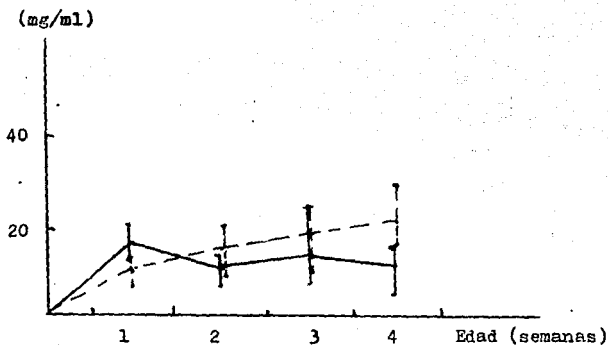
Figura 4. Relación de la cantidad de proteínas totales (PT) y gamaglobulinas (GM) séricas en 33 lechones con diarrea y en 12 sin diarrea de 1 a 4 semanas de edad desviación estandar.

Edad (Semanas)	Lechones			
	con diarrea		sin diarrea	
	PT (mg/ml)	GM (mg/ml)	PT (mg/ml)	GM (mg/ml)
1	64.54	18.16	35.86	12.75
	19.91	5.22	8.71	2.50
2	40.20	12.70	82.56	16.34
	13.48	6.33	15.92	7.64
3	50.19	15.77	97.44	22.09
	19.27	10.00	12.54	3.96
4	97.30	12.52	102.90	26.48
	30.34	8.81	20.18	8.24

(P 0.05)



Cantidad de proteínas totales séricas en 33 lechones con diarrea (—) y en 12 lechones sin diarrea (----) y su relación con la edad. Las líneas verticales indica la desviación estándar ( $P < 0.05$ ).



Cantidad de gamaglobulinas séricas en 33 lechones con --  
diarrea (—) y en 12 lechones sin diarrea (---) y su rela-  
ción con la edad. Las líneas verticales indican la desviación  
estándar.

Figura 5. Frecuencia de microorganismos en 33 lechones con diarrea y su relación con la edad.

Enteropatógeno	Semanas de edad							
	Primera 7 cerdos		Segunda 12 cerdos		Tercera 7 cerdos		Cuarta 7 cerdos	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u>	4	57.2	10	83.4	7	100	7	100
Salmonella	0	0	0	0	1	14.3	1	14.3
Virus GTC	1	14.3	2	16.7	0	0	2	28.6
Rotavirus	1	14.3	0	0	1	14.3	0	0
Pararrotavirus	0	0	1	8.4	0	0	0	0
<u>Giardia</u>	0	0	0	0	1	14.3	0	0

**Figura 6.** Frecuencia de microorganismos en 12 lechones sin diarrea y su relación con la edad.

Enteropatógeno	Semanas de edad							
	Primera 3 cerdos		Segunda 3 cerdos		Tercera 3 cerdos		Cuarta 3 cerdos	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<u>E. coli</u>	1	33.4	2	66.7	2	66.7	3	100
Virus GFC	1	33.4	1	33.4	1	33.4	2	66.7

Figura 7.

Frecuencia de la sensibilidad a los antibióticos de E. coli aislada en 28 lechones con diarrea.

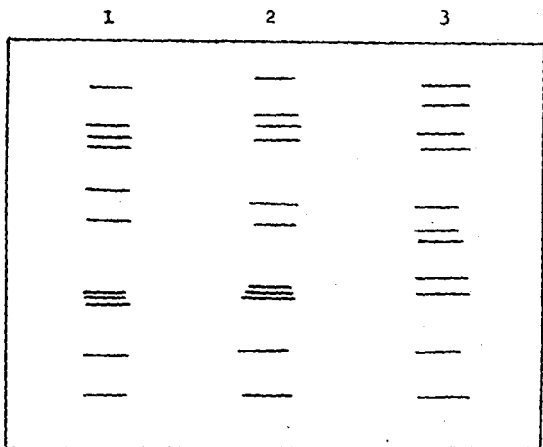
Antibiótico.	Sensible		Intermedio		Resistente	
	No.	%	No.	%	No.	%
Furadantina	8	28.57	17	60.71	3	10.71
Carbencilina	0	0	0	0	20	100
Ac.Oxolínico	25	89.28	3	10.71	0	0
Ampicilina	0	0	0	0	28	100
Tetraciclina	0	0	3	10.7	25	89.28
Gentamicina	0	0	21	75.0	7	25.00
Ac.Nalidíxico	17	60.71	11	39.28	0	0
Cefalosporina	0	0	11	39.28	17	60.71
Colimicina	0	0	0	0	28	100.00
Sulfametoxazol trimetropin	3	10.7	5	17.85	20	71.42
Amikacina	0	0	19	67.85	9	32.14
Cloranfenicol	2	7.14	6	21.14	20	71.42

Figura 8.

Frecuencia de la sensibilidad a los antibióticos de --  
E. coli aislada en 8 lechones del grupo control sin diarrea  
 de 1 a 4 semanas de edad.

Antibiótico	Sensible		Intermedio		Resistente	
	No.	%	No.	%	No.	%
Furadentina	6	75.0	2	25.0	0	0
Carbencilina	0	0	0	0	8	100.0
Ac.Oxolínico	8	100.0	0	0	0	0
Ampicilina	0	0	0	0	8	100.0
Tetraciclina	0	0	0	0	8	100.0
Gentamicina	0	0	6	75.0	2	25.0
Ac.Nalidixico	8	100.0	0	0	0	0
Cefalosporina	0	0	5	62.5	3	37.5
Colimicina	0	0	0	0	8	100.0
Sulfametoxasol trimetropin	6	75.0	0	0	2	25.0
Amikacina	0	0	6	75.0	2	25.0
Cloranfenicol	1	12.5	0	0	7	87.5





Representación esquemática de los patrones electrofo--  
réticos de los ARNdc de los virus aislados de lechones.

- 1= Rotavirus SA-II (origen simio)
- 2= Rotavirus RV Sonora-I
- 3= Pararotavirus PRV Texcoco. 110

**DISCUSSION**

El síndrome diarreico constituye una de las enfermedades más frecuentes en las granjas porcícolas que se presentan principalmente en animales jóvenes, debido a su alta -- susceptibilidad por agentes etiológicos, así como otros factores que contribuyen al desarrollo de la infección (Estrada y Enriquez, 1983; González, et.al., 1984; Martínez, 1986; -- Morilla, 1986; Ruiz, et.al., 1986).

Este trabajo se realizó para tratar de determinar los agentes causales del síndrome diarreico y su relación con -- la cantidad de proteínas totales y gamaglobulinas séricas -- en lechones sanos y enfermos de 1 a 4 semanas de edad.

Se encontró que E. coli es el agente que con mayor frecuencia se aisló en lechones diarreicos (84.9%), seguido -- por el virus de la GTC (15.2%), posteriormente por Salmone- -- lla y rotavirus (6.1% respectivamente) y por último por -- Giardia y pararrotavirus (3.1%, respectivamente).

En cuanto al grupo control solamente se detectó E.coli (66.7%) y el virus de la GTC (41.7%).

Los lechones que presentaron el síndrome diarreico tuvieron uno o más agentes causales involucrados para el desarrollo de la infección. Se observó que la infección desarrollada en los lechones aparentemente se debió en primer término a la presencia de E. coli, aunque esto no se puede asegurar debido a que no fue posible realizar la serotipifica-

ción, sin embargo, el estudio de este trabajo con la serotificación de esta bacteria se está realizando en el I.P.N. para reforzar esta hipótesis.

La asociación de bacterias con la presencia de virus - (GTC, RV, PRV), incrementan la severidad del ataque de la - infección en el lechón, aunado a la disminución de gamaglobulinas séricas presentes, no así con los lechones sanos -- que aunque presentaron E. coli y virus de la GTC, su cantidad de gamaglobulinas séricas se incrementa conforme aumenta la edad, sugiriendo que existe una interacción entre agentes causales de diarrea y factores fisiológicos del lechón para la manifestación del síndrome diarreico.

En cuanto al virus de la GTC en lechones sanos, puede ser un virus de tipo enzootico, que en ocasiones no desarrolla la enfermedad aunque este presente (González-Vega, - et.al., 1984; Morilla, 1984; Pensaert, 1984). Esto puede -- ser posible porque en esta granja (Campoamor) de donde provienen los lechones se está utilizando una vacuna contra la gastroenteritis transmisible.

Por otra parte, ya que E. coli fue agente causal principalmente aislado tanto en lechones sanos y diarreicos, se realizó la prueba de sensibilidad a los antibióticos, encontrándose que el ácido oxolínico y el ácido nalidíxico son - los antibióticos comerciales más adecuados para el tratamiento de esta enfermedad cuando se trata de una infección

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

bacterial por E. coli.

En cuanto a los otros agentes etiológicos, se pueden usar los tratamientos específicos para cada uno de ellos, así como el uso de vacunas y bacterinas, que ayudan a incrementar la resistencia del lechón (Saif, et.al., 1972; Takeshi, 1981; Pensaert, 1984; Pijoán, 1984; Martínez, 1986).

Los métodos utilizados, en general, son confiables y utilizados comúnmente en el diagnóstico de diversas enfermedades tanto en animales como en humanos (Correa, et.al., -- Estrada y Enríquez, 1983; Pensaert, 1984; Martínez, 1986).

**C O N C L U S I O N E S**

De este trabajo se concluye que el síndrome diarreico es de naturaleza multietiológica, y que el estudio de las diarreas en los lechones se debe contemplar no solo el estudio de la patogenicidad de los microorganismos, sino también los factores que favorecen, desencadenan o coadyuvan a estas enfermedades.

Los resultados indicaron que no solo un enteropatógeno es el que está involucrado en la infección, y que también la presencia de ésta, está determinada por la concentración de las gammaglobulinas séricas y proteínas totales, las cuales juegan un papel muy importante en la resistencia de los lechones a los agentes patógenos.

La combinación de los enteropatógenos puede incrementar la severidad de la diarrea, así como la interacción de otros factores.

También es importante la edad de ataque a los lechones por los agentes patógenos, ya que el desarrollo de la inmunidad activa del lechón ayuda a prevenir la infección.

La importancia de realizar un diagnóstico preciso, es importante, para prevenir la muerte de los lechones, y darle así el tratamiento adecuado, ya que muchas veces, la terapia es fallida porque se aplica la misma en todas las diarreas, sin hacer una correcta diferenciación de la condición clínica.

Todos los resultados obtenidos en el presente trabajo son representativos para granjas de explotaciones intensivas, con técnicas de manejo estandarizadas y en lechones de 1 a 4 semanas de edad.

Es posible que estas condiciones no sean iguales para otras granjas, como las de explotaciones extensivas, o en lechones de traspatio, así como tampoco en lechones de otras edades, en donde se presentan otros tipos de problemas o enfermedades como pueden ser la susceptibilidad a otros microorganismos, estado inmunológico deficiente, el tipo de manejo, etc.



**R E F E R E N C I A S**

1. Barry, S., and Lindsay, D., 1986, Coccidiosis in swine. Vet. Clin. North Amer., 2:455-468
2. Bohl, E.H., Kohler, E.M., Saif, L.J., Cross, R.F., Agnes, A. and Theil, K.W., 1978, Rotavirus as a cause of diarrhea in pigs. J.A.V.M.A., 172: 458-463.
3. Bohl, E.H., 1979, Rotaviral diarrhea in pigs: brief review. J.A.V.M.A., 174: 613-615.
4. Bohl, E.H., Saif, L.J., Theil, K.W., Agnes, A.G., and Cross, R.F., 1982, Porcine pararotavirus: detection, differentiation from rotavirus, and pathogenesis in gnotobiotic pigs. J. CLIN. Microbiol., 15: 312-319.
5. Bourne, F.J., and Curtis, J., 1973, The transfer of immunoglobins IgG, IgA and IgM from serum to colostrum and milk in the sow. Immunol., 24: 157-162.
6. Braude, A.I., Davis, C.E., and Fierer, J., 1984, Microbiologia clinica. Edit. Panamericana, p. 787-788.
7. Bridger, J., Clarke, I., and McCrae, M., 1982, Characterization of an antigenically distinct porcine rotavirus. Infect. Immunol., 35: 1058-1062.
8. Cheney, C.P., Schad, P.A., Formal, S.B., and Boedeker, E. C., 1980, Species specificity of in vitro Escherichia coli adherence to host intestinal cell membranes and its correlation with in vivo colonization and infectivity. Infect. Immunol., 28: 1019-1027.
9. Chopra, I., 1988, Mechanisms of resistance to antibiotics and other chemotherapeutic agents. J.App.Bact.Supp., --- 149S-166S.

10. Cukor, G., and Blacklow, N., 1984, Human viral gastroenteritis. Microb. Rev., 48: 157-179.
11. Curtis, J., and Bourne, F.J., 1973, Half-lives of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the serum of new born pigs. Immunol., 24: 147-155.
12. Debouck, P., Pensaert, M., and Coussement, W., 1981, -- The pathogenesis of an enteric infection in pigs, experimentally induced by the coronavirus-like agent, CV777. Vet. Microb., 6: 157-165.
13. Deneke, C.F., Thorne, G.M., and Jorbach, S.L., 1979, -- Attachment pili from enterotoxigenic Escherichia coli - pathogenic for humans. Inf. Immunol., 26: 362-368.
14. Estrada, G.A., Enríquez, E.C., 1983, Diagnóstico simplificado de las diarreas más comunes en lechones. Vet. -- Méx., 14: 93-102.
15. Faust, E.G., Farr, R.P., y Clifton, J.R., 1981, Parasitología clínica. Edit. Salvat, S.A., p. 59-62.
16. Flewett, T.H., and Woode, G.N., 1978, The rotaviruses. Arch. Virol., 57: 1-23.
17. Flores, R.C., 1985, Epizootiología de la salmonelosis en porcinos. Porcira, 11: 6-18.
18. Geles, A.M.A., 1984, Inmunoglobulinas y su utilidad en la prevención de enfermedades infecciosas en los lechones recién nacidos. Pesis Lic. MVZ. UNAM/FESC.
19. Gianella, M.D., and Ralph, A., 1981, Pathogenesis of -- acute diarrheal disorders. Ann. Rev. Med., 32: 341-357.

20. Guenter, R., Bachmann, P.A., 1981, Distribution of antibodies to rotavirus in serum and lacteal secretions of naturally infected swine and their suckling pigs. Am. J. Vet. Res., 42: 1149-1152.
21. Herring, A., Inglis, N., Ojeh, C., Snodgrass, D., and Menzies, J., 1982, Rapid diagnosis of rotavirus infection by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. J. Clin. Microbiol., 16: 473-477.
22. Jayappa, H.G., Goodnow, R.A., and Geary, S.J., 1985, Role of Escherichia coli type 1 pilus in colonization of porcine ileum and its protective nature as a vaccine antigen in controlling colibacillosis. Inf. Immunol., 48: 350-354.
23. Larios, G., 1985, Patología del sistema digestivo: diarreas del cerdo. Avances en enfermedades del cerdo. AMVEC., p. 327-329.
24. Lindsay, D.S., Current, W.L., Ernest, J.V., and Stuart, B.P., 1983, Diagnosis of neonatal porcine coccidiosis caused by Isospora suis. VM/SAC., 73: 1317-1319.
25. Linton, A.H., and Hinton, M.H., 1988, Enterobacteriaceae associated with animals in health and disease. J. App. Bact. Supp., 77S-85S.
26. Martínez, S.A.G., 1985, Gastroenteritis transmisible -- enzoótica, Avances en enfermedades del cerdo. AMVEC., p. 365-369.
27. Martínez, R., 1986, Diarrea en cerdos lactantes. Síntesis porcina., 1: 8-20.

28. Méndez, M.D., Trigo, T.F., 1965, Patología comparada de las principales enfermedades que afectan al aparato gastrointestinal del cerdo. Porcicultura, 76: 5-15.
29. Middleton, J., 1978, Pathogenesis of rotaviral infection. J.A.V.M.A., 173: 544-545.
30. Mills, J., y Jawetz, E., 1984, Farmacología básica y clínica. Publicado por Katzung, B. Edit. Manual Moderno, p. 561-578.
31. Mizrahi, M.L., y Muñoz, H.O., 1984, Infecciones entéricas 2ª ed., Edit. Manual Moderno, p. 3-23.
32. Moon, H.W., Kohler, P.M., Schneider, R.A., and Whipp, S.C., 1980, Prevalence of pilus antigens, enterotoxigenic Escherichia coli from neonatal pigs. Infect. Immunol., 27: 222-230.
33. Morilla, G.A., 1982, Diagnóstico de las enfermedades del cerdo. Publicado por Pijóan, A.C., y Necoechea, R.R., p. 561-578.
34. Morilla, G.A., 1983, Mecanismo de resistencia del lechón. Porcicultura, 95: 58-64.
35. Morilla, G.A., López, M.J., 1984, Inmunidad de hato en la gastroenteritis transmisible de los cerdos. Porcicultura, 100: 45-52.
36. Morilla, G.A., Sánchez, M., 1985, La inmunización contra la colibacilosis de los lechones. Porcicultura, 110: 62-68.
37. Morilla, G.A., 1986, El síndrome diarreico de los lechones. Porcicultura, 116: 16-25.

38. Morin, M., Turgeon, D., Jolette, J., Robinson, Y., Phaneuf, J.B., Sauvageau, R., Beaugard, M., Teuscher, E., Higginsand, R., and Lariviere, S., 1983, Neonatal diarrhoea of pigs in Quebec: infectious causes of significant outbreaks. Can. J. Comp. Med., 47: 11-17.
39. Morris, J.A., Sojka, W.J., and Wells, G.A.H., 1982, --- K99 and 987P adhesins on Escherichia coli enteropathogenic for piglets. Vet. Rec., 111: 165-166.
40. Ocampo, C.L., y Sumano, L.H., 1985. Fisiología de la --- diarrea. Porcicultura, 92: 11-14.
41. Pensaert, M.B., 1984, Viral gastroenteritis in suckling pigs. Rev.Sci.Tech.Off.Int.Epiz., 3:809-818.
42. Pijoán, A.C., 1982, Diagnóstico de las enfermedades del cerdo. Publicado por Pijoán, A.C., y Necoechea, R.R., - p. 485-490.
43. Pivont, P., 1986, Escherichia coli problem. Pigs Wisset, 56: 30-31.
44. Porter, P., and Hill, I.R., 1970, Serological changes in immunoglobulins IgG, IgA and IgM and Escherichia coli - antibodies in the young pig. Immunol., 18: 565-573.
45. Porter, P., Noakes, D.E., and allen, W.D., 1970, Secretory IgA and antibodies to Escherichia coli in porcine colostrum and milk and their significance in the alimentary tract of the young pig. Immunol., 18: 245-257.
46. Porter, P., 1973, Studies of porcine secretory IgA and its component chains in relation to intestinal absorption of colostrum immunoglobulins by the neonatal pig.- Immunol., 24: 163-176

47. Ruiz, M., Martínez, S., Espejo, T., Martell, D., Aguilar, S., y Morilla, G., 1986, Rotavirus asociados a diarreas de los lechones en México. Vet. Méx. 17: 17-22.
48. Roberts, L., and Walker, E.J., 1982, Field study of coccidial and rotaviral diarrhoea in unweaned piglets. -- Vet. Rec., 110: 11-13.
49. Saif, L.J., Bohl, E.H., and Gupta, R.K.P., 1972, Isolation of porcine immunoglobulins and determination of the immunoglobulins classes of transmissible gastroenteritis viral antibodies. Inf. Immunol., 6: 600-609.
50. Sanford, S.E., and Josephson, G.K.A., 1981, Porcine neonatal Coccidiosis. Can. Vet., 22: 282-285.
51. Sangster, L.T., Stuart, B.P., Williams, D.J. and Bedell, D.M., 1978, Coccidiosis associated with scours in baby pigs. V.M./S.A.C., 73: 1317-1319.
52. Schneider, R.A., To, S.C.M., 1982, Enterotoxigenic -- Escherichia coli strains that express K88 and 987P pilus antigens. Infect. Immunol., 36: 417-418.
53. Scotland, S.M., 1986, Toxins. J.APP.BACT.SUPP., 109S- - 129S.
54. Sharp, J.M., and Littlejohns, I.R., 1981, Detection of - rotavirus infection by immunodifusion. Vet. Microb., - 6: 31-39.
55. Snodgrass, D.R., and Wells, P.W., 1978, Passive immunity in rotaviral infections. J.A.V.M.A., 173: 465-469.

56. Stephano, H.A., 1983, Diagnóstico de enfermedades entéricas que cursan diarrea. Porcivama, 72: 5-10.
57. Takeshi, I., 1981, Possible factors influencing the immunoglobulin M concentration in swine colostrum. Am. J. - Vet. Res., 42: 1429-1432.
58. Takeshi, I., 1981, Possible factors influencing immunoglobulin A concentration in swine colostrum. Am. J. Vet. Res., 42: 533-536.
59. Vázquez, M.R., Vázquez, R.F., y Padilla, M.P., 1988, -- Ecología del tracto gastrointestinal. AMVEC., 236-240.
60. Vega López, M.A., 1985, Cinética de absorción de las -- proteínas del calostro por los lechones recién nacidos. Avances en enfermedades de los cerdos. AMVEC., p. 53-58.
61. Walker, W.A., 1984, Antigen uptake in the gut immunologic implications. Immunol. Tod., 67: 30-34.
62. Williams, P.H., Roberts, M., and Hinson, G., 1988, Stages in bacterial invasion. J. App.Bact.Supp., 131S-147S.
63. Woods, R.D., Cheville, N.F., and Gallagher, J.E., 1981, Lesions in the small intestine of newborn pigs inoculated with porcine, feline, and canine coronaviruses. Am. J. Vet. Res., 42: 1163-1169.