

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**"EFECTO TERAPEUTICO DE LA COMBINACION CLORHIDRATO DE
TETRACICLINA Y ESTREPTOQUINASA-PLASMINOGENO HUMANO-
ESTREPTODORNASA EN EL TRATAMIENTO DE CASOS CLINICOS
DE LA ENFERMEDAD CRONICA RESPIRATORIA BAJO CONDICIO-
NES DE CAMPO"**

Trabajo escrito
que para presentar examen profesional de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
fue desarrollado por:

HERIBERTO ROMAN PONCE

LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA EXPERIMENTAL

1 9 6 5



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

"EFECTO TERAPEUTICO DE LA COMBINACION CLORHIDRATO DE
TETRACICLINA Y ESTREPTOQUINASA-PLASMINOGENO HUMANO-
ESTREPTODORNASA EN EL TRATAMIENTO DE CASOS CLINICOS
DE LA ENFERMEDAD CRONICA RESPIRATORIA BAJO CONDICIO-
NES DE CAMPO"

T E S I S

HERIBERTO ROMAN PONCE

LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA EXPERIMENTAL

1965

A mis padres
Srs.

FULGENCIO ROMAN CALDERON

JUANA PONCE DE ROMAN

Y a mi tío
Sr.

ARNULFO ROMAN CALDERON

Con gratitud eterna.

A mis hermanos
y a la familia

BELTRAN JIMENEZ

Al Dr.

RICARDO MORENO CHAN

**Asesor técnico, con admiración,
agradecimiento y estimación.**

**A mis amigos y a los compa-
ñeros del Laboratorio de Mi-
crobiología Experimental.**

**"EFECTO TERAPEUTICO DE LA COMBINACION CLORHI-
DRATO DE TETRACICLINA Y ESTREPTOQUINASA-PLAS-
MINOGENO HUMANO-ESTREPTODORNASA EN EL TRA-
TAMIENTO DE CASOS CLINICOS DE LA ENFERMEDAD
CRONICA RESPIRATORIA BAJO CONDICIONES DE
CAMPO" ****

**** Se agradece la cooperación económica prestada por los Laboratorios Cyanamid de México.**

CONTENIDO

	Pág.
1.—INTRODUCCION	13
2.—MATERIAL Y METODOS	15
a) Experimento No. I	15
b) Experimento No. II	16
c) Experimento No. III	18
d) Experimento No. IV	19
3.—RESULTADOS	21
a) Experimento No. I	21
b) Experimento No. II	22
c) Experimento III	24
d) Experimento No. IV	25
4.—DISCUSION	26
5.—CONCLUSIONES	28
6.—BIBLIOGRAFIA	29

CUADROS Y FIGURAS

CUADRO No. I. Tratamientos aplicados en el experimento No. I	16
CUADRO No. II. Tratamientos aplicados en el experimento No. II	17
CUADRO No. III Tratamientos aplicados en el experimento No III	18
CUADRO No. IV. Tratamientos aplicados en el experimento No. IV	19
FIGURA 1	17
FIGURA 2	17
FIGURA 3	22
FIGURA 4	22
FIGURA 5	23
FIGURA 6	23

INTRODUCCION

La Enfermedad Crónica Respiratoria (ECR), es una afección de las vías respiratorias, principalmente del pollo de engorda, producida por el *Mycoplasma gallisepticum* y caracterizada por estornudo, estertores tráqueo bronquiales, abundante exudado nasal, retardo en el crecimiento y gran pérdida de peso.

Los primeros informes sobre esta enfermedad datan desde 1936, sin embargo, fue hasta 1943 en que Delaplane y Stuart la describen como una enfermedad infecciosa de las aves, de difusión lenta y de curso prolongado (15).

El agente causal de la enfermedad, de acuerdo con los estudios realizados por Adler y Fabricant, es un microorganismo del grupo PPLO llamado *Mycoplasma gallisepticum* (1, 3, 8).

El curso de la enfermedad es mas severo cuando hay gérmenes de asociación, como generalmente sucede bajo condiciones de campo (2, 7, 8, 10, 19). La ECR es un problema en todos aquellos países donde la avicultura ha alcanzado un alto desarrollo, como en los Estados Unidos de Norte-América, donde ocasiona pérdidas muy considerables (5, 9, 14). En nuestro país, en la actualidad es probablemente el principal problema, especialmente en las explotaciones de pollo de engorda, en las que causa grandes pérdidas económicas, ya que, aunque la mortalidad no es muy alta bajo buenas condiciones de higiene y de manejo, produce retardo en el crecimiento y una gran pérdida de peso.

Debido a la gravedad del problema se han hecho muchos estudios para el control de esta enfermedad, ensayando varios antibióticos en forma diversa, sin haber resuelto en forma satisfactoria el problema urgente del tratamiento y control de la misma (4, 6, 12, 13, 16, 17, 20, 21 y 22).

Los Laboratorios Cyanamid han introducido en el mercado una enzima proteolítica, la Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa¹, con resultados muy alentadores en el control de piometras, metritis, actinomicosis, mastitis crónicas en los bovinos; artritis, tendinitis, pleuritis en los caballos; abscesos postvacunales en perros y gatos (18).

El Clorhidrato de Tetraciclina², del mismo laboratorio ha demostrado buena acción antibiótica en varias infecciones bacterianas, tales como la enteritis, septicemia hemorrágica, ántrax, difteria, pielonefritis y estomatitis necrótica, en los bovinos; en la gurma, ántrax y diversas infecciones por estreptococos, en los caballos; en la endometritis, faringitis, nefritis, neumonía y ulceraciones, en ovejas y cabras y, en los perros y gatos contra bronquitis, enteritis, leptospirosis y gérmenes de asociación en el disenter y la hepatitis (18).

En aves existen antecedentes clínicos favorables al uso de la combinación Clorhidrato de Tetraciclina y Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa en el tratamiento de casos crónicos de la Enfermedad Crónica Respiratoria (18). El propósito de este estudio es el de explorar el efecto terapéutico de dicha combinación cuando es aplicada en casos clínicos de aves con la Enfermedad Crónica Respiratoria bajo condiciones de campo.

1 -- Varizima Cyanamid.

2. -- Acromicina Cyanamid.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en cuatro experimentos, que se practicaron, en granjas avícolas comerciales de pollos Vantress de engorda (Fig. 1). En cada experimento se probaron diferentes tratamientos y las aves estuvieron sometidas a las mismas condiciones a las que en cada granja los avicultores acostumbran proporcionar.

Los experimentos se desarrollaron de la manera siguiente:

Experimento No. I.

De una caseta de 5 mil pollos Vantress, de 7 semanas de edad, vacunados contra la enfermedad del Newcastle, la Bronquitis Infecciosa y la Laringotraqueitis, con un promedio aproximado del 80% de aves afectadas con la ECR, que fue diagnosticada por métodos clínicos, patológicos y de laboratorio*; se utilizaron 180 aves seleccionadas al azar, que en la misma caseta se dividieron en 6 grupos mas o menos iguales de 30 pollos cada uno. Las divisiones se hicieron de malla de alambre, de manera que de 9 a 10 aves disfrutaran de un espacio aproximado de 1 metro cuadrado.

Cada grupo aislado dentro de la caseta general recibió un tratamiento diferente como se muestra en el Cuadro No. I de tratamientos.

* Aglutinación en placa con antígeno PPLO de los laboratorios Elanco.

CUADRO No. I

TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL EXPERIMENTO No. I

No. de Grupo	No. de Pollos	Tratamientos por Kg. de Peso	
		EPHE ¹	CTC ²
I	30	250 U.	
II	30		1 Mg.
III	30		(1 Mg.)+
IV	30	250 U.	1 Mg.
V	30	(250 U.)+	(1 Mg.)+
VI	30		
Total de Aves		180	

1.—Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa.

2.—Clorhidrato de Tetraciclina.

+.—Dos tratamientos con intervalos de 48 horas.

El tratamiento fue aplicado al mismo tiempo en todos los grupos experimentados y en inyección intramuscular en dosis de 1 ml., siendo como puede apreciarse en el Cuadro No. 1 y según el caso EPHE sola como en el grupo I, o CTC sola como en los grupos II y III, o bien las 2 drogas a la vez mezcladas en una misma solución con agua destilada estéril, como en los grupos IV y V.

En los grupos III y V de este experimento se repitió el tratamiento 48 horas después del primero. El grupo VI no recibió tratamiento alguno y sirvió como testigo.

Experimento No. II.

De una caseta de 5 mil pollos Vantress de 6 semanas de edad, vacunados contra la enfermedad del Newcastle y la Bronquitis Infecciosa, con un 90% de aves enfermas, que mostraron sínto-

mas muy acentuados y lesiones muy severas (Fig. 2), se utilizaron 150 pollos seleccionados al azar, que en la misma caseta se dividieron en 6 grupos mas o menos iguales de 25 pollos cada uno, haciéndose las divisiones para cada grupo como en el experimento anterior.

El tratamiento recibido por grupo, fue diferente como se muestra en el Cuadro No. II, y la dosis de CTC se elevaron a 3 Mg. por Kg. de peso, incluyendo además 2 grupos que recibieron, uno aureomicina oral sola y el otro aureomicina oral y EPHE en tratamiento combinado.

CUADRO No. II

TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL EXPERIMENTO No. II

No. de Grupo	No. de Pollos	Tratamientos por Kg. de Peso		
		EPHE ¹	CTC ²	(CTC) ³
I	25	250 U.		
II	25		3 Mg.	
III	25	250 U.	3 Mg.	
IV	25			2 CDS.+
V	25	250 U.		2 CDS.
VI	25			
Total de Aves		150		

1.—Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodomasia.

2.—Clorhidrato de Tetraciclina.

3.—Aureomicina oral.

+—2 cucharadas en cada 5 litros de agua, una sola vez.

El tratamiento fue aplicado por inyección intramuscular en los tres primeros grupos, por inyección intramuscular y por vía oral en el grupo V y solamente por vía oral en el grupo IV. El grupo VI no recibió ningún tratamiento terapéutico y sirvió como testigo.



FIG. No. 1

Granja Avícola, mostrando una vista parcial de la caseta donde
se realizó el experimento No. 1



FIG. No. 2

Ave del experimento No. II, mostrando el grado de severidad de las
lesiones en los órganos internos.

Experimento No. III.

De una caseta de 7 mil pollos Ventrss de 9 semanas de edad vacunados contra la enfermedad de Newcastle, la Bronquitis infecciosa y la Laringotraqueitis, con un 85% de aves enfermas de ECR con lesiones tan severas como las presentadas por las aves del experimento No. II (Fig. 2), se utilizaron 120 aves, que dentro de la misma caseta se dividieron en 6 grupos de 20 pollos cada uno, con el mismo manejo que el resto de la parvada. Las divisiones se hicieron de la misma manera que en los dos primeros experimentos.

Cada grupo recibió tratamiento diferente, usando nuevamente la dosis de 3 Mg. de CTC por Kg. de peso, como se muestra en el Cuadro No. III, y dosis de 250 U de EPHE por ave.

CUADRO No. III
TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL
EXPERIMENTO No. III

No. de Grupo	No. de Pollos	Tratamientos por Kg. de Peso	
		EPHE ¹	CTC ²
I	20	250 U.	
II	20		3 Mg.
III	20	250 U.	3 Mg.
IV	20	(250 U.)+	(3 Mg.)+
V	20	(250 U.)+	(3 Mg.)+
VI	20		
Total de Aves		120	

1.—Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa.

2.—Clorhidrato de Tetraciclina.

+.—Dos tratamientos iguales con intervalos de 48 horas.

Los grupos IV y V recibieron el mismo tratamiento combinado, que fue repetido a las 48 horas.

Experimento No. IV.

Este experimento se realizó en la misma caseta del experimento No. I., con aves enfermas de ECR, de 7 y media semanas de edad. Por circunstancias especiales sólo se seleccionaron 30 pollos al azar, que se dividieron en 2 grupos mas o menos iguales de 15 cada uno. El grupo I experimental recibió, como lo indica el cuadro No. IV, un tratamiento combinado en inyección intramuscular de 1 ml., de 250 U. de EPHE y 5 Mg. de CTC por Kg. de peso. El grupo II no recibió ningún tratamiento y sirvió como testigo.

CUADRO No. IV
TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL
EXPERIMENTO No. IV

No. de Grupo No. de Pollos		Tratamientos por Kg. de Peso	
		EPHE ¹	CTC ²
I	15	250 U.	5 Mg.
II	15		
Total de aves		30	

1. — Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa.

2. — Clorhidrato de Tetraciclina.

En los cuatro experimentos realizados, las aves de cada grupo fueron sometidas a observación diaria durante 8 días, anotándose cuidadosamente la evolución de los síntomas, y además 2 aves de cada grupo fueron separadas desde las 0 horas y a intervalos de 48 hasta 8 días después de iniciado el experimento. Estas aves se sacrificaron para la investigación de la evolución de las alteraciones patológicas y para la obtención de las muestras de tejidos necesarios para la investigación histopatológica en todos los casos en que fue necesario. Para este propósito. Los tejidos consistentes en muestras de tráquea, pulmón y membra-

nas de los sacos aéreos abdominales, fueron fijados con una solución de formalina al 10%, impregnados en parafina, seccionados a 8 micras de espesor y coloreados con la técnica usual de Hematoxilina y Eosina.

RESULTADOS

Para una mejor comprensión, los resultados se exponen considerando cada experimento por separado.

Experimento No I

Después de 48 horas de iniciado este experimento, cuyo tratamiento consistió esencialmente en 1 Mg. de CTC y 250 C. de EPHE por Kg. de peso, los síntomas iniciales observados tales como estertores tráqueo-bronquiales húmedos, boqueo, decaimiento con erizamiento de plumas; se acentuaron más a este tiempo en los grupos I y II que fueron tratados respectivamente con EPHE sola y CTC sola, hasta la terminación del experimento. En el grupo IV en cambio, que recibió la combinación CTC-EPHE los síntomas clínicos ya considerados disminuyeron a este tiempo de 48 horas. sin que hayan desaparecido totalmente a los 8 días después al terminar el experimento. La misma evolución favorable del grupo IV fue observada en el grupo V, que recibió dos tratamientos con la combinación CTC-EPHE sin haberse observado en ningún caso una resolución satisfactoria. El grupo VI usado como testigo no mostró cambio aparente en el curso y evolución de las manifestaciones clínicas consideradas.

Patología Post-Morten.—Las lesiones post-mortem encontradas al iniciarse el experimento y que consistieron en; inflamación catarral de los pasajes nasales, tranqueitis catarral en diferentes grados, áreas focales de neumonía, engrosamiento del pericardio de diferente grado y opacidad con engrosamiento de los sacos aéreos abdominales y presencia de exudado caseoso y fibrinoso, se encontraron aparentemente sin cambio significativo en su evolución durante todo el experimento, en los grupos I, II y III;

mientras que estas lesiones en los grupos IV y V 96 horas después de iniciados sus tratamientos mostraron menor frecuencia en la presencia de exudado caseoso y fibrinoso con disminución del engrosamiento aparente de las membranas de los sacos aéreos abdominales. En estos sin embargo, las lesiones no alcanzaron su completa resolución a la fase final del experimento. El grupo VI sirvió como testigo no mostró evolución favorable en la intensidad de sus lesiones en ninguna fase.

Histopatología.—Las lesiones histopatológicas encontradas en los tejidos que se muestrearon inmediatamente antes de iniciar los tratamientos, se investigaron en tráquea, pulmón y membranas de los sacos séreos abdominales. En tráquea fueron; notable pérdida del revestimiento ciliar del epitelio columnar mucoso, con un fuerte engrosamiento de la mucosa y submucosa traqueal, debido principalmente a la infiltración de células linfocitarias y congestión capilar (Fig. 3). En el lumen de la tráquea se encontró un exudado mucino fibrinoso con presencia de granulocitos acidófilos (leucocitos eosinófilos). En el pulmón se encontraron focos de neumonía exudativa con gran cantidad de granulocitos acidófilos, linfocitos y macrófagos (Fig. 4). En las membranas de los sacos aéreos abdominales fue notable el engrosamiento de las mismas con exudado fibrinoso abundante, conteniendo células inflamatorias. Este estudio se hizo, sólo a las cero horas del experimento para conocer mejor el estado patológico real de los enfermos con los que se trabajó.

Experimento No. II

Después de 48 horas de iniciado este experimento, cuyo tratamiento investigado consistió básicamente en 3 Mg. de CTC y 250 U. de EPHE por Kg de peso, los síntomas que fueron los mismos que en el caso clínico anterior del experimento No. I, aunque más acentuados, se mantuvieron sin aparente cambio significativo hasta este período de tiempo en los grupos I, II, IV y V que recibieron tratamientos consistentes en EPHE sola, CTC sola, (CTC) oral sola y la combinación de (CTC) oral y EPHE respectivamente hasta la terminación del experimento; mientras que las mismas manifestaciones clínicas a este tiempo de 48 horas en el grupo II tratado con la combinación CTC-



FIG. No. 3

Tráquea de una ave del experimento No. I, con gran engrosamiento de la mucosa y submucosa traqueal, debida a fuerte infiltración linfocitaria, y pérdida del revestimiento ciliar del epitelio columnar mucoso. H y E. 6.3 X.



FIG. No. 4

Pulmón que muestra un foco de neumonía exudativa, con gran cantidad de granulocitos acidófilos, linfocitos y macrófagos. H y E. 16 X.

EPHE disminuyeron de intensidad sin haber logrado desaparecer sin embargo, a la fase terminal del experimento. En el grupo VI que sirvió como testigo, las manifestaciones clínicas se fueron acentuando a medida que el experimento transcurrió.

Patología Post-Morten.—Las lesiones post-mortem encontradas al iniciarse el experimento, consistieron en inflamación catarral de las mucosas de los pasajes nasales, exudado mucoso en la tráquea, grandes áreas de neumonía, engrosamiento del pericardio con un exudado caseoso fibrinoso adherente en su superficie, fuerte engrosamiento de las membranas de los sacos aéreos abdominales con abundante exudado caseoso fibrinoso, que adosándose a las mismas membranas se extendía sobre todos los órganos internos. Todas las alteraciones anatómicas descritas se mantuvieron aparentemente sin cambio significativo en los grupos I, II, IV y V durante todo el período de observación del experimento, mientras que, las mismas lecciones descritas empezaron a ser de menor gravedad e incidencia en el grupo III, 96 horas después del tratamiento. Sin embargo, este curso aparentemente favorable de las lesiones en este grupo no determinó la resolución total de las mismas. En el grupo VI utilizado como testigo 2 aves murieron y las otras no mostraron ninguna mejoría en las lesiones encontrados al iniciarse el experimento.

Histopatología.—Los estudios de patología celular se hicieron como en el experimento No. 1, sólo a la hora cero o sea inmediatamente antes de iniciarse los tratamientos: en la tráquea, se encontraron las mismas lesiones histopatológicas encontradas en el caso clínico del experimento anterior, con la salvedad de que el engrosamiento de la mucosa y submucosa traqueal por infiltración de células linfocitarias y congestión, fue en este caso más acentuado todavía y el exudado inflamatorio mucino-fibrinoso contenido en el lumen traqueal fue también más abundante, con presencia de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. El pulmón, presentó también las mismas lesiones histopatológicas que el caso clínico del experimento No. I y las membranas de los sacos aéreos abdominales presentaron además del fuerte engrosamiento por infiltración linfocitaria y por un exudado fibrinoso abundante, algunos acúmulos linfocitarios nodulares aparentes, mas focos de pequeños granulones con células gigantes multinucleadas y células epitelioides (Figs. 5 y 6).



FIG. No. 5

Membrana de un saco aéreo abdominal, mostrando un granuloma con células multinucleadas y epitelioides, H y E. 6.3 X.

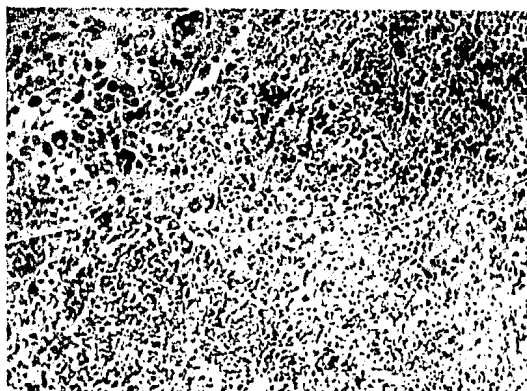


FIG. No. 6

Granuloma de la Fig. 5, visto a mayor aumento, mostrando mejor su estructura. H y E. 16 X.

Experimento No. III

En este experimento cuyo tratamiento ensayado fue de 3 Mg. de CTC y 250 U de EPHE por Kg. de peso, los síntomas iniciales de estornudo, secreción mucosa nasal y estertores húmedos tráqueo bronquiales 48 horas después del tratamiento, se mantuvieron sin ningún cambio aparente significativo hasta este tiempo, en los grupos I y II, que fueron tratados con EPHE sola y CTC sola respectivamente y el cuadro clínico se agravó un poco en la fase final del experimento. Las mismas manifestaciones clínicas uferon aparentemente menos acentuadas después de 48 horas en el grupo III, que recibió un tratamiento con la combinación CTC-EPHE. Esta evolución favorable del grupo III fue observada en los grupos IV y V que recibieron dos tratamientos con la combinación, aunque en ningún caso se observó una resolución aceptable de la enfermedad, a la terminación del experimento. El grupo VI usado como testigo no presentó evolución favorable en ninguna fase del experimento y al terminar este se observó gran decaimiento.

....

Patología Post-Morten.—Las lesiones post-morten encontradas al iniciarse el experimento fueron similares y tan marcadas como en el experimento No. II. Todas las alteraciones anatómicas se mantuvieron sin cambio significativo aparente en los grupos I y II en todo el período de observación del experimento; mientras que las mismas lesiones anatómicas 96 horas después de iniciado el tratamiento fueron de menor extensión e intensidad en los grupos III, IV y V, aunque no lograron desaparecer al terminar el experimento. El grupo VI no mostró ninguna evolución favorable en la intensidad de sus lesiones en ninguna fase del experimento.

Histopatología.—El estudio histopatológico se hizo como en los experimentos I y II, sólo a la hora cero, y las lesiones se investigaron también en tráquea, pulmón y membranas de los sacos aéreos abdominales. Las lesiones encontradas por ser similares a las de el caso clínico del experimento No. II, se omiten para evitar repeticiones innecesarias.

Experimento No. IV

El tratamiento explorado en este experimento consistió en 5 Mg. de CTC y 250 U. de EPHE por Kg. de peso, realizado en condiciones similares al experimento No. I, con aves de 7 semanas y media de edad. Los síntomas iniciales de la enfermedad observados, fueron menos acentuados 48 horas después del tratamiento en el grupo I tratado con la combinación CTC-EPHE y a las 72 horas los estertores tráqueo bronquiales y el boqueo casi habían desaparecido y a las 144 horas este grupo estaba casi totalmente recuperado; en cambio el grupo II usado como testigo no mostró ningún cambio aparente en el curso y evolución de las manifestaciones clínicas consideradas.

Patología Post-Morten.—Las lesiones post-mortem encontradas al iniciarse el experimento fueron menos marcadas, 48 horas después de iniciado su tratamiento, en el grupo I. La evolución favorable continuó y 96 horas después se encontró únicamente poco exudado mucoso en pasajes nasales y en las membranas de los sacos aéreos abdominales pequeños puntos de exudado caseoso fibrinoso. A las 144 horas este grupo I se encontró aparentemente normal, mientras que el grupo II testigo no mostró ninguna resolución y las lesiones iniciales en este grupo que consistieron en; inflamación catarral en las mucosas de los pasajes nasales, con presencia de moco, focos de neumonía y opacidad de las membranas de los sacos aéreos abdominales, aun permanecían en el mismo estado en el último examen realizado, al sexto día en que las aves del experimento tuvieron que ser removidas por necesidades comerciales de la granja.

Histopatología.—Las lesiones histológicas encontradas en las aves muestreadas en el caso clínico, al iniciarse este experimento, fueron aparentemente similares a las encontradas en el caso clínico del experimento No. I, realizado en la misma granja y en iguales condiciones, con la salvedad de que en las membranas de los sacos aéreos abdominales el engrosamiento no fue muy notable y el contenido de exudado fibrinoso menos abundante.

DISCUSION

De acuerdo con los métodos de diagnóstico, clínico, patológico y de laboratorio realizados en el presente trabajo, los casos clínicos investigados correspondían a la Enfermedad Crónica Respiratoria, posiblemente complicada con el virus del Newcastle, o de la Bronquitis Infecciosa, o de la Laringotraquitis, o de algunas bacterias de infección secundarias, que pudieron haber hecho mas difícil la resolución terapéutica de estos casos frente a los tratamientos ensayados; especialmente en los casos clínicos de los experimentos II y III, donde los síntomas y las lesiones internas de las aves fueron muy severas (2, 7).

En este estudio los tratamientos ensayados en los tres primeros experimentos no resultaron muy efectivos frente a los casos clínicos correspondientes, debido tal vez, a que las dosis de 1 a 3 Mg. de CTC utilizados en estos experimentos, resultaron bajas o insuficientes para curar los casos clínicos de la enfermedad seleccionados, y que en los experimentos II y III fueron los más graves y acentuados.

En el experimento No. IV, se seleccionó un caso de ECR que no fue tan grave y acentuado como de los experimentos II y III, y la dosis de CTC se elevó hasta 5 Mg. por Kg. de peso, combinada con la dosis individual de 250 U. de EPHE por ave. Como puede observarse en el Capítulo de resultados del experimento No. IV, este tratamiento determinó un curso favorable definitivo en la enfermedad, ya que a 144 horas después de la aplicación del tratamiento, las manifestaciones clínicas habían desaparecido y las alteraciones anatómicas encontradas, a este tiempo fueron mínimas. Esto parece indicar que la CTC en combinación con la EPHE, manifiesta un efecto más definido cuando se

aplica a casos de enfermedad no muy avanzados y en dosis de por lo menos 5 Mg. de CTC por Kg. de peso. Queda por investigar si dosis mas elevadas de 7, o 8, o 10 Mg. de CTC por Kg. de peso podrían ser aún más efectivas.

En todos los experimentos se puede observar, que en aquellos grupos que se trataron con la combinación de CTC-EPHE aunque nunca hubo una resolución satisfactoria, si hubo cierta evolución favorable, lo que podría sugerir considerando los testigos para la EPHE sola y para la CTC sola, que aunque la primera cuando se administró sola no fue capaz de influenciar en nada significativo el curso de la infección, si en cambio pareció ser un buen coadyuvante en el tratamiento cuando se administró junto con la CTC.

Es pues probable que dosis de por lo menos 5 Mg. de CTC administrados en combinación con EPHE a dosis individuales de 250 U. por ave, actúen favorablemente en el tratamiento de casos clínicos no muy avanzados de ECR, aumentando las probabilidades de curación con la repetición del mismo tratamiento a intervalos de 24 a 48 horas después del primero.

La eficacia de este tratamiento dependerá grandemente de la influencia mas o menos nociva, tanto de agentes infecciosos complicantes como de la ocurrencia de factores ambientales desfavorables.

En los grupos IV y V del experimento No. II, se utilizó la Auromicina oral sola y en combinación con la EPHE respectivamente, en dosis de 2 cucharadas por cada 5 litros de agua, sin haber mostrado acción significativa frente a la enfermedad.

CONCLUSIONES

- 1o.—El Clorhidrato de Tetraciclina (CTC) en cantidades de 1 y 3 Mg. por Kg. de peso, aplicado simultáneamente con 250 U. de Estreptoquinasa-Plasminógeno Humano-Estreptodornasa (EPHE), resultó insuficiente para el tratamiento de casos clínicos de la Enfermedad Crónica Respiratoria, bajo las condiciones de este experimento.
- 2o.—El CTC en cantidades de 5 Mg. por Kg. de peso, aplicado simultáneamente con 250 U. de EPHE por ave, resultó tener una efectividad significativa en la curación de casos clínicos no muy avanzados de la Enfermedad Crónica Respiratoria, bajo las condiciones de este experimento.
- 3a.—Queda por investigar si dosis de CTC mayores a las aquí ensayadas, en combinación con dosis iguales o mayores de las de EPHE aplicadas, tienen mayor eficiencia en el tratamiento de casos clínicos de la Enfermedad Crónica Respiratoria, bajo condiciones de campo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Adler, H. E., Julius Fabricant, Yamamoto, R. y Berg, J.—Symposium on Chronic Respiratory Diseases of poultry. I.—Isolation and identificación of Pleuroneumonia-like Organisms of Avian Origen. Am. J. Vet. Res. 19 (1958): 440-447.
- 2.—Adler, H. E., McMartir, D. A. and Ortmyer, H. The Effect of Infectious Bronchitis virus on Chickens infected with Mycoplasma gallisepticum. Av. Diseases. VI (1962): 267-276.
- 3.—Adler, H. E.—Etiología de la Enfermedad Crónica Respiratoria. Avicultura Moderna. Memorias del XI Congreso Mundial de Avicultura (1962); 430.
- 4.—Barnes, L. E. Ose and Gosset, F. O. Treatment PPLO infections in young chickens with tylosin a new antibiotic. Poultry Sci. 9 (1960): 1376-1381.
- 5.—Cliff D. Carpenter. Enfermedad Crónica Respiratoria. Ciencias Veterinarias. 6 (1961): 53-56.
- 6.—Cover, M. S. The therapeutic use of antibiotics for Chronic Respiratory Disease in three laying flocks. Poultry Sci. 34 (1955): 682.
- 7.—Dumlop, W. R., Parke, G. Strong, R. G. and Smith, S. C. The effect of sequence of infection on complex Respiratory Diseases Av. Diseases. VII (1964): 321-327.

- 8.—Fabricant, J. and Levine, P. P. —Experimental production of chronic respiratory complicated disease infection ("Air Sac" disease). Av. Diseases VII (1962): 13-23.
- 9.—Garsut, Tello y Nobrega. Chronic Respiratory in Brazil. Arq. Inst. Biol. Sao Paulo. 23 (1956): 35.
- 10.—Gross, W. B.—Pathological Changes of *Escherichia coli* infection in chickens and turkey. Am. J. Vet. Res. 18 (1957): 724-730.
- 11.—Gross, W. B. Symposium on Chronic Respiratory diseases of Poultry. II. The role of *Escherichia coli* in the cause of Chronic Respiratory Disease and Certain other Respiratory Diseases. Am. J. Vet. Res. 19 (1958): 448-452.
- 12.—Hand, A. H., Ferguson, L. C., Sanger, V. L. y Bohl, E. H. Susceptibility of *Pleuroneumonia-like* Organism to the action of antibiotics erythromycin, chlortetracycline, higromicin oxitetracycline and streptomycin. Poultry Sci. 36 (1957): 748.
- 13.—Heishman, J. O., Olson, N. O. and Cuninghame, C. J. Control of Chronic Respiratory Diseases. IV the effect of low calcium diet and high concentrations of chlortetracycline on the isolation of *Mycoplasma* from experimentally infected chickens. Av. Diseases. VI (1962): 165-170.
- 14.—Hofstad, M. S. Capítulo 13. Biester, H. E., Swarte, L. H. Enfermedades de las aves. Trad. José Pérez de la cuarta edición en Inglés. UTEHA. (1964): 324-335.
- 15.—Nelson, J. B. Studies on an complicated coryza in the domestic fowl V. A. coryza of slow onset. Jour. Exper. Med. 63 (1936): 509.
- 16.—Olesiuk, O. M., Van Rokel and Beniato, L. P. Influence of chemotherapeutic agents on experimental chronic respiratory in chickens and turkey, Poultry Sci. 36 (1957): 383.

- 17.—Ose, E. E., Berkman, R. N. and Van Dyn R. L. Evaluation of antibiotic treatment of *Mycoplasma gallisepticum* infection by the use of chickens and turkey from infected embryos. Av. Diseases. VIII (1964): 614-622.
- 18.—Unzueta Ross J.—Instrucciones para aplicar la Varizima y Acromicina en el tratamiento de la Enfermedad Crónica Respiratoria (C. R. D.)de las aves. Circular Técnica No. 6.—División Agropecuaria. Cyanamid 1963.
- 19.—Van Roekel H., Olga M. Olesiuk, Beniato, M. S.—Symposium on chronic respiratory of poultry. III. Epidemiology of chronic respiratory diseases in chickens. Av. Diseases. 5 (1958): 453-463.
- 20.—Whitehill, A. R. and Kiser, J. S.—The effectiveness of several tetracyclines of chickens in the control of an experimental PPLO (*Mycoplasma gallisepticum*) infection in chickens. Av. Diseases. 5 (1961): 188-195.
- 21.—Wong, S. C. y James, C. G.—The susceptibility of chronic respiratory disease of chickens and infections sinusitis of turkey to various antibiotics. Poultry Sci. 32 (1953): 589.
- 22.—Yamamoto, R. y Adler, H. E.—The effect of certain antibiotics and chemical agents on Pleuroneumonia-like of avian origin. Am. J. Vet. Res. 17 (1956): 538.