

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
Y ZOOTECNIA.

SENSIBILIDAD IN VITRO A 14 ANTIMICROBIANOS  
DE CEPAS PATOGENAS DE E. coli AISLADAS DE  
POLLO DE ENGORDA EN EL VALLE DE MEXICO.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTEC-  
NISTA.

PRESENTA: DIANA OLIVIA VAZQUEZ A.

MEXICO D.F.

1991.



## **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.

## C O N T E N I D O

	Página
Resúmen .....	111
Introducción .....	1
Material y Métodos .....	8
Resultados .....	10
Discusión .....	11
Figuras y cuadros .....	14
Literatura citada .....	22

## R E S U M E N

SENSIBILIDAD IN VITRO A 14 ANTIMICROBIANOS DE CEPAS PATÓGENAS DE E.coli AISLADAS DE POLLO DE ENGORDA EN EL VALLE DE MÉXICO. Diana Olivia Vázquez Avalos. (Asesores: Lilia Ana Páez G. y Héctor Sumano L.)

La determinación de la sensibilidad microbiana respecto a los distintos antibióticos constituye una técnica de laboratorio habitual y de interés práctico para la elección y empleo del antimicrobiano más efectivo y económico, por lo que el objetivo del presente trabajo fue determinar la eficacia "in vitro" de 14 diferentes antimicrobianos enfrentados a cepas patógenas de Escherichia coli aisladas de casos clínicos agudos y crónicos de aves enfermas, encontrándose que un alto porcentaje es sensible a antibióticos de nueva aparición como la flumequina que mostró una sensibilidad media del 79.5%, el ácido nalidixico con un 84.5% y las sulfas con un 85%. En contraste con antibióticos de uso indiscriminado como la ampicilina, tetraciclinas y eritromicina se obtuvo una resistencia del 20, 0.5 y 9% respectivamente.

## INTRODUCCIÓN

### SENSIBILIDAD IN VITRO A 14 ANTIMICROBIANOS DE CEPAS PATÓGENAS DE E.coli AISLADAS DE POLLO DE ENGORDA EN EL VALLE DE MÉXICO.

Desde 1894 se reconoce que la Escherichia coli es el agente patógeno más fácil de aislar y quizá por esto se considera uno de los más comunes; se le encuentra en infecciones respiratorias o septicémicas como agente primario; sin embargo la mayoría de las veces se encuentra asociada a otros gérmenes microbianos (15, 23). Afecta principalmente a animales jóvenes aunque puede presentarse en animales de mayor edad. Su distribución es cosmopolita y es habitante normal del intestino (22, 23, 32). En pollo de engorda las colibacilosis se presentan clínicamente de diferentes maneras siendo las principales:

1) La infección del saco vitelino; 2) Cuadros septicémicos que provocan la enfermedad de los sacos aéreos y 3) La clásica colibacilosis enterotóxica (13, 17, 18).

Todas estas enfermedades tienen como factor común las notables pérdidas económicas que producen en la industria avícola debido a que la E. coli es la responsable de la mayoría de las afecciones

más severas en el pollo de engorda, como la alta mortalidad en una crianza deficiente, mala conversión alimenticia, disparidad en el crecimiento del pollo, baja calidad de la canal y decomisos; además de los altos costos por tratamiento (4, 23, 26, 29, 32).

Dentro de la problemática que presentan el control, la prevención y el tratamiento de las colibacilosis, destaca la acelerada generación de cepas resistentes a la quimioterapia (6, 8, 10, 16). Estas cepas se han desarrollado por la selección debida al uso continuo y a menudo inadecuado de antimicrobianos, favorecido a su vez por la existencia de los plásmidos que codifican resistencias múltiples (4, 10, 16, 26, 30).

La gran variedad de antimicrobianos que se pueden emplear en las aves obliga al médico a conocer las propiedades y características de cada uno de ellos, los gérmenes sobre los cuales actúa, sus posibles vías de administración y las dosis generales que se pueden aplicar para que de esta forma el tratamiento a utilizar en una parvada tenga una mayor base terapéutica y mejores oportunidades de éxito en el control de problemas infecciosos que afecten a las aves y evitar en lo posible un mal uso de éstos

(10, 11, 17).

Hoy en día se invierten grandes cantidades de dinero en la búsqueda de compuestos con mayores alcances en su espectro antimicrobiano y un comportamiento farmacológico más adecuado (10, 11, 23). Los grupos más utilizados en aves para combatir problemas contra Gram negativos son los siguientes:

**Nitrofuranos:** en la actualidad sólo se utilizan unos cuantos en la práctica clínica, como es el caso de la furazolidona y furaltadona. Su espectro antimicrobiano es amplio y poseen la ventaja de que los gérmenes desarrollan poca resistencia (12).

**Aminoglucósidos:** en este grupo existen notables diferencias en la sensibilidad antimicrobiana; normalmente su espectro incluye bacterias Gram negativas, como por ejemplo dihidroestreptomina que a la vez puede generar una gran cantidad de resistencias (12, 28), en contraste con la gentamicina antibiótico de amplio espectro. En la práctica ésta última se utiliza empíricamente de una manera rutinaria por vía parenteral y en una sola aplicación sin realizar antibiogramas (10).

**Fluoroquinolonas:** este prolífico grupo que nació con la introducción del ácido nalidixico, ácido oxilínico y ácido

bipelinidico, ha dado recientemente lugar a las potentes fluoroquinolonas como la flumequina y la enrofloxacin (10, 11). Existe poca informaci3n acerca de la actividad del 3cido nalidixico en brotes de campo; sin embargo la gran comercializaci3n de las fluoroquinolonas hace suponer que son medicamentos eficaces considerando tambi3n que son 3tiles tanto para infecciones por Gram positivos como Gram negativos. Se consideraba que el 3cido nalidixico era un medicamento de 3ltima elecci3n en tratamientos de infecciones por Gram negativos dado que se creia que inducia r3pidamente resistencia. En la pr3ctica se ha informado lo contrario\*.

Cloranfenicol: este compuesto no est3 reportado que en M3xico resulte at3xico para los animales a diferencia de lo que sucede en el ser humano y por su amplio vol3men de distribuci3n y amplio espectro se le sigue utilizando a pesar de que no est3 aprobado su uso por la FDA en los animales destinados al abasto (10, 11, 28, 29).

\* Comunicaci3n personal M.V.Z. Jaime Gonz3lez. Cl3nico de campo Laboratorio Avimex.

Tetraciclinas: en este caso se destacan dos grupos que son las tetraciclinas poco liposolubles como es el caso de las clortetraciclinas y oxitetraciclinas (11) y el grupo de las tetraciclinas altamente liposolubles como sería la doxiciclina y la minoxiciclina (12). De tal suerte, el antibiótico que se incluye aquí (tetraciclina) representa la sensibilidad que se tiene al primer grupo de tetraciclinas.

Sulfonamidas con trimetoprim: Se ha propuesto que la combinación sulfacoropiridacina sódica - trimetoprim exhibía una cinética más acorde con el mantenimiento de las concentraciones adecuadas en el organismo de las aves (27). Sin embargo los resultados del análisis cinético no siempre corresponden a los resultados prácticos y por esto también se incluye aquí la mezcla sulfameto-azol - trimetoprim utilizada habitualmente en humanos (27, 28).

Penicilinas: en la práctica de campo en pollo de engorda resulta inútil administrar penicilinas de espectro reducido; por lo tanto se incluye aquí la ampicilina como uno de los fármacos más utilizados tanto por su disponibilidad comercial como por su amplio espectro (11, 28). No se incluyen otras penicilinas de

amplio espectro en virtud de que no se dispone de ellas de manera práctica (por ejemplo amoxicilina).

Actualmente existe el inconveniente de que, debido al uso inadecuado e indiscriminado que han tenido los antibióticos, gran cantidad de gérmenes resultan resistentes a las penicilinas, por lo tanto se aconseja realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos cuando se utilice cualquier tipo de penicilina en la terapia de las aves.

Macróticos: dentro de este grupo los más utilizados en medicina veterinaria son la tilosina y la eritromicina. Este último resulta más compatible con el estudio realizado, en función de que existen múltiples presentaciones comerciales y porque la tilosina se reserva para casos de micoplasmosis (10, 11, 28).

Se ha informado (3, 8, 10) que es necesario llevar a cabo estudios periódicos que determinan la susceptibilidad de un patógeno a los antimicrobianos que se utilizan en dicho medio. El resultado de estas investigaciones intenta proveer al clínico de una orientación confiable acerca de los antimicrobianos a utilizar como primera elección incluso, antes de que se tengan resultados de laboratorio (6, 10, 26, 32). Esto evidentemente

reducirá los costos inherentes a la elección equivocada de un antimicrobiano y a menudo reorientará a la utilización de opciones consideradas obsoletas pero que han recuperado su capacidad germicida por haber disminuido su uso (4).

En el Valle de México se concentra una población de pollo de engorda aproximada en 8,000,000 de aves y se calcula, por lo menos, que en un ciclo de producción se utilizan de 2 a 3 antibióticos\*.

Dados los estrechos márgenes de ganancia de pollo de engorda y considerando la constante generación de cepas resistentes a los antimicrobianos más utilizados en el área se consideró de utilidad para el clínico llevar a cabo un estudio de eficacia antibacteriana en cepas de E.coli aisladas de campo y así poder evaluar el estado actual en que se halla el binomio bacteria-antimicrobiano; dado que no existen patrones de susceptibilidad "in vitro" bien definidos de la actividad de la E.coli (10, 16).

\* Comunicación personal M.V.Z. Jesús Gómez DPR: Aves de la FMVZ de la UNAM.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 200 cepas de E. coli aviarias aisladas de brotes de campo en el Valle de México\*, cuya patogenicidad fue comprobada mediante las pruebas de colicina y rojo congo (1, 2, 15).

Así mismo se evaluó la susceptibilidad antimicrobiana tomando como base el método de Kirby Bauer (19) que se describe a continuación:

1. De cada una de las 200 cepas se sembró de 5-8 colonias en 3 ml de caldo nutritivo y se incubó a 37 C hasta alcanzar una turbidez estandarizada al tubo 0.5 de Mac Farland.
2. Se sembró el inóculo con hisopo estéril por estria cruzada en cajas de petri preparadas con agar Mueller-Hinton.
3. Se colocó un multidisco comercial\*\* sobre la superficie de la caja.
4. Se incubó de 18-24 horas a 37 C.

\* Cebario Diagnósticos Clínicos Veterinarios, S.A. de C.V.

\*\* Sensidiscos IFA Discos múltiples gram negativos.

5. Se hizo la lectura en mm de los halos de inhibición alrededor de cada disco con un medidor de halos de inhibición con sistema de proyección.

6. Los antimicrobianos utilizados, su concentración y los criterios de evaluación se muestran en el Cuadro 1

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para evaluar los resultados del estudio se utilizó un análisis de varianza con el Modelo Estadístico con un sólo camino de clasificación como sigue:

$$y_{ij} = M + T_i + E_{(i)j}$$

$y_{ij}$  es la  $j$ -ésima observación del  $i$ -ésimo tratamiento

$M$  media poblacional

$T_i$   $i$ -ésimo efecto de tratamiento

$E_{(i)j}$  es el error aleatorio

El modelo se analizó por el método de cuadrados mínimos. Para comparar la eficacia de los antimicrobianos se realizó una prueba de Tukey (31).

## RESULTADOS

Para dar una orientación práctica de la mejor terapia a seguir de los resultados aquí obtenidos se formaron 2 grupos de acuerdo a la sensibilidad agrupando los NO SENSIBLES y POCO SENSIBLES como NO SENSIBLES y los SENSIBLES y MUY SENSIBLES en SENSIBLES los cuales se muestran en el (Cuadro 2).

Con relación al Halo de Inhibición y % de susceptibilidad los resultados se presentan en las (Figuras 1-4).

Los rangos de Halos de Inhibición (mm) para E. coli aisladas de casos clínicos en pollo de engorda contra los 14 antimicrobianos probados nos muestran la variabilidad en la susceptibilidad de las cepas para cada uno de los antimicrobianos (Cuadro 3).

Al determinar la eficacia de los antimicrobianos con la Prueba de Tukey se obtuvieron las medias de los halos de inhibición (mm) por antimicrobiano, formándose grupos con diferencia significativa entre ellos (Cuadro 4), destacando la enrofloxacin y flumequina seguidos de sulfacoropiridacina trimetoprim, ácido nalidixico en contraste con antibióticos de uso indiscriminado la mayoría de las cepas fueron resistentes a ampicilina, tetraciclina, eritromicina y neomicina.

## DISCUSIÓN

Habitualmente se ha considerado que el tamaño del halo de inhibición corresponde de manera directa a la sensibilidad de la bacteria del agente sometido a la prueba (7) sin embargo no resulta muy confiable la eficacia antibacteriana de varios compuestos con este método dado que puede existir variaciones en la capacidad de difusión de la sustancia en el agar (10).

De tal suerte un antibacteriano puede tener una alta eficacia antibacteriana pero una pobre difusividad en el medio, sin embargo las dificultades inherentes a la eliminación de este problema son aparentemente más grandes que el error que pueden corregir. Dicho de otra manera sería necesario establecer curvas de concentración -respuesta en agares impregnados de la bacteria y considerar el factor de difusión para poder eliminar las diferencias señaladas.

De manera general es entonces posible tomar los resultados aquí obtenidos como una imagen lo suficientemente verdadera de los compuestos sometidos a desafío. En este sentido cabe destacar que los antimicrobianos que mostraron mayor eficacia fueron

enrofloxacin y flumequina ambos pertenecientes al grupo de las fluoroquinolonas y desde el punto de vista històrico al armamentario terapèutico del veterinario.

En la literatura citada se señala que la mayor sensibilidad "in vitro" contra E.coli se obtiene con los siguientes antimicrobianos gentamicina, àcido nalidixico, sulfonamidas, flumequina, cloranfenicol (9, 14, 20, 24) mientras que en el presente estudio la mejor sensibilidad "in vitro" contra E.coli fue flumequina, sulfactoropiridacina trimetoprim, àcido nalidixico, gentamicina, cloranfenicol.

Existen innumerables reportes de resistencia de E.coli a los antibiòticos como estreptomycin, eritromycin, tetraciclina, penicilina (5) en otros análisis "in vitro" se encontró que las cepas no son sensibles a ampicilina, tetraciclina, dihidroestreptomycin, ampicilina, neomicina, eritromycin (9, 20, 21, 25) lo cual concuerda con los resultados aquí obtenidos.

Un aspecto notable derivado de este ensayo, pero predecible fue la baja eficacia de la eritromycin un antibiòtico que se conoce como posible inductor de resistencias (20).

Es importante hacer énfasis que los resultados toman en cuenta la sensibilidad "in vitro" y que el clínico debe tomar en cuenta además otros factores como la relación costo-beneficio, la persistencia del antibiótico en los tejidos, la facilidad de aplicación, toxicidad, efectos secundarios indeseables y el volumen de distribución del medio ya que para una septicemia por E.coli un antibiótico con alto volumen de distribución como el cloranfenicol puede resultar menos útil que la eritromicina que tiene bajo volumen de distribución a pesar de que el primero tenga mayor eficacia "in vitro" (10, 11).

El resultado de esta investigación provee al clínico de una orientación confiable acerca de los antimicrobianos a utilizar como primera elección incluso antes de que tengan resultados totales de laboratorio.

Dado que la relación germen quimioterapéutico es dinámica es recomendable realizar evaluaciones periódicas de la sensibilidad contra E.coli con el objeto de utilizar el producto indicado. Esto evidentemente puede reducir los costos inherentes a la elección equivocada de un antimicrobiano y posiblemente orientará a la utilización de opciones obsoletas que han recuperado su capacidad germicida por la disminución de uso en los últimos años.

CUADRO 1. ANTIMICROBIANOS CONCENTRACIÓN Y CRITERIO DE EVALUACIÓN

		Halo de inhibición	
No sensibles ( < 8 mm	Poco sensibles 8-11 mm	Sensibles 12-17 mm	Muy sensibles > 17 mm
ANTIMICROBIANO	CONCENTRACIÓN mcg	ANTIMICROBIANO	CONCENTRACIÓN mcg
Furaltadona	200	Sulfactorobiridacina-Trimetoprim	23.75-125
Dihidroestrep-tomicina	50	Eritromicina	12
Cloranfenicol	50	Ampicilina	15
Sulfametoxazol Trimetoprim	50	Gentamicina	10
Tetraciclina	40	Neomicina	10
Kanamicina	30	Flumequina	10
Acido nalidixico	30	Enrofloxacina	10

CUADRO 2. SENSIBILIDAD MEDIA DE 200 CEPAS DE E. coli A 14 ANTIMICROBIANOS.

ANTIMICROBIANO	NUMERO DE CEPAS NO SENSIBLES		NUMERO DE CEPAS SENSIBLES	
	( < 11 mm )	%	( > 12 mm )	%
Furaltadona	139/200	69.5	61/200	30.5
Cloranfenicol	115/200	57.5	85/200	42.5
Dihidroestrep- tomicina	161/200	80.5	39/200	19.5
Eritromicina	199/200	99.5	1/200	.5
Sulfametazol Trimetoorim	169/200	84.5	31/200	15.5
Acido nalidíxico	31/200	15.5	169/200	84.5
Kanamicina	102/200	51.0	98/200	49.0
Tetraciclina	183/200	91.5	17/200	8.5
Ampicilina	166/200	83.0	34/200	17.0
Gentamicina	101/200	50.5	99/200	49.5
Neomicina	195/200	97.5	5/200	2.5
Sulfacorodiri- daciona Trimetoorim	30/200	15.0	170/200	85
Flumequina	18/200	9.0	182/200	91
Enrofloxacina	---		200/200	100

CUADRO 3. RANGO DE INHIBICIÓN DE E.coli CON 14 ANTIMICROBIANOS

ANTIMICROBIANO	MÁXIMA	R A N G O	
		(mm)	
		MEDIA	MÍNIMA
Furaltadona	28	9.86	8.2
Dihidroestreptomicina	23.2	9.17	8.2
Cloranfenicol	31.2	13.61	12.4
Sulfametoxazol Trimetoprim	31	9.40	10.8
Tetraciclina	26.2	7.99	9.8
Kanamicina	26.8	12.99	9
Acido Nalidíxico	29.8	18.43	10.2
Sulfametoxazol Trimetoprim	29.8	18.99	8
Eritromicina	19.4	7.37	0
Amoxicilina	18.4	8.37	8
Gentamicina	26.2	12.68	8
Neomicina	19	7.36	8.2
Flumequina	30	19.90	10
Enrofloxacina	30	21.94	17.2

CUADRO 4. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS ANTIMICROBIANOS

ANTIMICROBIANO	INHIBICIÓN (mm) MEDIAS	
Enrofloxacin	21.94	a
Flumequina	19.90	b
Sulfaclopiridacina		
Trimetoprim	18.99	c
Acido Nalidixico	18.43	c
Cloranfenicol	13.61	d
Kanamicina	12.99	d
Gentamicina	12.68	d
Furaltadona	9.86	e
Sulfametoxazol-Trimetoprim	9.40	e
Dihidroestreptomicina	9.17	f
Ampicilina	8.37	g
Tetraciclina	7.99	g
Eritromicina	7.37	h
Neomicina	7.36	h

a,b,c,d,e,f,g,h Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes P (<0.01).

FIGURA 1. SENSIBILIDAD EN VITRO DE CEPAS DE E.Coli A DIFERENTES  
ANTIMICROBIANOS.

( No sensibles halo de inhibicion (8 mm.) )

- |                              |                                   |
|------------------------------|-----------------------------------|
| a) Furaltaduna               | h) Sulfacacipiridatina trietoprim |
| b) Dihidroestreptomicina     | i) Eritromicina                   |
| c) Clorafenicol              | j) Ampicilina                     |
| d) Sulfametaxazol-trietoprim | k) Gentamicina                    |
| e) Tetraciclina              | l) Neomicina                      |
| f) Kanamicina                | m) Fluoroquina                    |
| g) Acido nalidixico          | n) Enrofloxacin                   |

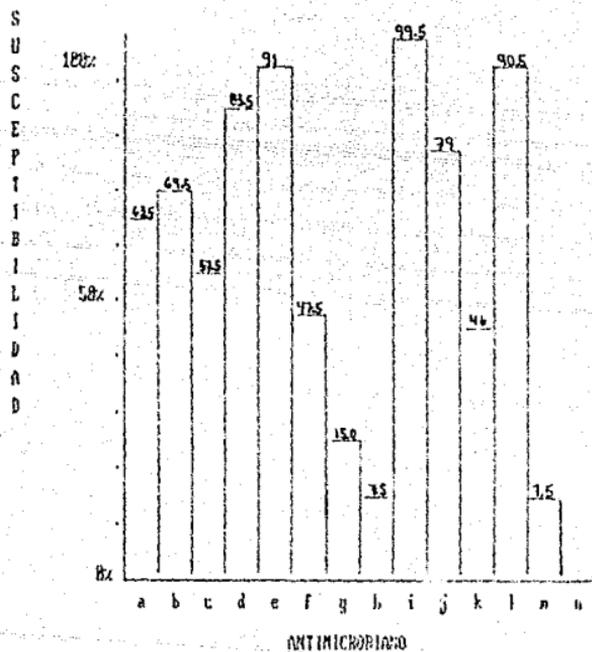


FIGURA 2. SENSIBILIDAD IN VITRO DE CEJAS DE E. coli A ANTIBIÓTICOS.

ANTIBIÓTICOS.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

( Poco sensibles halo de inhibicion 9 a 11 cm )

- |                               |                                    |
|-------------------------------|------------------------------------|
| a) Furaltadema                | b) Colitacurpiridacina-trinetoprin |
| b) Dihidroestreptomicina      | i) Eritromicina                    |
| c) Clorafenicol               | j) Ampicilina                      |
| d) Sulfametoxazol-trinetoprin | k) Gentamicina                     |
| e) Tetraciclina               | l) Neomicina                       |
| f) Kanamicina                 | m) Fluoroquina                     |
| g) Acido salicilico           | n) Enrofloxecina                   |

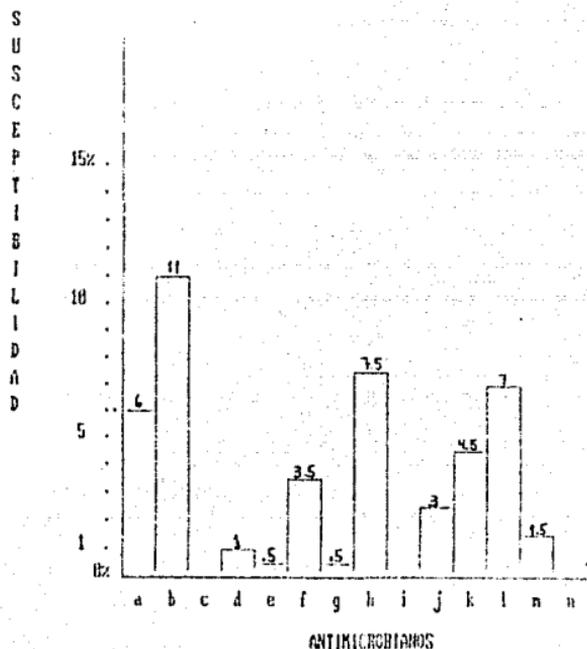


FIGURA 3. SENSIBILIDAD IN VITRO DE CEPAS DE E.Coli A DIFERENTES ANTIMICROBIANOS.

( Sensibles bajo de inhibición 11 a 17 mm )

- |                               |                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| a) Furaltadona                | b) Sulfaclopiridacina trimetoprim |
| b) Dihidroestreptomicina      | i) Eritromicina                   |
| c) Clorafenicol               | j) Ampicilina                     |
| d) Sulfacetosazol-trimetoprim | k) Gentamicina                    |
| e) Tetraciclina               | l) Neomicina                      |
| f) Kanamicina                 | m) Flumequina                     |
| g) Acido nalidixico           | n) Enrofloxacin                   |

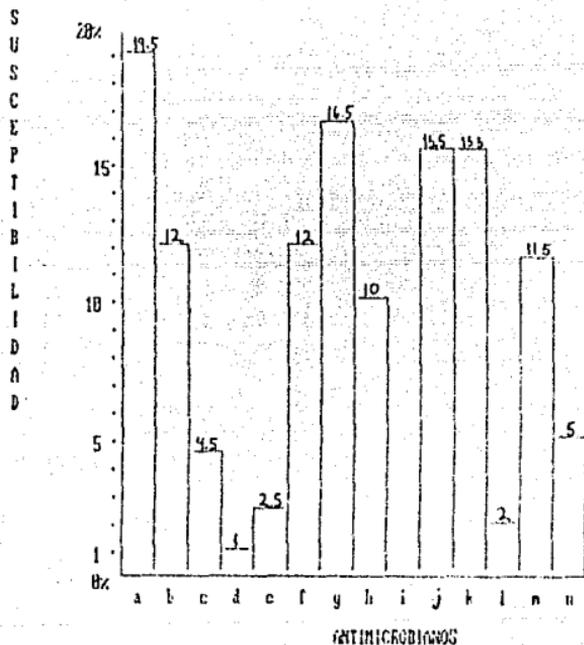
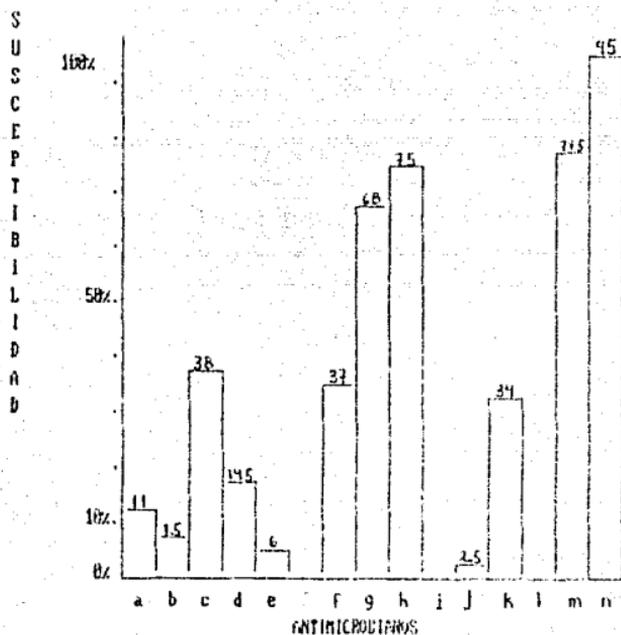


FIGURA 4. SENSIBILIDAD IN VITRO DE CEPAS DE E. Coli A DIFERENTES ANTIBIÓTICOS.

( May Sensibles halo de inhibición ) a 17 no )

- |                               |                                    |
|-------------------------------|------------------------------------|
| a) Furaltadina                | h) Sulfactoripridicina-trimetoprim |
| b) Dihidroestreptomicina      | i) Eritromicina                    |
| c) Clorafenicol               | j) Ampicilina                      |
| d) Sulfametoxazol-trimetoprim | k) Gentamicina                     |
| e) Tetraciclina               | l) Neomicina                       |
| f) Kanamicina                 | m) Fluorequina                     |
| g) Ácido nalidixico           | n) Enrofloxacin                    |



LITERATURA CITADA

1. Almanza, M.Y., López, A.J. y Pérez, M.J.A.: Papel del plásmido Col V en la patogenicidad de la colisepticemia aviar: I. Estudios in vivo. Memorias reunión de investigación pecuaria en México. México (1986).
2. Berkhoff, H.A. and Vinal, A.C.: Congo red medium to distinguish between invasive E.coli pathogenic for poultry. Avian Dis: 30: 117 (1986).
3. Carter, G.K.: Bacteriología y Micología Veterinarias. Aspectos esenciales, Manual Moderno, México, D.F. (1985).
4. Cisneros, B.M.E.: Sensibilidad de Enterobacteriaceae a 17 antimicrobianos. Infectología: 7 (6): 259-264 (1987).
5. Cloud, S.S.; Rosenberger, J.K.; Fries, P.A.; Wilson, R.A.; Odor, E.M. "in vitro" and "in vivo" characterization of Avian Escherichia coli I. Serotype, Metabolic activity and antibiotic sensitivity. Avian Dis: 29 (4), 1084-1093 (1985).
6. Chirino, J.M.: Incidencia de factores K en Escherichia coli de la flora intestinal normal de aves, bovinos, ovinos y porcinos sanos. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1977.
7. De la Cruz, G.R., Arredondo, G.J.L.: Prueba de sensibilidad bacteriana a antimicrobianos. Infectología; 7: (4); 183-188 (1987).
8. Echeverría, C.C.R.: Sensibilidad a distintos antibióticos de algunas cepas de bacterias coliformes aisladas de aves enfermas. Tesis de Licenciatura. Esc. Nac. de Med. Vet. y Zool. Universidad Nacional Autónoma de México, Mérida, Yuc. 1960.
9. Feng, V.Z. Studies on the drug resistance of Escherichia coli of chicken origin. Chinese J. Vet. Sci. and Technol. 12; 7-10 (1987).
10. Gómez, J. Mosqueda, A., Ocampo, L.: Terapéutica Avícola. Mendoza e Hijos Editores. México, D.F. 1987.

11. Goodman, A., Goodman, L. y Gillman, A.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6a. Ed. Ed. Médica Panamericana, México, 1981.
12. Gotli, H.: Farmacología Médica 9a. ed. Compañía Editorial Continental México 1979.
13. Horstad, M.S., Barnes, H.J., Calnek, B.W., Reid, W.M. and Yoder, H.W.: Diseases of Poultry 8th. ed. Iowa State University Press. Ames Iowa, 1984.
14. Linzitu, O.K.; Menéndez, N.A.; Abeiro, H.D. Escherichia coli isolates from fowls: pathological studies. Fac. Cienc. Vet. Univ. Nac. La Plata Argentina 12 (59): 327-334 (1988).
15. López, M.G.: Frecuencia de cepas septicémicas de E.coli en pollo de engorda. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1987.
16. Merino, M.: Resultados del antibiograma y su relación con la situación del campo. Memorias del Curso "Apoyo del laboratorio al Diagnóstico". Monterrey, N.L., 1985. Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. México, D.F. (1985).
17. Mosqueda, T.A.: Análisis y perspectivas de la patología aviar en México. V Ciclo Internacional de conferencias sobre Avicultura. Instituto de Enseñanza e Investigación en Ciencias Avícolas. México, D.F. (1984).
18. Mosqueda, T.A., Lucio, B.M.: Enfermedades comunes de las aves domésticas. Departamento de Producción Animal Aves: Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1985.
19. Pérez, M.J.A., Vázquez, M.R. Rodríguez, S.M.C., Miranda, M.K.E., Romo, G.R.L. y Nader, G.E.: Procedimientos de Laboratorio para Bacteriología y Micología Veterinarias. Departamento de Bacteriología y Micología. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1a. Ed. 1987.
20. Phukan, A., Kalita C.C., Dutta G.N., Treatment of experimental colibacillosis in chickens. Indian J. of Vet. Med: 9 (2), 139-141 (1989).

21. Ramaswamy, V.; Jayaraman, M.S.; Balaprakasam, R.A., Antibiotic resistance of Escherichia coli strains isolated from different pathological conditions in fowls. Cheiron, Tamil Nadu J. of Vet. Sc. and animal husbandry: 11 (4) 199-204 (1982).
22. Richter, F.: Estudio comparativo en el tratamiento de la colibacilosis aviar. Laboratorio Biovet. Guatemala-Centroamérica. pag. 1-4 (1981).
23. Rodriguez, L.L.M.: Colibacilosis en pollo de engorda. Memorias 1a. Jornada "Médico-Avicola" México, D.F. 1990 Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. México, D.F. (1990).
24. Sharma, N.K.; Joshi, D.V.; Antibiogram of Escherichia coli serotypes from chicken with haemorrhagic enteritis (bloody diarrhoea). Indian J. of comp. microbiol. Immunol. and Infect. Dis: 6 (3) 114-117 (1987).
25. Sinha, B.K.; Mehrotra, V.K.; Singh, K.C.P.; Prasad, C.B.: "Prevalance of Escherichia coli in Intestine an Extra intestinal sites of poultrv". Indian J. of comp. microbiol. Immunol. and Infect. Dis: 6 (1), 53-55 (1985).
26. Serrano, V.L.: Por qué fallan los antibióticos? Avirama IV: 30-34 (1984).
27. Sumano, H., Fuentes, V. and Ocampo, L: Pharmacokinetic aspect of a Sulphachloropyridozine trimetoprim preparation in normal and diseased fowl. Bri Poultry Sci; 31: 693-700 (1990).
28. Sumano, H. y Ocampo, L.: Farmacología Veterinaria. McGraw Hill, México, 1988.
29. Vázquez, M.H.C.: Control en el uso de antimicrobianos Memorias 1a. Convención Nacional. Guadalajara, Jal. 1976. Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. México, D.F. (1976).
30. Vázquez, K.F.: Ergotrópicos, quimioterapia, quimioprofilaxis y resistencia bacteriana. Memorias VIII Convención Anual. Ixtapa Zihuatanejo, Gr. 1984. Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas, México, D.F. (1984).

31. Wayne, W.D.: Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. 3a. Ed. Limusa. México, D.F., 1987.

32. Zurita, D.J.: "Relación entre el aislamiento de Escherichia coli y enfermedad". Memorias del curso "Apoyo del Laboratorio al Diagnóstico" Monterrey, N.L. 1985. Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas, México, D.F. (1985).