



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFEECTO DE DOS QUINOLONAS (NICOTINATO DE NORFLOXACINA Y ENROFLOXACINA) Y DEL TRIMETOPRIM EN COMBINACION CON SULFAMETOXAZOL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
(Actinobacillus pleuropneumoniae).

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JOSE FERNANDO ZUÑIGA HERRERIAS



ASESORES:

M.V.Z. MARIA E. TRUJILLO ORTEGA

M.V.Z. JOSE MIGUEL DOPORTO DIAZ

MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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

	<u>Página</u>
Resumen.....	1
I. Introducción.....	3
Objetivo.....	10
Hipótesis.....	10
II. Material y Métodos.....	11
III. Resultados.....	17
IV. Discusión y Conclusiones.....	19
V. Literatura citada.....	21
VI. Figuras.....	23

R E S U M E N

ZUNIGA HERRERIAS JOSE FERNANDO. Efecto de dos quinolonas (nicotinato de norfloxacin y enrofloxacin) y del trimetoprim en combinaci3n con sulfametoxazol en el tratamiento de enfermedades respiratorias (Actinobacillus pleuropneumoniae). (Bajo la direcci3n de: Marfa Elena Trujillo Ortega y Jos3 Miguel Doporto Dfaz).

Dentro de las enfermedades respiratorias una de las entidades m3s severas que afectan a los cerdos es el Actinobacillus pleuropneumoniae (App). Este agente tiene distribuci3n mundial (M3xico, Estados Unidos de Norte Am3rica, CanadA, Centro Am3rica, Sudam3rica, Jap3n, Sud3frica entre otros). El Actinobacillus pleuropneumoniae (App) causa generalmente perdidas por mortalidad en cerdos de 12 a 16 semanas de edad, la morbilidad puede llegar hasta un 100 % con una mortalidad que varfa del 20 % al 80 % . Aunque tambi3n las muertes pueden ocurrir en cerdos de mayor edad y peso. El trabajo se realiz3 en una granja de ciclo completo, ubicada en el municipio de Huejotzingo en el estado de Puebla. Dentro de la granja el estudio se realiz3 en el 3rea denominada pre-engorda, donde se reciben los cerdos en un numero de 30 por corral con un peso de aproximadamente 18 Kg. ahf permanecen hasta los 30 Kg. aproximados. Se definieron los lotes testigos y controles. Los tratamientos fueron: A) Nicotinato de norfloxacin a dosis de 5 mg./Kg./dfa; y B) a dosis de 7.5 mg./kg./dfa. C) Enrofloxacin a dosis de 5

mg./Kg./día; y D) a dosis de 7.5 mg. /kg./día. cada uno de ellos con testigo y control; y el tratamiento E) la mezcla de sulfametoxazol con trimetoprim a dosis de 13.3 y 2.6 mg./kg./día respectivamente. El estudio tuvo una duración de 14 días, durante los cuales se estableció la siguiente rutina : el día 0 se procedió a realizar 2 necropsias por grupo, con el objeto de determinar la existencia de la bacteria (App), haciendo un total de 10; del día 1 al 5 se administraron los antibióticos a las dosis mencionadas; los signos observados durante los 14 días que duró el estudio fueron tos, estornudo, fiebre, diarrea y la mortalidad; para el día 15 se realizaron 10 necropsias más, una de cada lote tratado, otra de cada lote control y dos más del grupo E por no existir lote testigo. El resultado fué que no se encontró significancia estadística ($p > 0.05$) al analizar entre grupos, solo se encontró significancia estadística en el grupo D al comparar el lote tratado contra el lote control ($p < 0.05$).

EFFECTO DE DOS QUINOLONAS (NICOTINATO DE NORFLOXACINA Y ENROFLOXACINA) Y DEL TRIMETOPRIM EN COMBINACION CON SULFAMETOXAZOL EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (Actinobacillus pleuropneumoniae).

I. INTRODUCCION

En la porcicultura a nivel mundial, se mantiene una lucha constante en contra de un sin número de agentes infecciosos que provocan enfermedades, que se clasifican en una forma muy general en:

Enfermedades respiratorias, enfermedades antéricas, enfermedades encefalíticas y enfermedades reproductivas, las que afectan a los animales de las diferentes áreas de las granjas porcinas. El síndrome respiratorio afecta a cerdos en diferentes etapas de su vida, como son : la micoplasmosis, pasteurelosis o la pleuropneumonia .

Dentro de las enfermedades respiratorias una de las entidades más severas que afectan a los cerdos es el Actinobacillus pleuropneumoniae. Este agente tiene una distribución mundial, (México, Estados Unidos de Norte América, Canadá, Centro América, Sudamérica , Japón, Sud-Africa, entre otros).

Este agente esta clasificado como un cocobacilo gram negativo, que posee una variedad muy amplia de factores de virulencia (capsula, proteínas de la membrana externa y fimbrias) los que son responsables de las severas lesiones, que caracterizan a la pleuropneumonia. Esta bacteria presenta características de sobrevivencia in vivo, eliminando una o más hemolisinas (7, 10), varios investigadores han demostrado que este germen produce en

cultivo un sobrenadante tóxico que afecta a los eritrocitos, macrófagos pulmonares y linfocitos (2, 6, 18).

La superficie externa de la bacteria esta cubierta por un polimero formado de carbohidrato con carga negativa, que funciona para proteger el germen de las defensas del organismo.

El genero Haemophilus, es extremadamente especifico en cuanto se refiere al huesped y no se sabe que cause infecciones en otros animales que no sean los porcinos. Se conoce que 10.000 celulas de Actinobacillus pleuropneumoniae, pueden causar la muerte a un cerdo de 50 Kg. en solo 8-12 horas y que solo 110 bacterias producen lesiones en pulmón. En Estados Unidos de Norte América por cada 1 % de lesiones de pulmón se incrementa 1.2 días a mercado a 90 Kg. Este padecimiento se puede asociar con otros como la micoplasmosis, producida por el Micoplasma hyopneumoniae, el cual se presenta en casi toda la industria. Ambos disminuyen la ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia.

Agentes como el Micoplasma hyopneumoniae, facilita la entrada de otros padecimientos o los favorece, tales como : Pasteurella multocida y a el propio Actinobacillus pleuropneumoniae.

El Actinobacillus pleuropneumoniae causa generalmente perdidas por mortalidad en cerdos de 12 a 16 semanas de edad, la morbilidad puede llegar hasta un 100 % con una mortalidad que varia del 20 % - 80 % .(

8, 14, 20) Aunque tambien las muertes pueden ocurrir en cerdos de mayor peso y edad (19).

Granjas en particular donde se presenta un brote agudo de neumonia, presentan mortalidades de hasta más de un 25 % , sin embargo las mayores pérdidas económicas son en aquellas piaras donde el agente permanece, afectandolo subclínicamente en las diferentes etapas de producción, ya sea en forma individual o combinado con otros microorganismos en procesos neumónicos, lo que hace más complejo su tratamiento y control.

Las neumonías están consideradas como enfermedades de importancia económica, por las pérdidas que ocasionan al provocar una depresión en la ganancia diaria de peso, aumentando el desecho de cerdos retrasados y afectando la eficiencia alimenticia (23).

El medio ambiente y los sistemas de producción seguidos en la granja, los que evitan el mezclado de los animales, el manejo todo dentro - todo fuera, control de la ventilación, el aislamiento de áreas, la medicación en un destete precoz, y la medicación individual ayudan a el control de infecciones como las provocadas por Pasteurella multocida y Actinobacillus pleuropneumoniae (8, 14).

La relación que existe entre el síndrome neumónico, el medio ambiente. las prácticas del sistema de producción, hacen que el complejo neumónico sea difícil de evaluar y cuantificar.

Estas enfermedades por separado o en conjunto, causan pérdidas económicas significativas a los productores (4, 14, 22, 23, 24), principalmente en terminos de : Aumento en el porcentaje de

mortalidad, aumento de días a mercado, disminución del ritmo de crecimiento, aumento de la conversión alimenticia y la disminución de los animales vendidos por hembra al año.

La industria farmacéutica busca en forma constante, sustancias que ayuden a la prevención y control de estas enfermedades, como son las sulfonamidas, cefalosporinas, y derivados de las quinolonas, entre otras (13, 15, 16, 21).

Diferentes agentes antimicrobianos se han usado para el tratamiento de enfermedades respiratorias con resultados variables, tanto in vitro como in vivo, debido a las características de la enfermedad los antimicrobianos han dado mejores resultados cuando se aplican en forma parenteral (19, 20).

Hoy en día la terapia contra Actinobacillus pleuropneumoniae (APP) se basa en el uso de antimicrobianos, mientras en los animales sanos se empieza a trabajar en programas preventivos de medicación en alimento y agua, así como el uso de bacterinas con el serotipo 5 indicado, además de actividades definidas en cuanto a su interrelación con el sistema de producción y el medio ambiente (4).

Dentro de los antibacterianos a los que es sensible el Actinobacillus pleuropneumoniae podemos encontrar: la Tiamulina, Oxitetraciclinas, Sulfonamidas, Fenicilinas, Gentamicina, Eritromicina, Trimetoprim, Ampicilina, Tilosina, Cefalosporinas etc.

Mostrando susceptibilidad o resistencia in-vivo e in-vitro, según las cepas aisladas en diferentes partes del mundo.

Mengelers, et al. (11) mostraron que el sulfametoxazole tuvo la más alta actividad ; Stephano, et al. (17) con cefalosporinas en un desafío experimental; Jensen, et al. (12) con tiamulina en agua de bebida y alimento para erradicación y control en granja establecida, con actividad de Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 5; Blagovic et al. (3) en Yugoslavia, combinando tiamulina más oxitetraciclinas con acción sinérgica contra procesos neumónicos asociados a Actinobacillus pleuropneumoniae, y Pasteurella spp reduciendo la morbilidad y mortalidad ; Stephano, et al. (11) en México, y Kobisch, et al. (9) bajo un modelo experimental in-vivo determinaron la actividad antibacteriana de la enrofloxacin en procesos neumónicos asociados también a Actinobacillus pleuropneumoniae, y Mycoplasma hyopneumoniae en combinación con Pasteurella multocida, también se ha comprobado la hipótesis que la Emicina L/A es más efectiva que la Oxitetraciclina en prevención de pleuropneumonia cuando se administra 24 o 48 horas, antes del desafío de los animales a cepas virulentas experimentales de Actinobacillus pleuropneumoniae. En dos experimentos la respuesta muestra que ambos la L/A y la oxitetraciclinas dan la misma protección cuando se aplican 24 horas previas al desafío no mostrando diferencia en su eficacia . Sin embargo cuando se administra 48

horas previas al desafío solo la tetraciclina de larga acción (L/A) reduce los signos clínicos y los cambios patológicos que acompañan al Actinobacillus pleuropneumoniae; Eaves, et al. (9) en Australia probaron agentes antibacterianos en 48 aislamientos de Actinobacillus pleuropneumoniae, de entre ellos: a la penicilina, la neomicina, el trimetoprim, la mezcla trimetoprim-sulfametoxazol y las tetraciclinas. Dos aislamientos mostraron resistencia a tetraciclinas, todos mostraron bajos valores de concentración mínima inhibitoria indicando tener potencial para el tratamiento de neumonías en cerdos.

En la década pasada se realizaron estudios del 4-quinolona-3-carboxylato lo cual dió origen al descubrimiento de una familia 6-fluoro-7-piperazinyl-4-quinolona mostrando actividad contra bacterias gram positivas y gram negativas in vitro, estos componentes fueron llamados fluoroquinolonas (17, 25).

Las fluoroquinolonas están basadas en la estructura química de un anillo 4-quinolona, el ácido nalidixico fue de los primeros antimicrobianos de esta estructura química.

La estructura de éste anillo ha sido modificado para aumentar la actividad antimicrobiana e incrementar el volúmen de distribución de la molécula dando origen a diferentes quinolonas como la

ciprofloxacina, fleroxacina, flumequina, ofloxacina, ácido oxolínico, pefloxacina, rosoxacina, ácido pipemídico, danofloxacina, enrofloxacina y la norfloxacina entre otras (11).

Las fluoroquinolonas inhiben la replicación bacteriana, bloqueando la enzima ADN girasa, esta enzima es de tipo II topoisomerasa la que juega un papel crucial en la ruptura del Acido Desoxiribonucleico (ADN), del agente etiológico.

Su acción es de amplio espectro y gran volúmen de distribución, mostrando actividad a bajas concentraciones, su órgano blanco y sitio de acción bactericida es del tipo II topoisomerasa. Las quinolonas son agentes antimicrobianos en general, y la norfloxacina en particular se comporta como bactericida.

La absorción oral de las fluoroquinolonas es generalmente rápida y adecuada en el hombre, así como en especies monogástricas y en borregos lactantes. El 80% de la dosis es absorbida. Una de las características más atractivas es su gran volúmen de distribución, esto asociado con su amplio espectro de actividad hacen de las fluoroquinolonas un antibiótico efectivo para su uso en medicina veterinaria.

Los tejidos muestran altas concentraciones seguidas de su aplicación incluyendo riñón, hígado, tracto genital femenino, huesos y fluidos de procesos inflamatorios, y es eliminado por la orina, pueden llegar a la formación de cristales en el tracto urinario, pudiendo ser

responsables de lesiones renales . Este razonamiento esta basado en el hecho de que hay lesiones en riñón seguidas de su uso, junto con el PH alcalino de la orina (25).

O B J E T I V O S

1) Valorar la efectividad del nicotinato de norfloxacin y la enrofloxacin a diferentes dosis en procesos respiratorios causados por: Mycoplasma spp., Actinobacillus pleuropneumoniae y Pasteurella spp. .

2) Comparar la eficacia del nicotinato de norfloxacin, contra la enrofloxacin y el sulfametoxazol combinado con trimetoprim en el tratamiento de problemas respiratorios (Mycoplasma spp., Actinobacillus pleuropneumoniae y Pasteurella spp.).

3) Comparar los resultados obtenidos de los diferentes antimicrobianos mencionados .

H I P O T E S I S

El nicotinato de norfloxacin produce un mejor efecto terapéutico que la enrofloxacin y que el sulfametoxazol combinado con trimetoprim en el tratamiento de enfermedades respiratorias (Actinobacillus pleuropneumoniae).

II MATERIAL Y METODOS

A) LOCALIZACION DE LA GRANJA :

La granja se localiza al poniente del Estado de Puebla, dentro del municipio de Huejotzingo, a 19°10" de Latitud Norte y a 98°23" de Longitud Oeste del meridiano de Greenwich, en 6 Km de camino en brecha que va del poblado de Huejotzingo hacia el Oriente al pueblo de San Pedro Tlaltenango, en la parte más alta del camino.

La zona presenta una elevación promedio de 2240 m.s.n.m., encontrándose en superficie eminentemente agrícolas. Con líneas de conducción telegráfica. (INEGI Carta Topográfica de "Huejotzingo" E 14 B 42).

El clima que corresponde a la región según la clasificación de Köppen es el Cwbg ; el cual se define como: clima templado lluvioso, con lluvias en verano, la temperatura promedio del mes más cálido es inferior a 22°C.

Las estaciones meteorológicas de la región están bien distribuidas, la temperatura media anual es de 16°C.

La temperatura media mensual más elevada se presenta en el mes de mayo, mostrando ésta un promedio máximo de 26°C.

La temperatura del mes más frío se presenta en enero siendo la mínima media de 2°C, se debe esta, al descenso de los vientos

frios de la Sierra Nevada hacia el sur del Edo. de Puebla.

La mayor oscilación térmica se presenta en los meses de febrero-marzo siendo en promedio de 18°C y la menor oscilación térmica en septiembre con una media de 16°C.

En cuanto a la precipitación media anual, la mayor parte ocurre en verano siendo de 200 mm .

La región cuenta en su mayoría con suelo tipo Chernozem que son suelos que en su horizonte B presentan una acumulación de carbonato de calcio, siendo este horizonte ligeramente alcalino, normalmente amarillento, con manchas blancas de carbonato de calcio y agrícolas por excelencia (1).

B) INSTALACIONES

El estudio se realizó en una granja de ciclo completo, que se despobló y repobló, con una capacidad de 420 hembras F1 York-Landrace y 21 sementales de línea terminal a raza Duroc. Actualmente el reemplazo de hembras primerizas es producto de esta cruce, y son servidas con sementales de línea terminal a raza Hampshire. El nivel de la granja es comercial produciendo hembras F-2, de reemplazo y animales para el abasto.

Las instalaciones de la granja son consideradas como de tipo tradicional y están clasificadas por áreas y son las siguientes:

GESTACION 1: cuenta con 308 separadores para alojar a las hembras

desde su destete hasta los 80 días de gestantes, así como lotes de primerizas, 12 jaulas individuales para sementales y 2 áreas para llevar a cabo las montas.

GESTACION 2: Cuenta con 4 corrales con capacidad de 15 hembras cada uno donde permanecen las hembras de los 80 días de gestantes hasta una semana antes de parto; 10 corrales para sementales y 2 corrales para la adaptación de hembras primerizas.

MATERNIDAD: Cuenta con 6 salas, 4 de ellas con capacidad de 18 jaulas paridero cada una, y 2 con 22 jaulas paridero haciendo un total de 116 jaulas.

DESTETES: Cuenta con tres edificios de diferentes características

Destete 1: Edificio con 12 corrales (tipo veranda), con capacidad de 28 a 30 lechones por corral.

Destete 2: Edificio con 14 corrales (elevados con fosa anegada), con capacidad de 26 a 28 lechones por corral y 2 corrales de enfermería.

Destete 3: Edificio con 4 salas con 15 corraletas cada uno, con capacidad de 7 lechones por corraleta, estas son elevadas con piso de TRI-BAR.

Los lechones se reciben en lotes de 28 a 30 por corral (previamente condicionados con viruta y cubiertos con hojas de triplay) con un peso aproximado de 6.5 Kg., consumen alimento pre-iniciador, por un periodo de 3 a 5 días, posteriormente cambian a un alimento iniciador, el cual consumen hasta el fin de su

permanencia en el área, alcanzando un peso aproximado de 18 Kg.

A los 15 días de haber llegado se les aplica la vacuna contra Fiebre Porcina Clásica al mismo tiempo se desparasitan, a los 15 días posteriores se les aplica una dosis contra Erisipela.

Las áreas de destete y pre-engorda son atendidas por 2 trabajadores.

PRE-ENGORDA: Edificio con 22 corrales, con piso de cemento en dos terceras partes y una de slats, con capacidad de 30 cerdos por corral, en donde se llevó a cabo el estudio para evaluar el proceso respiratorio.

ENGORDA: Edificio con 34 corrales con capacidad de entre 35 y 40 cerdos por corral, uno de ellos se utiliza como enfermería.

Dentro de las instalaciones de la granja se ubican 3 departamentos, donde habitan los médicos veterinarios, además cuenta con baños y regaderas para trabajadores.

C) ANIMALES EXPERIMENTALES

El estudio se realizó en el área de Pre-engorda por lo que a continuación se describe el manejo rutinario: Los animales se reciben en lotes de 30 animales por corral con un peso aproximado de 18 Kg., continúan con el alimento iniciador por un tiempo de 15 días, haciendo el cambio a desarrollo, el cual consumen hasta el fin de su permanencia en esta área alcanzando un peso aproximado de 30 Kg. En esta área a los 15 días de llegados se

les aplica una bacterina contra Actinobacillus pleuropneumoniae de laboratorio comercial. En la actualidad la granja presenta problemas respiratorios asociados a Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo No 5.

D) PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Para la realización del estudio se utilizó la siguiente metodología:

1) Se dividió a los grupos dependiendo del antibiótico y su dosis, los que fueron ubicados en el área de pre-engorda y alojados en corrales de 30 animales cada uno, siendo la mitad grupo control y la otra mitad grupo tratamiento. A continuación se describen las dosificaciones de los diferentes tratamientos y los grupos :

GRUPO	TRATAMIENTO	DOSIS
A)	NICOTINATO DE NORFLOXACINA	5 mg / Kg peso / día
B)	NICOTINATO DE NORFLOXACINA	7.5 mg / Kg peso / día
C)	ENROFLOXACINA	5 mg / Kg peso / día
D)	ENROFLOXACINA	7.5 mg / Kg peso / día
E)	TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL	2.6 mg y 13.3 mg / Kg peso / día

2) El estudio tuvo una duración de 14 días durante los cuales se estableció la siguiente rutina: Día 0, se procedió a

realizar 2 necropsias por grupo con el objeto de determinar la existencia de la bacteria antes mencionada, haciendo un total de 10 necropsias, enviando tejido pulmonar al laboratorio de diagnóstico para el aislamiento.

Del día 1 al día 5 se administraron los antibióticos por vía intramuscular a las dosis mencionadas, previa identificación dentro de cada grupo de los animales a tratamiento y los controles, para dicha identificación se utilizó el sistema de muescas Hampshire, en la oreja derecha para los animales tratados, y oreja izquierda para los controles.

Para el grupo A, fueron utilizados 14 cerdos control y 14 cerdos tratados, de aproximadamente 83 días de edad y 19.7 Kg. de peso.

Para el grupo B, fueron utilizados 14 cerdos control y 14 cerdos tratados, de aproximadamente 76 días de edad y 19.4 Kg. de peso.

Para el grupo C, fueron utilizados 14 cerdos control y 14 cerdos tratados, de aproximadamente 76 días de edad y 19.2 Kg. de peso.

Para el grupo D, fueron utilizados 14 cerdos control y 14 cerdos tratados, de aproximadamente 76 días de edad y 16.0 Kg. de peso.

En cuanto al tratamiento de la granja grupo E, fueron utilizados 28 cerdos tratados de 65 días de edad, y 13.6 Kg. promedio, para este tratamiento solo se les daba por 3 días a aquellos cerdos que llegaron a presentar problemas neumónicos, ya que esta es la indicación en granja.

Los signos observados durante los 14 días que duro el estudio fueron: TOS, ESTORNUDO, FIEBRE (los días 0, 2 y 5), presencia de DIARREA y MORTALIDAD, los cuales se realizaron durante aproximadamente 2 horas diarias.

3) El día 15 se realizaron nuevamente otras necropsias, 2 por grupo, una del grupo control y otra del tratado, y en el grupo de tratamiento de la granja. 2 necropsias del grupo tratado por no existir grupo control, o sea un total de 10 necropsias.

III RESULTADOS

Los resultados obtenidos se observan en las gráficas y cuadros de la siguiente forma :

CUADRO 1 : Resultados obtenidos de los cerdos tratados.

CUADRO 2 : Resultados obtenidos de los cerdos controles.

GRAFICA 1 : Resultados obtenidos de animales enfermos.

CUADRO 3 : Ganancia diaria de peso de controles y tratados.

GRAFICA 2: Ganancia diaria de peso de controles y tratados.

CUADRO 4 : Lesiones encontradas en las necropsias realizadas el día 0

CUADRO 5 : Lesiones encontradas en las necropsias realizadas el día 15 a los cerdos tratados.

CUADRO 6 : Lesiones encontradas en las necropsias realizadas el día 15 a los cerdos controles.

CUADRO 7 : Mortalidad observada.

Para el análisis de los datos fue necesario dividir la información obtenida, y dependiendo de la signología observada, por lo tanto en los cuadros se encuentran calificados como :

SIEMPRE : Corresponde a los animales que durante todo el estudio presentaron signos de enfermedad.

REINCIDE : Aquellos animales que mostraron signos de enfermedad, aparentemente se recuperan pero vuelven a recaer.

TERMINA : Aquellos animales que mostraron signología de enfermedad y mostraron recuperación.

NUNCA o UN DIA : Aquellos animales que nunca o un día presentaron signos de la enfermedad.

Los resultados de las muestras tomadas de las necropsias y enviadas:

En el caso de las necropsias realizadas el día 0:

Positivo en 2 casos a Bordetella bronchiseptica.

Positivo en 2 casos a E. coli.

Positivo en 1 caso a Pasteurella multocida.

En las demás muestras no se aisló agentes de importancia, solo encontrándose contaminantes.

En el caso de los animales muertos se aisló:

Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 5 en un caso.

Para las necropsias realizadas el día 15 se aisló lo siguiente:

10 casos de Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 5.

1 caso de Pseudomona aeruginosa.

Hongos y Staphilococcus sp.

IV DISCUSION Y CONCLUSIONES

En los cuadros 1 y 2 se puede evaluar la información obtenida a través de los 14 días de observación, en los que cabe destacar que en el día 1 tanto en los grupos tratados como en los controles presentaron signos de síndrome respiratorio.

Por otra parte se puede observar que los tratamientos tanto con quinolonas (nicotinato de norfloxacin y enrofloxacin) como el trimetoprim con sulfametoxazol curan a los enfermos y protegen a otros pero en ambos casos la enfermedad presenta reincidencias.

Por otra parte en la gráfica 1, se observa la proporción de animales al día 14, donde si se suman los calificados como SIEMPRE Y REINCIDE y si se ve en el caso de la enrofloxacin a dosis alta (grupo D) donde el grupo tratado enfermo fue de solo 0.28 contra un 0.78 del grupo testigo, es decir que de cada 10 animales solo 2.8 animales enfermaron de los tratados, contra 7.8 de cada 10 de los testigos.

En cuanto a la ganancia diaria de peso en el cuadro 3 la tendencia fue a que ganaran más peso los animales tratados pero no se encontró diferencia significativa ($p > 0.05$).

En cuanto a las necropsias realizadas el día 0 (cuadro 4) se observa claramente la presencia del síndrome respiratorio además de procesos diarreicos, úlceras en la válvula ileocecal y ascitis.

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

Lo referente a la mortalidad observada (cuadro 7) cabe hacer notar que esta sucedió en los casos de animales tratados a dosis bajas.

En las necropsias realizadas el día 15 (cuadros 5 y 6) se ve que aún a pesar de los tratamientos aplicados en todos los casos el síndrome respiratorio continúa presente, mostrando que en ningún caso fueron lo suficientemente potentes para controlar y reducir en forma significativa la presencia de la enfermedad, por lo que las acciones contra problemas neumónicos, deberán realizarse teniendo en cuenta la modificación de procedimientos de índole medio ambiental como por ejemplo hacinamiento en el edificio, en el corral, mezclado de animales, ventilación, temperatura, stress, haciendo definir estrategias con medicación de agua y/o alimento, con dosis terapéuticas en los momentos críticos de la enfermedad, determinar la mortalidad por su comportamiento (en edad, peso y permanencia); realizar antibiograma manteniendo un monitoreo periódico de los agentes causales de procesos respiratorios así como evaluaciones de rastro.

Por último, es necesario destacar que en el caso de la enrofloxacin solo fue efectiva cuando se dobló o triplicó la dosis recomendada, concluyéndose que hoy en día este producto está subdosificado de acuerdo a las indicaciones dadas por el laboratorio fabricante.

Tanto el nicotinato de norfloxacin y enrofloxacin mostraron ser agentes terapéuticos, controlando el problema neumónico durante su

aplicación, a diferencia del sulfametoxazol con trimetoprim, pero no evitan que los animales puedan infectarse nuevamente y que la enfermedad presente recaídas.

V L I T E R A T U R A C I T A D A

- 1.-Aguilar, F. C., Renglones naturales del estado de Puebla. Universidad Nacional Autónoma de México. Cd. Universitaria, Méx., D.F. 1972.
- 2.- Bendixen, P. H., Shewen, P. E., Rosendal, S., Wilkie, B. N.: Toxicity of Haemophilus pleuropneumoniae for porcine lung macrophages, peripheral blood monocytes, and testicular cells. Infect. Immun., 33: 673-676 (1981).
- 3.-Blagovic, S., Bilic, V., Belcic, Z., Tadic, M., Lipej, Z., Bresovec, S., Fluksak, V., Matic, Z.: Properties and action of tiamulin and oxytetracycline (geotilin) in swine. Praxis Vet. Yugoslavia., 35: 4-6, 87-92 (1987).
- 4.- Colmenares, V. G., Torres, A. O., Lara, S. V.: Resistencia antimicrobiana no codificada por plásmidos en Actinobacillus pleuropneumoniae Sero tipo 1. Vet. Mex., 19 : 315-320 (1988).
- 5.- Daniels, W.W.: Bioestadística. 3 ed. Limusa, México, 1991.
- 6.- Devenish, J., Rosendal, S.: Identification of a head-labile hemolysin of Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1. Can. J. Vet. Res. 53: 251-254 (1989).
- 7.- Díaz, C., Gonzalez, C., Jimenez, E., Stephano, A.: Identificación de diferentes serotipos de Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae aislados en México de cerdos con pleuropneumonia de 1985-1988. Vet. Mex., 20 : 157-159 (1989).
- 8.- Done, S.H. :Environmental factors affecting the severity of pneumonia in pigs. Vet. Rec., 128: 582-586 (1991).
- 9.-Eaves, L. E., Blackwell, P. J., Fegan, M.: Characterisation and antimicrobial sensitivity of haemophilii isolated from pigs. Australian J. Vet. Res. 66 : 1-4 (1989).

- 10.- Frey, J., Nicolet, J.: Hemolysin patterns of Actinobacillus pleuropneumoniae. J. Clin. Microbiol., 28 :232-236 (1990).
- 11.- Hannan, P.C.T., O'Hanlon, P.J., Rogers, N.H.: In-vitro evaluation of various quinolone antibacterial agents against veterinary mycoplasma and porcine respiratory bacterial pathogens. Res. in Vet. Sci., 46 (2): 202-211 (1989).
- 12.-Jensen, J. C. E., Szzancer, J.: Eradication of Haemophilus pleuropneumoniae in an integrated pig herd. Dansk. Veterinaertidskrift., 71 (13): 683-687 (1988).
- 13.- Kobiasch, M., Vvannier, P., Delaporta, S. and Dellac, B.: The use of experimental models to study in-vivo the antibacterial activity of enrofloxacin against Actinobacillus (haemophilus) pleuropneumoniae and Mycoplasma hyopneumoniae in combination with Pasteurella multocida. Proceeding 11th International Pig Veterinary Society Congress (memorias) Lausanne, Switzerland 1990. 16 IPVS Lausanne, switzerland (1990).
- 14.- Leman, A. D., Straw, B.R.D., Glock, W. L., Mengeling, R.H.C., Penny and E. Scholl.: Disease of Swine, 6th ed. Iowa State University Press. Ames, Iowa. 1986.
- 15.- Mengelers, M.J.B., klingerren, B. van.: In vitro antimicrobial activity of sulfonamides against some porcine pathogens. American J. Vet. Res., 50 (7): 1022-1028 (1989).
- 16.- Nadeau, M., Lariviere, S., Higgins, R., Mertineau, G. P.: Minimal inhibitory concentrations of antimicrobial agents against Actinobacillus pleuropneumoniae. Can. J. Vet. Res., 52,(3): 315-318 (1988).
- 17.- Neer, T. Mark.: Clinical pharmacologic features of fluoroquinolone antimicrobial drugs. J.A.Vet.Med.Assoc., 193. (5): 577-580 (1988).
- 18.- Pijoan, C.: Effect of Pasteurella multocida and Actinobacillus pleuropneumoniae toxins on swine alveolar macrophages. Vet. Immunol. Immunopathol., 13: 141-149 (1986).
- 19.- Pijoan, C.: Respiratory Sistem. In Disease of Swine, Edited by: Leman, A. D., Straw, B., Glock, R.D., Mengeling, W. L., Penny, R. H. C., Scholl, E. 428-436.. Iowa State Univ. Press. Ames Iowa, 1986.

- 20.- Stephano, H. A., Diaz, R. C., Vazquez, R. F.: Evaluación de un nuevo derivado del ácido quinolin carboxílico (enrofloxacina) en el tratamiento de la infección experimental por Haemophilus pleuropneumoniae en cerdos. Estudio preliminar Vet. Mex. 19: 85-91 (1988).
- 21.- Stephano, H. A., Navarro, R., Rayo, C. D., Osorio, M.: Effect of the use of ceftiofur sodium injectable (excenel sterile powder) for the treatment of induced Actinobacillus pleuropneumoniae; multiple day dose titration study. Proceeding 11th International Pig Veterinary Society. Congress (memorias) Lausanne, Switzerland 1990, 5 IPVS Lausanne Switzerland (1990).
- 22.- Straw, B. E., Tuovinen, V. K. and Bigras-Poulin, M.: Estimation of the cost of pneumonia in swine herds. J.A.Vet.Med.Assoc. 195 : 1702-1706 (1989).
- 23.- Straw, B. E., Shin, S. J. and Yeager, E.: Effect of pneumonia on growth rate and feed efficiency of minimal disease pigs exposed to Actinobacillus pleuropneumoniae and Mycoplasma hyopneumoniae. Prev. Vet. Med. 9: 287-294 (1990).
- 24.- Takov, R., MacMillan, I., Ploaer, R., Wilson, M.R., Butler, A., Friendshin, R., Hacker, R. and Swaminathan, S.: Interrelationships between respiratory disease, productivity and some management factors in market weight swine. Proceeding 8th. International Pig Veterinary Society. Congress. (memorias) Ghent, Belgium. 1984. 348 IPVS Ghent Belgium (1984).
- 25.- Vancutsem, P.M., Babish, J.G. and Schwark, W.S.: The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic animals and toxicity. Cornell Vet. 80: 173-186 (1990).

VI FIGURAS

CUADRO 1 .RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS SINDROMES RESPIRATORIOS

GRUPO	DOSIS (mg/Kg)	TRATADOS*							
		SIEMPRE		REINCIDE		TERMINA		NUNCA	
		No	%	No	%	No	%	No	%
A	5	3	21	6	43	3	21	2	15
B	7.5	1	7	4	29	5	35	4	29
C	5	0	0	7	50	4	29	3	21
D	7.5	3	21	1	7	7	50	3	21
E	2.66 13.33	8	28	8	28	8	28	4	14

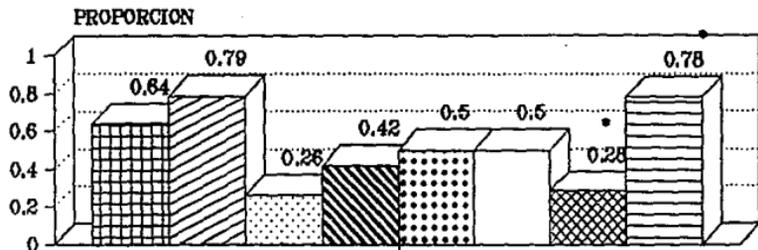
* EL NUMERO DE ANIMALES TRATADOS EN LOS GRUPOS A,B,C y D
FUE DE 14 CERDOS POR GRUPO, Y EN EL CASO DEL E de 28.

CUADRO 2. RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS SINDROMES RESPIRATORIOS

GRUPO	DOSIS (mg/Kg)	CONTROLES*							
		SIEMPRE		REINCIDE		TERMINA		NUNCA	
		No	%	No	%	No	%	No	%
A	5	2	14	9	65	3	21	0	
B	7.5	1	7	5	35	5	35	3	21
C	5	0	0	7	50	6	43	1	7
D	7.5	5	35	6	43	3	21	0	0

* EL NUMERO DE ANIMALES CONTROLES POR GRUPO FUE DE
14.

GRAFICA 1 . RESULTADOS DEL SINDROME RESPIRATORIO. ANIMALES ENFERMOS.



ANIMALES ENFERMOS



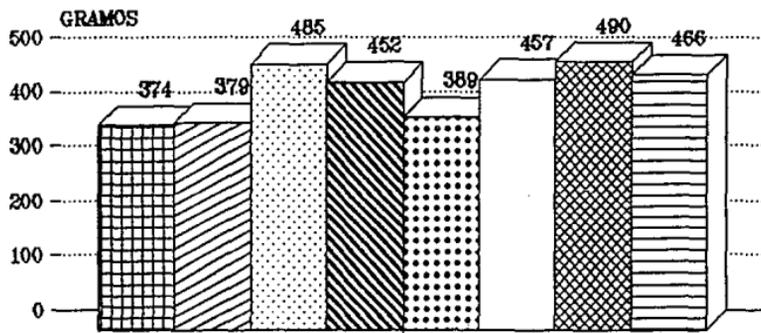
$N = 14$

• PROBABILIDAD EXACTA DE FISHER < 0.025

CUADRO 3. GANANCIA DIARIA DE PESO
SINDROMES RESPIRATORIOS

GRUPO	DOSIS	TRATADO	CONTROL
A	5mg/kg	0.374	0.379
B	7.5mg/kg	0.485	0.452
C	5mg/kg	0.389	0.457
D	7.5mg/kg	0.490	0.466
E	2.66mg y 13.33/kg	0.390	

GRAFICA 2.GANANCIA DIARIA DE PESO SINDROME RESPIRATORIO



TRATAMIENTOS



A-T



A-C



B-T



B-C



C-T



C-C



D-T



D-C

**CUADRO 4. LESIONES ENCONTRADAS EN LAS NECROPSIAS
REALIZADAS EL DIA 0. SINDROME RESPIRATORIO.**

LESION	No. DE ANIMALES QUE LA PRESENTAN
NEUMONIA	6
PLEURITIS	1
ULCERAS EN LA VALV. ILEOCECAL	1
DIARREA EN I. DELGADO	2
DIARREA EN I. GRUESO	5
ASCITIS	3

NO. DE CERDOS 10, EDAD 75 DIAS, PESO 15.4 KG.

**CUADRO 5. LESIONES ENCONTRADAS EN LAS NECROPSIAS
REALIZADAS EL DIA 15. SINDROME RESPIRATORIO**

TRATADOS		
GRUPO	DOSIS	LESION
A	5mg/kg	NEUMONIA 6% DIARREA EN INTESTINOS
B	7.5 mg/kg	NEUMONIA 32% ADHERENCIAS ASCITIS DIARREA Y GAS EN INTESTINOS
C	5mg/kg	NEUMONIA 65% ASCITIS DIARREA EN INTESTINOS
D	7.5mg/kg	DIARREA EN I. GRUESO
E	2.66mg/kg y 13.33mg/Kg	ASCITIS DIARREA EN INTESTINOS

No. DE CERDOS 1 EN LOS GRUPOS A,B,C y D..2 en el E.

**CUADRO 6. LESIONES ENCONTRADAS EN LAS NECROPSIAS
REALIZADAS EL DIA 15. SINDROME RESPIRATORIO.**

	CONTROLES	
GRUPO	DOSIS	LESIONES
A	5mg/kg	NEUMONIA 45% ADHERENCIAS ASCITIS DIARREA EN INTESTINOS
B	7.5mg/kg	NEUMONIA 2% HIGADO FRIABLE GAS EN ESTOMAGO DIARREA EN INTESTINOS
C	5mg/kg	NEUMONIA 35% GAS EN ESTOMAGO ASCITIS DIARREA EN INTESTINOS
D	7.5mg/kg	ASCITIS DIARREA EN INTESTINOS RINON CON PUNTOS FIBROSOS

No. DE CERDOS 1 POR GRUPO.

CUADRO 7. MORTALIDAD OBSERVADA

GRUPO	DOSIS (mg/kg)	No. DE CERDOS	LESION
A	5	1 TRATADO	NEUMONIA ADHERENCIAS
A	5	1 CONTROL	NEUMONIA HIGADO MANCHADO GAS EN ESTOMAGO GAS EN INTESTINOS
C	5	1 TRATADO	NEUMONIA PLEURITIS