



188
2es

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**ESTUDIO CLINICO DEL TRATAMIENTO DE
COLIBACILOSIS ENTERICA PORCINA CON
SUBNITRATO DE BISMUTO Y
SULFAGUANIDINA.**

TESIS PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A :
MIGUEL MORENO DE ANDA**

Asesores :

M.V.Z. FENANDO OLGUIN ROMERO (OEPE)

M.V.Z. ALFREDO KURT SPROSS

Coasesora :

M.V.Z. GRACIELA TAPIA PEREZ

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.

**ESTUDIO CLINICO DEL TRATAMIENTO DE
COLIBACILOSIS ENTERICA PORCINA CON
SUBNITRATO DE DISMUTO Y SULFAGUANIDINA**

**Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales
de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista
por**

Miguel Moreno de Anda

**Asesores: Fernando Olguín Romero (QEPD)
Alfredo Kurt Spross
Coasesora: Graciela Tapia Pérez**

México, D.F.

1995

D E D I C A T O R I A

Como homenaje a mis padres con todo mi amor y agradecimiento por sus esfuerzos por enseñarme a tener fé para salir adelante trabajando siempre con honrades. Gracias Doña Margarita y Don Germán.

A mi esposa Matty, mis hijos Mariana y Miguel Angel.

A mis hermanos: Pepe, Juan, Martha, Raúl, Lupe, Edgar, Lis y mis sobrinos Belén, María del Carmen por las alegrías que hemos compartido. Las cosas positivas cuestan, pero no son imposibles de alcanzar.

A la memoria del Dr. Fernando Olguín y a María del Carmen Moreno de Anda.

A G R A D E C I M I E N T O S

A la: U.N.A.M.

A la: F.M.V. y Z.

A la: Facultad de Medicina.

Quiero agradecer al Lic. Juan Antonio Moreno, Edgar A. Moreno, MVZ Millan Dena y al Dr. G. Benítez Padilla por mostrarme el camino y por ser un pilar en la realización de este trabajo. Gracias por su apoyo, comprensión y amistad.

A mi jurado: Por su valiosa ayuda.

A mis compañeros de trabajo y amigos.

A todas las personas que de alguna forma me apoyaron y alentaron para salir adelante.

C O N T E N I D O

Página

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS Y OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	16
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	21
LITERATURA CITADA	22
CUADROS	27
GRAFICAS	32

R E S U M E N .

MORENO DE ANDA MIGUEL. Estudio clínico del tratamiento de colibacilosis entérica porcina con subnitrato de bismuto y sulfaguanidina. Bajo la dirección del M.V.Z. Fernando Olgún Romero (QEPD), M.V.Z. Alfredo Kurt Spross y coasesora M.V.Z. Graciela Tapia Pérez.

Se realizó un estudio comparativo para el tratamiento de la colibacilosis neonatal entre el subnitrato de bismuto con sulfaguanidina, y la neomicina con caolín y pectina. Se formaron dos grupos de 14 hembras cada uno, dando nacimiento a 272 lechones en total, correspondiendo 96 para el grupo uno y 86 para el grupo dos, que fueron los que presentaron signos de enteritis diarrea característica de Escherichia coli. Estos lechones fueron criados en una misma maternidad durante las cuatro semanas de lactación, donde se suministró a cada grupo el tratamiento correspondiente. Se obtuvieron los siguientes resultados: el número de parto de la madre influyó significativamente ($P < 0.05$) dado que los lechones con las madres del tercer parto tuvieron menor cantidad de días con enteritis. El tratamiento más eficiente fue el subnitrato de bismuto con sulfaguanidina, ($P < 0.05$) que controló las diarreas en el grupo donde existió mayor incidencia y favoreció el destete de más lechones, al disminuir la mortalidad. El peso a los 14 días fue influenciado por la duración de la enteritis diarrea. Se concluye que la mezcla de sulfaguanidina con subnitrato de bismuto es una opción terapéutica en el tratamiento de diarrea bacteriana por E. coli en lechones sin destetar.

INTRODUCCION .

Una de las enfermedades más frecuentes de los lechones antes y durante el destete es la enteritis diarreica, aún cuando actualmente no hay un acuerdo respecto a su fisiopatología; se menciona que es provocada por una hipermotilidad intestinal (4, 12), pero otros estudios han demostrado que es todo lo contrario y que se debe principalmente a una hipomotilidad y disminución del tono intestinal (2, 36).

La diarrea infecciosa es la principal causa de muerte durante esa etapa. Se destacan 5 etiologías: gastroenteritis por *E. coli* enterotoxigénica (ECET); la gastroenteritis transmisible; la enteritis por *Clostridium perfringens* tipo C; la coccidiosis; y la diarrea por rotavirus (34). Se considera que la mayoría de las diarreas son el producto combinado de un proceso de hipersecreción habitualmente mediado por enterotoxinas (6, 7, 12, 24) y bacterias (12, 16), así como también una disminución de la absorción intestinal dada por la destrucción de las porciones apicales de las vellosidades intestinales por los agentes infecciosos (15). Hay pérdida de tono muscular intestinal que causa el aumento en la velocidad de tránsito de las heces. Las bacterias del tipo de la *E. coli* enterotoxigénica (ECET) se adhieren a las células epiteliales y colonizan la superficie del intestino delgado, elaboran enterotoxinas termolábiles y termoestables (tipo a y/o b) que estimulan la producción de AMPc y GMPc responsables de fomentar la hipersecreción. La colibacilosis entérica porcina es producida por la infección con cepas patógenas de *E. coli*, que se caracterizan por producir toxinas y adherirse al epitelio de la luz intestinal (8, 39).

Los signos clínicos en esta etapa de vida son: los lechones infectados y aparentemente sanos, a los 2 o 3 días de nacidos entristecen repentinamente, sus orejas se enfrían y la temperatura disminuye y mueren en pocas horas, con o sin diarrea (25).

DESARROLLO DEL MODELO EXPERIMENTAL

Segun Shaw (33), un estudio clínico es aquél en que se prueba un medicamento sobre casos clínicos concretos, una vez que el o los compuestos han pasado las pruebas de toxicidad y efectividad, y se ha determinado su modo de acción y distribución en el organismo de animales. Su experimentación, el estudio clínico, es la fase final y prueba definitiva para el empleo o la recomendación de uso de un determinado medicamento. Normalmente el tratamiento de la colibacilosis entérica se hace con productos que contienen antibióticos activos contra bacterias Gram negativas como neomicina, y protectores como caolín y pectina suspendidos en un vehículo acuoso (8, 39, 21, 3). Sin embargo numerosos estudios de sensibilidad que tienen las cepas de *E. coli* consideradas enteropatógenas han revelado una gran resistencia a los antibióticos de uso común (39, 11, 14, 17, 20, 22, 27, 35, 40) y que son sensibles a las sulfas no absorbibles. Una alternativa es utilizar los antibióticos combinados con sales de bismuto produciendo hipomotilidad entérica y por lo tanto mayor permanencia y actuación del antibiótico.

Los compuestos de bismuto han sido usados por más de dos siglos. Una revisión de los modos de acción farmacocinética y toxicidad en dos compuestos usados comúnmente en el tratamiento de enteritis humana, como son el subnitrate coloidal de bismuto (CBS) y el subsalicilato de bismuto (BSS), indican que la toxicidad del bismuto es impredecible cuando las dosis terapéuticas de estos

compuestos no son administradas en la duración apropiada. Estos compuestos han sido usados como agentes medicinales. Su primer uso médico fue registrado en 1785, e incluyó el uso de emulsificantes locales para favorecer actividades protectoras en la piel y el tracto gastroentérico usadas para tratar y prevenir la diarrea aguda.

El subnitrito coloidal de bismuto ha sido usado exitosamente en el tratamiento de la úlcera gástrica y la úlcera duodenal, en tanto que el subsalicilato de bismuto es efectivo en la prevención de la diarrea de los viajeros y en el tratamiento de la dispepsia. También inhibe los patógenos bacteriales *in vitro* que incluyen al toxigénico E. coli, Salmonella y Campylobacter, entre otros (30, 9, 37, 28).

Las propiedades antisecretoras y antiinflamatorias del subsalicilato de bismuto presentes en el producto denominado Peptobismo! (PB) fueron estudiados en modelos de segmentos intestinales ligados (conejo y cerdo) y no ligados (rata). Cuando el PB fue administrado a los segmentos antes de la inoculación intestinal con enterotoxinas de E. coli o Vibrio cholerae, la inhibición de la acumulación de fluido fue de 74 a 94% y de 60 a 91% respectivamente. En el cerdo, los porcentajes de inhibición por PB de la acumulación de fluido producidas por organismos o toxinas fueron de 69% para E. coli P57 productora de enterotoxina termoestable (TE), de 89 a 95% para E. coli P155, productora de enterotoxinas TE y termolábiles (TL), 52% para TE sólo, 95% para TL sólo, y 73% para TE y TL. Cuando PB se le administró al cerdo inmediatamente después de la inoculación con E. coli P57, E. coli P155, TE sólo, LT sólo, o TE y TL, los porcentajes de inhibición de acumulación de fluidos fueron 76%, 80%, 56%, 97% y 69% respectivamente. Sin embargo en el conejo y la rata el PB falló al inhibir la acumulación de fluido cuando se le

compuestos no son administradas en la duración apropiada. Estos compuestos han sido usados como agentes medicinales. Su primer uso médico fue registrado en 1785, e incluyó el uso de emulsificantes locales para favorecer actividades protectoras en la piel y el tracto gastroentérico usadas para tratar y prevenir la diarrea aguda.

El subnitrito coloidal de bismuto ha sido usado exitosamente en el tratamiento de la úlcera gástrica y la úlcera duodenal, en tanto que el subsalicilato de bismuto es efectivo en la prevención de la diarrea de los viajeros y en el tratamiento de la dispepsia. También inhibe los patógenos bacteriales *in vitro* que incluyen al toxigénico E. coli, Salmonella y Campylobacter, entre otros (30, 9, 37, 28).

Las propiedades antisecretoras y antiinflamatorias del subsalicilato de bismuto presentes en el producto denominado Peptobismol (PB) fueron estudiados en modelos de segmentos intestinales ligados (conejo y cerdo) y no ligados (rata). Cuando el PB fue administrado a los segmentos antes de la inoculación intestinal con enterotoxinas de E. coli o Vibrio cholerae, la inhibición de la acumulación de fluido fue de 74 a 94% y de 60 a 91% respectivamente. En el cerdo, los porcentajes de inhibición por PB de la acumulación de fluido producidas por organismos o toxinas fueron de 69% para E. coli P57 productora de enterotoxina termoestable (TE), de 89 a 95% para E. coli P155, productora de enterotoxinas TE y termolabiles (TL), 52% para TE sólo, 95% para TL sólo, y 73% para TE y TL. Cuando PB se le administró al cerdo inmediatamente después de la inoculación con E. coli P57, E. coli P155, TE sólo, LT sólo, o TE y TL, los porcentajes de inhibición de acumulación de fluidos fueron 76%, 80%, 56%, 97% y 69% respectivamente. Sin embargo en el conejo y la rata el PB falló al inhibir la acumulación de fluido cuando se le

administró 5-60 minutos después de la inoculación de enterotoxinas de cólera o E. coli TL. En el conejo la combinación de BSS y el vehículo de PB fue sinérgico al prevenir la acumulación de fluido normalmente producida por la toxina del cólera. Finalmente cuando el PB o la BSS fueron administrados 30 minutos antes de la inoculación intestinal con ácido araquidónico en el modelo de la diarrea inflamatoria en la rata, los autores reportan que los porcentajes de inhibición de acumulación de fluido fluctuaron en una versión de dosis responsiva de 16 a 113% para PB y de 25 a 111% para BSS (10).

En una granja estándar en Tailandia, se llevó a cabo la observación de 341 lechones lactantes nacidos de 35 cerdas, hasta 4 semanas de edad. Se colectaron muestras fecales para examen de parásitos, aislamiento e identificación de cultivos bacteriales. El porcentaje de diarrea por semana fue:

Semana	% de diarrea
1a.	11.73
2a.	46.81*
3a.	22.33*
4a.	19.49

* La diarrea en la segunda y tercera semana tuvo un efecto considerable para los cerdos destetados. En 75 aislamientos de muestras fecales se encontró únicamente E. coli en un 76% mientras que los demás estaban en combinación con algunos estreptococos, Klebsiella y espiroquetas no identificadas y oocistos coccidiales. Un 13% de E. coli fue sensible a la neomicina y 40% de E. coli fue sensible a la sulfa usados rutinariamente en la granja (19).

Otra investigación estudió el tratamiento de la gastroenteritis en lechones con una mezcla de 5g

de sulfato de neomicina, 20g de caolín y 0.6g de pectina diluido en CBP 100 ml de agua, administrada oralmente a 36 lechones lactantes a razón de 1 mg/2 kg de peso corporal (1.25 - 1.47 kg) y a 36 lechones destetados (4.5 - 5 kg) con diarrea por E. coli. La dosis diaria se dio en intervalos de 2 partes cada 12 horas. El tratamiento por 3 días controló la diarrea en el 100% de los lechones lactantes, y en el 83% de los destetados dio resultados similares a los producidos en 30 controles tratados con otra preparación a base de neomicina (18).

La producción porcícola en México enfrenta una serie de problemas que inciden directamente en los costos de producción, algunos de ellos son la morbilidad y mortalidad durante la lactancia debidas a la diarrea neonatal, cuya principal causa es la colibacilosis.

En la actualidad los tratamientos aplicados a los animales se caracterizan por un uso indiscriminado de los antibióticos y otros quimioterápicos que traen como consecuencia: la selección de cepas con un alto grado de resistencia, las deficiencias en los tratamientos, y por consiguiente la elevación de los costos de producción (23, 26, 29, 31).

Se considera que una alternativa viable sería retomar el tratamiento de sulfaguanidina con subnitrate de bismuto para favorecer la eficiencia de los tratamientos y disminuir los costos elevados.

Vale la pena recordar que el uso del bismuto se discontinuó en los años 50 por el uso de los antibióticos, los cuales eran más efectivos y menos tóxicos, ya que se reportaron numerosos casos de intoxicación por bismuto en los animales, los cuales presentaron altos niveles de ese elemento

en la sangre aún cuando los signos desaparecieron al término de la terapia oral con bismuto. Sin embargo, las investigaciones realizadas en Francia por Martin Bouver, en los años de 1978 y 1980 determinaron que no existía correlación obvia entre la ocurrencia de encefalopatía por bismuto y las sales de productos de bismuto. Este investigador observó que la encefalopatía por bismuto es reversible después del término del tratamiento; por lo tanto en la actualidad, las sales de bismuto solamente pueden ser recomendadas si se encuentra un régimen que incluya:

- 1.- Dosis terapéutica.
- 2.- Extensión y proporción de la absorción gastroentérica.
- 3.- Distribución del bismuto en el cuerpo y la fracción que alcanza al sistema nervioso.
- 4.- La mínima concentración tóxica de bismuto en el sistema nervioso.

Hoy en día el tratamiento a base de bismuto está regresando al mercado con gran éxito y demanda, tanto en la medicina humana como en la medicina veterinaria (5).

Con base en lo anterior, el propósito de este trabajo fue hacer un estudio clínico de un preparado farmacéutico que contiene sulfaguanidina y subnitrate de bismuto en suspensión acuosa¹, dado que estas sustancias tienen las características señaladas anteriormente probadas en forma individual. La mezcla del preparado farmacéutico no se ha sometido a estudio clínico en casos de colibacilosis entérica en porcinos. Para darle mayor validez a este trabajo se comparó la efectividad del preparado con otro de uso comercial que contiene neomicina, caolín y pectina², usado actualmente como tratamiento de elección en la granja experimental porcina de "Zapotitlán" para el tratamiento

¹ Antidiarreico para cerdos. Laboratorios Maver.

² Diarrefin M. Laboratorios Sanfer.

de colibacilosis en lechones.

HIPOTESIS Y OBJETIVOS

HIPOTESIS

El compuesto farmacéutico con sulfaguanidina y subnitrato de bismuto tendrá una efectividad igual o mayor que otro con neomicina, caolín y pectina en casos clínicos de colibacilosis entérica por E. coli en lechones.

OBJETIVOS.

Comparar la eficiencia clínica en casos de colibacilosis entérica por E. coli en lechones, entre un compuesto farmacéutico con sulfaguanidina y subnitrato de bismuto, y un compuesto que contiene neomicina, caolín y pectina.

Valorar la eficiencia clínica de los compuestos -teniendo como variable independiente el número de parto al que pertenecen los lechones- con base en las variables dependientes de:

- 1.- Días con diarrea.
- 2.- Porcentaje de mortalidad.
- 3.- Porcentaje de incidencia de diarreas.
- 4.- Ganancia de peso (diaria y total).

MATERIAL Y METODOS.

Localización: Este trabajo se realizó en la "Granja experimental porcina de Zapotitlán" de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicada en el sureste de la Cuenca del Valle de México, en el km 21.5 de la carretera México-Tulychualco, dentro del perímetro del pueblo de Zapotitlán, Delegación Tláhuac D. F. Su localización geográfica es de 19° 2'31" de longitud oeste, a una altura de 2,242 m sobre el nivel del mar, a una presión de 558 mm de Hg (32). Según la clasificación de Koopen, esta región pertenece al tipo cw templado con lluvias en verano(1).

En el Laboratorio de Serología del Departamento de Virología e Inmunología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México se llevó a cabo la prueba de precipitación en agar (13) para confirmar que la bacteria causante de los signos diarréicos fuera E. coli (K 88, 89, 99, etc. ...) enteropatógena.

Descripción de los animales, diseño experimental y tratamiento. Se utilizaron las camadas de 28 cerdas de las razas Landrace, Hampshire y Yorkshire, las cuales se distribuyeron aleatoriamente en dos poblaciones de 14 camadas c/u para ser tratadas con uno u otro compuesto, a la presentación de diarrea característica de colibacilosis. Para este estudio, cada animal se utilizó como una unidad experimental, considerándose las siguientes variables:

- Número de parto al que pertenece la camada.

- **Incidencia de enteritis diarreica en lechones del nacimiento al destete.**
- **Días con diarrea entre el nacimiento y el destete.**
- **Número de animales con diarrea.**
- **Peso inicial.**
- **Peso a 14 días.**
- **Peso a 28 días.**
- **Porcentaje de mortalidad**

Los tratamientos se administraron oralmente, como recomiendan los fabricantes de los dos productos usados.

TRATAMIENTO UNO.

Subnitrato de bismuto con sulfaguanidina de los laboratorios MAVER.

Presentación.- Suspensión para administrar por vía oral.

Fórmula:

subnitrate de bismuto	4.59 g
carbonato cálcico	2.75 g
statalil sulfatiasol	4.14 g
y excipiente c.b.p.	100 ml

Se administró a lechones con signos de diarrea característica de colibacilosis a la dosis de 1 ml tres veces al día (mañana, medio día y tarde).

TRATAMIENTO DOS.

Diarrefin de los laboratorios SANFER.

Presentación.- Suspensión para administrar por vía oral.

Fórmula:

furazolidona	0.680 g
sulfato de neomicina	0.710 g
pectina	0.700 g
metilbromuro de homatropina	0.011 g
y vehículo c.b.p.	100 ml

Se administró a lechones con diarrea característica de colibacilosis a dosis de 1 ml dos veces al día (mañana y tarde).

El manejo de los animales.

Una semana antes del parto se sacaron las cerdas del corral de gestación, se bañaron, se desparasitaron externamente y se colocaron en jaulas de maternidad. Tres días antes de la fecha probable de parto se laxaron y el día probable de parto se bañaron.

A los lechones se les realizó limpieza de membranas; ligado, corte y desinfección del ombligo; se les identificó por muescas; se pesaron; se les acoró a las tetas y se les aplicó 1 cc intramuscular de hierro al tercer día. El local se mantuvo a una temperatura ambiental de 32° C durante los primeros días y después 30° C hasta el día 28.

ANALISIS ESTADISTICO.

Cada uno de los dos modelos utilizados se analizó según los métodos Searle en el paquete estadístico SAS (Statistical Analyses System) en su versión PC y bajo la modalidad GLM (General Inicial Model) con las sumas de cuadrados tipo IV. Para analizar los pesos en los días P14 y P28 se utilizó un modelo base que incluye los efectos del tratamiento, número de parto y lechones nacidos. De acuerdo a la variable dependiente se utilizaron las covariables: peso al nacer, días con diarrea, peso a los 14 y a los 28 días al destete (38). Los modelos utilizados para analizar las distintas variables de respuesta fueron las siguientes:

Días con diarrea:

$$Y_{ijklm} = \mu + (Ti) + N_j + R_k + L_l + (TN)_{ij} + BX_{ijklm} + E(e_{ijklm}).$$

Y_{ijklm} es la variable días con diarrea del lechón.

m - es el número nacido en una camada de tamaño

l - es el número en el grupo

K - es el número de recuperación con la madre.

j - es el número de parto

i - es el número de tratamiento

μ - es la media general

(Ti) - es el efecto del tratamiento

i = 1, 2

N - es el efecto del número de parto de la madre

j = 1, ..., 5.

R_k- es el grupo

K = 0,1. 0: no recuperado 1 de recuperación

L_l- es el efecto del tamaño de camada.

l : 1, ..., 5

(TN) ij - es el efecto de la interacción entre tratamiento y número de parto.

BX_{ij}K_{lm} - es el efecto de la covariable peso al nacer

E (ijklm) - es el error aleatorio $vri(0, \sigma^2_E)$

Hay que hacer notar que con el objeto de evitar un mayor desbalanceo en el modelo, la variable número de parto se agrupó de la siguiente forma:

Número de parto inicial	Número de parto agrupado
1	1
2	2
3 y 4	3
5	5

RESULTADOS.

En los cuadros 1 y 2 se muestra la agrupación de datos que se utilizaron para realizar el trabajo para modelos desbalanceados con todos los datos generales: población, lechones tratados, días con diarrea, número de lechones muertos y porcentaje de mortalidad. Se observó que la población (142) y los días con diarrea (323) son mayores en el grupo uno que en el grupo dos (130 y 268 respectivamente). Sin embargo, el grupo dos fue el que presentó mayor porcentaje de mortalidad.

El cuadro 3 muestra la variable días con diarrea, en él se señala el número de animales por periodo de tiempo y la frecuencia de días con tratamiento que fue mayor en el grupo uno, donde los efectos que resultaron significativos en este caso ($P < 0.05$) son diarrea y recuperación con un porcentaje de 67.65 para el grupo uno y 66.34 % para el grupo dos. Siendo mayor el número de animales por periodo de tiempo y la frecuencia de diarrea con tratamiento para el grupo uno.

En los cuadros 4 y 5 se muestra la variable peso, donde se encontró una mayor ganancia en el grupo dos (3.958 kg) con respecto al grupo uno (3.922 kg). Se observa una diferencia significativa en los lechones de madres de segundo parto, donde se presentó el punto más alto de 4.055 con $P < 0.05$.

En la gráfica 1 se muestra que los resultados obtenidos demuestran que los lechones hijos de hembras de tercer parto tienen menos incidencia de diarrea, siendo el punto más bajo en 2.43 para hembras de tercer parto.

En la gráfica 2 se muestra que hembras de segundo parto tienen la propiedad de alimentar más a los lechones, para un mejor aumento de peso.

En la gráfica 3 se hace notar que las hembras de segundo parto demostraron tener la mejor capacidad para el cuidado y alimentación de los lechones, se observó el punto más alto en hembras del segundo parto en 5.309 con $P < 0.05$.

DISCUSION.

Cabe hacer notar que la literatura especializada en el tema de diarreas en lechones utiliza dos modelos básicos para la evaluación de los efectos en las fórmulas antidiarreicas a saber: el primero consiste en infectar experimentalmente a los animales con cepas enterotoxigénicas de *E. coli* (K 88, 89, 99, etc. ...), o en aplicar estas bacterias en inóculos estandarizados junto con virus de la gastroenteritis transmisible (15), y una vez que se presentan los primeros signos de diarrea, se aplica el tratamiento a evaluar. El segundo se basa en la presentación espontánea de brotes en los que se ha aislado *E. coli* enterotoxigénica como agente etiológico (12).

En este orden de ideas, el primer modelo requiere de granjas de laboratorio que estén libres de patógenos, que permitan la disponibilidad de los agentes infectantes en los lechones, lo cual representa un costo muy elevado que quizá sea más significativo de lo que pueda aportar de novedoso o diferente el bioensayo practicado.

El segundo se aplica directamente en el campo con un brote espontáneo, ya que se somete la fórmula antidiarreica a una evaluación más acorde con la realidad desde nuestro punto de vista, con lo que se evitan los errores inherentes a la magnitud del inóculo y se elimina el problema de la resistencia natural que muestran algunos lechones a la *E. coli*.

Por lo antes expuesto este ensayo se desarrolló bajo la metodología del segundo modelo, por así convenir a los recursos técnicos, económicos y científicos con los que se contaba en ese momento,

anado a que los costos del primer modelo hacen difícil implementarlo en nuestro medio.

Los resultados obtenidos en la presente investigación permiten comprobar la hipótesis planteada en el ensayo mediante la utilización de un compuesto farmacéutico de sulfaguanidina y subnitrato de bismuto.

El tratamiento de sulfaguanidina y subnitrato de bismuto que se aplicó al grupo uno (96 lechones con diarrea) dio como resultado la disminución de la mortalidad en un 13.38 %; en tanto que el segundo grupo (88 lechones con diarrea) a los que se les aplicó el tratamiento de neomicina y caolín, presentó una mortalidad de un 15.38 %. De esto se desprende que el compuesto de sulfaguanidina y subnitrato de bismuto tiene una efectividad igual o mayor a la del compuesto con neomicina y caolín, además de que los lechones a los que se les aplicó ese tratamiento se recuperaron en un 86.62 % en un menor lapso de tiempo, en tanto que a los que se les aplicó el tratamiento de neomicina y caolín se recuperaron en un 84.62 %.

Asimismo se desprende de la investigación que con el uso del compuesto de sulfaguanidina con subnitrato de bismuto se disminuyó la posibilidad de que las enterotoxinas de E. coli actuaran sobre el epitelio intestinal. En ninguno de los casos analizados se observó signo de toxicidad.

Los resultados del presente trabajo no concuerdan con los publicados respecto al uso de neomicina para el tratamiento de gastroenteritis en lechones, ya que el tratamiento de tres días que se les aplicó no controló las diarreas al 100% en los lechones lactantes ni en los animales destetados (18). Esta investigación concuerda con el trabajo publicado sobre diarreas en lechones lactantes

donde se menciona que el 13 % de *E. coli* fue sensible a la neomicina, y el 40 % de *E. coli* fue sensible a drogas de sulfa (19).

CONCLUSIONES.

- 1.- El tratamiento que resultó más eficiente fue el subnitrito de bismuto con sulfaguanidina, ($P < 0.05$) ya que controló las diarreas donde existió mayor incidencia, favoreció el destete de más lechones y disminuyó la mortalidad.
- 2.- El peso a los 14 días estuvo influenciado por la duración de la diarrea.
- 3.- Es importante resaltar que el presente trabajo se desarrolló durante la primavera y el verano, cuando la prevalencia de colibacilosis clínica es relativamente alta en las granjas, en comparación a lo registrado durante el invierno, cuando la prevalencia de colibacilosis es relativamente baja.
- 4.- De estos resultados se concluye que la mezcla sulfaguanidina con subnitrito de bismuto es una opción terapéutica en el tratamiento de diarrea bacteriana por E. coli en lechones sin destetar.

LITERATURA CITADA

- 1.- Andrade, V; García, N. y Sánchez H.: *Geografía dos, Trillas*. México D.F., 1981.
- 2.- Argenzio, R. A.: Pathophysiology of neonatal calf diarrhea *Yet. Clin. North Am.*, 1:461-469 (1985).
- 3.- Backstrom, L. and Karlsson, R.: Resistance to antibiotics of pathogenic *Escherichia coli* strains from pigs. *Abstr. Yet. Bull* 43:350 (1973).
- 4.- Blood, D. C., Henderson, J. A. y Rodostitis, D. M.: *Medicina Veterinaria*. Sexta edición. *Interamericana*, México D. F. 1988.
- 5.- Bruinink, A. Reiser, P. Muller, M.; Gahwiler, B. H. and Zbinden, G.: Neurotoxic effects of bismuth in vitro. *Toxic in vitro.* 6: 285-293 (1992).
- 6.- Cox, E., Cools, V. and Houvenaghel, A.: Effect of ntisecretory drugs on experimentally induced weanling diarrhoea in piglets *Yet. Res. Com.* 13:159-170 (1989).
- 7.- Cox, E., Schrauwen, E., Cools, V. and Houvenaghel, A.: Experimental induction of diarrhoea in newly-weaned piglets *Yet. Med. A.*, 38:418-426 (1991).
- 8.- Dunne H. W.: *Colibacillosis and edema disease*. In *Diseases of Swine*. Edited by H. W. Dunne. Fourth edition. *Iowa State University Press* 1975.
- 9.- Dupont, HL. Sullivan, P. Pickeing, LK. Haynes, G., Ackerman, PB. Symptomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican University. *J. Gastroenterology* 73:715-718 (1977).

- 10.- Ericsson, CD. Tannenbaum, C. Charles, TT. Antisecretory and antiinflammatory properties of bismuth subsalicylate. *Rev. Infect Dis Suppl* 1:16-20 (1990).
- 11.- Gosset, F. O., and MIYAT, J. A. A.: New antibiotic in treatment of swine dysentery. *Vet. Med. Small Animal Clin.* 59:169 (1994).
- 12.- Hall, W.: A review of colibacillosis in neonatal swine. *Vet. Med.* 3., 428-431 (1989).
- 13.- Hernández, R. H.: Purificación de la toxina termolabil de *Escherichia coli* de cerdos por columna cromatográfica. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. 1987.
- 14.- HERRY, E. G.: The ability of low concentrations of chemotherapeutic substances to induce resistance in *E. coli*. *Res. Vet. Sci* 3: 84 (1962).
- 15.- Hill, A. T.: Preventing epizootic TGE from becoming enzootic TGE. *Vet. Med.* 3:432-436 (1986).
- 16.- Hoefling, D. C.; Recognizing diarrhea caused by *Clostridium perfringens* type C. *Vet. Med.*, 3: 437-442 (1989).
- 17.- Jone, A.; *In vitro* studies with *E. coli* from piglets and calves. Development of resistance to antibiotics. *Abstr. Vet. Bull.* 36:275 (1966).
- 18.- Jovanovic, M. J. Nitovski,-A. Canic,-J. Rasic,-D. Milcic,-D: Use of Kaodiar S for treating gastroenteritis in piglets. *Veterinarski Glasnik.* 46:13-15. (1992)
- 19.- Kanisak, Onvirakul, Suntikul: Diarrhea in suckling piglets and the investigation of bacteria and parasite. *Proceed. of the 11th Ann. Vet. Conf.* Bangkok, Thailand pp: 12-14 1984.

- 20.- Kashiwazaki, M.; Mitani, K. and Namioka, S.: Sensitivity of faecal Escherichia coli from healthy pigs to carbadox. Abstr. Vet. Bull. 43:180 (1973).
- 21.- Kyriakis, S. C.: Post weaning diarrhoea syndrome of piglets: Prevention with support in therapy. Proc 5th Int Congr. Pig Vet Soc. Ghent, Belgium, p. 90 (1984).
- 22.- Larsen, J. E., and Larsen, J. L.: Occurrence and distribution of drug resistant Escherichia coli in faeces from cattle and pigs. Abstr. Vet. Bull. 43:250, (1973).
- 23.- Leman, A. D., Glock, D. R., Mendegeling, W.L., Penny, R.H.C. and Straw, B.: Enteric Colibacillosis. In Diseases of swine. H.C. and Straw, B. Fifth ed. COMMITTEE, U. Iowa 1981.
- 24.- Mahanta, P., Kalita, C. C. Sharma, K. and Dutta, G. N.: Experimental production on colibacillosis in piglets and its treatment. Indian J. Anim. Sci. 10:1145-1149 (1988).
- 25.- Manual Merck de Veterinaria. Editado por Merck & Co., Inc. Rahway, N.J., U.S.A. 1981
- 26.- Martell, D. M. A. y Pérez, H. F.: Consideraciones sobre las diarreas en cerdos. Avances en enfermedades del cerdo. Ed. por Morilla, A., Correa, P. y Stephano, A.: AMVEEC. 321-322 Mex. (1985).
- 27.- Mitsuhashi, S.; Hashimoto, H.; and Suzuki, K.: Drug. resistance of enteric bacteria. XIII. Distribution of R. factors in Escherichia coli strains isolated from livestock. J. Bacteriol. 94:1166 (1967).
- 28.- Morales A, Antezana C. Roman I, Hurtado C. Efecto de un derivado del bismuto (De-Nol) en la cicatrización de úlceras gástricas y duodenales. Rev. Med. Chil. 110:959-63 (1982).

- 29.- Penny, R. H. C. and Penny, J. C.: Priorities for pig research. *Vet. Rec.* **99**: 451-453 (1976).
- 30.- Russell, L. R.: Pharmacology of Bismuth-Containing Compounds. *Rev. Inf. Dis.* **13**: 691-695 (1991).
- 31.- Rutter, J. M.: *Escherichia coli* infections in piglets: Pathogenesis virulences and vaccination. *Vet. Rec.* **96**: 171-175 (1975).
- 32.- Santibáñez, A. E.: Evaluación Económica Administrativa de una Explotación Porcina para 120 vientres, dedicada a la Docencia. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México D. F., (1981).
- 33.- Shaw, D. L.: Clinical Evaluation of Pharmacologically active compounds. *Biomedical Pubview.* **3**:30-34 (1963).
- 34.- Sissons, J. W.: Aethiology of diarrhoea in pigs and preruminants calves. In: *Recent Advances in Animal Nutrition*. Edited by Haresing W., Cole, D. Butterworths, Londres. 1989.
- 35.- Smith, H. W.: Transfer of antibiotic resistance from animal and human strains of *Escherichia coli* to resident *E. coli* in the alimentary tract of man. *Lancet* (June 14th): 1174-76 (1969).
- 36.- Soeparto, P.: Loperamid for acute diarrhoea in infancy (a clinical experience). *Pediatric. Indon.* **21**: 115 (1981).
- 37.- Steffen, R. Dupont, HL. Heusser, R. Helminge, A. Witassek, F. Manhart, MD. Schar, M.: Prevention of travelers diarrhea by the tablet form of bismuth subsalicylate, *Antimicrob. Agents Chemother.* **29**:625-627 (1986).
- 38.- Wayne, W. D.: Base para el Análisis de Ciencias Estadísticas. Limusa. México, D. F., 1982.

- 39.- Wilson M. R.: Enteric Colibacillosis in Diseases of swine. Edited by A. D. Leman sixth Edition. Iowa State University Press 1986.
- 40.- Yamada, T.; Tipper. D.; and Davies, J.: Enzymatic inactivation of streptomycin by R factor-resistant *Escherichia coli*, *Nature* 219:288 (1968).

CUADROS.

Cuadro 1: Efecto de Sulfaguanidina más Subnitrato de bismuto sobre el número de lechones y días con diarrea en colibacilosis entérica de cerdos en lactancia.

No. de Partos (No. de Hembras)	No. de lechones	Lechones tratados	Días con diarrea	Lechones muertos	% de mortalidad.
1 (3)	25	18	80	6	24.00
2 (2)	20	13	59	1	5.00
3 (2)	25	16	36	5	20.00
4 (2)	16	11	35	3	18.75
5 (4)	46	33	98	4	8.70
6 (1)	10	5	15	0	0.00
Totales	142	96	323	19	13.38

Cuadro 2: Efecto de Neomicina más Caolín y Pectina sobre el número de lechones y días con diarrea en colibacilosis entérica de cerdos en lactancia.

No. de Partos (No. de Hembras)	No. de lechones	Lechones tratados	Días con diarrea	Lechones muertos	% de mortalidad.
1 (5)	41	26	75	9	21.95
2 (4)	35	23	82	1	2.86
3 (4)	43	29	65	9	20.93
5 (1)	11	10	46	1	9.09
Totales	130	88	268	20	15.38

Cuadro 3: Comparación de la incidencia de diarreas en las maternidades de cerdos tratados con sulfaguanidina más subnitrato de bismuto.

Periodo de tiempo	Lechones	animales a	Días b	Porcentaje de incidencia
0 - 14	88	61	223	69.32 ^{NS}
14 - 21	44	28	86	63.63*
21 - 28	10	7	14	70.00*
Total	142	96	323	6765

a= Número de animales por período de tiempo

b= Frecuencia de días con tratamiento de sulfaguanidina más subnitrato de bismuto.

NS= No Significativo ($P > 0.05$)

*= Significativo ($P < 0.05$)

Comparación de la incidencia de diarreas en las maternidades de cerdos tratados con neomicina más caolín y pectina.

Periodo de tiempo	Lechones	animales a	Días b	Porcentaje de incidencia
0 - 14	72	50	168	68.44 ^{NS}
14 - 21	47	31	87	65.96*
21 - 28	11	7	13	63.63*
Total	130	88	268	6634

a= Número de animales por período de tiempo.

b= Frecuencia de días con tratamiento de neomicina más caolín y pectina.

NS= No Significativo ($P > 0.05$)

*= Significativo ($P < 0.05$)

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

Cuadro 4: Efecto de sulfaguanidina más subnitrito de bismuto en la ganancia de peso y el número de parto.

No. de parto	No. de animales	Peso al nacimiento (kg)	Peso a 14 días (kg)	Peso a 21 días (kg)	Peso a 28 días (kg)	Ganancia de peso total (kg)	Ganancia diaria de peso (kg)
1	25	1.352 ^a	3.066 ^a	4.089 ^a	5.272 ^a	3920	140
2	20	1.459 ^a	2.823 ^a	3.784 ^a	5.280 ^a	3821	136
3	25	1.408 ^a	2.470 ^a	3.495 ^a	4.615 ^a	3207	114
4	16	1.462 ^a	3.418 ^b	4.837 ^b	6.975 ^b	5513	196
5	46	1.490 ^{ab}	3.229 ^b	4.568 ^b	5.371 ^b	4021	143
6	10	1.660 ^b	2.820 ^a	3.420 ^a	4.730 ^a	3050	108
Total	142	1.475 ^{ab}	2.971 ^a	4.032 ^a	5.373 ^a	3922	139

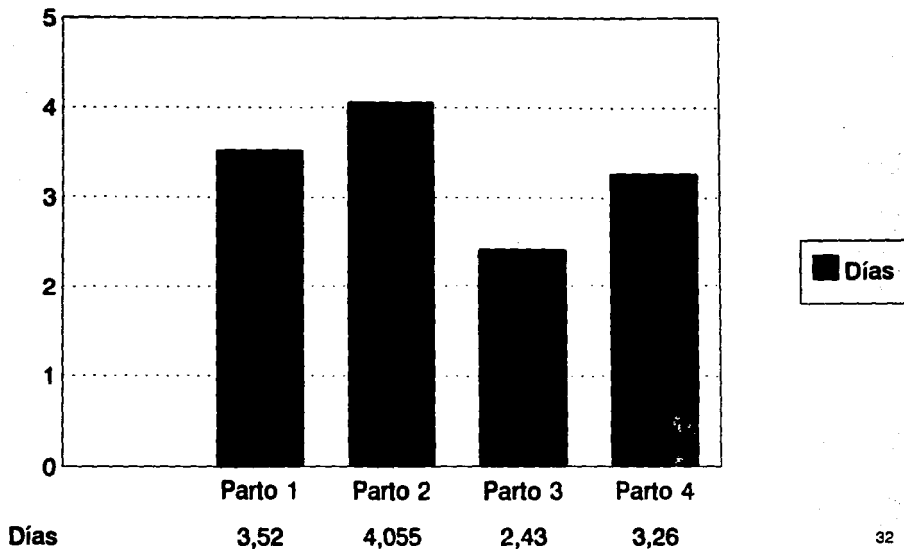
^a, ^b = Diferente suscripción en la columna es estadísticamente significativa (P < 0.05)

Cuadro 5: Efecto de neomicina más caolín y pectina en la ganancia de peso y el número de parto.

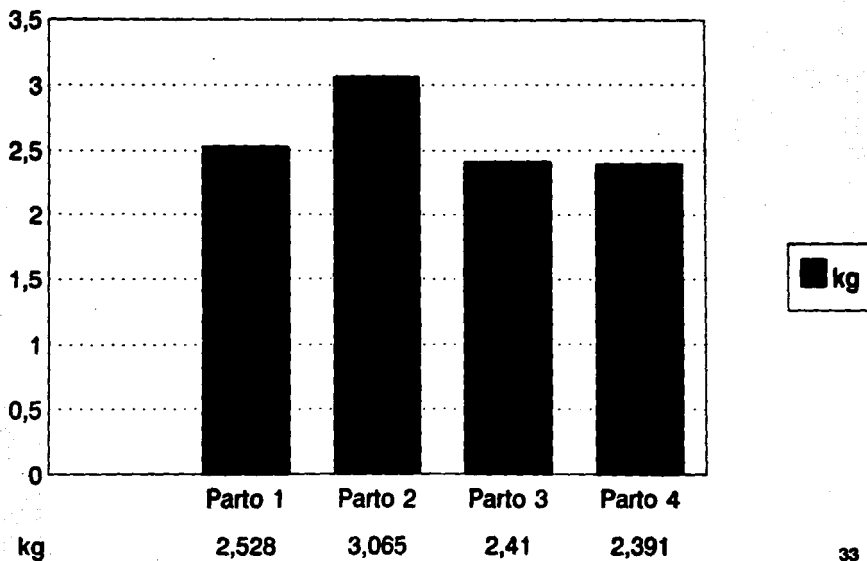
No. de parto	No. de animales	Peso al nacimiento (kg)	Peso a 14 días (kg)	Peso a 21 días (kg)	Peso a 28 días (kg)	Ganancia de peso total (kg)	Ganancia diaria de peso (kg)
1	41	1.478 ^a	3.491 ^a	4.952 ^a	6.226 ^a	4748	169
2	35	1.492 ^a	3.427 ^a	4.481 ^a	5.910 ^a	4418	157
3	43	1.408 ^a	2.757 ^b	3.835 ^a	4.876 ^a	3468	123
5	11	0.985 ^b	2.122 ^b	3.200 ^a	4.183 ^a	3198	114
Total	130	1340	2.948 ^b	4.117 ^a	5.298 ^a	3958	140

a, b= Diferente suscripción en la columna es estadísticamente significativa (P < 0.05)

Gráfica 1. Efecto del subnitrito de bismuto más sulfaguanidina y de neomicina más caolín y pectina sobre los días con diarrea y el número de parto en lechones.



Gráfica 2. Efecto del subnitrato de bismuto más sulfaguanidina y de neomicina más caolín y pectina sobre ganancia de peso (kg) a los 14 días y el número de parto



Gráfica 3. Efecto del subnitrato de bismuto más sulfaguanidina y de neomicina más caolín y pectina sobre ganancia de peso (kg) a los 28 días y el número de parto

