

48
2ef.



**EFFECTO DE LA TILMICOSINA ADICIONADA EN
DIETAS PARA CERDOS EN CRECIMIENTO,
INOCULADOS ARTIFICIALMENTE CON
Actinobacillus pleuropneumoniae SEROTIPO 1**

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
P O R

OLGA CARMINA MARTINEZ RIVERA

- ASESORES: M.V.Z. M.P.A. MARCO A. HERRADORA LOZANO
- M.V.Z. Ph.D. GERMAN BORBOLLA SOSA
- M.V.Z. ELDA A. JIMENEZ GUERRA
- M.V.Z. LUIS FELIPE RODARTE COVARRUBIAS
- M.V.Z. JAIME A. NAVARRO HERNANDEZ



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
SECRETARIA DE ASUNTOS ESCOLARES.

No. OF.
EXP. 62 180/95

Ciudad Universitaria, D.F.a. 29 de Noviembre de 1995

A LOS INTEGRANTES DEL JURADO
P R E S E N T E.

Por ser usted integrante del Jurado de Examen Profesional del alumno(a)

MARTINEZ RIVERA OLGA CARMEN

con número de cuenta 9056504-9 solicito revise el protocolo de tesis titulado:

"EFECTO DE LA TITIMICOSSINA ADICIONADA EN DIETAS PARA CERDOS EN
CRECIMIENTO, INOCULADOS ANTIMICROBIALMENTE CON Actinobacillus

DISMORFOMORPHUS SPECIOSUS 1"

para que agregue sus puntos de vista hasta por 3 ocasiones o le dé su aprobación sin modificaciones en un plazo no mayor de 15 días naturales a partir de la fecha de recepción del documento como establece el Reglamento General de Examen Profesional.

PRESIDENTE	<u>MVZ. JORGE LOPEZ MORALES</u> <u>26-V-95</u> Firma y fecha de recepción	CON <u>1/12/95</u> SIN <u>(X)</u>	MODIFICACIONES SIN <u>(X)</u>
VOCAL	<u>MVZ. FRANCISCA GARCIA GONZALEZ</u> <u>30-XI-95</u> Firma y fecha de recepción	CON <u>1/12/95</u> SIN <u>(X)</u>	SIN <u>(X)</u>
SECRETARIO	<u>MVZ. LUIS COPPOLA COCHI</u> <u>1-12-95</u> Firma y fecha de recepción	CON <u>(X)</u> SIN <u>(X)</u>	SIN <u>(X)</u>
SUPLENTE	<u>MVZ. ENRIQUETA SILVA CABRERA</u> <u>6-12-95</u> Firma y fecha de recepción	CON <u>(X)</u> SIN <u>(X)</u>	SIN <u>(X)</u>
SUPLENTE	<u>MVZ. ANITA A. HERRADORA LOZANO</u> <u>30-11-95</u> Firma y fecha de recepción	CON <u>(X)</u> SIN <u>(X)</u>	SIN <u>(X)</u>

Por acuerdo del H. Consejo Técnico del 3 de diciembre de 1990. Los Jurados de exámenes Profesionales deberán revisar los protocolos y las solicitudes de aprobación de tema de tesis.

A C E N T A M E N T E
"POR SU BUENA HABLARA EL ESPIRITU"

MVZ. ALFONSO BARRON CRESPO

LOC/ABC/abc/13g.

SECRETARIA DE ASUNTOS ESCOLARES
CIUDAD UNIVERSITARIA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES
EXAMENES PROFESIONALES

Of. No. 048/97

Ciudad Universitaria, D.F., a 30de Junio de 1997.

A LOS MIEMBROS DEL JURADO No. DEFENSA DE TESTES
Presente.

Por ser usted integrante del Jurado del Examen Profesional del alumno (a):

MARTINEK RIVERA OJGA CORMINA

solicito, atentamente, le revise el trabajo de Tesis, para que agregue sus puntos de vista o le de su aprobación sin modificaciones, en un plazo no menor de 3 días ni mayor de 20. (artículo 15, reglamento de Exámenes Profesionales, FMVZ).

PRESIDENTE MVZ. JORGE LOPEZ MORALES

8.0
[Signature] 22/06/97

VOCAL MVZ. FRANCISCO SUAREZ GUINES

[Signature] 21/06/97

SECRETARIO MVZ. DAVID CORONA GOCHT

[Signature] 1/07/97

SUPLENTE MVZ. SANDRA SILVA CARRERA

[Signature] 2/07/97

SUPLENTE MVZ. MARCO A. HERRADORA LOZANO

[Signature] 21/06/97

MODIFICACIONES

CON () SIN ()

8.0
[Signature] 20/06/97

[Signature] 21/06/97

[Signature] 21/07/97

[Signature] 21/07/97

[Signature] 09/07/97

Título del tema: EFFECTO DE LA TITACOSTINA ADICIONADA EN DISTAS PARA CERDOS EN CRECIMIENTO, INOCULADOS ARTIFICIAMENTE CON Actinobacillus pleuropneumoniae SEROTIPO 1

Asesorado por:

MVZ. MARCO A. HERRADORA LOZANO

MVZ. GERMAN BORBOLLA SOSA

MVZ. ELDA JIMENEZ GUERRA

MVZ. LUIS F. RODARTE C.

MVZ. JAIME A. NAVARRO TR.

ATENTAMENTE
POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU
Jefe de la División

Aprobación para el Asesor:

[Signature]

[Signature]
MVZ. ALFONSO BANOS CRESPO

(14)

DEDICATORIAS**A TI PAPA:**

Gracias por todo tu esfuerzo, paciencia y cariño con el que me has apoyado para lograr este triunfo. Se que esto también es un gran orgullo para ti, por eso se que esta también es tu triunfo.

TE QUIERO

A TI MAMA:

Por todo el apoyo y cariño que he recibido de ti, para lograr ser mejor y para que yo me superara. Te quiero mucho. ¡GRACIAS MAMA!

A MI HERMANO MARIO:

Para que logres todos tus objetivos y sigas adelante y termines tu carrera. Gracias por toda tu ayuda.

ERES UN GRAN HERMANO

A ALEJANDRO:

Gracias Cielo, por tu amor, apoyo y ayuda incondicional.

TE AMO

A TODOS MIS TIOS:

Que me han apoyado moralmente con sus palabras, pero en especial a mis tíos Víctor y Asunción, Tony y Margarita por que han confiado en mí como profesional.

A MIS PRIMOS:

Por que todos sigan adelante y siempre traten de ser los mejores.

A MIS ABUELITAS:

Tienen una nieta veterinaria.
LAS QUIERO

A MIS GRANDES AMIGOS:

Estela, Vicky, Pepe, Emilio, Hugo, Heriberto, Nacho, Ernesto, Miguels, Betito, David, Pavis. Por que con sus palabras y bromas me han impulsado a seguir adelante.

A MIS PADRINOS GERARDO Y SUSANA:

Por todo su apoyo en todo momento y por que se que se alegran por este pequeño triunfo.

A MIS PRIMOS LETY, GIL, MARTIN Y MI SOBRINA ALE:

Gracias por su ejemplo y por estar a mi lado.

A MI PRIMO GERA:

Se que en donde estés, estas contento por que llegue a esta meta. Gracias por haber estado conmigo en grandes momentos como este. Nunca voy olvidar ser el medico de cabecera de Gil. *TE QUIERO*

A MI TIO SERGIO:

Por que siempre fue mi ejemplo a seguir, estoy aqui por que queria y quiero ser como él.
"UN GRAN MEDICO"

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:

Pilar De Jesús Jorge Escamilla
Ana Palomares Roberto Miramontes
Sabino Ramírez

A MIS VECINOS:

Por que me ven como alguien más de su familia y se alegran por mí.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por estar viva, feliz y triunfando

A MIS PAPAS:

Por darme la vida y por apoyarme en todo momento.

A MIS ASESORES:

Por su ayuda brindada en la elaboración de este trabajo. M.V.Z. (s) Marco A. Herradora, Luis Felipe Rodarte, Germán Borbolla, Jaime A. Navarro y Eida A. Jiménez.

AL DEPARTAMENTO DE PRODUCCION ANIMAL: CERDOS:

Por las facilidades prestadas en este trabajo.

LABORATORIOS ELI-LILLY DE MEXICO

M.V.Z. Everardo Garza

A todas las personas que me ayudaron a realizar este trabajo.

GENTE DEL SERVICIO SOCIAL Y AYUDANTES.

A LA F.M.V.Z.:

Por haberme formado.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
OBJETIVO	7
HIPOTESIS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	13
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	20
LITERATURA CITADA	21
CUADROS	26
FIGURAS	30

RESUMEN

MARTÍNEZ RIVERA OLGA CARMINA. "Efecto de la Tilmicosina adicionada en dietas para cerdos en crecimiento, inoculados artificialmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1" (Bajo la asesoría de: M.V.Z. M.P.A. Marco A. Herradora Lozano, M.V.Z. Ph.D. Germán Borbolla Sosa, M.V.Z. Elda A. Jiménez Guerra, M.V.Z. Luis F. Rodarte Covarrubias y M.V.Z. Jaime A. Navarro Hernández).

Se realizó un estudio experimental en el cual el objetivo fue evaluar el efecto de la tilmicosina, adicionada en la dieta a diferentes dosis (0, 100 y 200 ppm) para cerdos durante la etapa de crecimiento, con la finalidad de obtener la dosis preventiva efectiva contra la Pleuroneumonía Contagiosa Porcina (PCP) causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Se utilizaron 48 cerdos (hembras y machos castrados) (Landrace y Yorkshire x Duroc), con promedio de peso corporal de 12 kg. Los animales se distribuyeron aleatoriamente en 3 tratamientos: 0 ppm, 100 ppm y 200 ppm de tilmicosina en el alimento (N=16 animales/tratamiento) y se distribuyeron en 12 corrales (4 corrales/tratamiento) con 4 replicas por tratamiento. El alimento se suministro a voluntad, registrándose el peso del alimento ofrecido y rechazado diariamente. Los animales se inocularon a la tercer semana de su arribo a las instalaciones con una suspensión en aerosol elaborada con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, cepa DPAC-JAL a una concentración de 1×10^9 bacterias/ml de inóculo; esta suspensión se aplicó durante 3 minutos por corral, a razón de 2 ml por cerdo. Posterior a la inoculación se registró el estado clínico de los animales cada 4 h durante las primeras 24 h, cada 8 h de las 24 h hasta las 72 h, y cada 12 h a partir de las 72 h hasta las 120 h del experimento, finalizando con una lectura cada 24 h a partir de las 120 h y hasta el término de la prueba. Las variables que se evaluaron fueron: Condición General, Frecuencia Respiratoria y Secreción Nasal por medio de la prueba de Ji-cuadrada en las que no se encontró diferencia significativa alguna ($P > 0.05$) entre los distintos tratamientos. La temperatura corporal se evaluó mediante la prueba de análisis de varianza de 2 factores (tratamiento y hora) encontrándose incremento significativo a las 4 y 8 h postinoculación, así como una disminución significativa a las 40 y 64 h postinoculación ($P = 0.0001$) entre los tres tratamientos. La prueba duró 8 semanas y al término de ésta a los cerdos se les dió muerte. Las lesiones pulmonares se analizaron con la prueba Exacta de Fisher, la cual no indicó la presencia de diferencias significativas ($P > 0.05$) entre los tratamientos del grupo con 0 ppm y los de 100 ppm de tilmicosina, pero sí con el tratamiento de 200 ppm presento diferencia significativa ($P = 0.000$). Se logró el aislamiento de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en el 58% de los pulmones de los animales que no recibieron tilmicosina; el mismo agente se aisló de los ganglios mediastínicos en el 8.3% de los casos. En los animales del grupo que recibió 200 ppm de tilmicosina, no se aisló ningún agente bacteriano en pulmón ni en ganglios mediastínicos. Con base en los resultados obtenidos se determina que la adición de 200 ppm de tilmicosina en las dietas para crecimiento, es la dosis preventiva apropiada para el control de la Pleuroneumonía Contagiosa Porcina (PCP).

INTRODUCCION

Las enfermedades respiratorias de los porcinos, representan un serio problema debido a la importante repercusión económica observada en todos los países productores de esta especie. Estas pérdidas se atribuyen, principalmente, al elevado costo por mortalidad, al deficiente crecimiento y a las grandes cantidades de medicamentos empleados en el control y tratamiento de estas enfermedades. Entre éstas, la pleuroneumonía contagiosa porcina (*PCP*) (8,11,14,16,25,26), causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* está ampliamente distribuida en el mundo (4,5,9).

La *PCP* es una enfermedad que afecta a los cerdos de entre 12 a 16 semanas de edad y ocasiona una tasa de morbilidad que puede llegar hasta el 100%, mientras que la mortalidad puede ser de 20-80%. Esta última, puede ocurrir también entre las 20 y 26 semanas de edad (8,9,10,28).

El primer reporte mundial la *PCP*, fue hecho por Pattison *et al.* en 1957 (22). En México los primeros brotes se observaron en la zona del Bajío y en el estado de Tlaxcala en 1976 (24).

El *Haemophilus parahaemolyticus* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) se identificó en 1978 (5,26). En ese mismo año, Kilian *et al.* identificaron una nueva cepa (Shope 4047), a la que denominaron *Haemophilus pleuropneumoniae* (15). Pohl *et al.* (1983) (23), propusieron cambiar el nombre por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, con base en pruebas de hibridación del Acido Desoxirribonucleico (ADN) y por las características fenotípicas de la bacteria.

El *Actinobacillus pleuropneumoniae* es una bacteria pleomórfica, cocobacilar, gram negativa, anaerobia facultativa, encapsulada, que no esporula, no posee flagelos y tiene fimbrias citoadherentes. Mide aproximadamente 0.5 a 1.5 μm de largo por 0.3 μm de ancho; como una característica importante, es dependiente del Dinucleótido de Nicotinamida de Adenina (NAD), como factor de crecimiento (1,4,5,9,13,25).

La virulencia del *Actinobacillus pleuropneumoniae* esta relacionada con las siguientes estructuras: cápsula, lipopolisacáridos, hemolisinas, citolisinas, proteínas de la membrana externa y fimbrias. Estos elementos son los responsables de las lesiones que caracterizan a la pleuroneumonía en cerdos y le permiten a la bacteria sobrevivir *in vivo* (1,3,5,13,14,16). La cápsula es la responsable de la especificidad del serotipo. Los anticuerpos generados contra la cápsula, sólo protegen al cerdo contra la muerte, pero la protección es inadecuada contra la infección y la enfermedad crónica. Los lipopolisacáridos tienen la actividad de una endotoxina y actúan como pirógenos induciendo infiltración de células inflamatorias. Las hemolisinas y citolisinas son exotoxinas que generan actividad tóxica sobre células como linfocitos, macrófagos alveolares y eritrocitos. En la membrana proteica las diferentes cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae* presentan de tres a cinco proteínas principales y de diez a veinte proteínas menores. Esta bacteria posee fimbrias citoadherentes, las cuales no son de gran significancia antigénica (5,13).

El *Actinobacillus pleuropneumoniae* se clasifica según sus antígenos capsulares, en 12 serotipos, siendo el más virulento el serotipo 1; sin embargo, todos los serotipos se deben considerar patógenos para el cerdo (8,9,26). En México, se han aislado diferentes serotipos, unos tipificables y otros no, pero los más frecuentemente aislados son el 1, el cual fue reportado por Ciprián y

colaboradores (8) en 1988, y el 5, mientras que los serotipos 2,3,4,6,7,8 se aíslan en forma esporádica (8,12,26)

La transmisión del agente infeccioso se realiza por contacto directo por aerosol (5,9). En esta, las secreciones nasales deben tener una concentración de 10^9 UFC/ml* para poder infectar al cerdo (9).

Los signos clínicos de la PCP son: anorexia, polipnea, cianosis, disnea, tos productiva y posición de perro sentado debida a la disminución en la capacidad respiratoria. Poco antes de la muerte, puede haber descarga abundante de espuma sanguinolenta por el hocico y las fosas nasales.

La PCP tiene 3 presentaciones: subaguda, aguda y crónica (9,10,14,28). En la forma subaguda hay muerte inmediata entre las 24 a 36 horas post-infección (9).

En la forma aguda no hay inmunidad y se asocia a una alta mortalidad, misma que puede ser del 100% en lechones y del 25% en cerdos de crecimiento y finalización (14,28). A la necropsia, las lesiones de la forma aguda son pleuritis serofibrinosa, adherencias y neumonía hemorrágica. La distribución de las lesiones son usualmente bilaterales, siendo los lóbulos caudales del pulmón los más afectados. Al retirar los pulmones de la cavidad torácica se puede observar la presencia de líquido amarillo sanguinolento y abscesos en el pulmón (1,9,10,14,19).

En la forma crónica, hay pleuritis fibrinosa, neumonía necrotica hemorrágica, inflamación purulenta y disminución en la tasa de crecimiento, lo que incrementa el

* UFC—Unidades Formadoras de Colonias

costo de producción (9,14,28). Las lesiones que se observan son pleuritis fibrinosa y los focos necróticos son sustituidos por tejido fibroso amorfo como si hubieran ocurrido zonas con necrosis de coagulación focal (9,28).

Los cambios histológicos están caracterizados por infiltración de neutrófilos, exudado fibrinoso, necrosis coagulativa que es evidente entre las 12 a 18 h post-infección, infiltración perivascular representada por células mononucleares y polimorfonucleares; así como, la presencia de una gran cantidad de células alargadas que forman acúmulo con distribución en ondas, y que son interpretadas como macrófagos modificados por efectos de las toxinas bacterianas (3,9).

El tratamiento de brotes clínicos de *PCP*, generalmente depende de la severidad de la enfermedad; sin embargo, se recomienda una terapia intensiva con productos de actividad antimicrobiana (8,9,11,28). Para el control y prevención de la enfermedad se ha empleado la adición en el alimento, de distintos antimicrobianos tales como: ampicilina, eritromicina, gentamicina, lincomicina, neomicina, penicilina G, estreptomocina, tetraciclina, tiamulina y enrofloxacin. Sin embargo, el uso inadecuado de todos ellos ha propiciado la selección de cepas resistentes, por lo que es importante el estudio de nuevos antimicrobianos para uso en el tratamiento y prevención de la *PCP* como son el florfenicol y la tilmicosina (8,9,11,26,28).

La tilmicosina es un antibiótico macrolido semisintético derivado de la tilosina, dismicosina, macrocina y lactocina y se identifica como EL-870 (20-deoxo-20(3,5-dimetilpiperidin-1-yl)dismicosin) (2,6,7,17,29). Actúa inhibiendo la síntesis proteica en los ribosomas por lo que posee acción bacteriostática. El espectro de actividad de la tilmicosina es predominante sobre gérmenes Gram (+), aunque también actúan sobre algunos Gram (-) como el *Actinobacillus pleuropneumoniae*

(2,27). La distribución del medicamento en el organismo es mayor en algunos órganos, como el intestino y menor o nula en sangre y plasma.

Ciertos reportes sugieren que el producto adicionado al alimento de cerdos, representa una alternativa para el control de la enfermedad (2,6,17). En un estudio

realizado por Thomson *et al.* (29). Observaron que la concentración de la Tilmicosina en suero y tejido pulmonar, obtenia buenos resultados con dosificaciones de 200 ppm de Tilmicosina en el alimento (29). Sin embargo, son pocos los estudios que avalan la actividad de este antibiótico suministrado en el alimento, por lo que es necesario realizar nuevos experimentos que permitan determinar la eficiencia de la tilmicosina en la prevención y control de la actinobacilosis.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio fue determinar la dosis preventiva de la inclusión de tilmicosina en el alimento, como preventivo de la pleuroneumonía por *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1 en cerdos de crecimiento inoculados experimentalmente.

HIPOTESIS

El uso de la Tilmicosina adicionada en el alimento para cerdos en crecimiento previene la pleuroneumonía contagiosa porcina.

MATERIAL Y METODOS

Instalaciones

El trabajo se llevó a cabo en las instalaciones del Departamento de Producción Animal: Cerdos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Los animales se alojaron en una nave conformada por 6 corrales, con paredes sólidas de concreto y una división central de madera y piso de cemento corrugado con un declive del 2%, haciendo un total de 12 zahurdas, con dimensiones de 2.00 m x 2.20 m cada una. Todos los corrales con sus respectivas divisiones contaban con un bebedero de chupón y comedero tipo tolva de dos bocas y con capacidad de 20 kg. Las excretas eran eliminadas a través de una canaleta cubierta por una rejilla ubicada bajo el bebedero. Durante el experimento, la temperatura ambiental media de la nave fue de 22°C.

Animales

Para el estudio se utilizaron 48 cerdos (hembras y machos castrados), Landrace y Yorkshire-Duroc, pertenecientes a un mismo origen genético con un peso medio en vivo de 12 kg. al inicio de la prueba, provenientes de una explotación sin antecedentes de actinobacilosis.

Asignación de tratamientos

Siete días después de su arribo, los animales se asignaron aleatoriamente en 3 tratamientos: 0 ppm, 100 ppm y 200 ppm de tilmicosina en el alimento (16 animales/tratamiento) y distribuyeron en 12 corrales (4 corrales/tratamiento) con 4 replicas por tratamiento.

Alimento

Este se elaboró en el Centro de Enseñanza Investigación y Extensionismo en Producción Porcina (C.E.I.E.P.P.) ubicado en Jilotepec, Edo. de México. Dicho centro cuenta con una planta de alimento tipo integral, que incluye molino de martillos con motor de 20 caballos de fuerza, báscula tipo tolva para 500 kg. de materia prima, inyector de aceite con pulsador y una mezcladora tipo horizontal con capacidad para 500 kg. Los ingredientes que se emplearon en la elaboración del alimento fueron: sorgo, pasta de soya, aceite crudo, fosfato dicálcico, sal, carbonato de calcio, lisina, premezcla vitamínica y mineral, treonina (Cuadro 1). En el alimento se incluyó una premezcla del producto (tilmicosina) a una dosis de 100 y 200 ppm. El alimento correspondió a las etapas de iniciación y crecimiento, cubriendo las necesidades mínimas establecidas por el NRC (1988) (20).

Metodología

A su llegada a las instalaciones, los animales se identificaron individualmente señalando: número de identificación, sexo, color y peso corporal en kg. A partir de esta identificación, se distribuyeron, por sorteo, en los corrales definitivos para el experimento.

Durante la semana previa al inicio del experimento todos los animales recibieron una misma dieta balanceada de acuerdo a los requerimientos indicados por el NRC (1988) (20), y sin la inclusión del antibiótico.

Una vez iniciada la fase experimental y durante las siguientes siete semanas se les suministro a los animales el alimento medicado con tilmicosina de acuerdo al asignado a cada grupo. A la octava semana se les retiró el antibiótico, recibiendo solamente una dieta sin medicación.

Durante las 3 primeras semanas posteriores a la llegada de los animales, se registró el estado clínico de los cerdos dos veces al día (cada 12 h), y se evaluó el consumo diario neto de alimento restando el sobrante al alimento que se les proporcionaba ese día.

A la tercer semana de la llegada a las instalaciones, los animales se inocularon con un aerosol elaborado con una suspensión de *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, cepa DPAC-JAL (cepa aislada a partir de un brote primario de campo y con características de alta patogenicidad), a una concentración de 1×10^9 bacterias/ml de inóculo. El método de aplicación del aerosol fue el desarrollado por Osborne *et al.* (21), se aplicó durante 3 min. por corral, a razón de 2 ml por cerdo.

El estado clínico de los animales posterior a la inoculación se registró: cada 4 h durante las primeras 24 h, cada 8 h a partir de las 24 h hasta las 72 h, cada 12 h desde las 72 h hasta las 120 h del experimento, finalizando cada 24 h a partir de las 120 h hasta el término de la prueba.

Los criterios para evaluar los resultados clínicos fueron los siguientes asignando a cada uno, valores en escala ordinal de 0, 1 y 2; con el número más pequeño para el nivel de menor gravedad; así mismo se registró la temperatura rectal y los datos de producción: ganancia diaria de peso.

Criterio	Nivel	Valor
Condición General	Normal	0
	Depresión de ligera a moderada	1
	Depresión severa	2
Función Respiratoria	Normal	0
	Aumento de la frecuencia e intensidad	1
	Disnea ligera o severa	2
Secreción Nasal	Serosa	0
	Mucosa	1
	Hemorrágica	2
Temperatura Corporal		
Ganancia Diaria de Peso		

Eutanasia

Durante el experimento, se dio muerte a aquellos animales que mostraron un cuadro clínico severo e irreversible de afectación por medio de la eutanasia por electrocución, seguida por degüello, aplicada en apego a los lineamientos establecidos por el Reglamento para el Buen Trato de los Animales Empleados en Experimentación, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de México.

Una vez aplicada la eutanasia, se realizó el examen macroscópico a la necropsia, con especial énfasis en el aparato respiratorio (pulmones), registrando el tipo de lesión, el porcentaje de tejido afectado y la presencia de adherencias. Así mismo, se intento el aislamiento del agente infeccioso inoculado a partir del tejido pulmonar, realizándose el mismo procedimiento al término del experimento con los animales sobrevivientes.

Análisis Estadístico

Criterios clínicos

A partir de las frecuencias observadas de las variables evaluadas: Condición General, Frecuencia Respiratoria y Secreción Nasal se realizó una prueba de independencia para determinar si existía alguna relación entre el número de casos para cada condición clínica y el tratamiento aplicado (19).

Temperatura

La temperatura corporal se evaluó en los 3 grupos tratados, por medio de análisis de varianza de dos factores (tratamiento y hora) para mediciones repetidas en uno de los factores (hora), tomando como unidad experimental a los 4 sujetos de cada corral.

Lesiones

Las lesiones pulmonares se analizaron por medio de la prueba exacta de Fisher (19).

Datos Productivos

La *GDP*, se analizó a través de una gráfica de control para promedios y con los datos para la *GDP* del grupo control se ajustó el modelo logarítmico de asociación entre la *GDP* y la *fecha de pesaje*.

RESULTADOS

En el cuadro 2 se muestran la proporción de animales de cada grupo experimental que manifestaron alteraciones en las distintos parámetros evaluados, así como el tiempo transcurrido entre la inoculación y la presentación de la signología.

El 93.75% de los animales pertenecientes al grupo que recibió 0 ppm (grupo control) presentaron signos de enfermedad a las 4 h postinoculación. Este mismo cuadro se observó al mismo tiempo en el 62.50% y 50% de los animales que recibieron 100 ppm y 200 ppm del antibiótico respectivamente. El 100% de morbilidad se alcanzó a las 8 h postinoculación en el grupo control, mientras que en el grupo tratado con 100 ppm y 200 ppm de tilmicosina se observó a las 12 h.

En cuanto a los signos respiratorios el 81.25% de los animales del grupo control presentaban signología compatible de *PCP* a las 4 h postinoculación, viéndose afectado el 100% de los animales a las 8 h. Los animales de los grupos suplementados con 100 y 200 ppm de tilmicosina no presentaron diferencias ($P > 0.05$) entre sí para esta condición, observándose menos de la mitad (43.75%) de animales afectados a las 4 h postinoculación y al 100% a las 12 h postinoculación en ambos grupos (Cuadro 2).

La depresión de ligera a moderada de la condición general, se manifestó en mayor porcentaje (87.5%) en el grupo control, a las 4 h postinoculación respecto a los animales medicados con 100 ppm y 200 ppm de tilmicosina, en los que el porcentaje fue menor: 43.75% y 18.75% respectivamente. El 100% de los animales del grupo control manifestaron depresión ligera a moderada a las 8 h

postinoculación, mientras que los grupos con 100 ppm y 200 ppm de tilmicosina en el alimento, lo presentaron hasta las 24 h postinoculación. La prueba de independencia no mostró relación significativa ($P < 0.05$) entre los distintos tratamientos aplicados y los niveles de depresión ($X^2=7.345$; $P=0.119$), como tampoco entre los de frecuencia respiratoria ($X^2=4.572$; $P=0.334$), ni entre los grados de secreción nasal ($X^2=5.608$; $P=0.230$) (Cuadro 3)

El análisis de la Temperatura corporal por medio de un gráfico de control para variables reveló incremento significativo, a las horas 4, 8 h postinoculación así como una disminución significativa a las 40 y 64 h de la aplicación del inoculo ($P=0.0001$) (Figura 1) no observándose sin embargo diferencias significativas entre los tratamientos ($P > 0.05$) ni efecto de interacción entre el tratamiento y la hora de medición.

A las 16 h postinoculación los animales de los grupos experimentales presentaban un cuadro agudo de PCP, siete de los cuales presentaban un cuadro irreversible por lo que se les dio muerte (4 animales del grupo de 0 ppm de tilmicosina y 3 del grupo con 200 ppm de tilmicosina). A las 20 h, los animales restantes seguían en estado crítico, aplicando, en este momento la eutanasia a 2 animales del grupo con 100 ppm de tilmicosina. La mortalidad producida por la inoculación del agente bacteriano se presenta en la figura 2.

La recuperación de los animales se evaluó como el tiempo promedio necesario para regresar a una condición clínica normal en los parámetros de condición general, frecuencia respiratoria, secreción nasal y temperatura corporal. Para el grupo control, se requirieron de 47.05 h para alcanzar este estado, mientras que para los grupos tratados con 100 ppm y 200 ppm del antibiótico se requirieron de 61.51 h y 55 h, respectivamente (Figura 3)

Al término de la prueba, 6 semanas después de la inoculación se dio muerte a los animales sobrevivientes realizándose la necropsia. Las lesiones pulmonares observadas macroscópicamente presentaron mayor proporción en el grupo tratado con 100 ppm de tilmicosina (13.20%), seguido por los cerdos del grupo control (9.06%) y por último los animales suplementados 200 ppm de tilmicosina con el 6.30%. (Figura 4).

Al ser analizados los datos de las lesiones pulmonares, no se observaron diferencias significativas ($P > 0.05$) entre los animales del grupo control y los tratados con 100 ppm, sin embargo, el grupo tratado con 200 ppm del antibiótico, presentó un menor número ($P < 0.0001$), de lesiones pulmonares comparado con los otros dos tratamientos.

Los pulmones fueron remitidos al laboratorio donde se logró el reaislamiento de *Actinobacillus pleuropneumoniae* en el 58% de los pulmones de los animales que no recibieron tilmicosina. El mismo agente fue aislado de ganglios medistínicos en un 8.3% de los casos. Otros agentes aislados en el grupo control fueron: *Pasteurella multocida* tipo A, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* (Cuadro 4).

Para el caso del grupo tratado con 100 ppm de tilmicosina el porcentaje de animales a partir de los cuales se logró el aislamiento bacteriano fue menor a pesar de haber presentado un mayor grado de lesión pulmonar. No se aisló *Actinobacillus pleuropneumoniae* pero si se aislaron otros agentes como: *Pasteurella multocida* tipo A, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus* y *Bordetella bronchiseptica* (Cuadro 4).

Finalmente en el grupo tratado con 200 ppm de tilmicosina, no se aisló ningún agente bacteriano en pulmón ni ganglios mediastínicos (Cuadro 4).

La ganancia diaria de peso (*GDP*), se evaluó por medio de un gráfico de control para promedios, a lo largo de la prueba en los 3 grupos, ésta se mantuvo homogénea, no encontrándose diferencias significativas ($P < 0.05$) entre los distintos pesajes (Figura 5), sino sólo ($P < 0.05$) entre cada pesaje y el pesaje inicial.

$$Y = 0.2016 \ln(x) + 0.4081;$$

$$R^2 = 0.7921$$

donde:

Y: Ganancia de Peso en Kg.

x: Fecha de pesaje en escala continua (1,2,...)

Considerando que este modelo es apropiado para la estimación de la *GDP* de los cerdos bajo condiciones análogas de este estudio (Figura 6).

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que la adición de la tilmicosina en dietas para cerdos como medida preventiva de la PCP es altamente eficaz a una concentración de 200 ppm. Estos resultados coinciden con lo reportado por Darby *et al.* (6), Langley *et al.* (17) y Thomson *et al.* (29). Langley *et al.* (1994) (17) reportaron que la adición de tilmicosina a una concentración de 200 ppm disminuía significativamente la incidencia de neumonía aguda y fiebre y además no se afectaba la ganancia de peso disminuyendo al mismo tiempo la necesidad de un tratamiento parenteral colateral. Langley *et al.* (17) señalaron que estos efectos fueron dosis-dependientes hasta una concentración máxima de 400 ppm ya que en el grupo suplementado con 500 ppm no se observó una mejoría significativa respecto a éste último. En el presente estudio, los animales que recibieron 100 ppm del antibiótico presentaron índices de mortalidad menores que aquellos observados en el grupo control. Similarmente, otros autores (17) han reportado disminuciones significativas de mortalidad y signología cuando se les compara con los animales no tratados (control).

En este trabajo el 100% de los cerdos expuestos al agente infectante presentaron signos de neumonía aguda sin importar la dosis del antibiótico ingerida en el alimento. Dicho resultado es marcadamente diferente con lo reportado por Langley *et al.* (17) en donde el 41.4, 30.4 y 21.6 % de los animales expuestos a 0, 100 y 200 ppm, respectivamente presentaron signos de neumonía aguda. Esta diferencia posiblemente se debe a la forma en la que los cerdos fueron expuestos al agente infeccioso. En el estudio de Langley *et al.* (17), los animales utilizados fueron expuestos a un brote de campo no inducido como lo fue en el presente experimento

en donde una alta concentración del agente infeccioso (1×10^9 UFC/ml*) fue aerolizado en el aire donde se encontraban los cerdos, esto coincide con lo reportado por Fedorka-Cray *et al.* (9) donde menciona que se necesita una concentración de 1×10^9 UFC/ml* para difundir rápidamente la enfermedad entre los cerdos; un factor que pudo influir para magnificar el poder infeccioso de esta bacteria, que el agente se disperso en el aire del pequeño espacio donde se encontraban los cerdos. Además, los animales utilizados en el estudio de Langley *et al.* (17) provenían de granjas con historia de brotes naturales de la enfermedad, lo que seguramente ocasionaba que dichos animales tuvieran títulos de anticuerpos contra la enfermedad. Los animales utilizados en el presente trabajo provenían de una granja sin antecedentes clínicos de la enfermedad.

La temperatura corporal y la disnea de los animales expuestos al *Actinobacillus pleuropneumoniae* mostró una reducción lineal conforme la dosis del antibiótico se incrementaba. Similares resultados fueron reportados por Langley *et al.* (17). Aunque en este último estudio, no se evaluó el daño de lesión pulmonar de los animales expuestos al *Actinobacillus pleuropneumoniae*, consideramos que los animales con mayor temperatura y disnea (grupo control y 100 ppm) presentaban el mayor índice de lesión pulmonar lo cual es similar a lo observado en el presente estudio. En este trabajo los pulmones fueron remitidos al laboratorio de los animales que recibieron 200 ppm de tilmicosina, no se encontró ningún agente bacteriano, esto coincide con lo reportado por Blais, *et al.* y Thomson, *et al.* (2, 29) lo que presenta que a esta dosis, en el tejido pulmonar y macrófagos alveolares son suficientes para impedir el desarrollo de agentes bacterianos.

* UFC=Unidades Formadoras de Colonias

Es importante mencionar, que las lesiones en los grupos tratados (100 y 200 ppm de tilmicosina) eran lesiones en proceso de cicatrización y consolidadas, a diferencia de las presentadas por el grupo control (0 ppm de tilmicosina) en las que las lesiones eran recientes con posible presencia del agente infecciosos. Cabe señalar que en este último grupo algunos pulmones presentaban lóbulos atelectásicos, que no fueron observados en ninguno de los grupos tratados con tilmicosina.

CONCLUSIONES

Los resultados indican, que la administración de la tilmicosina a 200 ppm en dietas para cerdos en crecimiento tiene efectos preventivos favorables contra la Pleuroneumonía Contagiosa Porcina.

El antibiótico retrasó la presentación del cuadro clínico sobreagudo de la Pleuroneumonía por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, lo que a nivel de campo podría representar una ventaja preventiva si el tratamiento se aplica oportunamente, evitando con ello mayores porcentajes de morbilidad y mortalidad.

Los resultados del aislamiento bacteriológico indican que la aplicación del producto durante la convalecencia de los animales, evita una posible reinfección por *Actinobacillus pleuropneumoniae*; y la presencia de otros agentes asociados, causantes de procesos neumónicos, siendo 200 ppm la dosis más recomendable.

LITERATURA CITADA

1. Beaudet, R., McSween, G., Rousseau, P., Bisailon, J. G., Desconteaux, J. P. and Ruppner, R.: Protection of mice and swine against infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae* by vaccination. *Vet. Microbiol.*, 39: 71-81 (1994).
2. Blais, J. and Chamberland, S.: Intracellular accumulation of Tilmicosin in primary swine alveolar macrophages. *Proc. 13th I.P.V.S. Congress. Bangkok, Thailand.*, 331 (1994).
3. Chung, W. B., Bäckström, L., McDonald, J. and Collins, M. T.: *Actinobacillus pleuropneumoniae* culture supernatants interfere with killing of *Pasteurella multocida* by swine pulmonary alveolar macrophages. *Can. J. Vet. Res.*, 57: 190-197 (1993).
4. Ciprián, A., Colmenares, G. y Mendoza, S.: La enfermedad en México *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Compendio sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Editado por la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos., 29-42. Guadalajara, Jal. 1990.
5. Ciprián, A. y Mendoza, S.: *Actinobacillus pleuropneumoniae* agente responsable de la pleuropneumonía contagiosa porcina. *Memorias del Primer Ciclo Nacional de Afecciones Respiratorias del Cerdo.*, 83-96 (1994)
6. Darby, J. M., Thomsom, T. D., Jordan, W. H. and Tonkinsan, L. V.: Tilmicosin safety in swine fed grower diets containing 0, 400, 1200, 2000 and 4000 ppm. *Proc. 13th I.P.V.S. Congress. Bangkok, Thailand.*, 332 (1994).

7. Debono, M., Willard, K. E., Wind, J. A., Crouse, G. D., Tao, E. V., Vicenzi, J. T., Counter, F. T., Ott, J. L., Ose, E. E. and Omura, S.: Synthesis and antimicrobial evaluation of 20- deoxo20-(3,5-dimethylpiperidin-1-yl)desmycosin (tilmicosin, EL-870) and related cyclic amino derivatives. *J. Antibiot.*, 42:1253-1267 (1989).
8. Estrada, R.: Control de *Actinobacillus pleuropneumoniae* mediante vacunación y/o medicación e impacto económico. *Memorias del Primer Ciclo Nacional de Afecciones Respiratorias del Cerdo.*, 99-105 (1994)
9. Fedorka-Cray, P. J., Hoffman, L., Cray, W., Gray, J., Breisch, S., Anderson, G.: *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Part I. History, epidemiology, serotyping and treatment. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 15: 1447-1454 (1993).
10. Freese, W.: Síndrome clínico y procedimientos de tratamiento para *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Editado por la *Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos.*, 9-15. Guadalajara, Jal. 1990.
11. Gutiérrez, C. B., Piriz, S., Vadillo, S. and Rodríguez, E. F.: *In vitro* susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains to 42 antimicrobial agents. *Am. J. Vet. Res.*, 54: 546-550 (1993).
12. Gutiérrez, J. A., Jiménez, E. A., Ramírez, G., Galván, E. y Mercadillo, A.: Estudio comparativo de dos técnicas serológicas para la tipificación de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet. Méx.*, 26: 41-43 (1995).

13. Inzana, T. J.: Propiedades biofísicas y de virulencia de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Compendio sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Editado por la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos., 1-8. Guadalajara, Jal. 1990.
14. Inzana, T. J., Todd, J. and Veit, H. P.: Safety, stability, and efficacy of noncapsulated mutants of *Actinobacillus pleuropneumoniae* for use in live vaccines. *Infect. Immun.*, 61: 1682-1686 (1993).
15. Kilian, M., Nicolet, J. and Biberstein, E. L.: Biochemical and serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (Matthews and Pattison 1961) Shope 1964 and proposal of a neotype strain. *Int. Syst. Bacteriol.*, 28: 20-26 (1978).
16. Komal, J. P. S. and Mittal, K. R.: Grouping of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains of serotypes 1 through 12 on the basis of their virulence in mice. *Vet. Microbiol.*, 25: 229-240 (1990).
17. Langley, M. R., Brown, D. R. and Tarrant, M. E.: Dose evaluation studies with Pulmotil (tilmicosin premix, Elanco) in the control of naturally occurring pneumonia in growing/fattening pigs. *Proc. 13th I.P.V.S. Congress. Bangkok, Thailand.*, 333 (1994).
18. Lenser, D. K., McDonald, T. L. and Miller, N. G.: Protection of mice against the lethal effect of an intraperitoneal infection with *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae* after vaccination with capsular proteins. *Vet. Microbiol.*, 18: 335-348 (1988).

19. Maxwell, A. E.: Analisis estadístico de datos cualitativos. 1ª ed. UTEHA, México 1966.
20. Nutrient Requirements of Swine. 9th ed. National Academy Press. *National Research Council, Subcommittee on Swine Nutrition*, Washington, D. C. 1988.
21. Osborne, A. D., Saunders, J. R., Sebunya, T. K., Willson, P. and Green, G. H.: A simple aerosol chamber for experimental reproduction of respiratory disease in pigs and other species. *Can. J. Comp. Med.*, 49: 434-435 (1985).
22. Pattison, H. I., Howell, D. C. and Elliott, J.: A *Haemophilus-like* organism isolated from pig lung and associated pneumonic lesion. *J. Comp. Pathol.*, 67: 320-329 (1957).
23. Phol, S., Bertschinger, H. U., Frederiksen, W. and Mannheim, W.: Transfer of *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella haemolytica-like* organism causing porcine necrotic pleuropneumonia to the genus *Actinobacillus* (*Actinobacillus pleuropneumoniae comb. nov.*) on the basis of phenotypic and deoxyribonucleic acid relatedness. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 33: 510-514 (1983).
24. Pijoan, A. C., Ochoa, U. G., Méndez, M. D. y Lastra, G. A.: Aislamiento de *Haemophilus parahaemolyticus* de cerdos con neumonía. *Tec. Pec. Mex.* 34: 85-87 (1978)
25. Sidibé, M., Messier, S., Larivière, S., Gottschalk, M. and Mittal, K. R.: Detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in the porcine upper respiratory tract as a complement to serological test. *Can. J. Vet. Res.*, 57: 204-208 (1993).

26. Stephano, H. A. y Díaz, R. C.: Experiencias con pleuroneumonía de los cerdos por *Actinobacillus pleuropneumoniae* en México. Compendio sobre *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. Editado por la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos., 1-8. Guadalajara, Jal. 1990.
27. Sumano, L. H. y Ocampo, C. L.: Farmacología veterinaria. 1ª ed. McGraw-hill de México, S. A. de C. V., México, 1992.
28. Tarasiuk, K., Pejsak, Z., Hogg, A. and Carlson, M. P.: Efficacy of an *Actinobacillus pleuropneumoniae* bacterin against serotypes 1, 3, 5 and 9. *Can. Vet. J.*, 35: 233-238 (1994).
29. Thomsom, T. D., Darby, J. M., Moran, J. W. and Tokinsan, L. V.: Serum and lung tilmicosin concentration in swine following dosing with tilmicosin fortified feed. *Proc. 13th I.P.V.S. Congress. Bangkok, Thailand.*, 330 (1994).

Cuadro 1. Composición y aporte nutricional de las dietas

Ingredientes	Dieta 0 ppm % de inclusión	Dieta 100 ppm % de inclusión	Dieta 200 ppm % de inclusión
Sorgo	73.54	73.48	73.41
Pasta de soya	21.86	21.87	21.89
Aceite crudo	1.90	1.90	1.90
Fosfato dicálcico	1.24	1.24	1.24
Carbonato de calcio	0.30	0.30	0.30
Lisina	0.26	0.26	0.26
Treonina	0.10	0.10	0.10
Sal	0.36	0.36	0.36
Premezcla vitamínica	0.25	0.25	0.25
Premezcla mineral	0.15	0.15	0.15
Colina	0.04	0.04	0.04
Tilmicosina	0.00	0.05	0.10
TOTAL	100.00	100.00	100.00
Aportes			
Energía Metabolizable (Mcal/kg)	3.23	3.23	3.23
Proteína Cruda (%)	18.48	18.48	18.48
Lisina (%)	1.04	1.04	1.04
Calcio (%)	0.66	0.70	0.74
Fósforo (%)	0.66	0.65	0.64

Cuadro 2. Efecto de la Tilmicosina sobre la presentación de signos clínicos y curso de la enfermedad, en cerdos inoculados con *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Parámetros	Horas post-inoculación	Tratamiento con Tilmicosina		
		Oppm	100 ppm	200 ppm
% Animales afectados				
Morbilidad	4	93.75	62.50	50.00
	8	100.00	92.75	87.50
	12	100.00	100.00	100.00
	24	100.00	100.00	100.00
Condición General	4	87.50	43.75	18.75
	8	100.00	81.25	81.25
	12	100.00	93.75	93.75
	24	100.00	100.00	100.00
Signos Respiratorios	4	81.25	43.75	43.75
	8	100.00	75.00	75.00
	12	100.00	100.00	100.00
	24	100.00	100.00	100.00
Secreción Nasal	4	-	-	-
	8	25.00	-	-
	12	31.25	6.25	31.25
	24	31.25	18.75	31.25

- : Sin afectación

**Cuadro 3. Frecuencias entre los diferentes niveles clínicos de Condición General (CG),
Frecuencia Respiratoria (FR) y Secreción Nasal (SN) en los
3 tratamientos aplicados**

TRATAMIENTO

CRITERIO	RESPUESTA	0 ppm (n)	100 ppm (n)	200 ppm (n)	SUBTOTAL	TOTAL (n)	χ^2	P
CG	0	75	79	95	249	544	7.345	0.119
	1	46	58	35	139			
	2	50	56	50	156			
	Total	171	193	181				
FR	0	74	75	76	225	544	4.572	0.334
	1	52	59	42	153			
	2	45	59	62	166			
	Total	171	193	181				
SN	0	147	181	160	498	544	5.608	0.230
	1	17	8	13	38			
	2	7	4	7	18			
	Total	171	193	181				

n= Total de observaciones

χ^2 = Valor del estadístico de prueba: Ji-cuadrada, 4 g.l

P= Probabilidad asociada al estadístico de prueba

Cuadro 4. Aislamiento bacteriano a partir de pulmones y ganglios mediastínicos de los cerdos inoculados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo I

Agente aislado	Tratamiento					
	0 ppm		100 ppm		200 ppm	
	Pulmón %	Ganglio %	Pulmón %	Ganglio %	Pulmón %	Ganglio %
<i>A. pleuropneumoniae</i>	58	8.3	-	-	-	-
<i>P. multocida</i> tipo A	16.6	-	7.14	-	-	-
<i>Strep. pyogenes</i>	8.3	-	-	-	-	-
<i>Strep. pneumoniae</i>	8.3	8.3	-	7.14	-	-
<i>Strep. mutans</i>	8.3	8.3	-	7.14	-	-
<i>Strep. mitis</i>	-	-	-	7.14	-	-
<i>Stap. aureus</i>	8.3	-	7.14	7.14	-	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	-	-	14.28	-	-	-

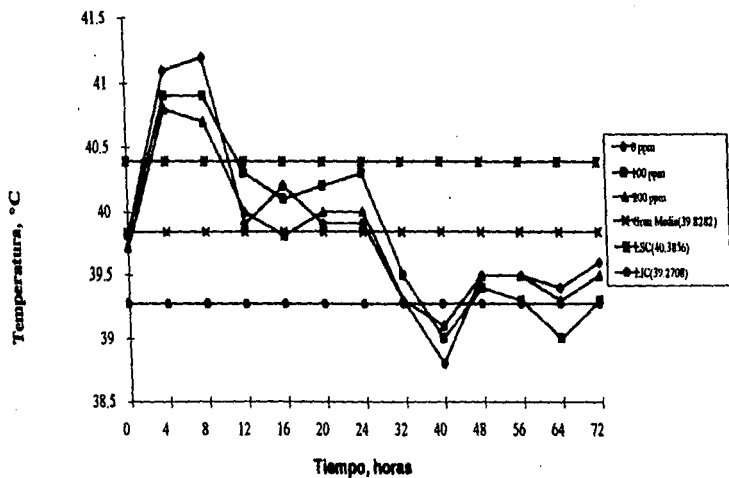


Figura 1. Gráfico de control de promedios de temperatura corporal de cerdos, tratados con Tilmicosina

LSC: Límite Superior de Control (3 desviaciones estándar)

LIC: Límite Inferior de Control (3 desviaciones estándar)

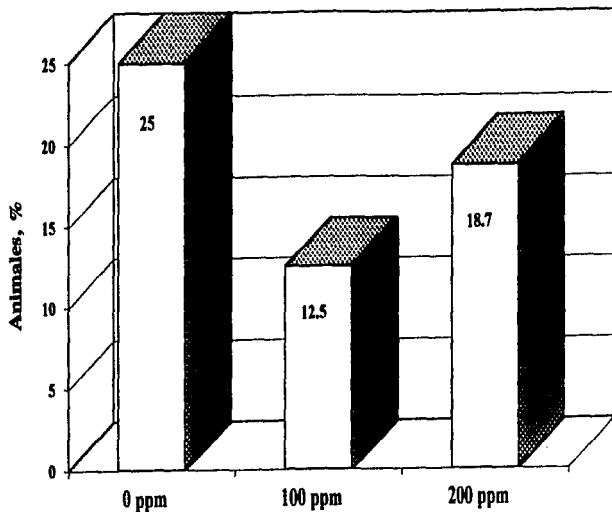


Figura 2. Porcentaje de cerdos muertos postinfección con *Actinobacillus pleuropneumoniae* y tratados con Tilmicosina

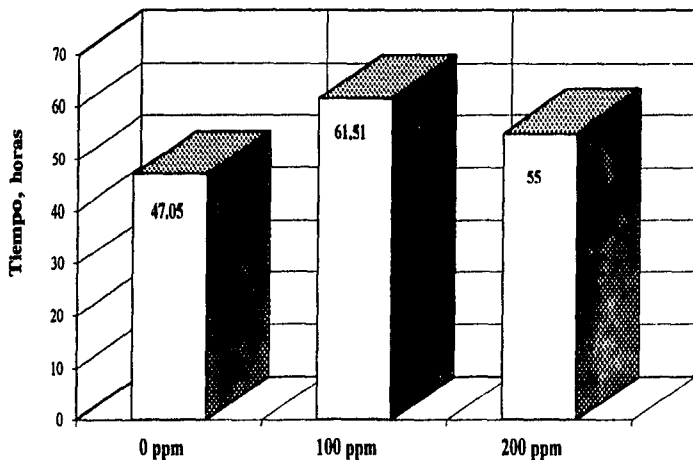


Figura 3. Tiempo transcurrido postinoculación y la manifestación de los primeros signos clínicos en cerdos infectados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* y tratados con Tilmicosina

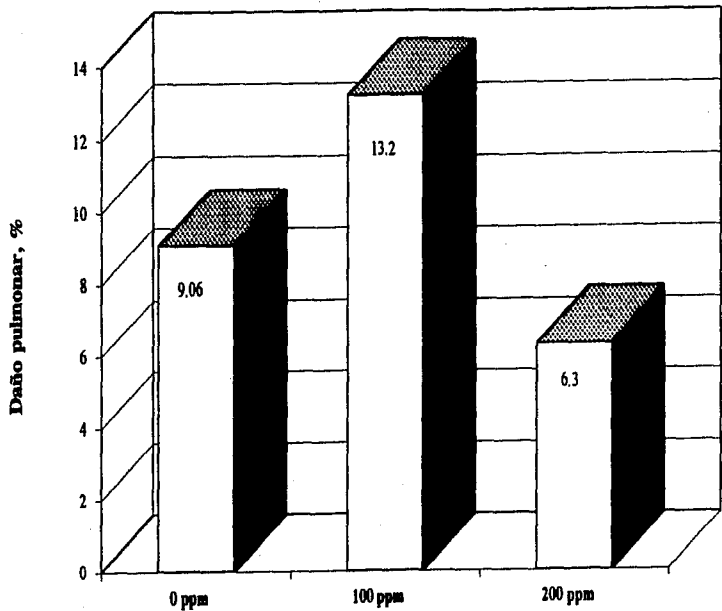


Figura 4. Porcentaje de daño pulmonar en cerdos inoculados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* y tratados con Tilmicosina

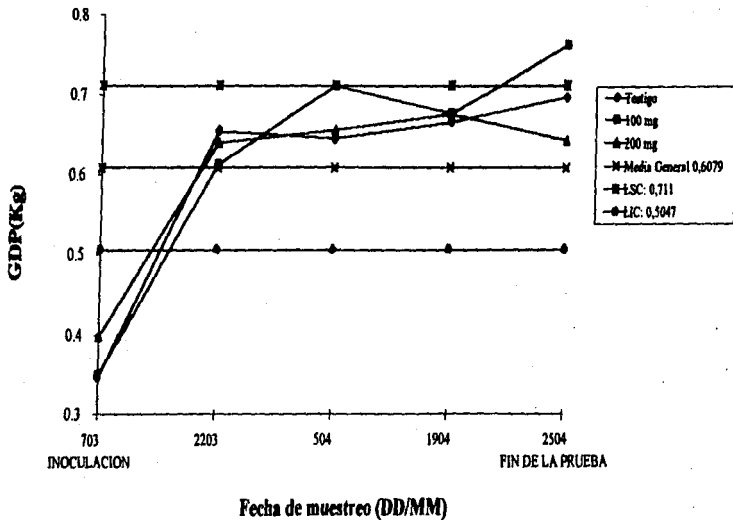


Figura 5. Gráfico de control de la ganancia de peso de cerdos tratados con Tilmicosina

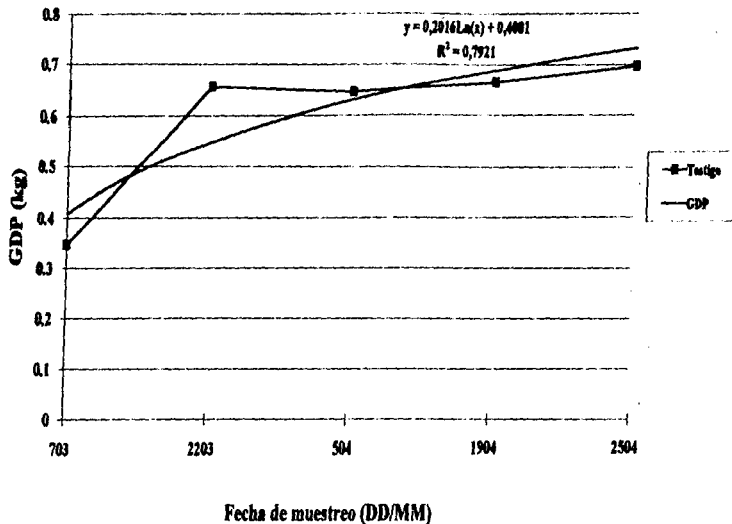


Figura 6. Comportamiento de la ganancia de peso, GDP, y línea de tendencia de cerdos, sin tratamiento con Tilmicosina.