



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTIVIDAD DE LA ENROFLOXACINA Y EL FLORFENICOL SOBRE ANIMALES INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE CON ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE SEROTIPO 1.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA PRESENTA: ROBERTO GUZMAN ZAVALA

ASESORES: ROBERTO MARTINEZ GAMBA

MARCO ANTONIO HERRADORA LOZANO



MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

271424



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.

**EFFECTIVIDAD DE LA ENROFLOXACINA Y EL FLORFENICOL
SOBRE ANIMALES INOCULADOS EXPERIMENTALMENTE
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**

por

Roberto Guzmán Zavala

Asesores:

**Roberto Martínez Gamba
Marco Antonio Herradora Lozano**

**México, D.F.,
1999**

DEDICATORIA

Sigue adelante siempre sin caer y si acaso caes, levántate, siempre
camina hacia el triunfo...

A Dios, por haberme dado la oportunidad de vivir y encontrar a su lado el
camino correcto de mi destino.

A mis padres, por su amor y fe puestos en mí.

A mis hermanos, por su apoyo incondicional durante toda mi carrera.

A mi novia, por su amor y paciencia.

A mis profesores, por su dedicación y ejemplo.

A mi bisabuela y abuelos, por su cariño y consejos recibidos para mi
formación humana y profesional.

A mi tía, por su empeño de verme triunfador.

AGRADECIMIENTOS

A los profesores Marco Antonio Herradora Lozano, Roberto Martínez Gamba y sinodales por su dedicación, talento y paciencia que pusieron en el presente trabajo, que sirvió como inicio de una de las metas logradas en mi vida.

A Bayer de México.S.A. de C.V., por su apoyo para la realización del presente trabajo.

A mi mamá, Ma. Teresa Zavala Nácar, por contribuir con su amor y fe al logro de una de mis principales metas. Te amo mami.

A mi papá, Domingo Guzmán Galicia, por ayudarme a realizar mi primer gran sueño. Te quiero papi.

A ti Nancy y Ariel por estar a mi lado en las buenas y en las malas, agradezco sus consejos, halagos y algunos regaños. Los quiero.

A ti abuelo, Lázaro Guzmán, abuelita Concha, tía Cleme, mil gracias por sus benditos consejos. Los tendré siempre presentes.

A ti abuelita Pechi, por tus sabios consejos. Te quiero.

A ti, abuelito Galdino, que donde quiera que estés, me estás ayudando a ser una persona triunfadora.

A ti, Belen, por el gran amor que me has demostrado, por tu paciencia, por tu inteligencia compartida conmigo y por tus grandes ganas de triunfar gracias . Te llevo siempre en mi corazón.

Y gracias a todas las personas que han contribuido a mi formación, a mis profesores y amigos.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	14
LITERATURA CITADA.....	20
FIGURAS.....	24
CUADROS.....	29

RESUMEN

GUZMAN ZAVALA ROBERTO. Efectividad de la Enrofloxacin y el Florfenicol sobre animales inoculados experimentalmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1 (Bajo la direcci3n de: Roberto Mart3n Gamba y Marco Antonio Herradora Lozano).

Una de la enfermedades con mayor impacto econ3mico en la porcicultura, es la causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1. A trav3s del presente trabajo se evalu3 el efecto del tratamiento con enrofloxacin y el florfenicol, sobre la manifestaci3n del cuadro cl3nico en cerdos de crecimiento, as3 como la del grado de lesi3n pulmonar y la detecci3n del agente en el par3nquima pulmonar, despu3s de la recuperaci3n del cuadro cl3nico en cerdos inoculados experimentalmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1. Se emplearon 42 cerdos, h3bridos, de un mismo origen gen3tico (yorkshire-hampshire-landrace), con un peso promedio al inicio de la prueba de 22.62 kg \pm 6.23, distribuidos al azar con 3 tratamientos de 14 cerdos cada uno: cerdos tratados en el alimento con florfenicol(T1), enrofloxacin(T2) y sin medicar(T3) por 7 d3as. Se inocularon por el m3todo de aerosolizaci3n, empleando una suspensi3n de *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, dicho in3culo conten3a 2×10^7 UFC/ml para cada grupo experimental. No se encontraron diferencias en los promedios del tipo de respiraci3n, secreci3n nasal y estado general ($p < 0.05$), entre T1 y T2. El menor porcentaje de da3o pulmonar lo present3

T2 con un 0.24% en relación con T1 que fué de 1.16% ($p < 0.05$). En cuanto al aislamiento del *Actinobacillus pleuropneumoniae* no se aisló en ningún órgano en T2 a diferencia de T1 y T3, en los cuáles si se logró aislar al agente. No se presentó mortalidad en los grupos T1 y T2 pero si en T3. Con base en los resultados se concluye que la Enrofloxacina y el Florfenicol son eficaces en contra de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, además, la Enrofloxacina impide la colonización por *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1 del parénquima pulmonar.

INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades respiratorias con mayor impacto económico en las granjas porcinas del país es la pleuroneumonía, causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Su importancia radica en las considerables pérdidas económicas debidas principalmente a la mortalidad, retraso en el crecimiento de cerdos crónicamente afectados, aumento de días al mercado, aumento de la conversión alimenticia, la disminución de animales vendidos por hembra al año, así como el aumento de costos por medicación y utilización de biológicos (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Esta enfermedad está ampliamente distribuida en el mundo. Existen reportes en varios países de Europa, Canadá, México, América del Sur, Japón, Taiwan y Australia (1, 5).

Cabe mencionar que existen 12 serotipos de este agente, con diferente distribución en cada país; por ejemplo, en Inglaterra se encuentran los serotipos 3, 6 y 8; mientras que en E.U. al igual que en México son más usuales los serotipos 1 y 5. El serotipo 1 se asocia con brotes severos causantes de alta mortalidad, a diferencia de los serotipos 2 y 3 relacionados con brotes de baja morbilidad y mortalidad.(1, 3, 4, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14).

Actinobacillus pleuropneumoniae afecta a cerdos de todas las edades pero principalmente a animales del destete a la finalización, con una morbilidad que puede llegar hasta un 100% y una mortalidad que va de un

20 a un 80%. aunque algunos autores mencionan una mortalidad de hasta un 100% (1, 2, 5, 8, 9, 10, 12, 14).

Esta enfermedad causa cuadros agudos, subagudos y crónicos. En el cuadro agudo, los animales sufren depresión, anorexia, fiebre, disnea, polípea, cianosis de mucosas y orejas, epistaxis y muerte.

El cuadro subagudo se caracteriza por anorexia, dificultad para respirar, tos, pérdida progresiva de peso, pelo hirsuto y puede haber muerte. En cuadros crónicos hay pobre condición corporal, intolerancia al ejercicio, dificultad para respirar y muerte.

El agente es susceptible a muchos antimicrobianos entre los cuales se encuentran: tetraciclinas, ampicilinas, eritromicina, penicilina G, gentamicina, lincomicina, neomicina, estreptomina y tiamulina; sin embargo, todos estos medicamentos han provocado resistencia en la bacteria y por ello, día con día surgen nuevos productos para el tratamiento y la prevención de la pleuroneumonía por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, como por ejemplo: la Tilmicocina, la Enrofloxacina y el Florfenicol (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 13).

La Enrofloxacina es una fluoroquinolona, la cual actúa inhibiendo la replicación bacteriana bloqueando la enzima ADN girasa, la cual juega un papel crucial en la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) del microorganismo. Su acción es de amplio espectro y gran volumen de

distribución, muestra actividad a bajas concentraciones y tiene un efecto 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 y una de las características más atractivas es su volumen de distribución, lo cual asociado con su amplio espectro, hace de las fluoroquinolonas un antibiótico efectivo para su uso en medicina veterinaria (6, 8, 9, 15, 16, 17, 18, 19).

El Florfenicol es un derivado del cloranfenicol, su acción es de amplio espectro con efecto bacteriostático, aunque puede actuar como bactericida cuando es usado contra organismos susceptibles o en dosis altas. Es un nuevo fármaco el cual se utiliza en casos de resistencia al cloranfenicol (17, 20, 21).

Debido a las características epizootiológicas de esta enfermedad, los programas de control y tratamiento se hayan limitados al tenerse que tratar por vía parenteral a grandes poblaciones de animales y a la necesidad de encontrar productos terapéuticos que en poco tiempo, alcancen altas concentraciones a nivel plasmático. Hoy en día la terapia contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* está basada en el uso de antimicrobianos en animales enfermos, mientras que en los animales sanos se empieza a trabajar con programas preventivos de medicación en alimento

y agua, así como el uso de bacterinas contra el serotipo encontrado, sin faltar las actividades definidas en cuanto al sistema de producción (limpieza y desinfección, sistema todo dentro - todo fuera, etc.) y el ambiente. Por ello es necesario definir nuevas alternativas que ayuden a disminuir y eliminar esta enfermedad. Entre dichas alternativas se encuentra la Metafiláxis, la cual permite medicar a los animales antes de que se manifieste la enfermedad, poco después de haberse detectado los signos propios de la misma o cuando los animales están en contacto con animales enfermos o portadores y están propensos a ser infectados. Estas nuevas opciones ayudarán al porcicultor a tener mayores ganancias de sus animales, disminuyendo así los gastos por medicación y tratamiento, así como al reducirse las pérdidas por mortalidad y por retraso de crecimiento causadas por la enfermedad.

Con base en lo antes descrito, se entiende que la industria farmacéutica busque en forma constante sustancias que ayuden a la prevención y control de esta enfermedad, como son las la tilmicocina, derivados de las quinolonas y del cloranfenicol, entre otras.

HIPÓTESIS

La adición de enrofloxacin y florfenicol en alimento de cerdos en crecimiento desafiados experimentalmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, previene la presentación de signos y lesiones de pleuroneumonía y se impide la permanencia del agente etiológico del parénquima pulmonar.

OBJETIVOS

Evaluar el efecto del tratamiento de la enrofloxacin o el florfenicol, sobre la manifestación del cuadro clínico en cerdos de crecimiento inoculados experimentalmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1.

Determinar el grado de lesión pulmonar en cerdos inoculados experimentalmente con *Actinobacillus pleuropneumoniae* cuando han recibido tratamiento con enrofloxacin o florfenicol.

Definir la presencia del agente, en parénquima pulmonar, después de la recuperación del cuadro clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Instalaciones. El trabajo se llevó a cabo en las instalaciones del Departamento de Producción Animal: Cerdos, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia de la U.N.A.M. Fueron 3 unidades que cuentan con 2 corrales de 9.78 metros cuadrados cada uno (2.86 m x 3.42 m), con un 40.89% de piso de alambre trenzado (4 metros cuadrados). En cada corral se encuentra un comedero tipo tolva de 3 bocas y un bebedero automático.

Animales. Para llevar a cabo el presente trabajo, se emplearon 42 cerdos híbridos, de un mismo origen genético (yorkshire-hampshire-landrace), con un peso promedio al inicio de la prueba de $22.62 \text{ kg} \pm 6.23$, provenientes de una granja sin antecedentes de pleuroneumonía contagiosa por *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Alimento. Los 42 animales se distribuyeron al azar en 3 tratamientos: cerdos tratados con florfenicol a razón de 40 ppm en el alimento (T1); cerdos tratados con enrofloxacin a una dosis de 150 ppm en el alimento (T2) y cerdos mantenidos con alimento sin medicar (T3).

Cada uno de los tratamientos, estuvo conformado por 14 cerdos que se alojaron en 2 corrales con 7 animales cada uno, de esta manera, cada tratamiento contó con una réplica.

Inóculo. La inoculación se llevó a cabo por el método de aerosolización propuesto por Osborne (22), empleando para ello 2 ml de suspensión de *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, obtenido a partir de casos

clínicos de cerdos de engorda en La Piedad, Michoacán, que en estudios previos causó 100% de mortalidad en cerdos susceptibles. Dicho inóculo contenía 2×10^7 UFC/ml para cada grupo experimental.

Procedimiento. Los cerdos permanecieron 3 días y medio en adaptación a partir de su arribo a las instalaciones, durante ese tiempo recibieron un alimento a voluntad, sin antibiótico, a base de sorgo y soya que cubrió las necesidades nutricionales establecidas para esta etapa por NRC-1988 (23).

Transcurrido dicho período, se dietaron por 12 hrs. con la finalidad de asegurar el consumo del alimento medicado que se les proporcionó 24 hrs. antes de la inoculación.

El alimento medicado fué suministrado durante 7 días y se suspendió 5 días antes del sacrificio de todos los animales que sobrevivieron a la prueba.

Las variables a evaluar fueron: temperatura corporal, consumo, estado general, tipo de respiración y secreción nasal, para estas 3 últimas variables se otorgó una puntuación de: 0 sin cambio, 1 cambio moderado y 2 cambio severo.

Antes de la inoculación se registró cada 24 hrs. y durante 4 días el consumo del alimento; así como, la temperatura corporal de todos los animales cada 24 hrs. y durante 2 días antes de la inoculación.

Después de la inoculación se registró el estado clínico de los animales

de la siguiente manera: durante las primeras 24 hrs. post-inoculación cada 4 hrs.; de las 24 a las 48 hrs., cada 8 hrs.; de las 48 a 72 hrs., cada 12 hrs. y por último después de las 72 hrs., cada 24 hrs.

A los animales muertos durante la prueba se les realizó la necropsia haciendo énfasis en el aparato respiratorio. En los pulmones se determinó el tipo de lesión macroscópica, porcentaje de tejido afectado y presencia de adherencias.

De cada animal se llevó a cabo el aislamiento a partir del pulmón, corazón y linfonodo mediastínico. Los órganos se sembraron en gelosa sangre con cepa nodriza de *Staphylococcus aureus*, se incubaron a 37°C durante 24 hrs. y se identificaron de acuerdo a la técnica descrita por Biberstein (24). Los cultivos identificados como *Actinobacillus pleuropneumoniae* se tipificaron por prueba de aglutinación en placa, utilizando antisueros preparados en conejo, con cepas tipo 1 a la 12 de acuerdo a la técnica descrita por Mittal (25). Al término de la prueba los animales sobrevivientes fueron sacrificados y sometidos al mismo procedimiento anteriormente descrito.

Análisis estadístico. Para evaluar la diferencia entre tratamientos para las distintas variables (temperatura corporal, consumo, estado general, tipo de respiración y secreción nasal), se realizó un análisis de varianza con una prueba de Kruskal-Wallis para empates. Para el porcentaje de lesión pulmonar se hizo un análisis de varianza después de

transformar los datos obteniendo al arco seno y para la diferencia entre medias se utilizó la prueba de Tukey.

Para evaluar las diferencias entre reaslamientos positivo o negativo, así como porcentaje de mortalidad, se llevó a cabo una prueba de χ^2 para diferencia entre proporciones.

RESULTADOS

En el presente trabajo se observaron los siguientes resultados:

Respecto a la variable tipo de respiración, se observó a las 12 hrs. post-inoculación una diferencia ($p < 0.001$) de las medias entre T2 y T3 con respecto a T1; mientras que a partir de las 24 hrs. y hasta las 192 hrs. post-inoculación, las medias entre T1 y T2 se mantuvieron constantes y sin diferencia ($p < 0.05$), excepto con T3, en donde se observaron diferencias respecto a los primeros ($p < 0.01$). A partir de las 216 hrs. y hasta las 264 hrs. no existió diferencia entre tratamientos. (Cuadro No. 1 y Fig. No.1).

Para la variable secreción nasal, no se presentaron diferencias entre los tratamientos ($p < 0.05$). (Cuadro No. 2 y Fig. No. 2).

La variable estado general, presentó diferencias entre T1 y T2 con respecto a T3 ($p < 0.05$), a partir de las 12 hrs. y hasta las 144 hrs. post-inoculación; posteriormente no se detectaron diferencias ($p < 0.05$). (Cuadro No.3 y Fig. No. 3).

En la variable consumo de alimento, se presentaron diferencias a las 24 hrs., y de las 72 hrs. a las 192 hrs. post-inoculación entre los tres tratamientos ($P < 0.05$); mientras que a las 48 hrs. y de las 216 hrs. a las 264 hrs. post-inoculación, las diferencias sólo se observaron en T1 y T2, con respecto a T3 ($P < 0.05$). (Cuadro No. 4 y Fig. No. 4).

En cuanto a la variable temperatura corporal, hubo diferencia entre T1 y T2 con respecto a T3 ($P < 0.05$) a partir de las 12 hrs. y hasta las 24 hrs. post-inoculación, volviéndose a presentar dicha diferencia, desde las 72 hrs. y hasta las 96 hrs. post-inoculación ($P < 0.05$); posteriormente no existió tal diferencia. (Cuadro No. 5 y Fig. No. 5).

Con respecto al daño pulmonar, en T1 cinco animales presentaron daño (35.71%), en tanto que en T2, cuatro se vieron afectados (28.57%), y en T3 trece animales presentaron lesión pulmonar (92.85%). Cabe señalar que T1 y T2 presentaron diferencia significativa ($P < 0.05$) con respecto a T3. (Cuadro No. 6).

No se presentó mortalidad en T1 y T2, mientras que en T3 hubo un 50 %. (Cuadro No. 7).

Finalmente, para los aislamientos positivos y negativos se obtuvieron los siguientes resultados: en T1 se aisló el agente a partir de los pulmones de 3 animales, en T2 no se logró el aislamiento y en T3 se aisló a partir de 13 animales. A partir de corazón, en T1 el agente se aisló de 1 sólo animal; en T2 no se aisló el agente y en T3 a partir de 3 animales. Del linfonodo mediastínico, el agente se aisló de 1 animal en T1; no se logró el aislamiento en T2; y en T3 se obtuvo a partir de 2 animales. (Cuadro No. 7).

DISCUSION

En el presente trabajo se observó que los animales de los diferentes grupos experimentales, se vieron afectados durante las primeras 24 horas post-inoculación, disminuyendo después de este tiempo en los grupos tratados la severidad del cuadro clínico, lo que concuerda con lo reportado por Stephano *et al.* (1992), quienes encontraron que los cerdos tratados por vía intramuscular con Enrofloxacin recuperaban su apetito y temperatura normales entre 14 y 35 horas post-inoculación y a lo señalado por Ueda *et al.* (1995), quienes indican la efectividad del Florfenicol a una dosis de 25 ppm, en relación a la presentación de signos clínicos cuando se compararon animales tratados y no tratados.

La variable respiración presentó una marcada afección entre las 24 y 96 hrs. post-inoculación, lo que coincide con lo observado por otros autores (Nicolet, 1991; Stephano *et al.*, 1988; Stephano *et al.*, 1992; Zúñiga *et al.*, 1995).

En el presente trabajo la secreción nasal no presentó diferencias entre tratamientos, a pesar de que los animales manifestaron el cuadro clínico correspondiente a la enfermedad; por lo consiguiente, esta variable no fué indicativa del grado de afección en los animales. Lo anterior concuerda con lo reportado por otros investigadores (Nicolet, 1991; Stephano *et al.*, 1988; Stephano *et al.*, 1992; Zúñiga *et al.*, 1995).

Para la variable estado general, se observó que los cerdos de T1 y T2 se recuperaron a partir de las 72 horas, mientras que en T3 no se presentó dicha recuperación, por lo que los cerdos tratados presentaron un comportamiento diferente con relación a los controles ($P < 0.05$), lo que demuestra la efectividad de los medicamentos, y no fué sino hasta después de las 144 horas post-inoculación, que los animales de T3 manifestaron una aparente recuperación.

El hecho de no encontrar diferencias en los promedios del tipo de respiración, la secreción nasal y el estado general, de T1 y T2, puede asociarse con la efectividad de los fármacos probados y a la ausencia de resistencia del microorganismo patógeno a los mismos. Lo anterior se comprende debido a la rápida absorción de las quinolonas (T2) en monogástricos, la cual alcanza su pico entre una y dos horas post-ingestión, especialmente en el caso del producto usado en el presente estudio, el cual está protegido de interacciones adversas del alimento o aditivos por sus condiciones de formulación (Vancutsem *et al.*, 1990). De igual forma el Florfenicol (T1) se ha reportado como antibiótico que se absorbe bien por vía oral en monogástricos (Miller *et al.*, 1991), con una marcada efectividad contra diversas cepas de *Actinobacillus pleuropneumoniae* (Ueda *et al.*, 1995). En relación a la resistencia del *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ésta es muy baja tanto en el caso de la

Enrofloxacin (Asawa *et al.*, 1995 ; Gutiérrez *et al.*, 1995; Salmon *et al.*, 1993) como del Florfenicol (Ueda y Suenaga, 1995).

Las diferencias para la variable consumo de alimento ($P < 0.05$) se dieron en los grupos tratados a partir de las 72 horas y hasta las 192 horas post-inoculación, siendo mayor en T1, seguido de T2 y el grupo con menor consumo fué T3.

No se encontró explicación a esa diferencia entre el consumo de alimento entre T1 y T2, ya que las otras variables evaluadas (tipo de respiración, secreción nasal, estado general y temperatura corporal) no mostraron diferencias y en algunos casos dentro del lapso mencionado favorecían a T2. El consumo de alimento por cerdo fué menor a lo reportado por otros autores (Stephano *et al.*, 1988); sin embargo, lo anterior pudo deberse al manejo al que fueron sometidos los animales para la toma de temperatura.

En cuanto a la temperatura ésta fué alta de las 12 hrs. y hasta las 96 hrs. post-inoculación para los tres tratamientos, lo que confirma la infección, siendo más alta en T3; la recuperación de T1 y T2, se debió a la efectividad que presentaron ambos fármacos contra el agente, esto coincide con lo expuesto por diversos autores (Stephano *et al.*, 1988 y Zúñiga *et al.*, 1995; Asawa *et al.*, 1995; Gutiérrez *et al.*, 1993; Miller *et al.*, 1991; Salmon *et al.*, 1993; Ueda *et al.*, 1995; Ueda and Suenaga, 1995).

El menor porcentaje de daño pulmonar de T1 y T2 en relación con T3, coincide con lo reportado por otros investigadores (Nicolet, 1991; Stephano *et al.*, 1992 y Zúñiga *et al.* 1995), quienes indican que el uso de Enrofloxacin por vía intramuscular disminuye el porcentaje de lesión pulmonar en cerdos inoculados con *Actinobacillus pleuropneumoniae*; sin embargo, difiere de lo encontrado por Ueda *et al.* (1995), quienes reportan que cerdos tratados con Florfenicol a una dosis de 50 ppm desde 5 días antes de la inoculación y hasta 7 días post-inoculación, no mostraron lesiones pulmonares a la necropsia. El hecho de que en el presente estudio, el Florfenicol fuera suministrado sólo un día antes de la inoculación pudo tener efecto en las lesiones presentadas, si bien éstas fueron poco extensas y sólo se encontraron en un 35.71 % de los animales. A semejanza de lo señalado por Stephano *et al.* (1992), quienes no encontraron ninguna lesión pulmonar en los animales tratados con Enrofloxacin, en el presente trabajo los cerdos tratados con este antibiótico por la vía oral, presentaron un 99.76 % de tejido pulmonar funcional, lo que indica la efectividad del producto para prevenir el daño causado por el agente.

El no haber aislado *Actinobacillus pleuropneumoniae* en ningún órgano de T2, confirma el efecto bactericida de la Enrofloxacin (Vancutsem *et al.*, 1990), mientras que los aislamientos realizados en los animales de T1 coincide con lo mencionado por Miller (1991) , quien señala que el

Florfenicol, como el Cloranfenicol, tienen una acción bacteriostática que sólo puede ser bactericida en concentraciones muy altas.

CONCLUSIONES

1.- Tanto la Enrofloxacinina como el Florfenicol suministrados por la vía oral antes de la infección con *Actinobacillus pleuropneumoniae*, disminuyen los signos clínicos y evitan la mortalidad.

2.- La Enrofloxacinina impide la colonización por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, cuando es suministrada por vía oral, 7 días después de la infección.

LITERATURA CITADA

- 1.- Ciprian CA, Colmenares VG, Mendoza ES. La Enfermedad en México. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Compendio sobre *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*. 1990 abril; Guadalajara (Jalisco) México: Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, AC, 1990:29-42.
- 2.- Freese W. Síndrome Clínico y Procedimientos de Tratamiento para *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*. Compendio sobre *Actinobacillus* (*Haemophilus*) *pleuropneumoniae*. 1990 abril; Guadalajara (Jalisco) México. México: Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, AC, 1990:17-22.
- 3.- Gutiérrez PJ, Jiménez GE, Ramírez HG, Galván PE, Mercadillo A. Estudio comparativo de dos Técnicas Serológicas para la tipificación de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet. Méx.* 1995;26:41-43.
- 4.- Inzana TJ. Propiedades biofísicas y de virulencia de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. 1990 abril; Guadalajara (Jalisco) México. México: Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, AC, 1990:1-8.
- 5.- Nicolet J. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. In: Leman AD, Straw B, Glock RD, Mengelin WL, Penny RH, Scholl E, editors. *Diseases of Swine*. Iowa: Iowa State University Press, 1991:401-408.

- 6.- Stephano HA, Díaz RC, Vázquez RF. Evaluación de un nuevo derivado del Ácido Quinolín Carboxílico (Enrofloxacin) en el tratamiento de la infección experimental por *Haemophilus pleuropneumoniae* en Cerdos. Estudio preliminar. *Vet. Méx.* 1988;19:85-91.
- 7.- Stephano A, Díaz RC. Experiencias con Pleuroneumonía de los Cerdos por *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae* en México. *Compendio sobre Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. 1990 abril; Guadalajara (Jalisco) México. México: Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, AC. 1990:46-60.
- 8.- Stephano A, Díaz RC, Vázquez RF. Experiencias con Enrofloxacin (Baytril) contra la Pleuroneumonía por *Haemophilus*. *Vet. Mex.* 1992;9:412-416.
- 9.- Zúñiga HJ, Trujillo OM, Doporto DJ. Efecto de dos Quinolonas (Nicotinato de Norfloxacin y Enrofloxacin) y del Trimetoprim en combinación con Sulfametoxazol en el tratamiento de Enfermedades Respiratorias (*Actinobacillus pleuropneumoniae*). *Vet. Méx.* 1995;26:95-101.
- 10.- Baarsch MJ, Scamurra RW, Burger K, Foss DL, Maheswaran SK, Murtaugh MP. Inflammatory cytokine expression in Swine experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Infect. Immun.* 1995;63:3587-3594.
- 11.- Fenwick B. Diagnóstico de Pleuroneumonía porcina en Laboratorio. *Compendio sobre Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae*. 1990

abril: Guadalajara (Jalisco) México. México: Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, AC, 1990:17-22.

12.- Pijoan C. Effect of *Pasteurella multocida* and *Haemophilus pleuropneumoniae* toxins on Swine alveolar Macrophages. Vet. Immunol. Immunopathol. 1986;13:141-149.

13.- Romero RA, Camacho MJ, Barcenás MG, Montaraz CJ. Patrones electroforéticos y antigénicos de los Serotipos 1, 2, 5 y 7 de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Porci. 1994;4:6-21.

14.- Van de Kerkhof A, Haesebrouck F, Chiers K, Ducatelle R, Kamp EM, Smits MA. Influence of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and its Metabolites on Porcine alveolar epithelial Cells. Infect. Immun. 1996;64:3905-3907.

15.- Asawa T, Kobayashi H, Mitani K, Ito N, Morozumi T. Serotypes and Antimicrobial of *Actinobacillus pleuropneumoniae* Isolated from Piglets with Pleuropneumonia. J. Vet. Med. Sci. 1995;57:757-759.

16.- Gutiérrez CB, Vadillo S, Rodríguez FE. In vitro susceptibilidad of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains to 42 antimicrobial agents. Am. J. Vet. Res. 1993;54:546-550.

17.- Miller, D.J.S.: New Drugs and Medications. Pig Vet. J. 1991;27:184-192.

18.- Salmon SA, Watts JL, Case CA, Hoffman LJ, Wegener HC, Yancey RJ. Comparison of MICs of Ceftiofur and Other Antimicrobial Agents against

Bacterial Pathogens of Swine from the United States, Canada, and Denmark.

J. Clin. Microbiol. 1993;33:2435-2444.

19.- Vancutsem PM, Babish JG, Schwark WS. The fluoroquinolone antimicrobials: structure, antimicrobial activity, pharmacokinetics, clinical use in domestic Animals and toxicity. Cornell Vet. 1990;80:173-186.

20.- Ueda Y, Ohtsuki S, Narukawa N. Efficacy of Florfenicol on Experimental *Actinobacillus pleuropneumoniae* in Pigs. J. Vet. Med. Sci. 1995;57:261-265.

21.- Ueda Y, Suenaga Y. In Vitro Antibacterial Activity of Florfenicol against *Actinobacillus pleuropneumoniae*. J. Vet. Med. Sci. 1995;57:363-364.

22.- Osborne AD, Saunders JR, Sebuya TK, Willson P, Green GH. A simple Aerosol for experimental reproduction of Respiratory Disease in Pigs and other Species. Can. J. Comp. Med. 1985;49:434-435.

23.- NRC 1988.

24.- Biberstein EL, Gunnarson A, Hurvell B. Cultural and biochemical criteria for the identification of *Haemophilus spp* from swine. Am. J. Vet. Res. 1977;38:7-11.

25.- Mittal KR, Higgins R, Larivier S. Evaluation of slide Agglutination and Ring precipitation test for capsular serotyping of *Haemophilus pleuropneumoniae*. J. Clin. Microbiol. 1982;17:1019-1023.

Figura 1. Efecto de la Meropfloxacina y el Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, sobre la variable tipo de respiración.

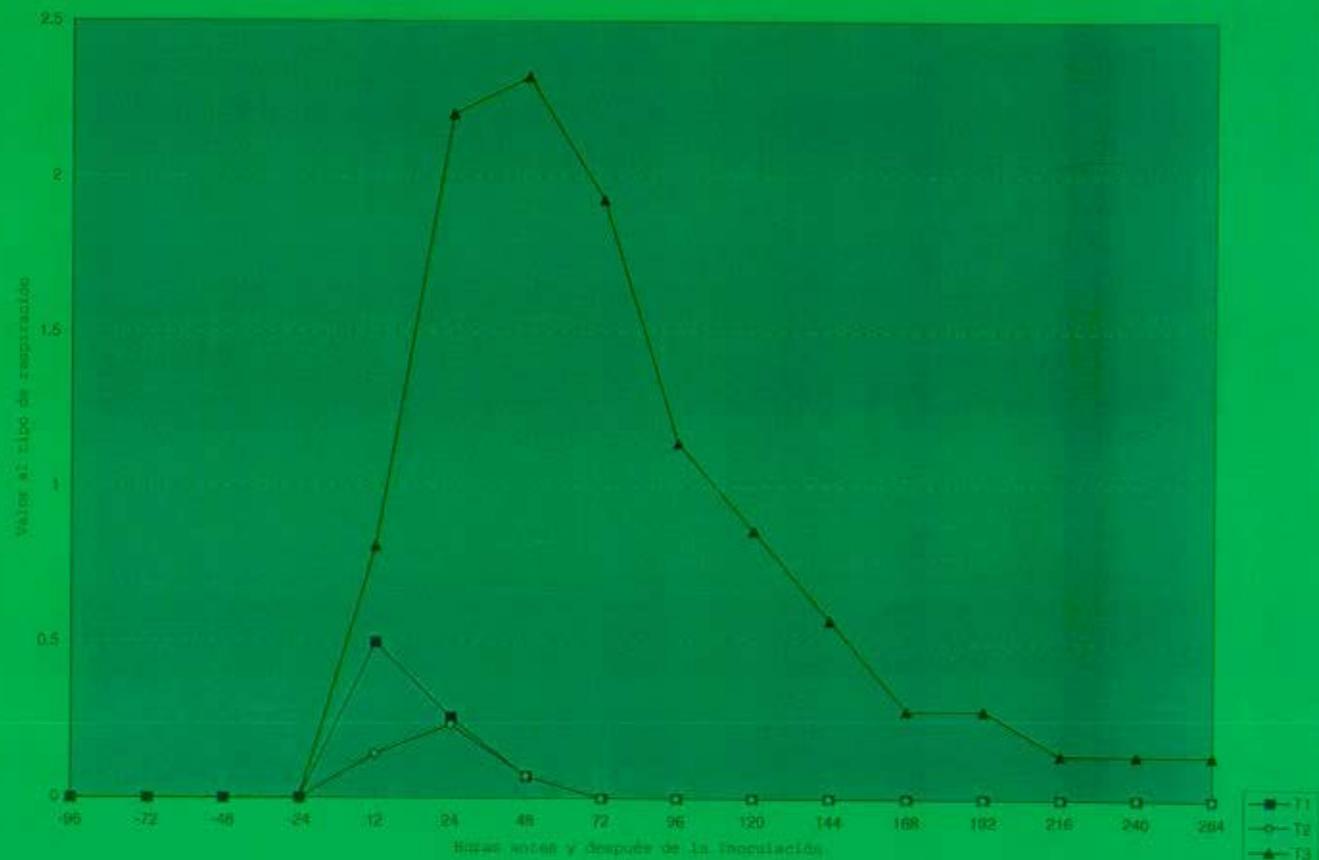


Figura 2. Efecto de la Enrofloxacina y el Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, sobre la variable secreción nasal.

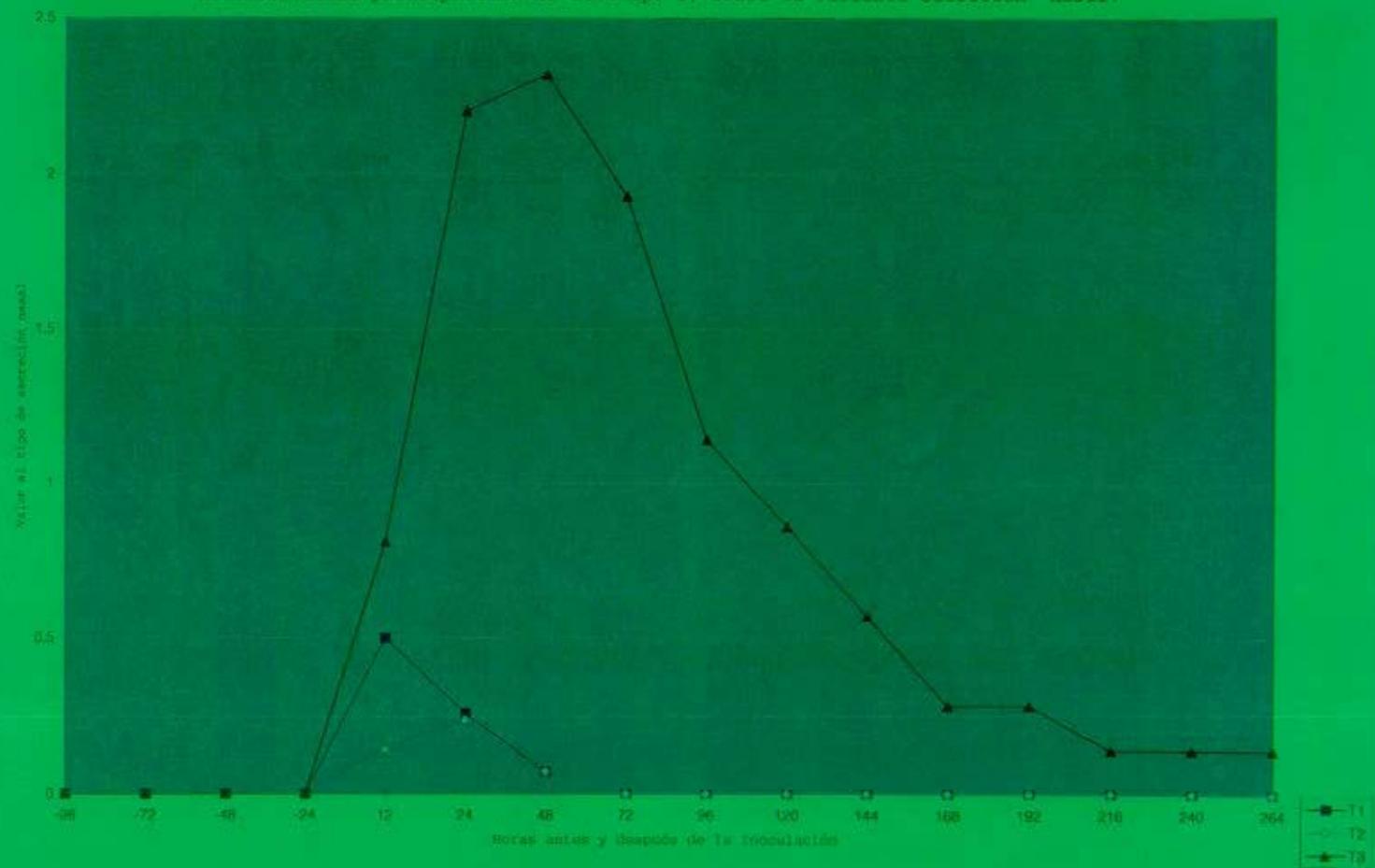


Figura 3. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, sobre la variable estado general.

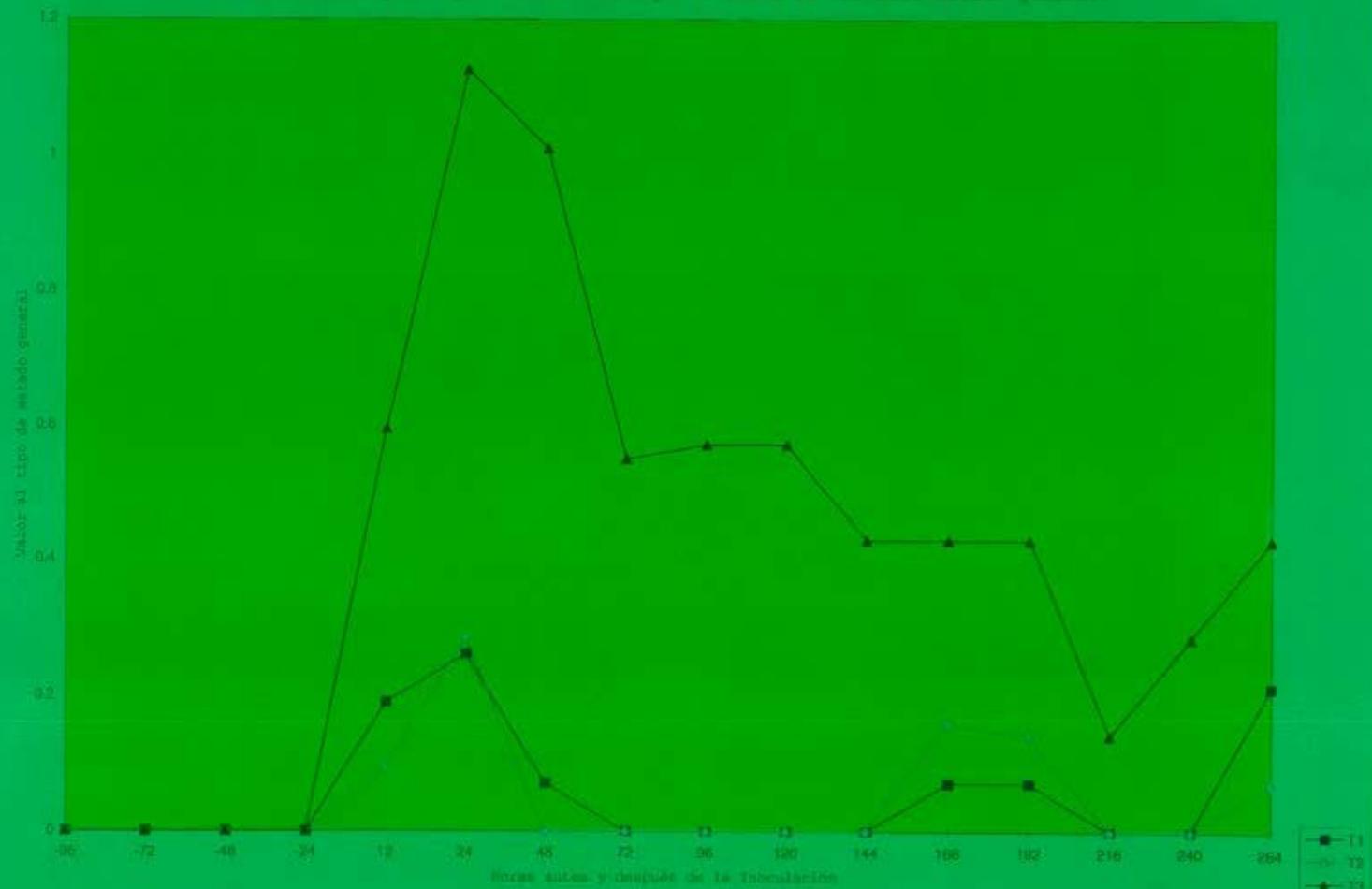


Figura 4. Efecto de la Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, sobre la variable consumo.

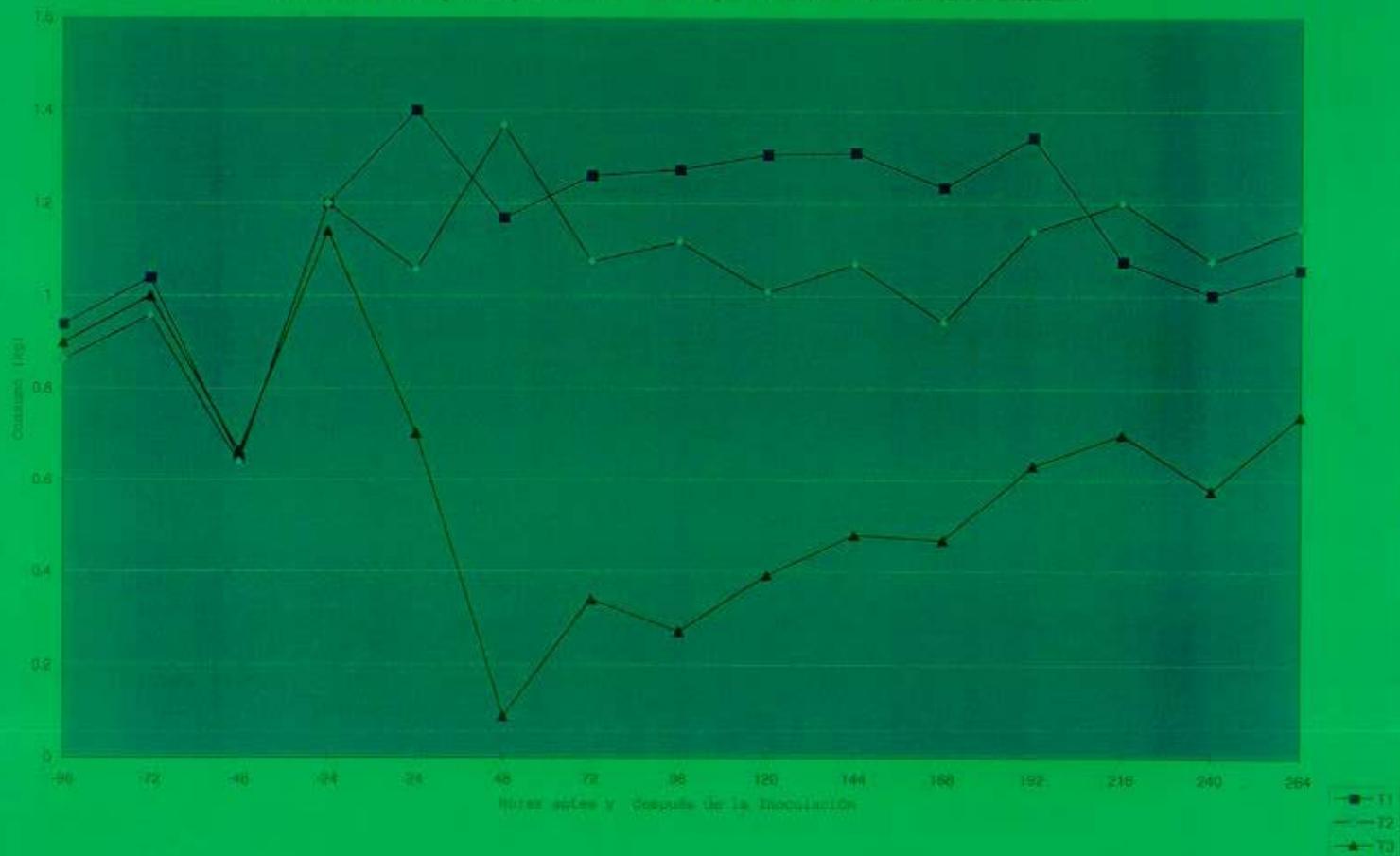
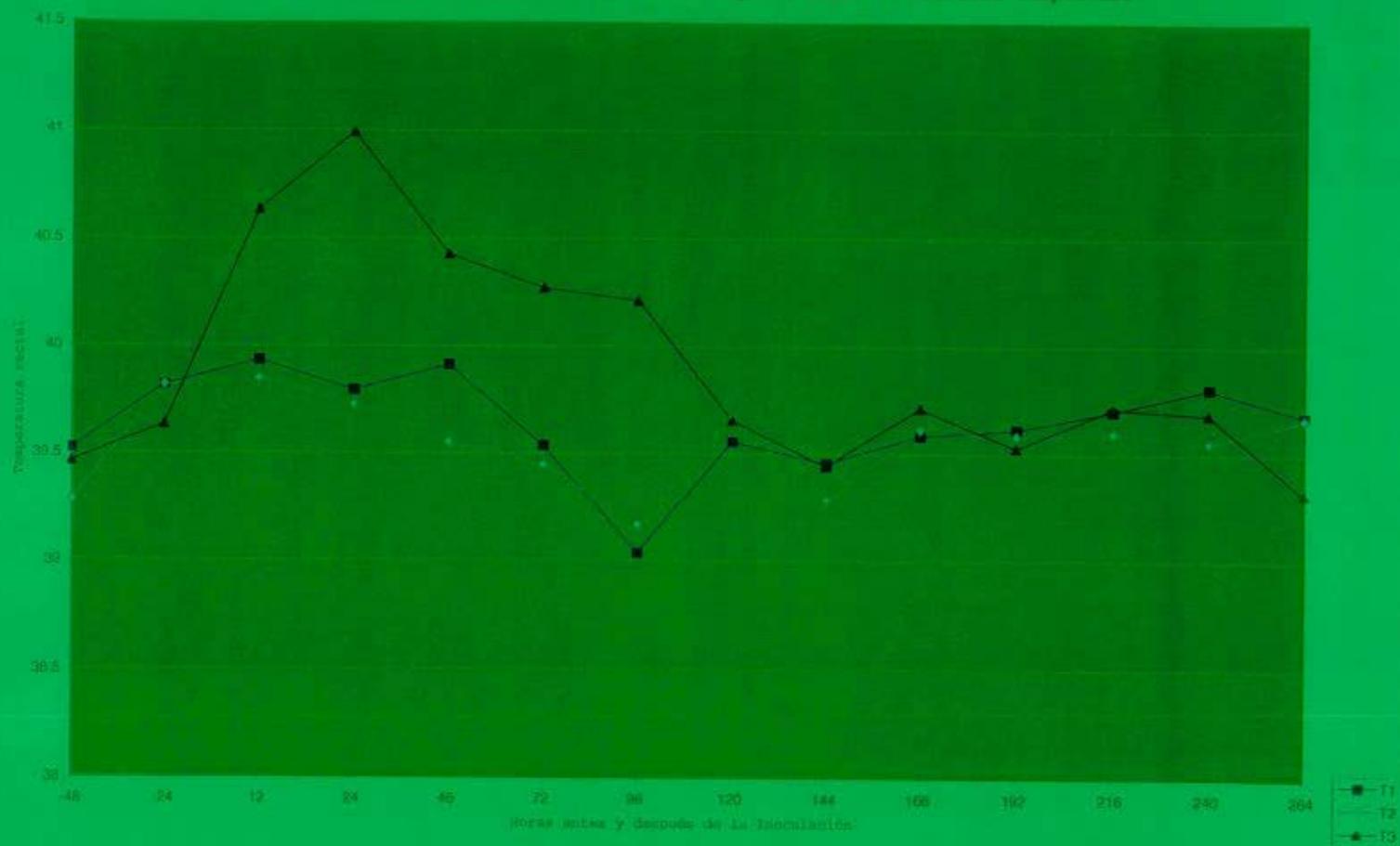


Figura 5. Efecto de la aplicación de la Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotipo 1, sobre la variable temperatura.



Cuadro 1. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, sobre la variable tipo de respiración.

HORAS ANTES Y DESPUES DE LA INOCULACION	T1	T2	T3
-96	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-72	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-48	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-24	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
0	INOCULACION		
12	0.500 ± 0.129 *	0.142 ± 0.057 *	0.809 ± 0.114 *
24	0.261 ± 0.115 *	0.237 ± 0.129 *	2.202 ± 0.150 *
48	0.071 ± 0.071 *	0.071 ± 0.056 *	2.321 ± 0.161 *
72	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	1.928 ± 0.356 *
96	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	1.142 ± 0.340 *
120	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.857 ± 0.260 *
144	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.571 ± 0.202 *
168	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.285 ± 0.184 *
192	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.285 ± 0.184 *
216	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
240	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
264	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142

* T1. Tratamiento con Florfenicol; T2. Tratamiento con Enrofloxacin; T3. Sin Tratamiento.

** Literales diferentes en un mismo renglón indican la diferencia estadística (p < 0.05).

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 2. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, sobre la variable secreción nasal.

HORAS ANTES Y DESPUES DE LA INOCULACION	TRATAMIENTO		
	T1	T2	T3
-96	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-72	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-48	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-24	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
0	INOCULACION		
12	0.000 ± 0.000	0.047 ± 0.047	0.047 ± 0.047
24	0.309 ± 0.089	0.237 ± 0.114	0.578 ± 0.217
48	0.213 ± 0.107	0.023 ± 0.023	0.204 ± 0.150
72	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
96	0.000 ± 0.000	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.142
120	0.000 ± 0.000	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.142
144	0.000 ± 0.000	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.142
168	0.000 ± 0.000	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.142
192	0.000 ± 0.000	0.071 ± 0.071	0.428 ± 0.297
216	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
240	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
264	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.285 ± 0.184

* T1. Tratamiento con Florfenicol; T2. Tratamiento con Enrofloxacin; T3. Sin Tratamiento.
 No se detectaron diferencia estadística ($p < 0.05$) entre tratamientos.

Cuadro 3. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, sobre la variable estado general.

HORAS ANTES Y DESPUES DE LA INOCULACION	TRATAMIENTO		
	T1	T2	T3
-96	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-72	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-48	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
-24	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000
0	INOCULACION		
12	0.190 ± 0.075 *	0.095 ± 0.041 *	0.595 ± 0.164 *
24	0.261 ± 0.121 *	0.285 ± 0.125 *	1.126 ± 0.256 *
48	0.071 ± 0.071 *	0.000 ± 0.000 *	1.010 ± 0.377 *
72	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.550 ± 0.377 *
96	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.571 ± 0.297 *
120	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.571 ± 0.297 *
144	0.000 ± 0.000 *	0.000 ± 0.000 *	0.428 ± 0.202 *
168	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.097	0.428 ± 0.202
192	0.071 ± 0.071	0.142 ± 0.097	0.428 ± 0.202
216	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.142 ± 0.142
240	0.000 ± 0.000	0.000 ± 0.000	0.285 ± 0.184
264	0.214 ± 0.154	0.071 ± 0.071	0.428 ± 0.297

* T1. Tratamiento con Florfenicol; T2. Tratamiento con Enrofloxacin; T3. Sin Tratamiento.

** Literales diferentes en un mismo renglón indican la diferencia estadística (p < 0.05).

Cuadro 4. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, sobre la variable consumo.

HORAS ANTES Y DESPUES DE LA INOCULACION	TRATAMIENTO		
	T1	T2	T3
-96	0.939 ± 0.003 *	0.863 ± 0.000 *	0.899 ± 0.018 *
-72	1.040 ± 0.011 *	0.958 ± 0.011 *	1.000 ± 0.000 *
-48	0.647 ± 0.045	0.638 ± 0.060	0.662 ± 0.054
-24	1.200 ± 0.000 *	1.200 ± 0.000 *	1.141 ± 0.016 *
0	INOCULACION		
24	1.401 ± 0.006 *	1.057 ± 0.004 *	0.703 ± 0.103 *
48	1.170 ± 0.058 *	1.370 ± 0.026 *	0.090 ± 0.024 *
72	1.261 ± 0.034 *	1.076 ± 0.007 *	0.340 ± 0.031 *
96	1.274 ± 0.011 *	1.118 ± 0.003 *	0.271 ± 0.013 *
120	1.306 ± 0.029 *	1.008 ± 0.005 *	0.392 ± 0.058 *
144	1.310 ± 0.050 *	1.070 ± 0.002 *	0.478 ± 0.046 *
168	1.235 ± 0.007 *	0.943 ± 0.023 *	0.467 ± 0.011 *
192	1.343 ± 0.006 *	1.140 ± 0.048 *	0.631 ± 0.003 *
216	1.076 ± 0.033 *	1.202 ± 0.062 *	0.699 ± 0.004 *
240	1.002 ± 0.040 *	1.075 ± 0.083 *	0.577 ± 0.034 *
264	1.056 ± 0.031 *	1.145 ± 0.046 *	0.739 ± 0.013 *

* T1. Tratamiento con Florfenicol; T2. Tratamiento con Enrofloxacin; T3. Sin Tratamiento.

∞ Literales diferentes en un mismo renglón indican la diferencia estadística (p < 0.05).

Cuadro 5. Efecto de la aplicación de Enrofloxacin y Florfenicol en la dieta de cerdos desafiados con Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, sobre la variable temperatura.

HORAS ANTES Y DESPUES DE LA INOCULACION	TRATAMIENTO *		
	T1	T2	T3
-48	39.525 ± 0.104	39.285 ± 0.870	39.464 ± 0.078
-24	39.821 ± 0.102	39.821 ± 0.045	39.635 ± 0.062
0	INOCULACION		
12	39.935 ± 0.058 *	39.850 ± 0.091 *	40.635 ± 0.114 *
24	39.797 ± 0.122 *	39.728 ± 0.083 *	40.990 ± 0.196 *
48	39.914 ± 0.137 *	39.552 ± 0.064 *	40.426 ± 0.194 *
72	39.538 ± 0.065 *	39.449 ± 0.082 *	40.271 ± 0.266 *
96	39.035 ± 0.090 *	39.164 ± 0.082 *	40.214 ± 0.096 *
120	39.557 ± 0.055	39.671 ± 0.084	39.657 ± 0.094
144	39.457 ± 0.084	39.285 ± 0.098	39.442 ± 0.144
168	39.585 ± 0.062	39.614 ± 0.111	39.714 ± 0.093
192	39.614 ± 0.056	39.585 ± 0.065	39.528 ± 0.156
216	39.700 ± 0.071	39.600 ± 0.055	39.714 ± 0.059
240	39.807 ± 0.093	39.557 ± 0.032	39.685 ± 0.085
264	39.678 ± 0.082	39.664 ± 0.129	39.314 ± 0.236

* T1. Tratamiento con Florfenicol; T2. Tratamiento con Enrofloxacin; T3. Sin Tratamiento.

* Literales diferentes en un mismo renglón indican la diferencia estadística (p < 0.05).

Cuadro No. 6. PORCENTAJE Y EXTENSION DEL DAÑO PULMONAR POR GRUPO

GRUPO	ANIMALES CON LESION PULMONAR	% DE ANIMALES CON LESION PULMONAR	% DE PULMON AFECTADO
T1	5	35.71	1.16*
T2	4	28.57	0.24*
T3	13	92.85	34.5*

LITERALES DIFERENTES INDICAN DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ($P < 0.05$)

Cuadro No.7. MORTALIDAD Y AISLAMIENTO DE Actinobacillus pleuropneumoniae serotipo 1, POR GRUPO

GRUPO	% DE MORTALIDAD	PULMÓN	CORAZÓN	LINFONODO MEDIÁSTINICO
T1	0	3/14	1/14	1/14
T2	0	0/14	0/14	0/14
T3	50	13/14	3/14	2/14