



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

Universidad Nacional "San Luis Gonzaga"

Programa Académico de Medicina Veterinaria

Universidad San Luis Gonzaga de Ica
Facultad de Medicina Veterinaria
BIBLIOTECA



129

**EVALUACION TERAPEUTICA DE LA
COMBINACION TRIMETHOPRIM-
SULFONAMIDA EN LA TIFOIDEA AVIAR**

TESIS

PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO

CESAR HUMBERTO PERALTA VILLAGOMEZ

PROMOCION 1973 "VICTOR KATO E."



Ica — Perú

1974

DEDICADO CON TODO CARIÑO A
MI MADRE CUYA ABNEGACION Y
SACRIFICIOS HICIERON POSI-
BLE MI FORMACION COMO PRO-
FESIONAL Y HOMBRE.

A MI PADRE, QUIEN CON SU
EJEMPLO ILUMINO LA TRA-
YECTORIA DE MIS ASPIRA -
CIONES.

A MI ABUELO
JUAN VILLAGOMEZ G.
Y A MIS QUERIDOS TIOS:

FEDERICA VILLAGOMEZ L.
LUZMILA VILLAGOMEZ L.
RAQUEL VILLAGOMEZ L.
ANGELICA V. DE VALDIVIA.
JORGE VILLAGOMEZ L.
Y
ALEJANDRO VALDIVIA M.

DE QUIENES NUNCA ME FALTO
SU INVALORABLE ESTIMULO.

CON AGRADECIMIENTO A LOS DOCTORES:

RICARDO LEON R.
ARMANDO PAEZ R.
DONALD PAYNE.
MANOLO FERNANDEZ D.
GUILLERMO CALDERON B.
EDDO CALETTI P.
BETTY REYES R.

A MIS MAESTROS, SECRETARIAS DEL PROGRAMA
Y COMPAÑEROS ESTUDIANTES QUIENES NUNCA
DEBEN OLVIDAR QUE AUNQUE NUESTRO PROGRAMA
NO SEA EL MAS GRANDE, ES INJUSTIFICABLE EL
FRACASO; PORQUE COMO DECIA DESCARTES:

"NO LLEGAREMOS JAMAS A SER FILOSOFOS
AUNQUE HAYAMOS LEIDO TODOS LOS RAZO
NAMIENTOS DE PLATON Y ARISTOTELES,
SI SOMOS INCAPACES DE ELABORAR UN JUI
CIO SOLIDO SOBRE UNA PROPOSICION CUAL
QUIERA"

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. REVISION DE LITERATURA
- III. MATERIALES Y METODOS
- IV. RESULTADOS
- V. FOTOGRAFIAS
- VI. DISCUSION
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. RECOMENDACIONES
- IX. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA
- X. ANEXOS.
- XI. INDICE

I. INTRODUCCION

Sin lugar a dudas podemos afirmar actualmente, que en ninguna otra época como ahora y en el próximo futuro la Avicultura se constituye para nuestra sociedad, como su esencial fuente de sustento proteico lo cual de por sí, nos da a entender entonces la magnitud de su importancia y su especial significado para la Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Mediante datos estadísticos encontramos que en 1961, se producía anualmente 16,000 Tm. de carne de ave, en 1968, aumentó a 30,000 Tm. y en 1973 cuando se produjo la supresión de importación de carnes rojas, se produjo 85,000 Tm. de carne de ave (14), estas cifras estan demostrando el rápido incremento de la Avicultura, debido principalmente al aporte proteico que brinda nuestra harina de pescado y a las propicias condiciones climatológicas de la costa peruana; que difícilmente se encuentra en otros países, donde la construc -

ción de galpones con ambientes controlados y la importación de proteínas de bajo costo de harina de pescado elevan considerablemente los costos de producción.

Sin embargo estas condiciones no se aprovechan íntegramente, debido a que la crianza de aves se realiza en muchos casos sin la debida asistencia técnica, desconociendo elementales normas de sanidad.

Esta falta de técnica la podemos observar mediante datos estadísticos, porque como se dijo anteriormente en 1963 se produjeron 85,000 Tm. de carne de ave, pero este mismo año salieron de las incubadoras 60'710,000 pollos BB para carne (14), que a un promedio de 2 Kg. debieron darnos 121,420 Tm. de carne de ave (Sin tener en cuenta gallinas y otras aves).

Encontramos entonces una diferencia de 36,000 Tm. lo cual significa también mucho dinero, tiempo y esfuerzo dilapidados en su mayoría, por granjeros mal orientados y peor informados. Por esto consideramos que debe incrementarse la orientación técnica en la explotación de nuestra Industria Avícola.

Para lo cual la Farmacología se constituye en la ciencia de vanguardia del profesional veterinario, debido a la constante necesidad de nuevos y mejores antibacteriales, ya

que los antibióticos, después de considerarse por su acción bactericida como el arma indiscutible para la lucha microbiológica, ahora se vienen restringiendo tratando de limitar su uso a los casos mas específicos, debido al descubrimiento de negativos efectos colaterales y aparición de gérmenes variantes o resistentes. Lo que a despertado nuevamente el interés por el campo de los bacteriostáticos constituido por sulfonamidas y nitrofuranos e incrementado ultimamente por sulfas de acción prolongada y con el aporte de los Laboratorios de Investigación Wellcome que descubre el 2.4-diamino-5-(3.4.5-Trimetoxibenzil) Pirimidina "Trimethoprim" que bloqueando la enzima dihidrofolato reductasa de la célula bacterial y complementado con una sulfonamida que impide la incorporación del PABA a la molécula de ácido fólico, logra un doble bloqueo enzimático con un mecanismo diferente y efecto bactericida; que a la inversa de todo avance farmacológico(porque debióse usar primero en animales) éste, luego de su descubrimiento se incorporó con éxito al uso humano, y ahora algunos años despues nos toca a nosotros hacerlo llegar a la Avicultura, estudiando los diversos inconvenientes que atravesará esta droga para lograr su mejor efecto bactericida en su nuevo medio de acción.

Es por esto que buscamos una enfermedad infecto-contagiosa con los mas elevados índices de resistencia a los anti

bióticos y sus necesarias asoladoras consecuencias, encontrándonos con la fiel interpretación de esta enfermedad, en la Tifoidea Aviar, que en la actualidad esta tomando carácter de epizootia en nuestro país afectando tanto a las aves de postura (Principalmente) como a pollos para carne, habiéndose puesto en práctica diversas terapias, sin conseguir resultados halagadores. Nosotros en la presente investigación tratamos de evaluar también las diferentes drogas empleadas en el tratamiento de las salmonelosis, donde tenemos por ahora a los nitrofuranos como la droga de considerable valor terapéutico contra esta enfermedad que principalmente en épocas calurosas se difunde devastadoramente en la Avicultura por múltiples vías como: Alimentos, huevos, aves, envases, incubadoras, etc.

Tampoco podríamos dejar de hacer una reseña literaria sobre la salmonelosis en general, por su estrecha relación genérica con la Tifoidea Aviar, su significado para la Salud Pública, la imposibilidad de un diagnóstico diferencial en el campo, y por estar en la misma forma dentro el espectro de acción de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida.

Entonces, para formar un conocimiento verdaderamente científico del valor terapéutico de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida, que instrumento mejor que la investigación estudiando formas de razonamiento, corrigiendo por métodos

rigurosos lo que un producto nuevo pueda tener de indeciso y fluctuante para su aplicación en la Medicina Veterinaria, logrando así un aporte más, para la lucha contra las enfermedades de las aves de nuestra progresiva Industria Avícola.

Trabajo realizado en el Laboratorio de Patología Aviar del Departamento de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" de Ica, bajo la dirección del Dr. Manolo Fernández Díaz.

II. REVISION DE LITERATURA

a) Características de las Salmonelosis:

La Tifoidea Aviar es una enfermedad septicémica infecciosa de las aves, fácilmente transferible y por lo general de carácter agudo, aunque no son raros los casos crónicos. La enfermedad fue descrita por primera vez en los Estados Unidos de Norteamérica por Moore en 1897; pero ya había sido citada en Inglaterra por Elein, en 1889. Moore bautizó a la infección con el nombre de "Leucemia infecciosa"; pero estudios posteriores mostraron que aunque la condición leucémica es característica de la tifoidea aviar no era una enfermedad en si.(5)

Curtice (1902) estudió la infección entre las gallinas Rhode Island, y la denominó tifoidea de las aves domésticas. La enfermedad se a identificado también en Alemania, Hungría, Austria, Francia, Holanda, Norte y Sud América, asi como en

Argelia (1)

En nuestro país ultimamente se ha extendido notablemente el tifus aviar sobre todo en zonas productoras de pollos tiernos para asar y postura. Es más frecuente en las épocas calurosas del año. Las pérdidas se elevan a más del 80% entre aves en crecimiento y lotes en postura. Es preciso realizar pruebas de aglutinación complementarias para reconocer con seguridad todos los animales que llevan el germen del tifus aviar con el fin de eliminarlos del lote.

Lerche (1939) informa de un caso de infección humana producida por una bacteria muy similar a *Salmonella gallinarum* por sus características de cultivo, pero no idéntica, y la cepa de Duisburg de *Salmonella gallinarum* se descubrió originalmente en gastroenteritis aguda humana. Cloud (1943) dice haber aislado la cepa de Duisburg en un paciente con grave peritonitis. El germen no se encontraba en las heces. Sin embargo, no cabe considerar como patógeno para el hombre a *Salmonella gallinarum* (1).

Los síntomas y lesiones de la infección paratífica de las aves jóvenes y adultas son muy parecidas a los que se observan en la enfermedad pullorum, tifoidea, infecciones paratíficas y otras enfermedades infecciosas. No es posible el diagnóstico diferencial basado exclusivamente en los sínto-

mas y en los resultados de la necropsia. Por otro lado las infecciones paratifoideas tal como afectan a las aves domésticas, se han relacionado con las que atacan a otras especies animales y al hombre (1).

Ciertas autoridades sanitarias creen que más de dos millones de casos humanos de salmonelosis pueden tener lugar cada año solo en los Estados Unidos. Aunque la incidencia exacta de salmonelosis no se conoce, puesto que los brotes pequeños no son denunciados a los oficiales de Salud Pública. Los alimentos que más comúnmente son vehículos de salmonelosis en el hombre son los huevos, aves, carne, y productos cárnicos. Steele y Galton, en un estudio de 61 brotes de intoxicaciones alimenticias por salmonela durante el período 1963-65 encontraron que los huevos y productos derivados habían originado 23, los pollos y pavos 16, el ganado vacuno y de cerda 8, los helados 3, patatás para enselada 2, y otros diversos alimentos 9. Las aves constituyen importantes fuentes de brotes salmonelósicos y la amplia diseminación de estos organismos en los mataderos hace a todas las carnes potencialmente portadoras (10).

Los animales sujetos a las infecciones con salmonelas transmisibles para el hombre comprenden pollos, pavos, ganado vacuno, caballos, carneros, cerdos, ratas y gatos (13).

Salmonella spp. Se mantienen dentro la población animal

através de infecciones animales no sintomáticas y por los piensos que como algunos investigadores han demostrado, albergan comparativamente proporciones mayores de estos organismos. Igualmente importante es la contaminación de los huevos y productos derivados. Los informes procedentes de varios países señalan que del 2.6% al 7% de los huevos están contaminados, sobre todo con *S. typhimurium* (10)

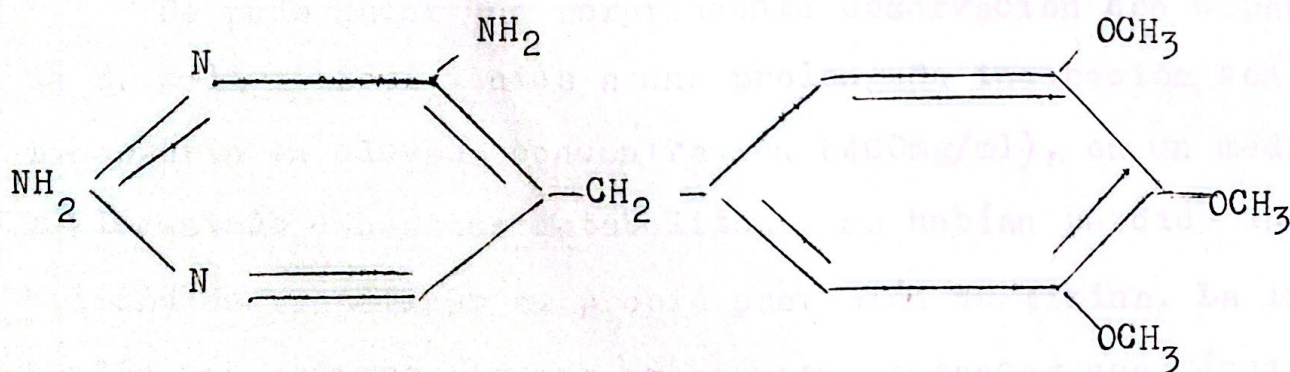
La infección paratífica rara vez ataca en forma aguda a aves mayores de un mes. La mayoría de las muertes entre las aves jóvenes se producen durante las dos primeras semanas siguientes al nacimiento, y la pérdida llega a su máximo entre los días sexto y décimo.(1)

Siguiendo inoculaciones orales, el buche también pateció ser un potencial reservorio, persistiendo la infección a toda edad. La mayor distribución de salmonela desde el lumen a tejidos internos el primer día de edad, fue desde el buche y el ciego. Pero los microorganismos están potencialmente hábiles a penetrar en cualquier punto a lo largo del intestino. La incidencia de entrada se cortó rápidamente con la edad. Raramente se observa salmonela intratisular a las dos semanas de edad, solo se le pudo encontrar en el ciego y nunca fue vista en aves adultas. Mediante observaciones de inmuno-fluorescencia en colonias resultó confirmada la predilección de las salmonelas por la región caudal del tracto intestinal de

los pollos BB (11).

b) Características de la droga:

TRIMETHOPRIM es una sustancia antibacteriana sintética, hallada por un equipo de científicos de los Laboratorios de Investigaciones Wellcome, en Tuckahoe (Nueva York), y luego ensayada y desarrollada en los Laboratorios de Investigaciones Wellcome, en Beckenham, Kent y en las Fábricas de Productos Químicos Wellcome, Dartford, Kent, (Inglaterra). Siendo su fórmula química 2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetoxibenzil) pirimidina (16)



Los estudios bioquímicos de la actividad del Trimethoprim comenzaron con los estudios iniciales de Hitchings, sobre la forma de acción de las diamino piridinas. Se observó que el efecto de esta droga podía ser revertido por ácido fólico, pero no por ácido fólico. Encontrando la sugerencia de que el inhibidor actuaba en algún paso esencial de la con

versión de ácido fólico en su forma activa. Posteriores investigaciones en los niveles enzimáticos demostraron que estas tempranas observaciones eran esencialmente correctas(22).

El aminopterín es un análogo del ácido fólico, que al unirse fuertemente a la enzima dihidrofolato reductada, evita la producción de ácido tetrahidrofólico, cofactor de elementos metabolitos (Huenekens 1963). De esta manera, se inhibe la síntesis de timina, purina, serina y metionina; pudiéndose reconstituir nuevamente el desarrollo bacterial, cubriendo la acción del aminopterín con el suministro de estos metabolitos al medio (Ryan, Yanaguisawa, Okada, 1961).

Se pudo hacer una sorprendente observación con cepas de E. coli sobrevivientes a una prolongada incubación con aminopterín en elevada concentración (400mg/ml), en un medio suplementado con estos metabolitos; que habían perdido la habilidad de sintetizar su propia provisión de timina. La incubación con aminopterín nos proporciona entonces una técnica selectiva, para el aislamiento de mutantes bacteriales que no sintetizan su timina (Okada, Homma y Sonohara 1962; Stacey y Simson 1965).

Otro inhibidor de dihidrofolato reductasa es el Trimethoprim (Roth, Falco & Hitchings 1962). Porque al penetrar más fácilmente la célula bacterial de E.coli esta droga es todavía mejor agente selectivo (Stacey & Simson 1965) (15).

Los ácidos nucleicos, ácido desoxirribonucleico (DNA) y ácido ribonucleico (RNA) son aceptados como la clave de la vida, aunque sus funciones no hayan sido totalmente comprendidas.

Lo que es cierto, es que sin los ácidos nucleicos, cesa la vida. Su síntesis implica muchos pasos coordinados y reacciones bioquímicas especiales con la participación de enzimas. Una ruptura en esta cadena de reacciones prevendrá la formación de los ácidos nucleicos. Las bacterias y protozoos sintetizan el ácido fólico a partir del ácido para-aminobenzoico, mientras que el hombre y los animales utilizan ácido fólico o folínico ya formado (factor citróvoro) de la dieta (25)

Trimethoprim-Sulfonamida explota diferencias bioquímicas entre el hombre y bacterias causando un selectivo daño a estos parásitos. La toxicidad selectiva es la clave del éxito de un agente terapéutico. Trimethoprim fue el producto de un programa designado a tomar la máxima ventaja de diferencias observadas entre la dihidro folato reductasa de bacterias y mamíferos. Su uso en conjunción con una sulfonamida fue una lógica aplicación, conociendo el mecanismo de acción de ambas drogas en la biogénesis de purina, timina, serina y otros metabolitos de quienes depende la actividad del cofactor de tetrahidrofolato.

teriales. Paralelamente se dió el proyecto para una Cooperativa de estudio clínico de la combinación iniciándose en agosto de 1970 por miembros de la Sociedad de Quimioterapia Japonesa (24)

La fiebre entérica es uno de los mayores problemas médicos, por la no reducción de los casos ocurridos cada año en los países en desarrollo, así como en los países más desarrollados. Aunque específicos agentes antibacteriales están disponibles, la respuesta terapéutica de estas drogas y el riesgo de sus efectos colaterales, deja la esperanza por agentes más efectivos. Tempranos reportes de la eficacia de Trimethoprim-Sulfametoxazol estimulan la inclusión de esta combinación en ensayos terapéuticos, en el tratamiento de casos naturales de fiebre tifoidea (20).

Pichler y Col. postulan que este quimioterápico falla en portadores crónicos de salmonelas, debido a la pobre difusión de la droga en los tejidos crónicos inflamados de la vesícula biliar y/o del hígado. Esto significa que la cantidad de droga actuando en el lugar de infección fue solo bacteriostática y no bactericida. Pero curarán los portadores crónicos, cuando reciben concentraciones bactericidas en los tejidos infectados. La posibilidad del desarrollo de cepas de salmonelas resistentes a través de factores transferibles de resistencia a drogas o la aparición de mutantes, puede

ser excluida por la alta sensibilidad de la bacteria antes y despues del tratamiento. Dinbar también reportó que la susceptibilidad, en los ensayos con recaídas de salmonelas, permaneció invariable (19)

En nuestro país, en el campo de la Medicina Humana, también parece estarse identificando actualmente el valor terapéutico de la combinación Trimethoprim-Sulfametoxazol por trabajos experimentales realizados en el Hospital Central de Fuerzas Policiales, evaluando en infecciones urinarias el poder terapéutico de diferentes drogas entre las que encontramos:

Los nitrofuranos con 90.9% de efectividad, el cloranfenicol con un 100% para cinco enfermos tratados, pero se ha dejado de usar por los riesgos que acarrea su manejo en terapias prolongadas. La combinación Trimethoprim-Sulfametoxazol, también aparece con un 100% de buen resultado, mas solo la hemos utilizado en dos pacientes y se tiene proyectado seguirla empleando en la infección urinaria (18).

III. MATERIALES Y METODOS.

1.1. MATERIALES.

- 1.1.1. Cincuenta y dos mil seiscientos cincuenta gallinas en casos de campo.
- 1.1.2 Siete mil pollos BB tipo carne, en casos de campo.
- 1.1.3 Setenta y siete gallinas en el galpón experimental. (+)
- 1.1.4 Cepas de *Salmonella gallinarum*.
- 1.1.5 Virus de la viruela de la gallina
- 1.1.6 Antígeno pullorum
- 1.1.7 Antisuero de *Salmonella gallinarum* y pullorum
- 1.1.8 Huevos de aves enfermas de tífosis.
- 1.1.9 Alimento comercial para postura.
- 1.1.10 Cama de galpón contaminado en campo
- 1.1.11 Galpón y equipo adecuado a trabajos experimenta-

(*) Galpón experimental del Programa Académico de Medicina Veterinaria U.N.ICA- Chíncha. (FOTOGRAFIA N° 5).

1.1.12 Discos de sensibilidad de las drogas usadas

1.1.13 Fotografías.

REACTIVOS

1.2.1 Suero fisiológico

1.2.2 Indicador de pH

1.2.3 Agua destilada

1.2.4 Yodo

1.2.5 Coloración Gram

1.2.6 Alcohol

1.2.7 Formol

MEDIOS DE CULTIVO

1.3.1 Triptosa Soya Agar

1.3.2 Agar Mac Konkey

1.3.3 Agar Selenite

1.3.4 Wellcotest Agar

QUIMIOTERAPICOS

1.4.1 Furaltadona 30%

1.4.2 Cloranfenicol 6%

1.4.3 Trimethoprim-Sulfadoxina 24 %

1.4.4 Trimethoprim-Sulfadiazina 48%

2. METODOS.

2.1.1 Iniciamos este trabajo, experimentando la combinación de Trimethoprim-Sulfadiazina, en granjas que reportaron la enfermedad en las zonas de Lima y Sur chico llegando a hacerse un total de 56,549 a ves, en cuatro meses comprendidos entre el mes de diciembre de 1973 y marzo de 1974, lo que significó ocho casos de brotes espontáneos, en su mayoría en aves al inicio de la postura:

CASO 1	-19,256	aves de postura	---	Chincha
CASO 2	- 2,552	" " "	---	Chincha
CASO 3	- 5,583	" " "	---	Chincha
CASO 4	- 4,755	" " "	---	Chincha
CASO 5	- 4,550	" " "	---	Lima
CASO 6	- 4,614	" " "	---	Chincha
CASO 7	- 8,239	" " "	---	Lima
CASO 8	- 7,000	Pollos BB de carne	--	Chincha

2.1.2 Estas aves fueron tratadas en su mayoría aplicando el simple criterio general, de guiarse por las indicaciones más fáciles de la literatura adjunta al envase comercial, dosificando por volumen de agua, 1 cc/5Ls durante cinco días.

Otra cantidad fueron tratadas prevaleciendo la dosis por peso, o sea 15mg/Kpv por cinco días.

El desarrollo de cada caso se controló mediante fichas las que aportaron una somera evaluación, del medio y las condiciones en que el medicamento se enfrenta a las salmonelas.

Para comodidad de redacción adoptaremos en los estados clínicos de tifoidea: XXX Aves enfermas

(VER ANEXOS DEL 1 al XX Manifestando recuperación.
9)

X Franca recuperación

- Aves sanas

2.1.3 El aislamiento de las salmonelas en casos de hígado y bazo se efectuó extrayendo la muestra por punción del parénquima hepático, sembrándose luego en medios de cultivo como: Triptosa Soya Agar, Agar Mac Konkey y Well - cotest Agar.

En casos de ovario, intestino, recto, huevos, cama de galpones contaminados, se logró el aislamiento en Selenite para su posterior pase a Agar Mac Konkey.

2.2.1 En consecuencia, las pruebas anteriores mediante las necropsias, nos aportaron buena cantidad de cuadros característicos de tifosis los que logramos fotografiar, así también obtuvimos las necesarias cepas de salmonelas, las que a la reacción de los azúcares dió positivo a Salmonella gallinarum, con lo que procedimos a realizar el respectivo antibiograma aplicando discos de sensibilidad de los medicamentos más indicados contra Ti-

foidea Aviar:

Chlortetraciclina.....	10 mcg.
Trimethoprim-Sulfonamida.....	25 mcg.
Nitrofurantoína.....	150 mcg.
Trisulfapirimidina.....	150 mcg.

Como podemos ver, unos discos de sensibilidad contienen mayor cantidad de drogas que otros, lo cual podría determinar una mayor difusión en el medio, por lo tanto mayor inhibición, por esto realizamos antibiogramas con la combinación Trimethoprim-Sulfonamida, tratando de variar la concentración de droga contenida en los discos de sensibilidad mediante diluciones.

Luego de fotografiados los antibiogramas, se pasó a conservar la cepa en refrigeración con la denominación de "Cepa A".

2.3.1 En esta experiencia tratamos de evaluar la acción terapéutica de la combinación Trimethoprim/Sulfadiazina, en relación a la forma inyectable de Trimethoprim/Sulfadoxina y otras drogas específicas contra salmonelas como: Cloranfenicol, Furaltadona. Para lo cual totalizamos 45 aves con tifosis en avanzado estado de enfermedad (descarte), las que ubicamos en el galpón experimental(+), distribuyéndolas de la siguiente manera: (VER CUADRO N° 1).

GRUPO 1 _____ 10 aves _____ Trimethoprim/Sulfadoxina(I.M)
 GRUPO 2 _____ 10 aves _____ Furaltadona (Oral)
 GRUPO 3 _____ 10 aves _____ Cloranfenicol (Oral)
 GRUPO 4 _____ 10 aves _____ Trimethoprim/Sulfadiazina.(Oral)
 GRUPO 5 _____ 5 aves _____ Sin tratamiento.

CUADRO N° 1.- TRATAMIENTO CON DIVERSAS DROGAS Y ESTADO CLINICO DIARIO DEL PROCESO TIFOSICO.

DIA.	GRUPO.	DROGA Y DOSIS.	ESTADO CLINICO.			MUERTES.	AGUA
23	1	COOPERTRIN * 0.5cc I.M.	X	X	X	--	A.D.*
-	2	Furaltadona 100 mg/Ave	X	X	X	--	1.5Lt.
3	3	Cloranfenicol 100 mg/Ave	X	X	X	--	1.8Lt.
74	4	TRIBRISSEN + 30mg/Ave	X	X	X	--	1.5Lt.
	5	- - - -	X	X	X	--	A.D.
24	1	- - - -	X	X	X	--	A.D.
-	2	Furaltadona 100mg/Ave	X	X	X	--	1.5Lt.
3	3	Cloranfenicol 100mg/Ave		X	X	--	1.8Lt.
74	4	TRIBRISSEN * 30 mg/Ave	X	X	X	--	1.5Lt.
	5	- - - -	X	X	X	--	
25	1	- - - -		X	X	--	A.D.
-	2	Furaltadona 100mg/Ave	X	X	X	1	1.5Lt.
3	3	Cloranfenicol 100mg/Ave		X	X	--	1.8Lt.
74	4	TRIBRISSEN * 30mg/Ave		X	X	--	1.5Lt.
	5	- - - -	X	X	X	1	A.D.

(continua)

TRATAMIENTO CON DIVERSAS DROGAS Y ESTADO CLINICO DIARIO DEL
 PROCESO TIFOSICO.

CUADRO N° 1

DIA.	GRUPO.	DROGA Y DOSIS.	ESTADO CLINICO.	MUERTES.	AGUA
26	1	- - - -	X X	- -	A.D.
-	2	Furaltadona 100 mg/Ave	X X X	- -	1.4Lt.
3	3	Cloranfenicol 100mg/Ave	X	- -	1.8Lt.
74	4	TRIBRISSEN * 30mg/Ave	X X	- -	1.5Lt.
	5	- - - -	X X X	- -	A.D.
	1	- - - -	X	- -	A.D.
27	2	Furaltadona 100mg/Ave	X X X	- -	1.4Lt.
-	3	Cloranfenicol 100mg/Ave	X	- -	1.8Lt.
74	4	TRIBRISSEN * 30mg/Ave	X X	- -	1.5Lt.
	5	- - - -	X X X	- -	A.D.
	1	- - - -	X	- -	A.D.
28	2	Furaltadona 100 mg/Ave	X X	- -	1.4Lt.
-	3	- - - -	-	- -	1.8Lt.
74	4	- - - -	X	- -	1.5Lt.
	5	- - - -	X X X	- -	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
29	2	Furaltadona 100mg/Ave	X X	- -	1.4Lt.
-	3	- - - -	-	- -	1.8Lt.
74	4	- - - -	-	- -	1.5Lt.
	5	- - - -	X X X	1	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
30	2	- - - -	X	- -	1.4Lt.
3	3	- - - -	Diarrea cafe color	- -	1.8Lt.

(continua)

CUADRO N° 1

TRATAMIENTO CON DIVERSAS DROGAS Y ESTADO CLINICO DIARIO DEL
PROCESO TIFOSICO.

DIA. GRUPO . DROGA Y DOSIS. ESTADO CLINICO. MUERTES. AGUA.

DIA.	GRUPO	DROGA Y DOSIS	ESTADO CLINICO	MUERTES	AGUA
74	4	- - - -	Diarrea color cafe	- -	1.5Lt.
	5	- - - -	X X X	1	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
31	2	- - - -	X	- -	1.4Lt.
-	3	- - - -	Diarrea color cafe	- -	1.8Lt.
-	4	- - - -	Diarrea color cafe	- -	1.5Lt.
74	5	- - - -	X X	- -	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
1	2	- - - -	-	- -	A.D.
-	3	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
4	4	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
74	5	- - - -	X X	- -	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
2	2	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
-	3	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
4	4	- - - -	Diarrea color cafe menos	- -	A.D.
74	5	- - - -	X	- -	A.D.
	1	- - - -	Ponen 1 huevo	- -	A.D.
3	2	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
-	3	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
4	4	- - - -	-	- -	A.D.
74	5	- - - -	-	- -	A.D.
	1	- - - -	-	- -	A.D.
4	2	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
=	3	- - - -	Diarrea color cafe	- -	A.D.
4	4	- - - -	Ponen 4 huevos	- -	A.D.
74	5	- - - -	-	- -	A.D.

OBSERVACIONES:

- * Trimethoprim/Sulfadoxina inyectable=COOPERTIN;M.R.
 - * Trimethoprim/Sulfadiazina suspensión oral =TRIBRISSEN;M.R.
- El peso promedio de las aves en experimentación es de 2 Kgr.
- Observamos mayor consumo de agua en el grupo 3; esto es, porque fueron ubicadas en la zona más caliente del galpón.
- * A.D. Agua a discreción.

2.4.1 Luego de estudiada la efectividad de la combinación.

Trimethoprim/Sulfadiazina contra las salmonelas, al dosificar por peso, en la cantidad exacta de agua consumida por día y con las mejores condiciones de manejo, en el galpón experimental ^r, procedemos a estudiar el manejo de la droga en el campo y confrontar los resultados.

Entonces, insistimos en el tratamiento por volumen de agua lcc/5Lts. en el mismo lote con 3,500 aves de 22 semanas, de donde procedieron las aves tratadas en el galpón experimental.

Primeramente se hizo limpieza de bebederos, tuberías y cilindros de este galpón, (FOTOGRAFIA N° 16), para luego administrar el medicamento 40cc/200Lts. de agua, en tres cilindros, durante cinco días y eliminándose el agua medicada sobrante del día anterior. (VER CUADRO N° 2).

CUADRO N° 2.- EFECTO DESFAVORABLE DE LA DROGA EN AVES CON PESO PROMEDIO DE 2 Kg. USANDO 1 cc/ 5 Lts., DOSIS INSUFICIENTE.

DIA.	DOSIS. TRIBRI- SSEN	CONSUMO DE Agua	AGUA SO- BRANTE	ESTADO CLINICO	MORTALIDAD
1	40cc en 200L	210 Lt.	390 Lt.	X X X	30
2	40cc en 200L	210 Lt.	390 Lt.	X X X	28
3	40cc en 200L	210 Lt.	390 Lt.	X X X	36
4	40cc en 200L	210 Lt.	390 Lt.	X X X	27
5	40cc en 200L	210 Lt.	390 Lt.	X X X	51
6	- -	210 Lt.	390 Lt	X X X	27
7	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	23
8	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	34
9	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	30
10	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	28
11	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	35
12	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	32
13	- -	210 Lt	390 Lt	X X X	37

2.4.2 Insistimos en evaluar la acción terapéutica, de la combinación Trimethoprim/Sulfonamida, para esta prueba se tomaron 60 aves del mismo galpón, entre las más afectadas, que no podrán llegar a los bebedores, seguidamente fueron inyectadas con la combinación Trimethoprim/Sulfadoxina, 120 mg/Ave (CUADRO N° 3)

(FOTOGRAFIA N° 17).

CUADRO N° 3.- VALORACION TERAPEUTICA DEL COOPERTRIN FRENTE A S. GALLINARUM EN DOSIS DE 0.5 cc.

Dia	Dosis	Estado Clinico	Mortalidad
1	0.5cc	X X X	7
2	- -	X X X	5
3	- -	X X	3
4	- -	X X	2
5	- -	X	2
6	- -	X	-
7	- -	X	2
8	- -	X	-
9	- -	-	-
10	- -	-	1

2.4.3 Simultáneamente, a manera de control al valor terapéutico de la combinación Trimethoprim/Sulfonamida contra la Salmonella gallinarum, se tomó otro grupo de 60 aves, en semejante estado clínico al de la experiencia anterior y se les administró 1 cc de Oxitetraciclina inyectable, por vía intramuscular equivale a 50.00mg/Ave. (CUADRO N° 4) GRUPO CONTROL CON APLICACION DE MEDIA DOSIS DE OXITETRACICLINA.

Dia	Dosis	Estado Clínico	Mortalidad
1	1cc	X X X	8
2	- -	X X X	5
3	- -	X X X	6
4	- -	X X X	4
5	- -	X X X	6
6	- -	X X X	3
7	- -	X X	2
8	- -	X X	3
9	- -	X X	4
10	- -	X X	2

2.5.1 Como necesaria consecuencia, de las interrogantes aparecidas con el estudio de los pasos anteriores, se optó por investigar el manejo de la droga, por quedar ésta, como la posible circunstancia negativa de los desfavorables casos en campo; también en esta prueba se tendrá en cuenta, que los casos por tratar los obtuvimos por inoculación, donde se pudo estudiar el proceso de la enfermedad y la acción de la combinación Trimethoprim/Sulfadiazina en brotes recientes.

Para esto, retornamos nuevamente al galpón experimental del programa, donde se efectuó este trabajo experimental, con un total de 17 aves sanas, que dividimos en cuatro grupos, a los que inoculamos la "Cepa A". Obtuvimos la enfermedad a los cinco días, iniciándose el tratamiento con la combinación Trimethoprim/Sulfadiazina a los ocho días.

2.5.2 Entonces, reproducimos en el galpón experimental del programa, con estas aves enfermas en un brote agudo, el tratamiento por volumen de agua, en diferentes dosis y el manejo aplicado en el campo, eliminando el agua sobrante cada día. Con esto descartamos como causa de los desfavorables resultados terapéutica de la droga, la posible resistencia creada en los casos crónicos, procediéndose como sigue: (CUADRO N° 5).

GRUPO 6-A 5 Aves -- 0.5 cc/5 Lts.

GRUPO 6-B	5 Aves	--	1 cc/5 Lts.
GRUPO 6-C	5 Aves	--	2 cc/5 Lts.
GRUPO 6-D	2 Aves	--	Sin tratamiento.

CUADRO N° 5.- EFECTOS TERAPEUTICOS DEL TRIBRISSEN EN DOSIS DIFERENTES, FRENTE A S. GALLINARUM.

DIA.	GRUPO.	DOSIS	AGUA		ESTADO CLINICO	MUERTES
			CONSUMO.	RESTO.		
25	6-A	Cepa A 0.5cc	1 Lt	4 Lt	Recien inoculadas	--
3	6-B	Cepa A 0.5cc	1 Lt	4 Lt	Sanas, recien inoculadas	--
-	6-C	Cepa A 0.5cc	1 Lt	4 Lt	Sanas, recien inoculadas	--
74	6-D	Cepa A 0.5cc	400cc	4.6Lt	Sanas, recien inoculadas	--
26	6-A	--	1 Lt	4Lt	-- --	--
-	6-B	--	1 Lt	4Lt	-- --	--
3	6-C	--	1 Lt	4Lt	-- --	--
-	6-D	--	400cc	4.6Lt	-- --	--
27	6-A	--	1 Lt	4 Lt	-- --	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	-- --	--
3	6-C	--	1 Lt	4 Lt	-- --	--
-	6-D	--	400cc	4.6Lt	-- --	--
28	6-A	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento	--
3	6-C	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento	--
-	6-D	--	400cc	4.6Lt	Decaimiento	--
29	6-A	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento, no ponen, palidez.	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento, no ponen, palidez	--
3	6-C	--	1 Lt	4 Lt	Decaimiento, no ponen, palidez.	--
74	6-D	--	400 cc	4.6Lt	Decaimiento, no ponen, palidez.	--
30	6-A	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--

CUADRO N^o 5.- EFECTOS TERAPEUTICOS DEL TRIBRISSEN* EN DOSIS DIFERENTES , FRENTE A S.GALLINARUM.

DIA.	GRUPO.	DOSIS. TRIBR.	AGUA		ESTADO CLINICO	MUERTES.
			CONSUMO.	RESTO.		
3	6-C	- -	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	400cc	4.6Lt	X X X	- -
31	6-A	- -	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
-	6-B	- -	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
3	6-C	- -	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	400cc	4.6Lt	X X X	1
1	6-A	0.5cc en 5Lt	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
-	6-B	1cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
4	6-C	2cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	200cc	4.8Lt	X X X	- -
2	6-A	0.5cc en 5Lt	1 Lt	4 Lt.	X X X	- -
-	6-B	1cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
4	6-C	2cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	200cc	4.8Lt	X X X	- -
3	6-A	0.5cc en 5Lt	1 Lt	4 Lt.	X X X	- -
-	6-B	1cc 5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
4	6-C	2cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	200cc	4.8Lt	X X X	- -
4	6-A	0.5cc en 5Lt	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
-	6-B	1cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
4	6-C	2cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
74	6-D	- -	200cc	4.8Lt	X X X	- -
5	6-A	0.5cc en 5Lt	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
-	6-B	1cc/5L	1 Lt	4 Lt	X X X	- -
4	6-C	2cc/5L	1 Lt.	4 Lt	X X	- -
74	6-D	- -	200cc.	4,8Lt	X X X	- -

(continua)

CUADRO N° 5.- EFECTOS TERAPEUTICOS DEL TRIBRISSEN* EN DOSIS DIFERENTES, FRENTE A S. GALLINARUM.

DIA.	GRUPO.	DOSIS TRIBR.	AGUA CONSUMO.	RESTO	ESTADO CLINICO	MUERTES.
6	6-A	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
74	6-D	--	--	--	X X X	1
7	6-A	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	XX	--
74	6-D	--	--	--	--	--
8	6-A	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
74	6-D	--	--	--	--	--
9	6-A	--	1 Lt	4 Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	X	--
74	6-D	--	--	--	--	--
10	6-A	--	800cc	4.2Lt.	X X X	1
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt.	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt.	X	--
74	6-D	--	--	--	--	--
11	6-A	--	800cc	4.2Lt	X X X	--
-	6-B	--	1 Lt	4 Lt.	X X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	X	--
74	6-D	--	--	--	--	--

(continua)

*

CUADRO N° 5.- EFECTOS TERAPEUTICOS DEL TRIBRISSEN EN DOSIS DIFERENTES, FRENTE A S. GALLINARUM.

DIA	GRUPO.	DOSIS. TRIBR.	AGUA CONSUMO. RESTO.		ESTADO CLINICO.	MUERTAS
12	6-A	--	800cc	4.2Lt	X X	--
4	6-B	--	1 Lt	4Lt	X X	--
-	6-C	--	1 Lt	4 Lt.	- -	--
74	6-D	--	--	--	- - -	--
13	6-A	--	800cc	4.2 Lt	X	--
-	6-B	--	1Lt	4 Lt	X	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	-	--
74	6-D	--	--	--	- - -	--
14	6-A	--	800cc	4.2 Lt.	X	--
4	6-B	--	1Lt	4 Lt.	-	--
4	6-C	--	1 Lt	4 Lt	-	--
74	6-D	--	--	--	-	--

2.6.1 Simultáneamente a esta prueba se analizaron cualidades físicas de la droga como precipitación, difusión, concentración en el agua y pH por ser estas propiedades, determinantes de la buena distribución y asimilación del medicamento por cada ave.

2.7.1 A cuarenta días de recibir el último tratamiento las aves de los grupos 1, 2, 3, 4 y 5 del galpón experimental, presentaron un cuadro agudo de viruela por contaminación espontánea, no así las de los grupos 6-A, 6-B, 6-C, que tienen otro origen, observamos proliferación de mosquitos en el galpón y nos enteramos que un año atrás fue contaminado con este virus.

2.7.2 Dos días después de presentada la viruela en las 45 a-

ves afectadas, se pudo ver nuevamente síntomas de tifo-
sis como: palidez, diarrea verde, decaimiento y en dos
días más muere un ave, a la necropsia encontramos las
lesiones características de tifo-sis, mas esto no paso
de aquí y las aves comenzaron a recuperarse.

- 2.8.1 Una vez restablecido el estado general de las aves, con un aparente estado de salud óptimo, se procedió a examinar el estado inmunológico mediante la prueba pullo-
rum.
- 2.8.2 Un dia despues procedimos a administrar la combinación Trimethoprim-Sulfadiazina, en dosis preventiva de 15mg/
Kg. durante tres días.
- 2.8.3 Dejando pasar tres días del último tratamiento realiza-
mos por segunda vez la prueba pullorum.
- 2.9.1 Luego de obtenidos estos datos, pasamos a experimentar con estas aves, inoculándoles Salmonella gallinarum de la "Cepa A", con 52 días de conservada en refrigeración y con otra que denominamos "Cepa B", ésta fue aislada 4 días antes, de pollos BB de ocho días de edad, perte-
necientes a un lote que alcanzaba un 35% de mortalidad. Las 48 aves para esta prueba se dividieron en cinco grupos:

GRUPO 1-R 15 aves.....Sin inoculación

GRUPO 2-R 5 aves.....Inoculados con "Cepa A",

GRUPO 3-R 8 aves.....Inoculadas con "Cepa A", 7 días
después con la "Cepa B".

GRUPO 4-R 5 aves.....Inoculadas con "Cepa B".

GRUPO 5-R 15 aves.....Inoculadas con "Cepa A"
7 días después con la "Cepa B".

Se repite la misma prueba en los grupos 3-R y 5-R, porque, de haberse obtenido la enfermedad, un grupo debió servir de control, para tratar el otro.

2.9.2 Finalmente tomamos un ave entre las que muestran el mejor aspecto y se procedió a realizar la respectiva necropsia y aislamiento del germen.

2.10.1 Como prueba adicional intentamos diferenciar serológicamente *Salmonella gallinarum* de *Salmonella pullorum*, mediante un suero hiper-inmune, preparado por absorción, al enfrentar en un tubo de centrífuga antígeno *Pullorum*, portador de bacterias con antígenos somáticos 9, 12, contra suero hiper-inmune de *Salmonella gallinarum*, portador de anticuerpos 1,9 y 12, produciéndose así la absorción de los anticuerpos 9 y 12; luego se hizo precipitar las bacterias mediante centrifugación, obteniéndose el suero experimental, del sobrenadante, que portara anticuerpos 1 libres, que deben reaccionar positivamente con *Salmonella gallinarum*, no así con *Salmonella pullorum*, que carece de antígeno somático 1.

IV. RESULTADOS

1. Consideramos como principal resultado, por concernir directamente nuestro trabajo; las diferentes dosis usadas en los ocho casos de campo estudiados, en relación con los efectos terapéuticos que alcanzaron:

	CASO	DOSIS	PESO PROM.
	3	1.36cc/5L	2.17 K
CASOS FAVORABLES:	4	1.36cc/5L	2.22 K
	8	1cc/5L	90 grs.
CASOS INCIERTOS:	5	1cc/5L	2.00 K
	1	1cc/5L	1.81K y 2.13K
CASOS DESFAVORABLES:	2	1cc/5L	2.31 K
	6	1cc/5L	2.08 K
	7	1cc/5L	1.75 K

Cabe resaltar la afinidad de la tifoidea por las aves al inicio de la postura, no mucho antes, ni mucho después; así también, síntomas observados como: baja en el consumo general de agua y anomalías articulares, habiéndose encontrado en algunas necropsias bolsas sinoviales a la altura de

la articulación coxo-femoral, en aves que presentaban incoordinación y dificultad para caminar, no se encontró ningún caso de tifosis en aves de postura blancas.

Encontramos que la *Salmonella gallinarum* en los cuadros agudos, es un germen de gran difusión, tanto en el medio externo como en el interior del ave, pudiendósele aislar fácilmente. No siendo así en los casos sub-clínicos, donde parece estar localizada a la espera de un descenso en la tasa de anticuerpos para exteriorizarse produciendo el cuadro agudo de tifoidea.

2. Encontramos mediante los primeros antibiogramas realizados en Triptosa Soya Agar. (Con discos de sensibilidad de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida vencidos, por no contar con otros de momento), que la droga más indicada contra las salmonelas por producir la mayor inhibición era el nitrofurano seguido por la combinación Trimethoprim-Sulfonamida. (FOTOGRAFIA N° 3).

Posteriormente se repitieron estas pruebas, con discos nuevos y Wellcotest Agar (Un medio específico, para los antibiogramas de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida), obteniéndose una notable inhibición superior a la producida por el nitrofurano. (FOTOGRAFIA N° 4).

En los antibiogramas efectuados variando el contenido

de droga en los discos de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida, mediante diluciones en agua bidestilada, se consiguieron diferentes halos de inhibición. La trisulfapirimidina en ningun caso produjo inhibición.

3. En esta prueba se pudo observar claramente dia a dia:

En el grupo control, la evolución de la enfermedad hasta la muerte del ave y en los otros grupos el proceso de recuperación de la enfermedad, con las diferentes drogas usadas:

GRUPO 1. Estas aves manifestaron rápida recuperación a los 6 (Cooper-
trin) * días se les podía considerar aparentemente normales, se halló 2 huevos a los 12 días, no hubo diarreas posteriores. (FOTOGRAFIAS N° 6 y 7).

GRUPO 2. En este caso se recuperaron lentamente muriendo un (Furalta
dona) ave a los 3 días, encontrándose aparentemente normales a los 10 días, se halló 3 huevos a los 15 días de terminado el tratamiento, presentaron diarrea color café, hasta 8 días luego de recuperadas. (FOTOGRAFIAS N° 8 y 9).

GRUPO 3. Estas aves presentaron la más rápida recuperación, (Cloran-
fenicol) a los 5 días, se les podía considerar aparentemente libres de tifoidea, se halló un huevo a los 19 días; presentaron diarrea color café por largo tiempo. (FOTOGRAFIAS N° 10 y 11).

GRUPO 4. Este grupo con una recuperación moderada se les pudo observar aparentemente normales a los 6 días de tratamiento, seguido por una diarrea color café que duró 4 días; se hallarán cuatro huevos a los ocho días de terminar el tratamiento. (FOTOGRAFÍAS N° 12 y 13).

GRUPO 5. Sin aparente recuperación, muere un ave a los 3 (CONTROL) días, otra a los 7 días y otra a los 8 días: no presentaron nunca diarrea café, ni se hallaron huevos; finalmente también se recuperaron. (FOTOGRAFÍAS N° 14 y 15).

4. Terminado el tratamiento de las aves de este experimento, en el galpón de origen de las aves del paso anterior, como se podrá ver, la acción terapéutica de la combinación Trimethoprim-Sulfadiazina, pasó desapercibida y la enfermedad siguió su curso. (FOTOGRAFIA N° 1).

En el caso de la prueba con 60 de estas mismas aves escogidas entre las ya postradas, que recibieron la combinación Trimethoprim-Sulfadoxina inyectable (Cooportrin), se lograron recuperar 38.

Mientras en el grupo designado como control, en el que también se reunieron 60 aves del mismo galpón en similar estado de postración y fueron tratadas con oxitetraciclina inyectable se logró la recuperación de 17 aves.

5. Con esta prueba, conseguimos resultados bastante significativos con respecto a la relación entre la acción terapéutica de la combinación Trimethoprim-Sulfafiazina y las dosis usadas en los diversos grupos experimentales.

GRUPO 6-A - 0.5cc/5 Lts.- Muere un ave a los 4 días de terminado el tratamiento, a la necropsia encontramos el cuadro característico de la tifosis, las aves se recuperaron lentamente, 15 días después se les pudo observar aparentemente normales.

(FOTOGRAFIA N° 18)

GRUPO 6-B - 1 cc/5 Lts.- Se recuperaron totalmente, 9 días después de terminado el tratamiento, no hubo mortalidad.

(FOTOGRAFIA N° 19)

GRUPO 6-C - 2 cc/5 Lts.- Se recuperaron totalmente, 6 días después de terminado el tratamiento, no hubo mortalidad.

(FOTOGRAFIA N° 20)

GRUPO 6-D - Sin tratamiento.- Murieron todas las aves a la necropsia se halló el cuadro característico de tifosis.

(FOTOGRAFIA N° 21)

Seguidamente se hizo un estudio sobre la dosis de droga por peso vivo cada 50gr. y la concentración respectiva en 5 lts. de agua de bebida. (Ver anexo N° 10).

6. Consideramos el análisis a las características físicas de la droga, motivo de detenida apreciación, por haberse observado formas de precipitación; vertiendo rápidamente la droga, haciéndose dificultosa su remoción al depositarse en el fondo de un cilindro, o también al permanecer en el fondo de sus envases comerciales, cuando se usaba sin previa agitación (Se administraba solo el vehículo). Se lograron fotografiar estos fenómenos al reproducirlos en probetas y una fuente de fondo negro. (FOTOGRAFÍAS Nº 22, 23, 24 y 25).

7. Con el brote de viruela, que significó un fuerte stress para estas aves confirmamos el estado latente de la enfermedad, al manifestarse patológicamente por segunda vez; un mes después de haber permanecido las aves aparentemente normales, al ser curadas demostrando el valor terapéutico de drogas específicas contra esta enfermedad; a la muerte de un ave mediante la necropsia y el aislamiento de *Salmonella gallinarum* del parénquima hepático, se corroboró el diagnóstico clínico; a diferencia del primer brote esta vez las aves se recuperaron en sólo cuatro días sin ningún tratamiento.

Al examen del estado inmunológico de las aves ya recuperadas, encontramos una rápida respuesta positiva al antígeno pullorum. Se repitió esta misma prueba, luego de medicar las aves con la combinación Trimethoprim-Sulfadiazina, en dosis preventiva de 15mg/Kpv durante tres días y el resultado de la

prueba pullorum siguió siendo positivo.

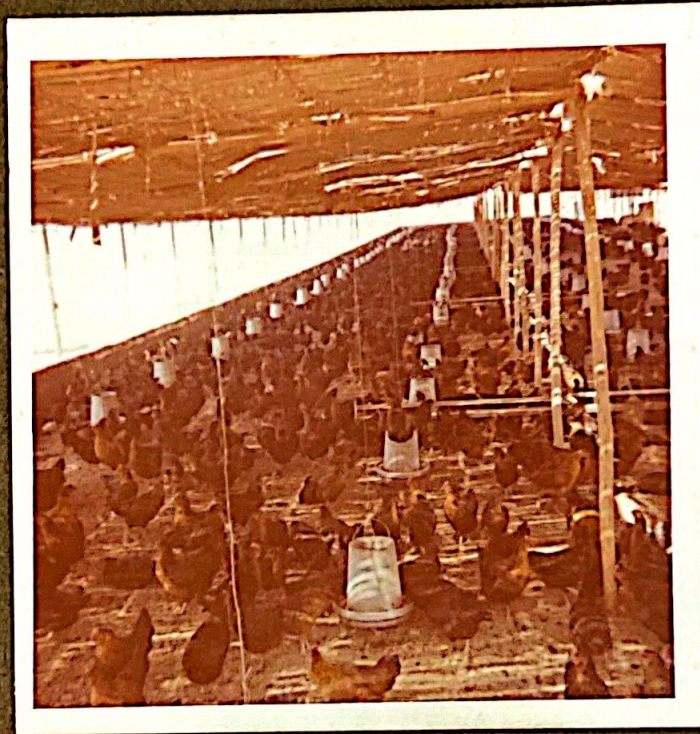
8. Se intentó reproducir nuevamente la enfermedad, inoculando dosis masivas de *Salmonella gallinarum* en lcc de la "Cepa A". Sin conseguirlo, por esto se reinoculó siete días después con lcc de la "Cepa B" en la misma concentración y tampoco se consiguió la enfermedad. A la necropsia de estas aves, no se pudo encontrar las lesiones características de Tifoidea Aviar, ni se pudo aislar salmonelas por punción en el parénquima hepático, este aislamiento se logró en algunas aves del ovario al ser machacado y cultivado en medio selectivo.

9. Una vez preparado el suero hiper-inmune experimental obtuvimos un resultado favorable, al reaccionar lentamente, dándonos resultado positivo con *Salmonella gallinarum* y negativo con *Salmonella pullorum*.

Por otra parte también fue posible encontrar, pollitos BB hasta de cuatro días de edad mostrando ya lesiones características de Tifoidea Aviar, lo que nos estaría indicando el desarrollo de la enfermedad en el estado embrionario, de huevos provenientes de reproductoras aparentemente normales, lo cual confirma la transmisión de la enfermedad por el huevo y el aislamiento de *Salmonella gallinarum* de huevos de consumo procedentes también de granjas aparentemente normales, expuestas por lo general a las más diversas fuentes de conta

minación. Podría tomarse como prueba de esto, el resultado po
sitivo que se obtuvo al enfrentar suero de aves aparentemente
normales con otras salmonelas como typhimurium.

V. FOTOGRAFIAS



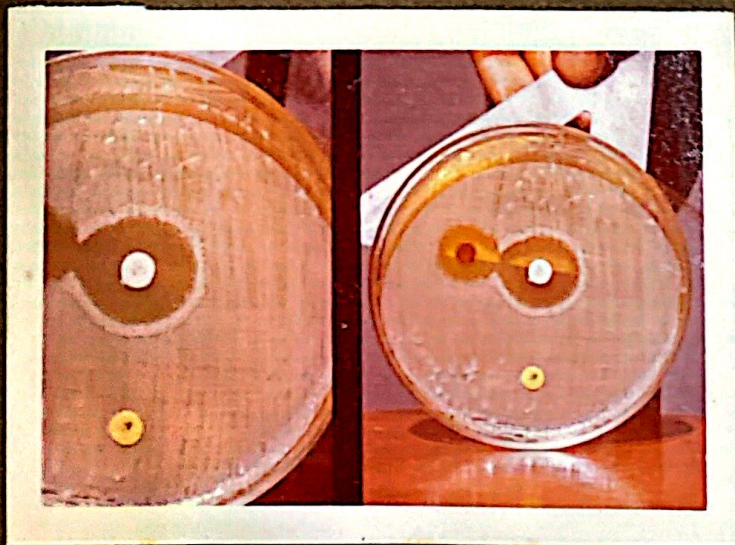
1. Tifoidea Aviar.
Lote en proceso agudo



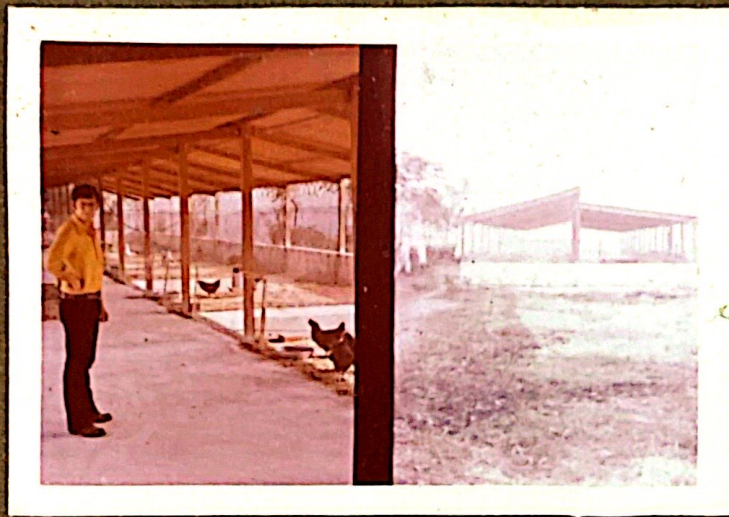
2. Lesiones características
de las salmonelosis.



3. Antibiograma en TSA (medio inespecífico para la combinación TMP-SNA).



4. Antibiograma en Wellcotest (medio específico para la combinación TMP-SNA)



5. Galpón experimental del Programa Académico de Medicina Veterinaria U.N.I.C.A.



6. Grupo N° 1; aves enfermas.



7. Grupo N° 1; después de tratadas con Coopertrín.



8. Grupo Nº 2- aves enfermas.



9. Grupo Nº 2- Después de tratadas con Furaltadona.



10. Grupo Nº 3- Aves enfermas.




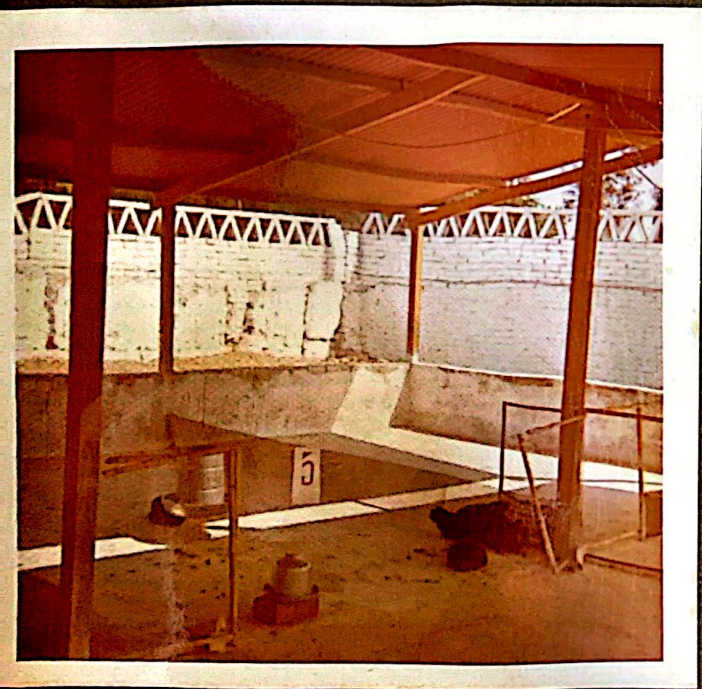
11. Grupo Nº 3- Después de tratadas con Gloranfenicol



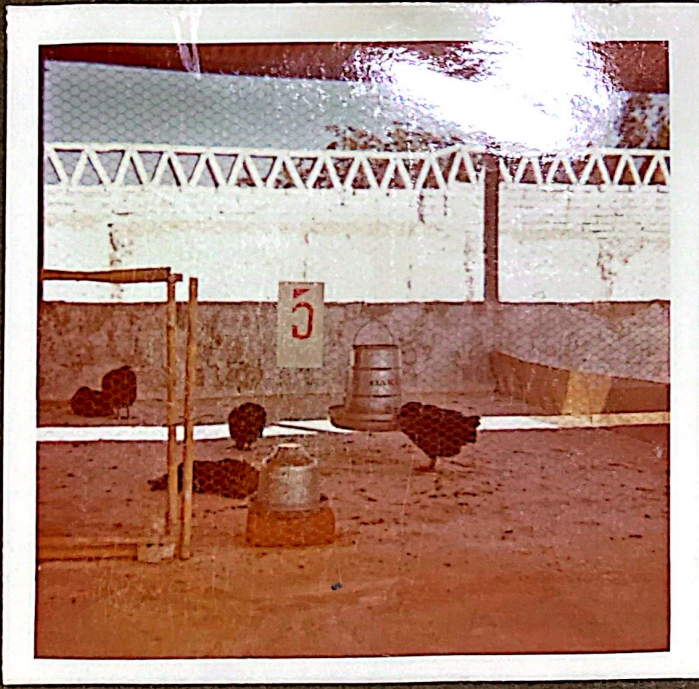
12. Grupo N° 4- Aves enfermas.



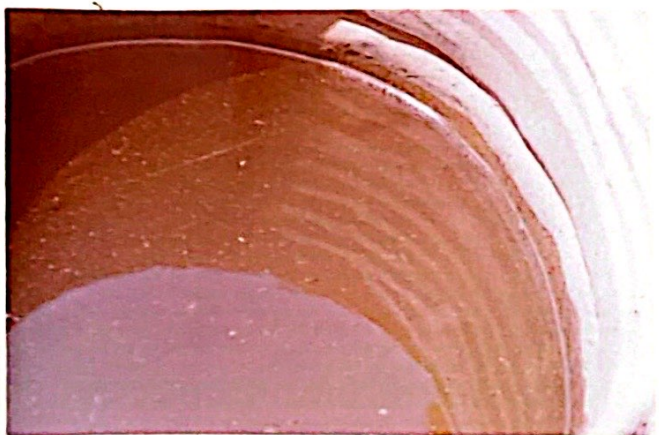
13. Grupo N° 4-Después de  tratadas con Tribissen



14. Grupo N° 5- (Control)
Aves enfermas.



15. Grupo N° 5-(Control)
6 días después.



16. Interior de un recipiente de agua de bebida de uso comun (cilindro)



17. Aves tratadas con Cooper-trin en un medio contaminado.



18. Grupo 6-A- Tratado con Tribriksen en dosis de 0.5cc/5 Lts.



19. Grupo 6-B- Tratado con Tribriksen en dosis de 1cc/5 Lts.



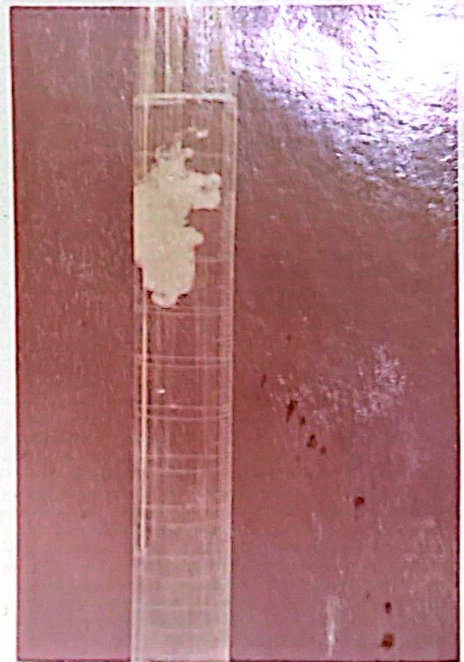
20. Grupo 6-C- Tratado con Tribissen en dosis de 2cc/ 5 Lts.



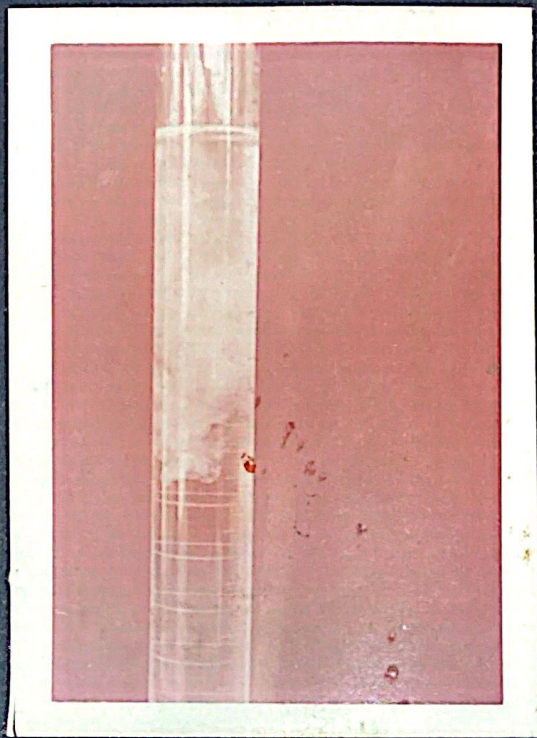
21. Grupo 6-D-(Control) sin tratamiento.



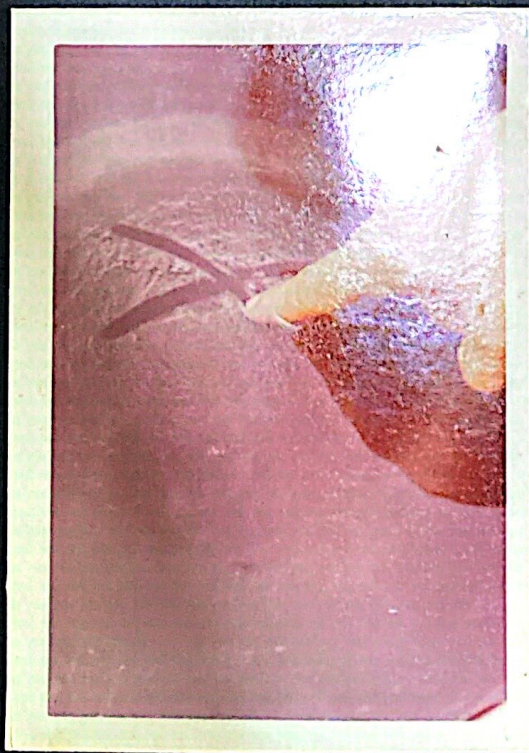
22. Sedimentación en el envase comercial.



23. Precipitación de la droga en dosis correspondiente al contenido de agua de la probeta.



24. Rápida precipitación de la droga.



25. Permanencia de la droga en el fondo, a pesar de agitar el agua superficialmente después de precipitar.

VI. DISCUSION

1. ASPECTOS PATOLOGICOS DE SALMONELLA GALLINARUM Y TERAPEUTICOS DE LA COMBINACION TRIMETHOPRIM-SULFONAMIDA (TMP-SNA), EN LOS PRIMEROS CASOS DE CAMPO.

Haciendo un balance de los casos de campo estudiados, encontramos un resultado desfavorable para la combinación Trimethoprim-Sulfadiazina, estrechamente relacionado a la dosis usada y al consumo de agua. Pankrath mediante sus investigaciones sacó en conclusión que las necesidades de agua estimadas corrientemente en 1/4 de Lt. por día son demasiado elevadas. Afirma que la gallina requiere diariamente de 0.200 a 0.220 Lts/día(3).

En los casos desfavorables, (Anexos 1, 2, 3, 7, y 8), tratados con una dosis de 480mg/5Lts., encontramos gallinas de un peso promedio de 2Kg. o más con un consumo aproximado

de 230cc, lo que equivale a 22mg de droga por ave, debiendo ser 30mg para 2Kg. de peso, o sea que se debio administrar la dosis de 643.77 mg/5 Lts. por encontrarse el principio bacteriicida de esta droga en dosis de 15 mg/Kpb.

Pichler y Col. postulan que este quimioterápico falla en portadores crónicos de salmonelas, debido a la pobre difusión de la droga en los tejidos crónicos inflamados de la vesícula biliar y/o del hígado. Esto significa que la cantidad de droga que actua en el lugar de infección es sólo bacteriostatica y no bactericida (19). La simultánea aplicación de una sulfonamida elimina la contribución de nuevas formaciones de dihidrofolato (21). Hacemos mención de estos principios para determinar la importancia de las debidas concentraciones de sulfonamidas.

En el incierto caso 5 (anexo 6), hasta cierto punto enucontramos un resultado positivo, al actuar la droga ayudando en algo a la resistencia de ave para que esta forme sus defensas, pues al cabo de cierto tiempo también se recuperaron.

En los casos favorables (anexos 4 y 5), con aplicación de dosis correctas, solo se considerara el caso 8 (anexo 9), porque aunque también se consiguió completo éxito en los otros casos, estos en su aplicación estuvieron acompañados de nitrofuranos.

Contemplamos con especial interés algunas característii

cas sintomáticas, que se han venido encontrando en la Tifoidea Aviar, de las cuales no hemos hallado explicación en literatura de Patología Aviar, por lo que recurriendo a literaturas especializadas y observaciones personales trataremos de fundamentar debidamente.

Encontramos frecuentemente la aparición de Tifoidea Aviar en aves de postura entre las 18 y 24 semanas de edad, coincidiendo con el inicio de la postura, lo cual nos lleva a pensar, sobre entendiéndose el estado latente de la enfermedad, en el medio o en la misma ave, y aparte del stress metabólico; en las diversas alteraciones hormonales como una causa desencadenante del proceso infeccioso.

Bajo la influencia de las hormonas foliculizantes (FSH) de la hipófisis se desarrollan en el ovario las ovogonias. Los folículos estimulados y probablemente también otras zonas de la médula ovárica liberan entonces por su parte, hormonas sexuales estrogénicas y androgénicas. Estas influencias humorales son la expresión de la madurez sexual cercana, cuya iniciación determina el comienzo de la formación propiamente dicha del huevo (3). El significado fisiológico de las hormonas sexuales no está dilucidado, representando probablemente sustancias intermediarias en la formación o degradación metabólica de los corticoides (4). Se ha estudiado en los últimos años, particularmente la acción de hormonas es-

teroidales (corticoides); cortisona, hidrocortisona y los diferentes hormonoides de este tipo, sobre la infección experimental. En general se observó que estas hormonas al ser administradas en dosis apropiadas a animales de experimentación previamente o con posterioridad a la inyección de bacterias o virus, determinan: A) Mayor receptibilidad a las infecciones, B) Mayor gravedad de la lesión, expresada por la extensión y tendencia bacterémica o septicémica del proceso y la facilidad para super infecciones por bacterias y hongos de la flora normal.(26).

De los datos recopilados y las experiencias observadas podemos deducir que las hormonas sexuales de alguna manera estarían estimulando funciones esteroidales como: A) Disminución en la tasa de anticuerpos, por lisis de los linfocitos y también de las células plasmáticas. B) Acción antiinflamatoria, privando del efecto protector del granuloma, al evitar su proliferación, pudiendo producirse peritonitis sin rigidez abdominal y sin mucho dolor (2).

Lo cual encontraría confirmación en elevado porcentaje de peritonitis a nivel del ovario halladas a la necropsia. Estas deducciones involucran ya la necesidad de un trabajo experimental, aplicando hormonas sexuales en aves portadoras a sintomáticas de Tifoidea Aviar.

La baja en el consumo de agua debe entenderse en forma general (galpón) y no por ave, esto parece originarse por el estado de postración de un buen número de aves, que también presentaban dificultad para caminar, reduciendo así la frecuencia de su consumo de agua. Esta dificultad para caminar y bolsas sinoviales halladas a la altura de la articulación coxo-femoral, estaría obedeciendo a procesos infecciosos originados por la misma salmonela.

El sistema óseo sufre especialmente el ataque de salmonelas afectándose el periostio, médula ósea y articulaciones (12).

Estos microbios tienen predilección por la médula ósea, no siendo raro pues, las infecciones de huesos observándose trastornos en la locomoción (8)

No encontramos la enfermedad en aves blancas por ser estas genéticamente resistentes a salmonelas (1)

2. SUSCEPTIBILIDAD DE LA SALMONELLA GALLINARUM A LA COMBINACION TMP-SMZ IN VITRO.

Iniciaremos este punto, haciendo notar que los discos contienen Trimethoprim en combinación con Sulfametoxazol, y nosotros usamos combinaciones con Sulfadiazina y Sulfadimetoxina (Sulfadoxina) inyectable, lo cual no representara de ninguna mane-

ra, una variación en el efecto anti-bacterial.

Las diferencias entre las acciones de las distintas sulfonamidas es de carácter cuantitativo y no cualitativo respecto a su espectro antimicrobiano. Las principales diferencias entre las sulfonamidas se refieren a su absorción y excreción, así como su toxicidad (2).

No se tendrán en cuenta los primeros antibiogramas, por haberse realizado con discos vencidos y principalmente por no ser, el Triptosa Soya Agar medio indicado para una valoración significativa de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida, por su inadecuado contenido de timina y PABA.

En 28 reportes de diferentes partes del mundo de 49,165 antibiogramas realizados en 40 especies bacteriales diferentes y aunque cada investigador usó discos conteniendo 1.25 mcgr. de TMP y 23.75 mcgr. de SMZ, el medio varió. Esta variación del medio modificó la uniformidad de los resultados, teniendo a sobre estimar la existencia de cepas resistentes. (27).

El halo de inhibición de TMP y SMZ, depende del medio en que se efectue el antibiograma, porque estos contienen variables concentraciones de ciertos productos finales en el metabolismo de los folatos, con lo cual el microorganismo puede eludir el efecto de la droga. (27).

Por ejemplo en mutantes de *S. typhosa* que necesitan de purinas, PABA y ácido aspártico son menos virulentas para el ratón que el microorganismo original. Los mutantes se multiplican con más lentitud en el huésped, quizá por la poca cantidad de purinas, PABA y ácido aspártico, que se dispone en el ratón, la inyección o en algunos casos la ingestión de estos metabolitos aumentó el efecto patógeno de los mutantes.

(7)

En clínica bacteriológica la determinación de susceptibilidad a TMP-SMZ, no presenta problemas proveyéndose de un adecuado medio con bajo contenido de timina y usando un inóculo pequeño (27).

Este método no necesariamente mide la eficacia microbicida, dado que las sustancias químicas permanecen en contacto constante con el microorganismo en prueba. No obstante es útil para comparar la capacidad de inhibición de las sustancias químicas contra un microorganismo o grupo de ellos, es también conveniente para valorar la sensibilidad de varias especies bacterianas a una sustancia inhibidora.(9)

Todo esto explica pues, el porque del mejor halo logrado por nosotros con la combinación TMP-SMZ en un medio adecuado como es el Wellcotest, o por otros investigadores en medios como: Mueller-Hinton Agar, Oxoid Diagnostic Sensitivity Test Agar.

Variar el contenido de droga en los discos de sensibilidad de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida y obtener ha los diferentes obvia el resultado en una mayor concentración. Aunque el tratar de crear mayores concentraciones por disco no estaría de acuerdo con el principio general aceptado para esta prueba, porque el contenido del disco debe estar relacionado a la concentración de la droga presente en la sangre durante la terapia. La relación de TMP-SMA en la sangre de los pacientes tratados con dosis normales de la combinación es en general de 1:20. Por lo tanto el contenido de los discos de sensibilidad debe estar en esta proporción. Las cantidades son: 1.25 mcgr de TMP y 23.75mcgr de SMZ(1:19) por cada disco. Usando cantidades iguales a otras drogas(mayores) las zonas de inhibición se entrecruzarían en la misma placa (27).

Para la sulfamido terapia de las salmonelosis resultan apropiadas aquellas sulfamidas de fácil aplicación, que sean inocuas y garanticen una tasa sanguínea suficiente con una concentración y un tiempo de aplicación mínimos. Segun Kiser (1948) estas pueden ser la Sulfametazina, Sulfamerazina y Sulfadiazina (17).

La existencia de cepas resistentes a sulfonamidas no necesariamente significa que la sulfonamida no produzca el sinergismo con el TMP, porque aunque no totalmente siempre

estara inhibiendo en parte la asimilación de PABA por la bacteria, disminuyendo así la cantidad de ácido fólico con que debe competir el TMP, evitando su rápido consumo y permitiéndole actuar en mayor número de microorganismos. ésto se puede observar al cultivar cepas resistentes a sulfonamidas, donde en la misma placa la combinación TMP-SMZ, produce un mayor halo que el TMP solo.

En presencia de sulfonamidas las cepas resistentes a esta aumentan su sensibilidad a TMP, porque la cantidad de sustrato con que el TMP compete se reduce (23).

El efecto de sulfonamidas sobre la inhibitoria acción de TMP, en el desarrollo de cepas sulfonamidas resistentes fue ensayado por Bushby. El demostró que con *Streptococcus faecalis*, un organismo que generalmente mostró ser indiferente a la presencia de sulfonamida; la sulfonamida marcadamente aumentó el efecto de TMP. La potenciación por sulfonamida puede también ser demostrada por métodos de difusión, porque aunque un disco de sensibilidad de sulfonamida no produce zona de inhibición con *Streptococcus faecalis*, el disco conteniendo 23.75mcgr de SMZ más 1.25mcgr de TMP, produce una larga zona de inhibición, que no logra un disco conteniendo 1.25mcgr de TMP, y esta diferencia de tamaños es abolida por la adición de PABA al medio (27).

3. ACCION TERAPEUTICA DE LA COMBINACION TMP-SNA EN RELACION CON OTROS QUIMIOTERAPICOS.

En esta prueba encontramos un resultado favorable en todas las drogas, encontrándose la respuesta más rápida en el Cloranfenicol, Coopertrin⁺, Tribriksen⁺, diferenciándose estos por una prolongada diarrea y lenta recuperación de la postura con el Cloranfenicol, Coopertrin⁺ no produjo diarrea posterior a la recuperación del ave; el Tribriksen produjo corta diarrea con recuperación rápida de la postura; es Nitrofurano mostró la mas lenta recuperación. (Ver Cuadro N° 1)(FOTOGRAFÍAS DEL 6 AL 15). Es de considerar también que pudo influir en la rápida recuperación, el cambio de galpón, de cama y de equipo.

4. RELACION DE EFECTO TERAPEUTICO ENTRE LA FORMA INYECTABLE (120mg/A) Y LA SUSPENSION ORAL (480mg/5L).

Al aplicar la combinación TMP-SDA en esta concentración al agua de bebida, en el tratamiento de aves con 2K de peso no se logró recuperación del lote, con esto, confirmamos definitivamente la ineffectividad de esta dosis; explicándose el fracaso del tratamiento, en la baja dosis y en que muchas aves por su estado de postración reducen su consumo de agua.

Con la aplicación de 0.5cc de Coopertrin, se confirmó la efectividad de la droga contra esta misma cepa, al lograr se la recuperación del 63.3% de las aves, en el peor estado de postración de este mismo lote, mientras que las aves en el mismo estado tratadas con oxitetraciclina solo recupera-

ron el 28.3%. Cabe señalar que esta se aplicó en mitad de dósis, del producto comercial o sea lcc/A, por ser este un grupo testigo.

Aunque las aplicaciones por vía parenteral en la avicultura no es la mejor medida; en nuestro medio es practicable siempre que las circunstancias lo determinen; por no tener grandes poblaciones avícolas concentradas.

5. DIFERENTES DOSIS USADAS DE LA COMBINACION TMP-SDA Y SUS EFECTOS TERAPEUTICOS.

En esta prueba se pudo notar claramente la variación de los resultados terapéuticos, en relación con las dósis administradas y también el proceso de la enfermedad, hasta la muerte de las aves no tratadas, encontrándoseles a la necropsia las lesiones características.

Como consecuencia de esto se procedió a realizar un detallado y esclarecedor estudio, en un aproximado consumo de agua, la dósis correspondiente cada 50grs de peso y la concentración debida cada 5 Lts de agua de bebida (Ver Anexo N^o 10), esto nos da la principal circunstancia negativa en la aplicación de esta droga, encontrándose que la dósis de lcc/5Lts, corresponde a un peso vivo de 800grs; lo que viene a confirmar también lo dicho en la primera parte de la discusión.

6. ASPECTOS FISICOS EN EL MANEJO DE LA DROGA.

Son de importancia las observaciones anotadas en este punto, dado que la combinación TMP-SDA es una suspensión, y en alta concentración puede sedimentar, habiéndose encontrado casos en los que solo se aplicaba el vehículo de la droga, o se vertía bruscamente en los cilindros llegando rápidamente a depositarse en el fondo, haciéndose necesaria luego una minuciosa agitación para conseguir uniformizar la concentración de la droga en el agua de bebida.

7. REAPARICION DEL CUADRO AGUDO DE LA ENFERMEDAD EN AVES RECUPERADAS.

Esto demuestra la persistencia de la enfermedad en el ave o en el medio y la alta susceptibilidad de estas aves a *S. gallinarum* a pesar de portar anticuerpos específicos, por tener solo un mes recuperadas de esta enfermedad, bastó un pequeño descenso de estos por un stress, para que se manifestara en forma aguda; parece ser que seguidamente por una reacción anamnésica se incrementa el nivel de anticuerpos y la enfermedad es rápidamente controlada, lo cual se puede observar posteriormente en un elevado título de anticuerpos, que a la posterior administración de TMP-SDA a las aves no varió. Lo cual era de esperar, por tener las aves en esos momentos un elevado título de anticuerpos que el quimioterápico no va a afectar; solo podría evitar el aumento de estos eliminando

el antígeno.

8. INMUNIDAD ADQUIRIDA.

Resultó ser en estas aves luego de recuperadas, de una solidez a toda prueba, puesto que no se pudo conseguir la enfermedad posteriormente a pesar de las masivas inoculaciones con diferentes cepas altamente patógenas, o el stress producido por la privación de agua, alimento y el continuo manipuleo, solo se observó descenso en la postura existente.

Esto abre el campo a mayores investigaciones, pues en la primera parte confirma lo dicho referente a inducir la formación de anticuerpos por Mc Nutt (1926) quien experimentó con algunas vacunas comerciales sobre 725 pollos o gallinas y dedujo que dichos remedios no tienen valor para el control de la Tifoidea (1). Seguidamente reafirma la experiencia de Bushnell y Patton (1924) quienes comprobaron que 3 vacunaciones, con unos 5 días de intervalo redujeron la mortalidad de 30 % a 5.6%, en aves que habitaban corrales contaminados.

Sin embargo el germen parece permanecer focalizado en algunas zonas del ovario, protegido quizás por zonas con deficiente irrigación como por ejemplo los estigmas.

Estas son zonas donde normalmente no hay vasos sanguíneos (5),

9. EXPERIENCIAS ADICIONALES.

La elaboración de un antisuero diferencial entre *S. pullorum* y *S. gallinarum* a partir del antisuero de *S. gallinarum* no tiene valor práctico. Ya que sería mejor, que luego de encontrado positivo al antígeno pullorum, el suero problema se enfrentaría por ejemplo a una *Salmonella senftenberg*, que solo tiene en común el antígeno somático 1 con la *S. gallinarum*, con la que debe reaccionar y no con *Salmonella pullorum* (6)

Por lo encontrado en la literatura y los superficiales muestreos realizados consideramos que la incidencia de las salmonelosis en general, en la Avicultura debe ser motivo de detalladas investigaciones, por su importancia para la Salud Pública, al ser las aves y sus derivados la principal fuente de transmisión al hombre.

VII. CONCLUSIONES

- 1.- Se hallaron errores determinantes del bajo efecto terapéutico en ponedoras con la dosis de lcc/5Lts., indicada como dosis general y aplicada indiscriminadamente, la cual resultó ser insuficiente para aves con peso mayor a los 800grs., por lo que mediante el estudio de las dósis por peso y sus respectivas concentraciones de droga en 5Lts. de agua (Ver anexo 10), esbozamos una tabla de recomendaciones y dosificación para 25 y 100 Lts de agua de bebida, la que se puede aplicar a cualquier cantidad de aves, por estar la dosis de droga en el agua, a una concentración adecuada para el consumo aproximado de ave por peso, y no en el consumo de la totalidad del agua (Ver anexos 11 y 12), con esto necesariamente debe mejorar el efecto terapéutico de esta droga.
- 2.- El indispensable uso de medios de cultivo con un racio-

nado contenido de PABA y folatos como: Mueller-Hinton Agar, Oxoid DSTA, o Weelcotest, para conseguir una significativa representación del efecto antibacterial de la combinación Trimethoprim-Sulfonamida in vitro.

- 3.- La aplicación de la combinación Trimethoprim-Sulfadoxina, por via intramuscular, tuvo un resultado satisfactorio no presentándose ningun tipo de diarrea posterior a la recuperación de la Tifoidea Aviar.
- 4.- Cuidados a tenerse para la administración de la droga en el campo, donde se hace necesario por la alta concentración de la droga una pre-mezcla con agua en algun depósito (balde), para luego distribuirla uniformemente en la superficie del agua por medicar, cuidando siempre de evitar que lleguen al fondo partículas sin homogenizar; sobre entendiéndose la necesidad de agitar bien el envase antes de extraer cada nueva dosis.
- 5.- La alta y segura inmunidad contra *S. gallinarum*, conseguida con dos brotes sucesivos en las mismas aves.

VIII. RECOMENDACIONES

- 1.- La necesidad de posteriores investigaciones sobre:
 - a) La relación entre el alza de hormonas sexuales y efectos esteroidales aparecidos al inicio de la postura, como susceptibilidad a procesos infecciosos y peritonitis ovárica.
 - b) Investigar el grado de contaminación salmonelósica en la carne de ave de los mercados de abasto.
- 2.- El control mas estricto de sanidad e higiene en fábricas de alimentos para aves, granjas, mercados de abasto y en los mismos hogares tratando de evitar el consumo de huevos sin cocción, por encontrarse viables las salmonelas hasta no ser sometidas por lo menos a 60° C durante 10 minutos, para su total eliminación; de tener que usarse los huevos en alguna de sus formas sin cocción como en mayonesas, cocktails, glase real, etc, se reduciría el riesgo de contaminación con el uso de huevos blancos, por ser las aves blancas genéticamente resistentes a las salmonelosis.

VIII. RECOMENDACIONES

1.- La necesidad de posteriores investigaciones sobre:

a) La relación entre el alza de hormonas sexuales y efectos esteroideos aparecidos al inicio de la postura, como susceptibilidad a procesos infecciosos y peritonitis ovárica.

b) Investigar el grado de contaminación salmonelósica en la carne de ave de los mercados de abasto.

2.- El control mas estricto de sanidad e higiene en fábricas de alimentos para aves, granjas, mercados de abasto y en los mismos hogares tratando de evitar el consumo de huevos sin cocción, por encontrarse viables las salmonelas hasta no ser sometidas por lo menos a 60° C durante 10 minutos, para su total eliminación; de tener que usarse los huevos en alguna de sus formas sin cocción como en mayonesas, cocktails, glase real, etc, se reduciría el riesgo de contaminación con el uso de huevos blancos, por ser las aves blancas genéticamente resistentes a las salmonelosis.

IX. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- BIESTER H.E. Y SCHWARTE L.H. 1964. Tifoidea de la Gallina. Enfermedades de las Aves.
- 2.- LITTER MANUEL. 1973. Sulfonamidas y Otras Drogas Quimiote-rápicas. Farmacologia 4ta. Edición.
- 3.- HOFFMANN-VÖLKER. 1969. Los Materiales del Cuerpo de las A-
ves. Anatomia y Fisiología de los Anima-
les Domésticos.
- 4.- LITTER MANUEL. 1969. Farmacología de las Suprarrenales.
Farmacologia 3ra. Edición.
- 5.- BARGER, CARD Y POMEROY. 1959. Tifoidea Aviar. enfermeda-
des v Parásitos de las Aves.
- 6.- DR. EDDO CALETTI. Programa Académico de Medicina Veterii

naria UNMSM. Referencia personal.

- 7.- PHILIP L.CARPENTER. 1969. Variación y Mecanismos Genéticos de las Bacterias. Microbiología 2da. Edición.
- 8.- SIMONPIETRI R.H. 1945. Tifus Aviar. Enfermedades de las Aves Domésticas.
- 9.- PHILIP L.CARPENTER. 1969. Microbiología de Alimentos y Productos Lacteos. Microbiología 2da. Edición.
- 10.- JAY J.M. 1973. Intoxicaciones Alimenticias Causadas por Bacterias. Microbiología Moderna de los Alimentos.
- 11.- TURNBULL P.L.B. AND SNOEYENBOS G.H. 1974. Fate and Host Respokse in Alimentary Canal, Liver and Spleen. Avian Diseases. Vol 18 No 2-April-June 1974.
- 12.- BURROWS WILLIAM. 1969. Bacilos Entericos. Tratado de Microbiología 19ma. Edición.
- 13.- SARGES, FRAZIER, WILSON, KNIGHT. 1963. Enfermedades del Hombre Causados por Microorganismos Difundidos por el Agua y los Alimentos. Micro-

biología General y Aplicada.

- 14.- Archivos de la Asociación Peruana de Avicultura.
- 15.- The Biochemical Journal. Inglaterra.1966.Vol-101-32 C.
- 16.- Chemical Abstracts,65: 12215a,1966, The Ohio State University.
sity.
- 17.- FRITZSCHE K.GERRIETS E.1964. Salmonelosis. Enfermedades de las Aves.
- 18.- BAMONDE N.JORGE Y BONCUN L.LUISA.1974. Pieló Nefritis en la Infancia. Tribuna Médica Ier.Número de Mayo 1974.
- 19.- PICHLER H.KNOTHE H.SPITZY K.H. AND VIELKIND G.1973.
Treatment of Chronic Carriers of S.typhi and S. paratyphi B. with TMP-SMZ. The Journal of Infectious Diseases. Vol 128.S.Nov. 1973.
- 20.- MERRIL J.S. PERRONI J. GONZALES O. PALOMINO C.GONZALES G. STANLEY M. DUPONT L.H. HORNICK B.R. AND WOODWARD E. T.
1973.TMP-SMZ In the Treatment of Typhoid and Paratyphoid Fevers.The Journal of Infectious Diseases Vol 128.S.Nov.1973.

- 21.- HITCHINGS H. GEORGE. 1973. Mechanism of Action of TMP-SMZ I. The Journal of Infectious Diseases, Vol. 128, S. Nov. 1973.
- 22.- BURCHALL J. JAMES. 1973. Mechanism of Action of TMP-SMZ II. The Journal of Infectious Diseases. Vol 128. S. Nov. 1973.
- 23.- MICHAEL C. B. MAXWELL F. OLGA GOLD. CLARE W. 1973. Susceptibility of Recently Insolated Pathogenic Bacteria to TMP-SMZ Separately and Combined.
- 24.- JAPAN COOPERATIVE BACTERIOLOGICAL STUDY. 1973. Analysis Of. In Vitro Antibacterial Activities of the Combination TMP-SMZ on Clinical Isolates In Japan. The Journal of Infectious Diseases. Vol 128. S. Nov. 1973.
- 25.- Archivos Técnicos COOPER PERU.
- 26.- ENRIQUE EGAÑA. FERNANDO UGALDE. ALVARO VALENZUELA. SALVADOR BOZZO. 1963. Inflamación y Estado Infeccioso. Fisiopatología General.
- 27.- BUSHBY S. R. M. 1973. TMP-SMZ In Vitro Microbiological Aspects. The Journal of Infectious Diseases. Vol 128. S. Nov 1973.

X. ANEXOS

FICHA N°: 1CASO N°: 1

1.- ESTADO CLINICO : Agudo

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES.	DENSIDAD
Rhode Island Red Plymouth Rock	Incubadora.	23 semanas	9,882	4/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA		ALIMENTO	ENFERMEDADES PASADAS	
Tifosis Newcastle		Postura 17%Prot	Coccidiosis	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Lote aparentemente normal, con algunas aves que presentan los síntomas y mueren (Fot. 1)			1cc/5Lts=480mg/5Lts	

NEUROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Aparentemente normal	Hipertrofiado color verdoso	Hipertrofiado.	Enterico	Presencia de Petequias.

ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Del parénquima de hígado y bazo	Salmonella gallinarum	Nitrofurano Tribrisen

CUADRO CLINICO DIARIO.

DIA	ESTADO CLINICO.	TRATAMIENTO.	RENDIMIENTO.	AGUA .	MORTALIDAD
1	X X X	- - - -	- - - -	165cc/A	19
2	X X X	- - - -	- - - -	" "	28
3	X X X	- - - -	- - - -	" "	48
4	X X X	- - - -	- - - -	" "	75
5	X X X	- - - -	- - - -	" "	107
6	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	109
7	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	142
8	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	134
9	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	127
10	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	130
11	X X X	- - - -	- - - -	" "	128
12	X X X	- - - -	- - - -	" "	132
13	X X X	- - - -	- - - -	" "	136
14	X X X	- - - -	- - - -	" "	141
15	X X X	- - - -	- - - -	" "	140
16	X X X	- - - -	- - - -	" "	165
17	X X X	Nitrofurano	- - - -	" "	168

1.-ESTADO CLINICO: Agudo

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD
Rhode Island Red + Plymouth Rock	Incubadora	35 sema- nas	9,374	4/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA. ALIMENTO.			ENFERMEDADES PASADAS	
Tifosis Newcastle		Postura 17%Prot	Coccidiosis ERC.	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Lote aparentemente normal, con aves que presentan los sintomas y baja de postura. (Foto 1)			1cc/5Lts=480mg/5Lts.	

2. NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Presencia de petequias	Hipertrofiado color verdoso	Hiper- trofia	Enterico	Presencia de petequias

3. ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AI SLAMI EN TO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Del bazo y parenqui- ma hepático	Salmonella gallinarum	Nitrofurano Tribrisen

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO.	TRATAMIENTO.	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD
1	X X X	- - - -	72%	200cc/A	14
2	X X X	- - - -	68%	" "	25
3	X X X	- - - -	66%	" "	70
4	X X X	TRIBRISSEN	66%	" "	80
5	X X X	TRIBRISSEN	65%	" "	100
6	X X X	TRIBRISSEN	64%	" "	120
7	X X X	TRIBRISSEN	65%	" "	125
8	X X X	TRIBRISSEN	63%	" "	115
9	X X X	- - - -	64%	" "	124
10	X X X	- - - -	64%	" "	130
11	X X X	- - - -	65%	" "	137
12	X X X	- - - -	65%	" "	143
13	X X X	Nitrofurano	62%	" "	145
14	X X X	Nitrofurano	62%	" "	150
15	X X X	Nitrofurano	60%	" "	148
16	X X X	Nitrofurano	61%	" "	151

RAZA	ORIGEN.	EDAD.	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD.
Rhode Island Red + Plymouth Rock	Incu- bado- ra.	49 semanas	2,552	3.7/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS	
Tifosis		Postura 17%Prot.	Coccidiosis ERC. Colera	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Diarrea verdosa, palidez, baja en la postura anorexia, los que se aprecian en algunas av.			1cc/5Lts-480mg/5Lts.	

2. NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Petequias	Hipertrofiado, color verdoso.	Hiper- trofia.	Enteritis mucosa	Con múltiples petequias.

3. ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Se aisló del paren- quima hepático	Salmonella gallinarum	Nitrofurano Tribrissen Aureomicina.

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO.	TRATAMIENTO.	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD.
1	X X X	Furazolidona	60%	190cc/A	8
2	X X X	Furazolidona	60%	" "	5
3	X X X	- - - -	60%	" "	8
4	X X X	- - - -	59%	" "	5
5	X X X	- - - -	59%	" "	3
6	X X X	- - - -	62%	" "	8
7	X X X	TRIBRISSEN	61%	" "	5
8	X X X	TRIBRISSEN	61%	" "	9
9	X X X	TRIBRISSEN	61%	" "	6
10	X X X	TRIBRISSEN	60%	" "	5
11	X X X	TRIBRISSEN	60%	" "	5
12	X X X	- - - -	61%	" "	6
13	X X X	- - - -	60%	" "	9
14	X X X	- - - -	58%	" "	8
15	X X X	- - - -	59%	" "	10
16	X X X	- - - -	58%	" "	8
17	X X X	- - - -	58%	" "	11

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD
Rhode Island Red Lymouth Rock	Incubadora.	36 semanas	5,583	4/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS	
Newcastle		Postura 17%Prot	Coccidiosis Viruela	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
El lote se muestra aparentemente normal pero con baja de postura y algunas aves que presentan los sintomas caracteristicos y mueren.			63cc/230Lts=1.36cc/5Lts. 652.80mg/5Lts.	

NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	INTESTINOS	BAZO	RECTO
Con petequias	Hipertrofiado color bronceado	Entericos	Hipertrofiado.	Con múltiples petequias

ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Del parenquima hepático y bazo	Salmonella gallinarum	Nitrofurano Tribrissen

CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO	TRATAMIENTO	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD
1	X X X	- - - -	67%	225cc/A	18
2	X X X	- - - -	65%	" "	17
3	X X X	- - - -	65%	" "	20
4	X X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alim.	63%	" "	24
5	X X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	64%	" "	20
6	X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	63%	" "	13
7	X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	64%	" "	10
8	X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	67%	" "	7
9	X X	Nitrofurano en alimento	72%	" "	7
10	X	Nitrofurano en alimento	75%	" "	4
11	X	Nitrofurano en alimento.	74%	" "	4
12	X	" " " "	77%	" "	2
13	X	" " " "	79%	" "	3
14	X	" " " "	82%	" "	4
15	X	" " " "	84%	" "	1
16	X	" " " "	83%	" "	2
17	X	" " " "	84%	" "	2

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES.	DENSIDAD
Rhode Island Red + Plymouth Rock	Incubado ra.	41 sema- nas.	4,755	4.5/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS	
Newcastle Viruela	Tifosis	Postura 17%Prot.	Coccidiosis ERC	Viruela Tifosis
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA.	
Diarreas verdosas en algunas aves decaídas baja de la postura y el consumo de alimento, se nota disminución en el consumo de agua.			63cc/230Lts=1.36cc/5L 652.80mg/5Lts.	

2. NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Aparentemente normal.	Hipertrofiado color verdoso	Hiper- trofia	Enteritis mucosa	Presencia in- tenza de pete- quias.

3. ANALISIS MICROBIOLOGICO:

ATISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Del parenquima hepático.	Salmonella gallinarum	Tribrisen Nitrofurano.

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO	TRATAMIENTO	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD
1	X X X	- - - -	67%	200cc/A	17
2	X X X	- - - -	62%	" "	15
3	X X X	- - - -	60%	" "	18
4	X X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	62%	" "	16
5	X X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	61%	" "	15
6	X X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	61%	" "	10
7	X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	63%	" "	11
8	X X	TRIBRISSEN Nitrof/Alime.	63%	" "	7
9	X X	Nitrofurano en alimento	64%	" "	8
10	X X	Nitrofurano en alimento	64%	" "	8
11	X X	" " " "	64%	" "	8
12	X	" " " "	69%	" "	6
13	X	" " " "	72%	" "	7
14	X	" " " "	78%	" "	3
15	X	" " " "	77%	" "	3
16	-	" " " "	77%	" "	-
17	-	" " " "	82%	" "	2

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD
Rhode Island Red Plymouth Rock	Incubadora	27 semanas.	4,550	4.5/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS	
Newcastle		Postura 17%Prot.	Tifosis por 3 veces en la granja.	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Baja el consumo de agua y alimentos aves decaídas con dificultad para caminar, con diarrea, anorexia y finalmente muerte.			1cc/5Lts=480mg/5Lts.	

2. NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Aparentemente normal	Hipertrofiado con puntos necróticos.	Hipertrofia.	Enteritis mucosa	Amplia difusión de petequias.

3. ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
Del parenquima hepático por punción.	Salmonella gallinarum	Tribrisen Nitrofurano

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO	TRATAMIENTO	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD
1	X X X	Cloranfenicol 6%	84%	200cc/A	12
2	X X X	" "	83%	" "	21
3	X X X	" "	80%	" "	39
4	X X X	" "	76%	" "	54
5	X X X	" "	76%	" "	71
6	X X X	" "	70%	" "	87
7	X X X	TRIBRISSEN	71%	" "	90
8	X X X	TRIBRISSEN	71%	" "	84
9	X X X	TRIBRISSEN	70%	" "	80
10	X X X	TRIBRISSEN	65%	" "	71
11	X X	TRIBRISSEN	68%	" "	56
12	X X	Lacto cereal	73%	" "	43
13	X X	" " "	74%	" "	51
14	X X	" " "	77%	" "	31
15	X X	LactoCereal Vitamina A	76%	" "	14
16	X X	" " "	77%	" "	22
17	X X	" " "	77%	" "	17

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD
Rhode Island Red + Plymouth Rock	Incubadora.	30 semanas	4,614	4.5/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS.	
Tifosis		Postura 17%Prot	Coccidiosis Viruela	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LADROGA	
Diarrea verdosa en algunas aves que decaen y mueren baja en la postura y en el consumo de alimento.			1cc/5Lts=480mg/5Lts.	

NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS	RECTO
Con petequias	Hipertrofiado y verdoso	Hipertrofiada	Enteritis mucosa	Amplia difusión petequias

ANALISIS MICROBIOLÓGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTI BIOGRAMA
Del parénquima hepático y bazo.	Salmonella gallinarum	Tribrisen Nitrofurano

CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA.	ESTADO CLINICO	TRATAMIENTO	RENDIMIENTO	AGUA.	MORTALIDAD.
1	X X X	- - - -	72%	220cc/A	13
2	X X X	- - - -	70%	" "	11
3	X X X	- - - -	65%	" "	11
4	X X X	- - - -	66%	" "	14
5	X X X	- - - -	62%	" "	12
6	X X X	- - - -	62%	" "	15
7	X X X	- - - -	62%	" "	12
8	X X X	- - - -	62%	" "	13
9	X X X	- - - -	63%	" "	13
10	X X X	TRIBRISSEN	63%	" "	14
11	X X X	TRIBRISSEN	62%	" "	11
12	X X X	TRIBRISSEN	62%	" "	10
13	X X X	TRIBRISSEN	62%	" "	12
14	X X X	TRIBRISSEN	63%	" "	14
15	X X X	- - - -	61%	" "	12
16	X X X	- - - -	62%	" "	15
17	X X X	- - - -	62%	" "	17

FICHA N° :8

CASO N° 7

1.- ESTADO CLINICO: Crónico.

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES.	DENSIDAD.
Rhode Island Red Plymouth Rock	Incubadora.	21 semanas	8,239	5/m ²
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS	
Newcastle		Postura 17% Prot.	Newcastle Coccidiosis	Tifosis
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Diariamente se observan aves con gran decaimiento con dificultad para caminar, diarrea verdosa, palidez, anorexia y finalmente muerte.			1cc/5Lts=480mg/5Lts.	
NECROPSIA:				
CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINO	RECTO
Con múltiples petequias	Hipertrofiado y verdoso	Hipertrofia.	Enteritis mucosa	Gran cantidad de petequias.

3. ANALISIS MICROBIOLOGICO:

AISLAMIENTO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
De bazo y parenquima hepático	Salmonella gallinarum	Tribrisen & Nitrofurano Aureomicina

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO	TRATAMIENTO.	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD.
1	X X X	Nitrofuranos en agua.	- - - -	160cc/A	34
2	X X X	" " "	- - - -	" "	42
3	X X X	" " "	- - - -	" "	40
4	X X X	" " "	- - - -	" "	45
5	X X X	" " "	- - - -	" "	39
6	X X X	" " "	- - - -	" "	40
7	X X X	" " "	- - - -	" "	42
8	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	38
9	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	39
10	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	41
11	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	37
12	X X X	TRIBRISSEN	- - - -	" "	40
13	X X X	" " "	- - - -	" "	36
14	X X X	" " "	- - - -	" "	42
15	X X X	- - - -	- - - -	" "	49
16	X X X	- - - -	- - - -	" "	46

FICHA N° : 9

CASO N° 8

1.- ESTADO CLINICO : Agudo.

RAZA	ORIGEN	EDAD	CANTIDAD DE AVES	DENSIDAD
Cornish White Rock	Interme diario.	9 dias	7,000	- - - -
ENFERMEDAD PROXIMA A LA GRANJA.		ALIMENTO.	ENFERMEDADES PASADAS.	
Newcastle		Iniciador 22%Prot.	- - -	
SINTOMAS CLINICOS			MANEJO DE LA DROGA	
Se pueden observar pollitos postrados y muerte súbita, ronquera.			1cc/5Lts=480mg/5Lts.	

2. NECROPSIA:

CORAZON	HIGADO	BAZO	INTESTINOS.	RECTO
Aparentemente normal	Hipertrofiado con zonas amarillentas.	Hiper-trofia.	Enterico	Aparentemente normal

3. ANALISIS MICROBIOLÓGICOS:

AI SLAMI EN TO	TIPIFICACION	ANTIBIOGRAMA
De hígado bazo vitelo	Salmonella gallinarum	Tribrisen Nitrofurano Aureomicina

4. CUADRO CLINICO DIARIO:

DIA	ESTADO CLINICO.	TRATAMIENTO.	RENDIMIENTO.	AGUA.	MORTALIDAD
1	X X X	- - - -	- - -	6cc/A	14
2	X X X	- - -	- - -	" "	22
3	X X X	- - -	- - -	" "	28
4	X X X	- - -	- - -	10cc/A	27
5	X X X	- - -	- - -	" "	27
6	X X X	- - -	- - -	" "	38
7	X X X	TRIBRISSEN	- - -	" "	57
8	X X X	TRIBRISSEN	- - -	" "	50
9	X X	TRIBRISSEN	- - -	" "	33
10	X X	TRIBRISSEN	- - -	16cc/A	26
11	X X	TRIBRISSEN	- - -	" "	13
12	X X	- - -	- - -	" "	13
13	X	- - -	- - -	" "	6
14	X	- - -	- - -	" "	7
15	X	- - -	- - -	" "	2
16	-	- - -	- - -	" "	2
17	-	- - -	- - -	25cc/A	3

TABLA DE PESOS Y CONCENTRACION DE DROGA
CORRESPONDIENTE A LA DOSIS POR CONSUMO DE
AGUA DIARIO

PESO/ AVE	Consumo a prox. de agua/dia	Dosis/ Ave	Do'sis para 5 Lts. de agua de bebi- da.	Concentraci6n en agua de bebida.
1.- 40gr/pv	- 6cc Contiene	0.600mg-	En 500.00mg/5Lts-	al 10.00%
2.- 70gr/pv	- 10cc Contiene	1.050mg-	En 525.00mg/5Lts-	al 10.50%
3.- 100gr/pv	- 16cc Contiene	1.500mg-	En 468.75mg/5Lts-	al 9.37%
4.- 150gr/pv	- 25cc Contiene	2.250mg-	En 450.00mg/5Lts-	al 9.00%
5.- 200gr/pv	- 33cc Contiene	3mg -	En 454.54mg/5Lts-	al 9.09%
6.- 250gr/pv	- 41cc Contiene	3.750mg-	En 457.31mg/5Lts-	al 9.14%
7.- 300grs/pv	- 49cc Contiene	4.500mg-	En 459.18mg/5Lts-	al 9.18%
8.- 350gr/pv	- 58cc Contiene	5.250mg-	En 452.58mg/5Lts-	al 9.05%
9.- 400gr/pv	- 66cc Contiene	6mg -	En 454.54mg/5Lts-	al 9.09%
10.- 450gr/pv	- 73cc Contiene	6.750mg-	En 462.32mg/5Lts-	al 9.24%
11.- 500grs/pv	- 81cc Contiene	7.500mg-	En 462.96mg/5Lts-	al 9.25%
12.- 550gr/pv	- 88cc Contiene	8.250mg-	En 468.75mg/5Lts-	al 9.37%
13.- 600gr/pv	- 97cc Contiene	9mg -	En 463.91mg/5Lts-	al 9.27%
14.- 650gr/pv	- 104cc Contiene	9.75mg -	En 468.75mg/5Lts-	al 9.37%
15.- 700gr/pv	- 111cc Contiene	10.500mg	En 472.97mg/5Lts-	al 9.45%
16.- 750gr/pv	- 118cc Contiene	11.250mg	En 476.69mg/5Lts-	al 9.53%
17.- 800gr/pv	- 124cc Contiene	12.mg	En 483.87mg/5Lts-	al 9.67%
18.- 850gr/pv	- 130cc Contiene	12.750mg	En 490.38mg/5Lts-	al 9.80%
19.- 900grs/pv	- 137cc Contiene	13.500mg	En 492.70mg/5Lts-	al 9.85%
20.- 950grs/pv	- 144cc Contiene	14.250mg	En 494.79mg/5Lts-	al 9.89%
21.- 1000gr/pv	- 150cc Contiene	15mg	En 500.00mg/5Lts-	al 10.00%
22.- 1050gr/pv	- 156cc Contiene	15.750mg	En 504.80mg/5Lts-	al 10.09%
23.- 1100gr/pv	- 160cc Contiene	16.500mg	En 515.62mg/5Lts-	al 10.31%
24.- 1150grs/pv	- 165cc Contiene	17.250mg	En 522.72mg/5Lts-	al 10.45%
25.- 1200grs/pv	- 169cc Contiene	18mg	En 532.54mg/5Lts-	al 10.65%
26.- 1250grs/pv	- 173cc Contiene	18.750mg	En 541.90mg/5Lts-	al 10.83%

27.-1300grs/pv-177cc Contiene 19.500mg - En 550.84mg/5Lts-al 11.01%
 28.-1350gr/pv -181cc Contiene 20.250mg - En 559.39mg/5Lts-al 11.18%
 29.-1400grs/pv-185cc Contiene 21 mg - En 567.56mg/5Lts-al 11.35%
 30.-1450grs/pv-189cc Contiene 21.75mg - En 575.39mg/5Lts-al 11.50%
 31.-1500grs/pv-193cc Contiene 22.500mg - En 582.90mg/5Lts-al 11.65%
 32.-1550grs/pv-197cc Contiene 23.250mg - En 590.10mg/5Lts-al 11.80%
 33.-1600grs/pv-201cc Contiene 24 mg. - En 597.01mg/5Lts-al 11.94%
 34.-1650grs/pv-205cc Contiene 24.750mg - En 603.65mg/5Lts-al 12.07%
 35.-1700grs/pv-209cc Contiene 25.500mg - En 610.04mg/5Lts-al 12.20%
 36.-1750grs/pv-213cc Contiene 26.250mg - En 616.19mg/5Lts-al 12.32%
 37.-1800grs/pv-219cc Contiene 27 mg - En 616.43mg/5Lts-al 12.32%
 38.-1850grs/pv-221cc Contiene 27.750mg - En 616.51mg/5Lts-al 12.33%
 39.-1900grs/pv-225cc Contiene 28.500mg- En 633.33mg/5Lts-al 12.66%
 40.-1950grs/pv-229cc Contiene 29.250mg- En 638.64mg/5Lts-al 12.77%
 41.-2000grs/pv-233cc Contiene 30mg - En 643.77mg/5Lts-al 12.87%
 42.-2050grs/pv-237cc Contiene 30.750mg - En 648.73mg/5Lts-al 12.97%
 43.-2100grs/pv-241cc Contiene 31.500mg - En 653.52mg/5Lts-al 13.07%
 44.-2150grs/pv-245cc Contiene 32.250mg - En 658.16mg/5Lts-al 13.16%
 45.-2200grs/pv-249cc Contiene 33mg - En 662.65mg/5Lts-al 13.25%
 46.-2250grs/pv-253cc Contiene 33.750mg - En 666.99mg/5Lts-al 13.33%
 47.-2300grs/pv-257cc Contiene 34.500mg - En 671.20mg/5Lts-al 13.42%
 48.-2350grs/pv-261cc Contiene 35.250mg - En 675.28mg/5Lts-al 13.50%
 49.-2400grs/pv-265cc Contiene 36 mg - En 679.24mg/5Lts-al 13.58%
 50.-2450grs/pv-269cc Contiene 36.750mg - En 683.08mg/5Lts-al 13.66%
 51.-2500grs/pv-273cc Contiene 37.500mg - En 686.81mg/5Lts-al 13.73%

Anexo 10.

52.-2550grs/pv-278cc	Contiene	38.250mg-En	687.94mg/5Lts-al	13.75%
53.-2600grs/pv-283cc	Contiene	39mg -En	689.04mg/5Lts-al	13.78%
54.-2650grs/pv-289cc	Contiene	39.750mg-En	687.71mg/5Lts-al	13.75%
55.-2700grs/pv-295cc	Contiene	40.500mg-En	686.44mg/5Lts-al	13.72%
56.-2750grs/pv-301cc	Contiene	41.250mg-En	685.21mg/5Lts-al	13.70%
57.-2800grs/pv-307cc	Contiene	42mg -En	684.03mg/5Lts-al	13.68%
58.-2850grs/pv-314cc	Contiene	42.750mg-En	680.73mg/5Lts-al	13.61%
59.-2900grs/pv-321cc	Contiene	43.500mg-En	677.57mg/5Lts-al	13.55%
60.-2950grs/pv-329cc	Contiene	44.250mg-En	672.49mg/5Lts-al	13.44%
61.-3000grs/pv-337cc	Contiene	45mg -En	667.65mg/5Lts-al	13.35%
62.-3050grs/pv-345cc	Contiene	45.75mg -En	663.04mg/5Lts-al	13.26%
63.-3100grs/pv-353cc	Contiene	46.50mg -En	658.64mg/5Lts-al	13.17%
64.-3150grs/pv-362cc	Contiene	47.250mg-En	652.62mg/5Lts-al	13.05%
65.-3200grs/pv-371cc	Contiene	48mg -En	646.90mg/5Lts-al	12.93%
66.-3250grs/pv-380cc	Contiene	48.750mg-En	641.44mg/5Lts-al	12.82%
67.-3300grs/pv-389cc	Contiene	49.500mg-En	636.24mg/5Lts-al	12.72%
68.-3350grs/pv-400cc	Contiene	50.250mg-En	628.12mg/5Lts-al	12.56%
69.-3400grs/pv-411cc	Contiene	51mg -En	620.43mg/5Lts-al	12.40%
70.-3450grs/pv-422cc	Contiene	51.750mg-En	613.15mg/5Lts-al	12.26%
71.-3500grs/pv-433cc	Contiene	52.500mg-En	606.23mg/5Lts-al	12.12%
72.-3550grs/pv-444cc	Contiene	53.250mg-En	599.66mg/5Lts-al	11.99%
73.-3600grs/pv-455cc	Contiene	54mg -En	593.40mg/5Lts-al	11.86%
74.-3650grs/pv-465cc	Contiene	54.750mg-En	588.70mg/5Lts-al	11.77%
75.-3700grs/pv-475cc	Contiene	55.500mg-En	584.21mg/5Lts-al	11.68%
76.-3750grs/pv-485cc	Contiene	56.250mg-En	579.89mg/5Lts-al	11.59%

77.-3800grs/pv-495cc	Contiene	57mg	-En	575.75mg/5Lts-al	11.51%
78.-3850grs/pv-504cc	Contiene	57.750mg	-En	572.91mg/5Lts-al	11.45%
79.-3900grs/pv-513cc	Contiene	58.500mg	-En	570.17mg/5Lts-al	11.40%
80.-3950grs/pv-522cc	Contiene	59.250mg	-En	567.52mg/5Lts-al	11.35%
81.-4000grs/pv-531cc	Contiene	60mg	-En	564.97mg/5Lts-al	11.29%
82.-4050grs/pv-540cc	Contiene	60.750mg	-En	562.50mg/5Lts-al	11.25%
83.-4100grs/pv-549cc	Contiene	61.500mg	-En	560.01mg/5Lts-al	11.20%
84.-4150grs/pv-558cc	Contiene	62.250mg	-En	557.79mg/5Lts-al	11.15%
85.-4200grs/pv-567cc	Contiene	63mg	-En	555.55mg/5Lts-al	11.11%
86.-4250grs/pv-576cc	Contiene	63.750mg	-En	553.38mg/5Lts-al	11.06%
87.-4300grs/pv-585cc	Contiene	64.500mg	-En	551.28mg/5Lts-al	11.02%
88.-4350grs/pv-593cc	Contiene	65.250mg	-En	550.16mg/5Lts-al	11.00%
89.-4400grs/pv-601cc	Contiene	66mg	-En	549.08mg/5Lts-al	10.98%
90.-4450grs/pv-609cc	Contiene	66.750mg	-En	548.02mg/5Lts-al	10.96%
91.-4500grs/pv-617cc	Contiene	67.500mg	-En	547.00mg/5Lts-al	10.94%
92.-4550grs/pv-625cc	Contiene	68.250mg	-En	546.00mg/5Lts-al	10.92%
93.-4600grs/pv-633cc	Contiene	69mg	-En	545.02mg/5Lts-al	10.90%
94.-4650grs/pv-640cc	Contiene	69.750mg	-En	544.92mg/5Lts-al	10.89%
95.-4700grs/pv-647cc	Contiene	70.500gm	-En	544.82mg/5Lts-al	10.89%
96.-4750grs/pv-653cc	Contiene	71.250mg	-En	545.55mg/5Lts-al	10.91%
97.-4800grs/pv-659cc	Contiene	72mg	-En	546.28mg/5Lts-al	10.92%
98.-4850grs/pv-665cc	Contiene	72.750mg	-En	546.99mg/5Lts-al	10.93%
99.-4900grs/pv-671cc	Contiene	73.500mg	-En	547.69mg/5Lts-al	10.95%
100.-4950grs/pv-674cc	Contiene	74.250mg	-En	550.81mg/5Lts-al	11.01%

101.-5000grs/pv-677cc	Contiene	75mg	- En	553.91mg/5Lts-al	11.07%
102.-5050grs/pv-680cc	Contiene	75.750mg	- En	556.98mg/5Lts-al	11.13%
103.-5100grs/pv-680cc	Contiene	76.500mg	- En	562.50mg/5Lts-al	11.25%
104.-5150grs/pv-680cc	Contiene	77.250mg	- En	568.01mg/5Lts-al	11.36%
105.-5200grs/pv-680cc	Contiene	78mg	- En	573.52mg/5Lts-al	11.47%
106.-5250grs/pv-680cc	Contiene	78.750mg	- En	579.04mg/5Lts-al	11.58%
107.-5300grs/pv-680cc	Contiene	79.500mg	- En	584.55mg/5Lts-al	11.69%
108.-5350grs/pv-680cc	Contiene	80.250mg	- En	590.07mg/5Lts-al	11.80%
109.-5400grs/pv-680cc	Contiene	81mg	- En	595.58mg/5Lts-al	11.91%
110.-5450grs/pv-680cc	Contiene	81.750mg	- En	601.10mg/5Lts-al	11.02%
111.-5500grs/pv-680cc	Contiene	82.500mg	- En	606.71mg/5Lts-al	12.13%
112.-5550grs/pv-680cc	Contiene	84mg	- En	617.13mg/5Lts-al	12.24%
113.-5600grs/pv-680cc	Contiene	84mg	- En	617.64mg/5Lts-al	12.35%
114.-5650grs/pv-680cc	Contiene	84.750mg	- En	623.16mg/5Lts-al	12.46%
115.-5600grs/pv-680cc	Contiene	85.500mg	- En	628.67mg/5Lts-al	12.57%
116.-5650grs/pv-680cc	Contiene	86.250mg	- En	634.19mg/5Lts-al	12.68%
117.-5700grs/pv-680cc	Contiene	87mg	- En	639.70mg/5Lts-al	12.79%
118.-5750grs/pv-680cc	Contiene	87.750mg	- En	645.22mg/5Lts-al	12.90%
119.-5800grs/pv-680cc	Contiene	88.500mg	- En	650.73mg/5Lts-al	13.01%
120.-5850grs/pv-680cc	Contiene	89.250mg	- En	656.25mg/5Lts-al	13.12%
121.-5900grs/pv-680cc	Contiene	90mg	- En	661.76mg/5Lts-al	13.23%
122.-5950grs/pv-680cc	Contiene	90.750mg	- En	667.27mg/5Lts-al	13.34%
123.-6000grs/pv-680cc	Contiene	91.500mg	- En	672.79mg/5Lts-al	13.45%
124.-6050grs/pv-680cc	Contiene	92.250mg	- En	678.30mg/5Lts-al	13.56%
125.-6100grs/pv-680cc	Contiene	93mg	- En	683.82mg/5Lts-al	13.67%

126.-6150grs/pv-680cc	Contiene	93.750mg-En	689.33mg/5Lts-al	13.78%
127.-6200grs/pv-680cc	Contiene	94.500mg-En	694.85mg/5Lts-al	13.89%
128.-6250grs/pv-680cc	Contiene	95.250mg-En	700.36mg/5Lts-al	14.00%
129.-6300grs/pv-680cc	Contiene	96 mg -En	705.88mg/5Lts-al	14.11%
130.-6350grs/pv-680cc	Contiene	96.750mg-En	711.39mg/5Lts-al	14.22%
131.-6400grs/pv-680cc	Contiene	97.500mg-En	716.91mg/5Lts-al	14.33%
132.-6450grs/pv-680cc	Contiene	98.250mg-En	722.42mg/5Lts-al	14.44%
133.-6500grs/pv-680cc	Contiene	99mg -En	727.94mg/5Lts-al	14.55%
134.-6550grs/pv-680cc	Contiene	99.750mg-En	733.45mg/5Lts-al	14.66%
135.-6600grs/pv-680cc	Contiene	100.500mg En	738.97mg/5Lts-al	14.77%
136.-6650grs/pv-680cc	Contiene	101.250mg En	744.48mg/5Lts-al	14.88%
137.-6700grs/pv-680cc	Contiene	102mg En	750.00mg/5Lts-al	15.00%
138.-6750grs/pv-680cc	Contiene	102.750mg En	755.51mg/5Lts-al	15.11%
139.-6800grs/pv-680cc	Contiene	103.500mg En	761.02mg/5Lts-al	15.22%
140.-6850grs/pv-680cc	Contiene	104.250mg En	766.54mg/5Lts-al	15.33%
141.-6900grs/pv-680cc	Contiene	105mg En	772.05mg/5Lts-al	15.44%
142.-6950grs/pv-680cc	Contiene	105.750mg En	777.57mg/5Lts-al	15.55%
143.-7000grs/pv-680cc	Contiene	106.500mg En	783.08mg/5Lts-al	15.66%
144.-7050grs/pv-680cc	Contiene	107.250mg En	788.60mg/5Lts-al	15.77%
145.-7100grs/pv-680cc	Contiene	108mg En	794.11mg/5Lts-al	15.88%
146.-7150grs/pv-680cc	Contiene	108.750mg En	799.63mg/5Lts-al	15.99%
147.-7200grs/pv-680cc	Contiene	109.500mg En	805.14mg/5Lts-al	15.10%
148.-7250grs/pv-680cc	Contiene	110.250mg En	810.66mg/5Lts-al	16.21%
149.-7300grs/pv-680cc	Contiene	111mg En	816.17mg/5Lts-al	16.32%
150.-7350grs/pv-680cc	Contiene	111.750mg En	821.69mg/5Lts-al	16.43%

TRIBRISSEN ⁺SUSPENSION ORAL
 DOSIS CADA 500grs. EN 5 y 100 Lts.

PESO/ AVE	DROGA EN MG/5Lts.	CONCENTRA- CION	DROGA ENcc/ 5Lts.	DROGA EN CC/100Lts.
1.- 40grs/pv -				
2.- 100grs/pv -	525,00mg/5Lts	10,50%	1,093ccD/5Lts	21,860ccD/100Lts - (22cc)
3.- 500grs/pv -	468,75mg/5Lts	9,37%	0,976ccD/5Lts	19,520ccD/100Lts - (20cc)
4.- 1000grs/pv -	500,00mg/5Lts	10,00%	1,041ccD/5Lts	20,820ccD/100Lts - (21cc)
5.- 1500grs/pv -	582,90mg/5Lts	11,65%	1,214ccD/5Lts	24,280ccD/100Lts - (25cc)
6.- 2000grs/pv -	643,77mg/5Lts	12,87%	1,341ccD/5Lts	26,820ccD/100Lts - (27cc)
7.- 2500grs/pv -	686,81mg/5Lts	13,73%	1,430ccD/5Lts	28,600ccD/100Lts - (29cc)
8.- 3000grs/pv -	689,04mg/5Lts	13,78%	1,435ccD/5Lts	28,700ccD/100Lts - (29cc)
9.- 3500grs/pv -	667,65mg/5Lts	13,35%	1,390ccD/5Lts	27,800ccD/100Lts - (28cc)
10.- 4000grs/pv -	599,66mg/5Lts	11,99%	1,249ccD/5Lts	24,980ccD/100Lts - (25cc)
11.- 4500grs/pv -	564,97mg/5Lts	11,29%	1,177ccD/5Lts	23,540ccD/100Lts - (24cc)
12.- 5000grs/pv -	553,91mg/5Lts	11,07%	1,153ccD/5Lts	23,060ccD/100Lts - (23cc)
13.- 5500grs/pv -	606,71mg/5Lts	12,13%	1,263ccD/5Lts	25,260ccD/100Lts - (26cc)
14.- 6000grs/pv -	672,79mg/5Lts	13,45%	1,401ccD/5Lts	28,020ccD/100Lts - (28cc)
15.- 6500grs/pv -	727,94mg/5Lts	14,55%	1,516ccD/5Lts	30,320ccD/100Lts - (31cc)
16.- 7000grs/pv -	783,08mg/5Lts	15,66%	1,631ccD/5Lts	32,520ccD/100Lts - (33cc)
17.- 7500grs/pv -	838,23mg/5Lts	16,76%	1,745ccD/5Lts	34,900ccD/100Lts - (35cc)
18.- 8000grs/pv -	893,38mg/5Lts	17,86%	1,861ccD/5Lts	37,220ccD/100Lts - (38cc)

TRIBRISSEN [®] SUSPENSION ORAL
 DOSIS DIARIA PARA TODA CANTIDAD DE AVES
 CADA 500grs DE PESO EN 25 Y 100Lts DE AGUA

PV/AVE	CC.DE TRIBRISSEN NECESARIOS	LITROS DE AGUA	CC.DE TRIBRISSEN NECESARIOS
40gr	5.5	25	22
100gr	5.0	25	20
500gr	5.5	25	21
1000gr	6.5	25	25
1500gr	7.0	25	27
2000gr	7.5	25	29
2500gr	7.5	25	29
3000gr	7.0	25	28
3500gr	6.5	25	25
4000gr	6.0	25	24
4500gr	6.0	25	23
5000gr	6.5	25	26
5500gr	7.0	25	28
6000gr	8.0	25	31
6500gr	8.5	25	33
7000gr	9.0	25	35
7500gr	9.5	25	38
8000gr			

POLLOS
 GALLINAS
 REPRODUCTORAS
 PAVOS

- Tener siempre en cuenta las aves de mayor peso.
- En caso de disminuir el consumo de agua aumentar en 1/4 la dosis correspondiente
- Para pavos por encima de los 8Kgr. aumentar 1cc más de droga a la dosis de 9.5cc por cada Kgr más, de peso en 25 Lts. de agua.

(1) Marca Registrada.

I N D I C E

	<u>Pág.</u>
I. INTRODUCCION:	6
- Aspectos estadísticos de la producción de carne de ave en los últimos años.....	6
II.. REVISION DE LITERATURA:	11
- Características de las salmonelosis.....	11
- Características de la droga - Descubrimiento y Aplicación.....	15
III.MATERIALES Y METODOS:	21
- Métodos.....	23
IV. RESULTADOS:	40
V. FOTOGRAFIAS:	48
VI. DISCUSION:	56
- Aspectos patológicos de S. gallinarum y terapéuticos de la combinación TMP-SNA en los primeros casos de campo estudiados.....	56
- Susceptibilidad de S. gallinarum a la combinación TMP-SNA In vitro.....	60

- Acción terapéutica de la combinación TMP-SNA en relación con otros quimioterápicos.....	65
- Relación de efecto terapéutico entre la forma <u>in</u> yectable (120mg/A) y la suspensión oral (480mg/5Lts).....	65
- Diferentes dosis usadas de la combinación TMP-SDA y sus efectos terapéuticos.....	66
- Aspectos físicos en el manejo de la droga.....	67
- Reparición del cuadro agudo de la enfermedad en aves recuperadas.....	67
- Inmunidad adquirida.....	68
- Experiencias adicionales.....	69
VII. CONCLUSIONES:	70
VIII. RECOMENDACIONES:	72
IX. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:	73
X. ANEXOS:	77
XI. INDICE:	95