

CONTROL INMUNOLÓGICO DE LA DIARREA DE LOS CERDOS LACTANTES

ANTONIO MORILLA GONZÁLEZ

*Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias
(INIFAP) S.A.R.H., Palo Alto, Mexico, D.F.*

I	Introducción	89
II.	FI síndrome diarreico	90
2.	Agentes etiológicos	91
3.	Utilización de suero sanguíneo	92
4.	Utilización de adyuvantes oleosos	97
5.	Estimulación del establecimiento de la flora normal utilizando bacterias acidificantes.	99
6.	Uso de sustancias acidificantes.	103
7.	Experiencias con las bacterinas contra <i>E.coli</i> para prevenir el síndrome diarreico	105
8.	Consideraciones sobre el control del síndrome diarreico. "	109
III.	Experiencias de la inmunización contra rota virus.	110
IV.	Inmunización contra la gastroenteritis transmisible de los cerdos.	111
1,	Gastroenteritis transmisible epizoótica.....	111
2.	Gastroenteritis transmisible enzoótica.	114
	Referencias. '.....	115

I. Introducción

Los cerdos durante la lactancia pueden sufrir diarrea de variada intensidad, siendo la presentación mas común la del síndrome diarreico, en que la

morbilidad es variable y la mortalidad muy baja a nula; se incrementa la severidad en los brotes por rotavirus a *E. coli entero patógena* y llega la mortalidad al 100% de los lechones en la gastroenteritis transmisible.

En la prevención de las diarreas en cada uno de los cuadros clínicos, se siguen diferentes sistemas de inmunización.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de las investigaciones que se han realizado en el Proyecto de Inmunología Experimental del Cerda, en el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIF AP), para encontrar métodos de prevención y control de la diarrea de los lechones.

II. El síndrome diarreico

El síndrome diarreico de los lechones, constituye uno de los problemas más comunes en las explotaciones porcinas, que se presenta en la primera semana y posteriormente entre la segunda y tercera semana de edad. Dependiendo del manejo de la granja, será el número de lechones que presenten diarrea. Esta en general, no es severa pero implica gastos por tratamiento, mano de obra, y en ocasiones pérdida de peso y mayor mortalidad. Tiene un gran número de causas entre las que se encuentran las instalaciones, el manejo deficiente de los animales, la mala alimentación, las enfermedades a el exceso de leche de la cerda, y diversos factores del medio ambiente que provocan en el lechón alteraciones de la flora normal, menor absorción de calostro e infecciones por gérmenes patógenos al existir mayor contaminación en la zahurda (1).

El concepto actual sobre la etiología infecciosa del síndrome diarreico es que es causado por la interacción de varios microorganismos que se multiplican en el tracto gastrointestinal de un animal que tiene menos defensas que el que no presenta diarrea. Esto se ha ejemplificado en lechones y becerros los cuales cuando tienen poca gammaglobulina materna circulante primero que padecen es la diarrea; es decir, que entre mayor sea el nivel de resistencia del animal habrá menos problemas gastrointestinales durante la lactancia (2,3).

La resistencia del animal lactante a los agentes infecciosos está dada principalmente por dos sistemas; el primero es la inmunidad pasiva que la madre le transfiere al lechón a través del calostro y la leche, y el segundo, es la protección que confiere a las mucosas la presencia de la flora normal (4).

La inmunidad que posee la cerda contra los microorganismos que la rodean, es pasivamente transferida a sus lechones a través del calostro durante

las primeras horas de vida, y por la leche en el transcurso de la lactancia. Hay alteración en los mecanismos de transferencia cuando las maternidades están frías, las cerdas tienen el síndrome de la uretritis, mastitis o agalactia, la alimentación es mala, hay estrés; entonces, los lechones absorben menos calostro, reciben menos leche, se debilitan, presentan diarrea y una mayor mortalidad. El otro mecanismo de protección de las mucosas es la flora normal constituida por bacterias, virus, parásitos y hongos. La flora normal impide que las mucosas sean colonizadas por microorganismos patógenos y además estimula el sistema inmune del lechón a través de gran variedad de antígenos, dentro de los que se encuentran las endotoxinas.

Los métodos que se han seguido para controlar el síndrome diarreico de los lechones son el saneamiento del medio ambiente, la modificación de las instalaciones, el uso de antibióticos y la inmunización de la cerda con bacterinas contra *E. coli* o con vacunas de virus atenuados de gastroenteritis transmisible o de rotavirus.

También se han intentado diversos procedimientos con objeto de mejorar los mecanismos de defensa inespecíficos de la cerda lactante; por ejemplo, se le ha dado sangre o suero sanguíneo al nacimiento para proporcionar más anticuerpos, o yogurt y lactobacilos para que tengan una mejor flora normal. Estos procedimientos de campo de uso más o menos frecuente, no habían sido cuantificados, pero los veterinarios reportan que al aplicarlos, los animales en general padecen menos diarrea, tienen mayor ganancia de peso y menor mortalidad.

9. Agentes etiológicos en el síndrome diarreico.

Para poder controlar el síndrome diarreico es necesario determinar cuáles agentes son los más frecuentes. Los agentes infecciosos que se han involucrado como causantes de diarrea en cerdos han sido variados. En orden de importancia, Bergeland (5) describió a *E. coli* como el más frecuente seguido de coccidia, rotavirus, virus de la gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC), enterovirus, parvovirus, coronavirus distintos al virus de la GTe, *Calicivirus*, *Salmonella* y *Treponema hyodisenteriae*, informó que en el 14% de los lechones diarreicos no identificó ningún agente etiológico. Estos microorganismos en ciertas condiciones began a causar diarrea por sí solos, pero se sospecha que el síndrome diarreico no está dado por un solo microorganismo sino por la interacción de varios, que se multiplican tanto en individuos sanos como en enfermos, pero en éstos últimos por diversas causas, entre las que se encuentra debilitamiento del animal, se multiplican más y causan diarrea. Estos conceptos concuerdan con lo que se ha reportado en humanos, pues en la mayoría de las ocasiones no ha sido posible reconocer

cual o cuales son los gérmenes responsables de la diarrea, excepto en los brotes epidémicos atribuibles a un agente patógeno específico (6). Además, se han hecho aislamientos en heces de niños sanos y diarreicos y se ha encontrado que ambas poblaciones tenían los mismos microorganismos, pero en los diarreicos tenían mayor cantidad, sobre todo de rotavirus (7).

Para determinar los agentes etiológicos en lechones sanos y con diarrea, se muestrearon animales de la misma camada y se encontró que todos los animales tenían *E. coli* en el duodeno. En los cerdos diarreicos la *E. coli* tuvo el tipo de adherencia localizada o difusa, y sólo en la localizada se detectó una citotoxina; en cambio en los lechones sin diarrea la adherencia fue de tipo agregativo (8). Cuando se inoculó la *E. coli* con adherencia localizada y con citotoxina a lechones no calostrados, no se observaron signos clínicos indicando que esta bacteria por sí sola no es patógena; sólo se encontró una *E. coli* K88+ indicando que este factor de adherencia no es tan común en nuestro medio a semejanza de 10 que había sido informado previamente (8). *Salmonella* spp. estuvo presente en el 12% de los cerdos diarreicos pero no en los sanos; este resultado indica que la salmonela, aunque no se manifiesta clínicamente durante la lactancia, puede ser un factor de debilitamiento del intestino 10 que probablemente ocasiona una mayor multiplicación de otros microorganismos patógenos. En relación al virus de la GTC, tanto en los animales con diarrea (10%) como normales (37%) tuvieron virus en las células epiteliales del intestino aparentemente sin causar daño, como fue el caso de los cerdos normales. Se encontró un rotavirus y un pararrotavirus pero no se asociaron a diarrea como ya se había reportado en otras ocasiones (9). No se encontraron diferencias en la concentración de gammaglobulina en el suero de los animales diarreicos y sanos de la misma camada. Se concluyó que los diversos microorganismos se pueden encontrar en los cerdos diarreicos pero también en los normales.

10. Utilización de suero sanguíneo.

En algunas granjas ha sido práctica común el administrar cinco ml de suero, sangre completa o gammaglobulina a los lechones dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento. Con este procedimiento se ha observado que los lechones tienen menos diarrea, mayor peso, mayor vigor y menor mortalidad (10,11,12,13). El suero se obtiene de los animales de desecho de la misma granja pero no de otras granjas, ya que podrían introducir enfermedades. También se puede utilizar un producto comercial que contiene gammaglobulina estéril.

Para obtener el suero en condiciones de campo, se recomienda utilizar a los animales de la granja donde se va a aplicar. Se usa un cerdo de desecho,

que haya estado el mayor tiempo posible en contacto con los microorganismos; se le puede inmunizar con los biológicos que normalmente se utilizan en la granja y también se le puede administrar heces de lechones diarreicos junto con el alimento. Se sacrifica, recogiendo la sangre en 3 ó 4 cubetas previamente lavadas, que se hayan enjuagado con agua hirviendo para desinfectarlas, y que estén secas, las cubetas con la sangre se tapan con un plástico, a papel aluminio dejando ...

Con un Cuchillo largo y Limpio se hacen cortes del coágulo, suavemente hasta obtener segmentos pequeños para que suelte el suero. La cubeta nueva se tapa y se coloca en un lugar fresco, de preferencia en un refrigerador a 4 C por 10 minutos o más. Se decanta el suero en un recipiente previamente hervido y seco y se van depositando 50 ml en frascos de 55 ml también previamente hervidos y secos, que se tapan y congelan a -10 C hasta su uso. Cada vez que nazca una camada, se descongela un frasco y se le administra 5 ml de suero por vía oral a cada lechón dentro de las primeras 6 horas del nacimiento; 10 que sobra se descarta. El procedimiento de obtención del suero debe hacerse en no más de 4 a 5 horas, para evitar la contaminación, y en un cuarto limpio que no tenga mucho polvo.

El fundamento teórico que se había considerado fue que los anticuerpos que se encuentran en el suero van a proteger a los animales de los microorganismos propios de la granja; por este motivo a este procedimiento se le ha denominado inmunidad suplementaria neonatal.

De manera semejante, a los niños se les inyecta gammaglobulinas durante las primeras semanas de edad, para darles una mayor protección contra las infecciones sistémicas (14). En el caso de los cerdos se obtiene un efecto antidiarreico más marcado, cuando se da el suero por vía oral a diferencia de la intramuscular, como se utiliza en humanos (12).

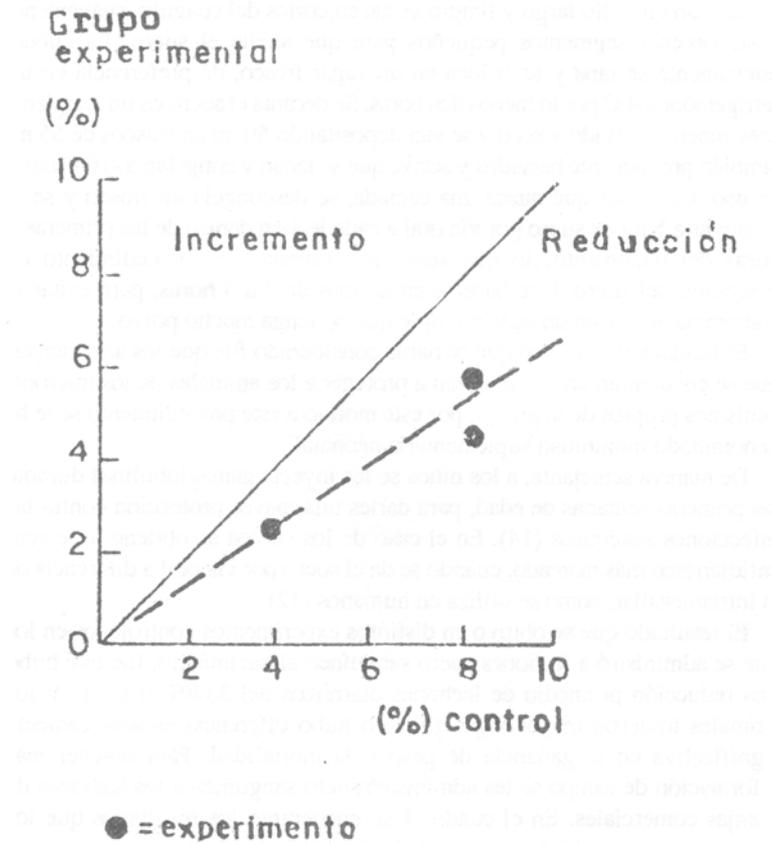
El resultado que se obtuvo en distintos experimentos controlados en los que se administró a lechones suero sanguíneo al nacimiento, fue que hubo una reducción promedio de lechones diarreicos del 33.8% (figura 1); los animales tuvieron mayor vigor pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en la ganancia de peso y la mortalidad. Para obtener más información de campo se les administró suero sanguíneo a los lechones de granjas comerciales. En el cuadro 1 se encuentran los resultados que los veterinarios y encargados de las granjas pudieron apreciar.

Para entender por qué se obtuvo un efecto antidiarreico y de incremento del vigor en los lechones, se propuso que el suero sanguíneo no actúa debido exclusivamente a los anticuerpos, sino quizá pudiera tener un efecto estimulante en la pinocitosis de las células fetales absorbedoras del intestino del neonato y que éste absorbiera más calostro.

Esto es posible ya que la pinocitosis se incrementa en amebas cuando se

ponen en un soluto cargado positivamente que neutraliza la carga negativa del glicocálix de la membrana del protozooario (15).

Figura 1. Porcentaje de reducción de lechones diarreicos cuando se les administró suero sanguíneo.



Porcentajes de lechones con diarrea en los grupos experimentales (Tratados) - - -, en comparación con el del grupo Control -

CUADRO 1
ESTUDIO DE CAMPO SOBRE EL EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN
DE SUERO SANGUINEO A LECHONES (a)

Localización	Cerdas	Diarrea	Mortalidad	Efecto del suero
Edo.de México	50	++	20%	Reducción de la diarrea a la mitad. Mortalidad 12%. Mejor desarrollo de las camadas.
Hidalgo	250	++ 25-30%	22%	Reducción de la Diarrea al 10%. Mortalidad 12%. Mayor ganancia de peso.
Sonora	2500	—	18-20%	Reducción de la mortalidad al 8-12%.
San Luis Potosí	600	—	—	Mayor ganancia de peso.

a) A cada lechón se le administró 5 ml de suero sanguíneo oral dentro de las primeras 6 horas de nacido.
(Estrada *et al.*, 1985 (12).

Aprovechando este principio, en ratas y cerdos se ha estimulado la absorción a través del intestino, administrándoles aminoácidos básicos como la lisina y la arginina (16,17). Cuando se probó con los lechones, Vega et al (18) observaron que en los animales a los que se les daba el suero sanguíneo por vía oral, la cantidad de gammaglobulina en suero fue mayor en comparación con los lechones testigo (Fig.2). Este resultado sugiere que la presencia de proteína y principal mente la fracción gammaglobulina en el tracto gastrointestinal del neonato, probablemente sea la señal para empezar la pinocitosis en las células absorbedoras fetales que recubren al intestino durante las primeras 36 horas de vida del animal. El lechón al absorber mas calostro, va a tener mas gammaglobulina y por lo tanto un mejor sistema de defensa.

Para demostrar si el suero sanguíneo modifica el perfil inmunológico de los lechones durante las primeras nueve semanas de edad, se hicieron varios experimentos y se observó que efectivamente entre la tercera y sexta semana de edad se incrementa la concentración de las subpoblaciones de Linfocitos T y B a comparación de los testigos (Fig. 3 Y 4). Estos resultados son semejantes alas reportados por Gerender *et al* (19) quienes encontraron que con el uso del suero los lechones, absorben mayor cantidad de calostro y mejoran la respuesta de los Linfocitos circulantes.

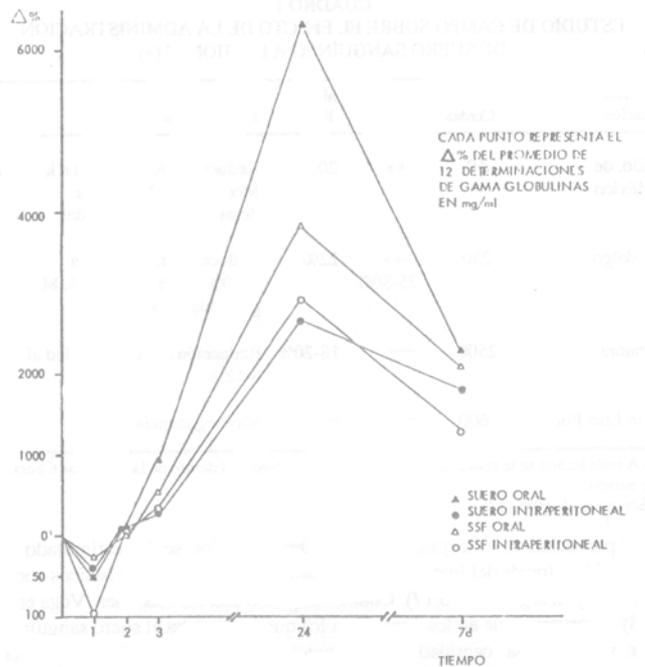


Figura 2. Porcentaje de incremento en Los valores absolutos (mg/ml) de gama globulina plasmática a las 1, 2, 3, 24 horas y 7 días en lechones con diferentes tratamientos al nacimiento (DOSIS = 5ml). (Vega et al. 1986) (18)

Cuando se usa el suero en condiciones de campo, en algunos casos no funciona. Es probable que aunque ayude a que se absorba mas calostro, la cantidad no sea la suficiente como para que se observen cambios en la mortalidad, dependiendo además de las condiciones higiénicas de la granja.

Aunque el suero mejora las condiciones de los lechones durante la lactancia, no observamos en los experimentos controlados un incremento del peso corporal o disminución de la mortalidad; esto es debido a la gran cantidad de variables que influyen sobre estos parámetros.

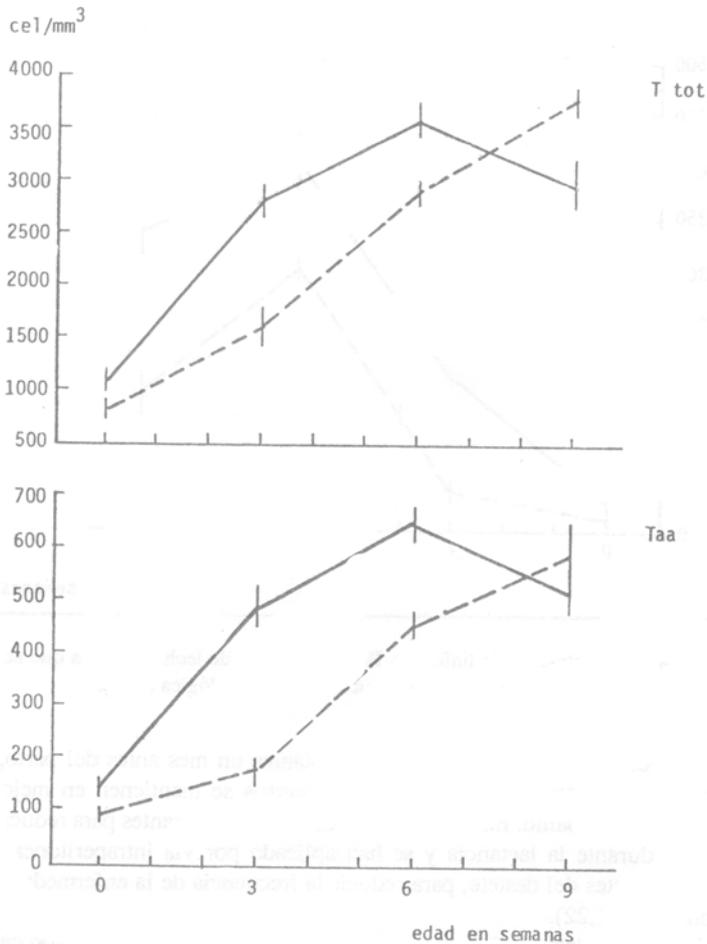


Figura 3. Concentración de linfocitos T totales (T tot) y T de alta afinidad (Taa) en la sangre de lechones a los que se les administró suero sanguíneo (---) o solución salina fisiológica (-----).

3. Utilización de adyuvantes oleosos.

Los adyuvantes oleosos se han utilizado en medicina veterinaria emulsificados sin antígeno, como estimulantes inespecíficos del sistema inmune.

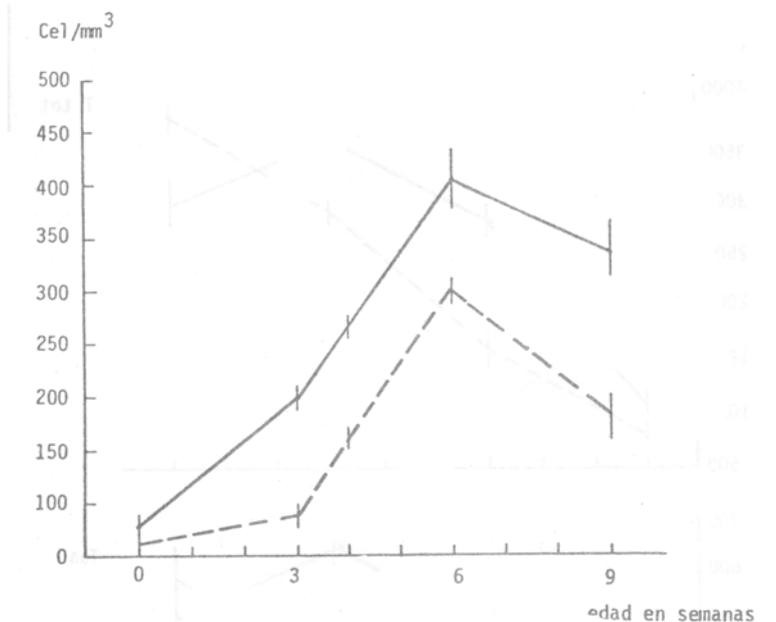


Figura 4. Concentración de linfocitos Be en la sangre de lechones a los que se les administró suero sanguíneo (--) o solución salina fisiológica (-----).

Cuando se han inyectado a vacas gestantes un mes antes del parto, la inmunidad materna se estimula y los becerros se mantienen en mejores condiciones de salud. En cerdos se han usado las adyuvantes para reducir la diarrea durante la lactancia y se han aplicado por vía intraperitoneal en lechones antes del destete, para reducir la frecuencia de la enfermedad del edema (20,21,22).

Para determinar el efecto de los adyuvantes en lechones, se hicieron cinco experimentos utilizando adyuvante completo de Freund o aceite mineral, emulsificados con solución salina fisiológica fosfatada estéril, pH 7.2. Se inyectó 1 ml al nacimiento en una sola dosis o en dos dosis, 1 ml a los tres días de edad y otro ml a los 15 días (Cuadro 2). De acuerdo con los resultados hubo una reducción del 42% de los lechones diarreicos en cuatro de los experimentos y en el quinto no hubo disminución. No se modificó la ganancia de peso o la mortalidad, ni hubo diferencia en la morbilidad con los adyuvantes o los diferentes calendarios de aplicación. La línea de disminución de diarrea (Fig.5) sugiere que el efecto de los adyuvantes oleosos en neonat08

está basado en una ligera estimulación inespecífica del sistema retículo endotelial pero que no se manifiesta por una reducción marcada de la diarrea (23). Esto quizá sea debido a que el sistema inmune de los lechones durante las primeras semanas de edad, padece diversos sistemas inmunosupresores, y no está apto para montar una respuesta inmune vigorosa, por lo que los adyuvantes oleosos en animales muy jóvenes no logran incrementar la resistencia.

4. Estimulación del establecimiento de la flora normal utilizando bacterias acidificantes.

Al nacimiento, el lechón es colonizado por diversos microorganismos saprofitos, muchos de ellos son bacterias acidificantes que al establecerse constituyen la flora normal. Una de las funciones de esta flora, es inhibir el crecimiento de otras bacterias que pueden ser potencialmente patógenas.

CUADRO 2
DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS Y EFECTO DEL ADYUVANTE ANTE
COMPLETO DE FREUND Y EL ACEITE MINERAL SOBRE LA FRECUENCIA DE
LECHONES DIARREICOS

Expe- rimento	Tratamiento	Tratados		Testigo		Cerdos con diarrea %	
		C	L	C	L	Tratados	Testigo
1	ACF(a)	7	62	10	80	1.2 (c)	3.7
2	ACF(a)	15	136	15	132	2.3 (c)	4.1
3	ACF (b)	8	45	8	39	4.4 (d)	4.3
4	AM (b)	21	80	21	71	4.2 (d)	5.6
5	AM (b)	20	89	20	77	5.4 (c)	8.3

C = Número de camadas

L = Número de lechones

ACF = Un ml de adyuvante completo de Freund se inyectó al nacimiento

AM = Un ml de aceite mineral se inyectó a los 3 días de edad y otro a los 15.

a) Los lechones de toda la camada fueron tratados.

b) La mitad de los lechones de la camada fueron tratados y el resto fueron dejados como testigo

c) $P < 0.05$ con respecto al testigo.

d) No hubo diferencia estadísticamente significativa.

Entre las bacterias acidificantes se encuentran las del género *Lactobacillus* que producen sustancias antibacterianas de amplio espectro denominadas lactocidinas; además, producen peróxido de hidrógeno, ácido láctico, ácido acético y pequeñas cantidades de ácido fórmico, que son bactericidas para

varios microorganismos. El efecto bactericida es debido al bajo pH que es dependiente principalmente del ácido láctico.

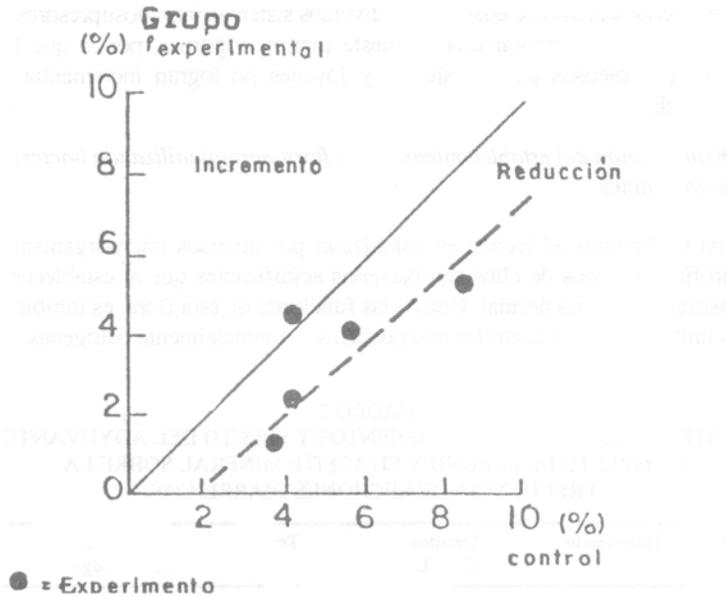


Figura 5. Porcentaje de reducción de lechones diarreicos cuando se les administró adyuvantes oleosos.

Aprovechando el efecto bactericida y bacteriostático de los lactobacilos se les ha administrado a niños con infecciones gastrointestinales para regular la flora intestinal, y también se han utilizado para tratar la diarrea en cerdos (24,25,26). Kohler y Bohl (27) observaron que *L. acidophilus* protegió contra *E. coli* mientras se estuvo administrando, pero en cuanto se interrumpió, los animales volvieron a presentar diarrea. Por otra parte, se han dado lactobacilos a lechones con signos clínicos de colibacilosis mostrando en la mayoría de las casas una mejoría clínica y una disminución del número de *E. coli* beta hemolítico. A pesar de que los lactobacilos se han usado con buenos resultados contra la colibacilosis, en brotes de enterotoxemia aguda, gastroenteritis transmisible (GTC) y en la disentería, sólo se ha observado una ligera disminución de la incidencia y la morbilidad.

Otro efecto importante que en ocasiones produce la colonización por lactobacilos, es un incremento de peso y una mayor conversión alimenticia en cerdos, bovinos y aves par 10 que se ha sugerido que se utilicen en el alimento como suplemento en vez de antibióticos.

El establecimiento de la flora normal es ayudado por medio del calostro, que contiene sustancias estimulantes del crecimiento de bacterias acidificantes (factor bifido), el pH del calostro que en la cerda es de alrededor de 6.0, la lisozima, lactoferrina y otras sustancias bacteriostáticas y bactericidas así como anticuerpos (28).

En ocasiones, la flora normal no puede controlar los gérmenes patógenos, porque el animal fue tratado con antibióticos o al nacimiento sufrió una infección masiva, debido a la elevada contaminación ambiental.

La acidez del estómago del cerdo al nacimiento está entre pH 6 Y 5, Y baja debido al establecimiento de las bacterias acidificantes, que son estimuladas a multiplicarse por el factor bifido del calostro y la lactosa de la leche. Existe una relación inversa entre el pH del estómago y la multiplicación de coliformes potencialmente patógenos; es por este motivo que la colonización inmediata favorecida por acidificantes, impide que se multipliquen demasiado las coli formes que pueden llegar a causar diarrea. Además, la acidez que proporcionan las bacterias acidificantes ayuda a la digestión de la leche y controla el que la ingesta se mantenga relativamente estéril cuando atraviesa el estómago. Alrededor de la tercera semana el animal empieza a ingerir alimento sólido, y es cuando el estómago produce ácido clorhídrico; aproximadamente a los dos meses de edad el pH del estómago llega a 2, con lo que ocurre la esterilización de la ingesta y no penetran microorganismos patógenos.

En condiciones de campo algunos veterinarios han utilizado bacterias acidificantes para disminuir la diarrea durante el período de lactancia. Dentro de estos productos se encuentra el yogurt que es un cultivo de *Lactobacillus bulgaricus* en leche o compuestos comerciales a base de *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *Streptococcus faecium*. Una diferencia entre estos productos, es que *L. bulgaricus* no coloniza el tracto gastrointestinal, mientras que las otras bacterias pueden colonizarlo dependiendo de la especie.

Los resultados que se han obtenido con estos productos en experimentos controlados se presentan en la figura 6. Se ha observado una reducción promedio de la frecuencia de diarrea de los lechones del 44%, sin que se modifique la ganancia de peso o la mortalidad. Sólo en aproximadamente el 60% de las veces que se utilizaron las bacterias acidificantes, se obtuvieron buenos resultados. Una reducción significativa del número de lechones con diarrea, se observó cuando los lactobacilos se dieron dentro de las primeras

12 horas después del nacimiento y los mejores resultados se obtuvieron cuando además se les administró en el alimento a la cerda gestante, por aproximadamente 5 días antes del parto. El efecto probablemente sea debido, a que la cerda al excretar menos bacterias patógenas, la dosis que reciben los lechones es menor.

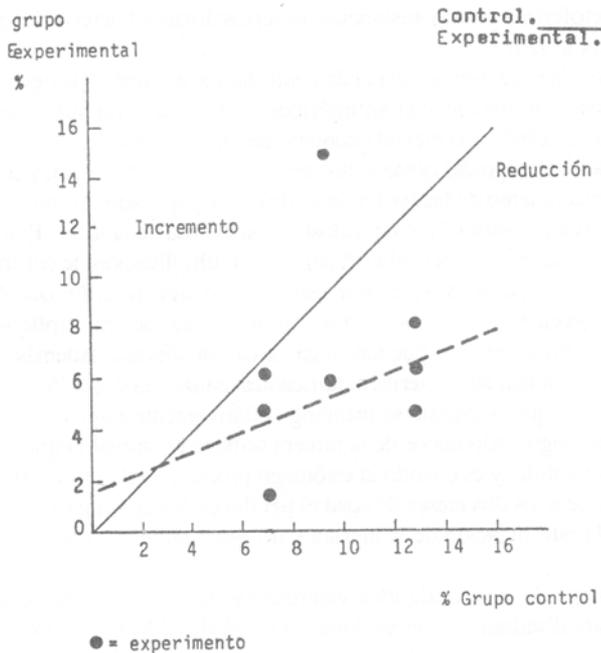


Figura 6. Porcentaje de reducción de lechones diarreicos cuando se les administró lactobacilos.

Uno de los efectos que se ha reportado con la utilización de lactobacilos, es que al ayudar a colonizar el tracto gastrointestinal con bacterias acidificantes, estas son excretadas y colonizan a otros animales. De esta manera disminuye la contaminación ambiental en la granja por gérmenes patógenos y los recién nacidos tienen menos posibilidades de infectarse. Por este

motivo, en ocasiones el efecto de los lactobacilos no es inmediato, sino que se manifiesta después de varias semanas en que van disminuyendo paulatinamente las diarreas de los lechones de la granja (24).

5. *Uso de sustancias acidificantes para la prevención de la diarrea de los lechones.*

La observación de que el yogurt, que es leche acidificada y metabolitos de *L. bulgaricus*, reduce la incidencia de diarrea, planteó la posibilidad de utilizar otros acidificantes con el mismo fin. Debido a que en el campo ocasionalmente se ha utilizado el vinagre y el jugo de limón diluido como antidiarreicos, se diseñaron experimentos para cuantificar su efecto (29,30,31).

Se hicieron varios experimentos en granjas comerciales con un total de 204 cerdas y sus camadas que correspondieron a 1912 lechones. Como acidificantes se utilizaron jugo de limón (pH 2.4) Y vinagre comercial de alcohol de caña o de manzana, que contenían 5% de ácido acético, con un pH promedio de 2.9. A cada lechón se le administraron 5 ml del acidificante diluido 1:5, 1:10 ó 1:20 con agua destilada y los lechones testigo recibieron sólo agua destilada. El tratamiento se dio dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento.

Se encontró que el vinagre (pH 3.2 - 3.4) o el jugo de limón diluido (pH 2.5) dado una sola vez a los lechones al nacimiento, redujo en un 64% la frecuencia de lechones diarreicos (Fig.7); no hubo una modificación en la ganancia de peso ni la mortalidad durante la lactancia. La concentración de vinagre y la de jugo de limón que dio los mejores resultados fuera de 1:5.

El vinagre no estimuló la absorción de calostro ya que no se observó una mayor cantidad de gammaglobulinas en suero de los lechones tratados (Cuadro 3). Este resultado implica que el vinagre sólo tenga una acción local a nivel del estómago y duodeno (29) probablemente ayudando a establecer la flora normal que baja el pH estomacal e inhibe la multiplicación de bacterias potencialmente patógenas como la *E. coli*.

Para demostrar este efecto se inocularon lechonas calostrados con *E. coli* enteropatógena y se trataron con vinagre 30 minutos después de la inoculación; se observó que con el vinagre disminuyó la severidad de la diarrea (Fig. 8), la hipotermia que induce *E. coli* (Fig. 9) Y los lechones tuvieron un menor número de *E. coli* aisladas del estómago y del duodeno (Cuadro 4). Este efecto sugiere que el vinagre posiblemente estimule el establecimiento de las bacterias acidificantes y estas sean las que controlan el crecimiento de *E. coli*. Si el vinagre hubiera impedido la multiplicación de *E. coli* los animales no hubieran tenido diarrea ni hipotermia (32).

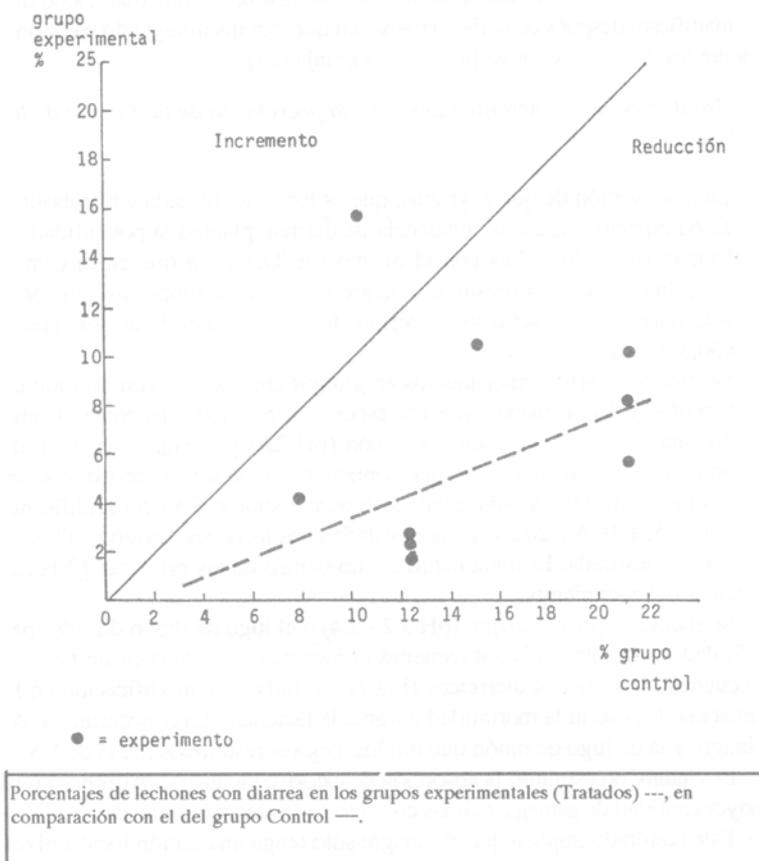


Figura 7. Porcentaje de reducción de lechones diarreicos cuando se les administró sustancias acidificantes (jugo de limón o vinagre diluido).

Los resultados en el laboratorio fueron semejantes a los que se han observado en el campo, en que sólo aproximadamente en el 60% de las veces que se usa vinagre hay reducción drástica del síndrome diarreico.

Esto probablemente es debido a las diferencias que existen en el grado de contaminación de las diferentes granjas, el estado de salud de las cerdas, las características de las maternidades, el tipo de manejo de los lechones y las cerdas o el uso indiscriminado de antibióticos.

6. Experiencias con las bacterianas contra *E. coli* para prevenir el síndrome diarreico.

En la mayoría de los animales diarreicos se aísla *E. coli* por lo que se le ha incriminado como el agente primario causante de la diarrea y es por este motivo que es frecuente él usa de bacterianas para el control del síndrome diarreico.

CUADRO 3
 IFECTO DEL VINAGRE SOBRE LA CONCENTRACION EN mg/ml DE
 PROTEÍNA TOTAL, GAMAGLOBLULINA E IgG EN EL SUERO DE LECHONES A
 LAS 24 HORAS DE NACIDOS (a)

flora	Proteína total(b)		Gama globulinas(c)		IgG(d)		
	SSF	Vinagre	SSF	Vinagre	SSF	Vinagre	
0	323+	5.9	32.9± 64	2.3± 0.7	1.6± 0.0	0	0
24	80.1± 16.7	79.9± 125	37.1± 9.8	35.5± 6.0	39.1± 104	36.5± 7.5	

SSF = Solución salina fisiológica

a) = Al nacimiento a cada lechón se le administró 5 ml de solución salina fisiológica o de vinagre de manzana (1: 10). Diez minutos después se administró 30 ml de calostro de cerda por sonda estomacal a cada lechón y posteriormente se alimentaron cada 6 horas.

b) = Se obtuvo por medio del método de Lowry

c) = Se obtuvo por medio de electroforesis en acetato de celulosa

d) = Se realizó la prueba de inmunodifusión radial.

Torres. 1987 (29).

Existen cepas de *E. coli* que son patógenas, como es el caso de la K88+, enterotóxica; los lechones inoculados con esta cepa presentan anorexia, postración, el pelo se les eriza, tienen un chillido agudo peculiar, hipotermia y diarrea con heces de olor fétido y mueren. En el campo se llegan a observar lechones con esos signos clínicos o brotes que involucran a varias camadas, pero no es lo común y quizá por eso la frecuencia de aislamientos de esas cepas enteropatógenas es relativamente baja (8).

Los experimentos que se han hecho inmunizando cerdas gestantes con bacterinas de *E. coli* que contienen los factores de patogenicidad (K88+,LTt) demuestran que hay una buena protección en los lechones cuando se desafían con la misma cepa, lo que indica que para la protección contra la colibacilosis, el mejor método es la inmunización a la cerda (33,34).

En general, cuando se presenta el síndrome diarreico los veterinarios utilizan bacterinas contra *E. coli* e informan que en ocasiones ayudan al

control de la diarrea pero en otras no (35). Utilizando un modelo experimental, se decidió evaluar los diversos inmunógenos comerciales contra *E. coli* en su capacidad para disminuir el síndrome diarreico, la mortalidad e incrementar el peso de los cerdos durante la lactancia.

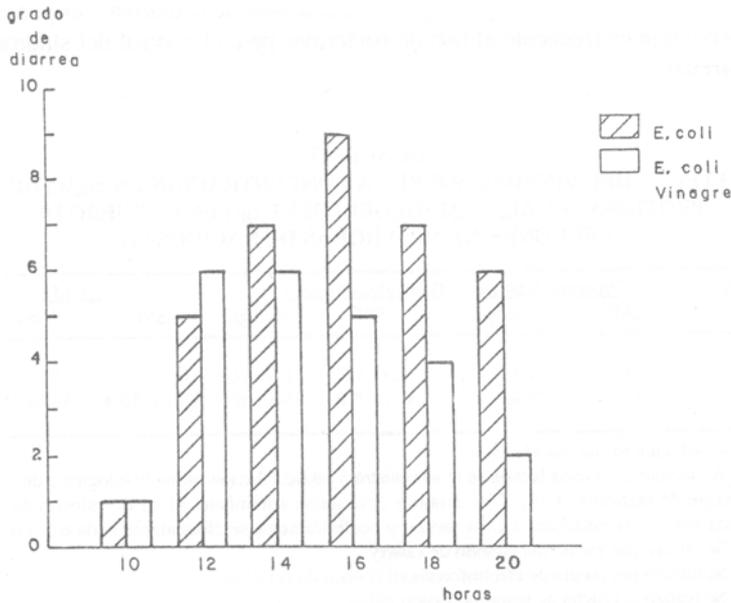


Figura 8. Intensidad de la diarrea en lechones inoculados con *E. coli* y tratados con 5ml de vinagre diluido 1 :5,30 minutos después.

Las bacterinas que se utilizaron fueron las siguientes:

- A. Autóloga oral preparada en un laboratorio comercial a partir de aislamientos bacterianos de animales de la granja.
- B. Preparada a partir de la bacteria completa conteniendo los antígenos K 88+, K 99+, 987P+, F41+.
- C. A partir de antígenos purificados K 88, K 99 Y 987P.
- D. Preparada con la bacteria completa K88+ con adyuvante de hidróxido de aluminio.
- E. Preparada con la bacteria completa de K88+ con adyuvante oleoso.
- F. Preparada con antígenos purificados K88 y enterotoxina LT.

Las bacterinas comerciales (A,B,C,D,E y F) se administraron alas cerdas

gestantes de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, 5 y 3 semanas antes del parto. Los lechones se pesaron al nacimiento y a los 28 días de edad, y diariamente se determinó si presentaban diarrea y mortalidad. Con esta información se determinó el porcentaje de lechones diarreicos, la ganancia de peso y la mortalidad.

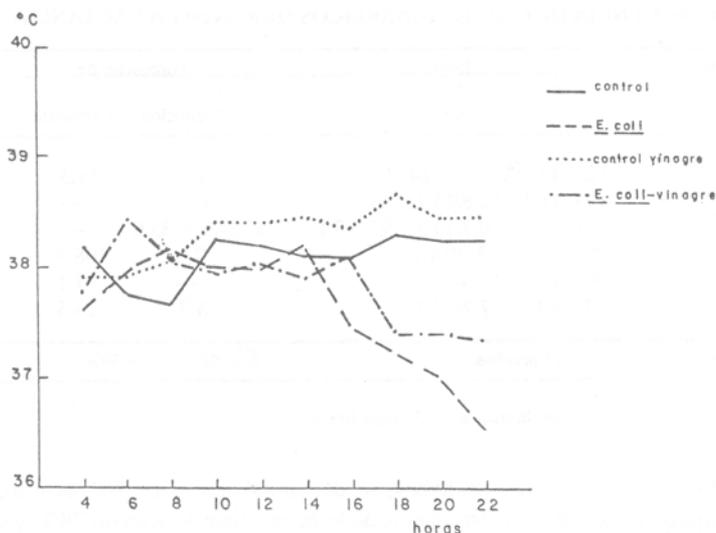


Figura 9. Temperatura rectal de lechones inoculados con *E. coli* y tratados con 5 ml de vinagre diluido 1:5,30 minutos después.

CUADRO 4

RESULTADOS DEL CONTEO BACTERIANO EN DIFERENTES ÓRGANOS DE LECHONES INOCULADOS CON *E. COLI* Y TRATADOS CON VINAGRE DILUIDO 1:5 (A)

Órgano	Control	Inoculado con <i>E. coli</i>	Aislamientos de <i>E.coli</i> en Los grupos	
			Vinagre	<i>E.coli</i> -vinagre
Mucosa estomacal	115 (b)	5/5	0/5	2/5
Contenido estomacal	1/5	5/5	0/5	2/5
Duodeno	115	5/5	115	2/5

a) Se consideró como positivo cuando se aisló *E.coli* a una concentración bacteriana de 10⁸ mas.

b) Positivo / No. de lechones.

Los resultados de la frecuencia de lechones diarreicos se presentan en el cuadro 5. No hubo diferencias en la ganancia de peso y en la mortalidad en los grupos tratados en relación a los testigos.

CUADR05
EFECTO DE DIFERENTES BACTERINAS COMERCIALES SOBRE LA
FRECUENCIA DE CERDOS DIARREICOS DURANTE LA LACTANCIA

Bacterina	Replicas			Porcentaje de	
	1 tic	2 %	3 %	Reducción	Incremento
A.	123/15.1 (a)	157/14.1	---	18.5	11.3
B.	90/111	11.8/15.	---	18.9-21.8	~---
C.	5.0/80	8.7/11.1	9.8/151	37.5-21.6-35.0	---
D.	9.4/45	13.0/14.	---	7.8	108.8
E.	8.6/4.5	---	---	---	91.1
F.	2.9/8.0	177/14.1	---	63.7	25.5
Total	12 pruebas			X= 28%	X =59%

a) Porcentaje de lechones diarreicos en el grupo testigo.

De acuerdo con los resultados, se determinó que 8 de las bacterinas redujeron en promedio la frecuencia de lechones diarreicos en un 28%, y en 4 hubo un incremento que fue muy aparente con las bacterinas DyE. Esto fue debido a que quizá estaban contaminadas con endotoxinas debido a problemas con el lavado de las bacterias en el laboratorio, como nos informó el fabricante. La contaminación con endotoxinas provoca mastitis y agalactia en la cerda por 10 que los lechones presentan más diarrea.

La línea de reducción de la diarrea (Filo) sugiere que los anta cuerpos que inducen las bacterinas, probablemente no están actuando directamente sobre la bacteria, sino que quizá estimulan ligeramente en forma inespecífica al sistema inmune de la cerda, y ésta a su vez transmite la resistencia al lechón.

Los resultados indican que el uso de bacterinas contra *E. coli* no fue útil para controlar el síndrome diarreico. Esto probablemente es debida a que en esta enfermedad no interviene la *E. coli* con factores de patogenicidad como son los antígenos de adherencia (K 88, K 99, 987P) Y las enterotoxinas (L T Y ST); esta bacteria provoca la colibacilosis que es una enfermedad específica, en cambio, en los animales con el síndrome diarreico se encuentran cepas de *E. coli* con otros factores, como son los de adherencia localizada y la citotoxina, que no son patógenas por sí solas, pero quizá junto con otros

microorganismos ayudan a que se presente el síndrome diarreico.

7. Consideraciones sobre el control del síndrome diarreico.

La estimulación inespecífica del sistema inmune del recién nacido por medio de la administración de suero sanguíneo a lechones recién nacidos o la inyección de adyuvantes oleosos, no fueron útiles para controlar el síndrome diarreico, probablemente debido a la inmadurez de los lechones cuando recibieron los tratamientos. Cuando se compararon los resultados obtenidos con suero, adyuvantes oleosos o bacterinas contra *E. coli*, con los obtenidos con bacterias o sustancias acidificantes, fue aparente que con estos últimos, si se obtuvo una marcada reducción de diarrea (Fig.11). Estos resultados apoyan la hipótesis de que el síndrome diarreico es causado principal mente por un desbalance entre la flora normal y los microorganismos patógenos que contribuyen a que se presente la enfermedad; por este motivo, la prevención y tratamiento de la diarrea deben estar encaminados a favorecer la implantación y protección de la flora normal en el animal. Cabe señalar que las bacterias y productos acidificantes usados con este fin, son de bajo costo, fáciles de conseguir y administrar y no contaminan el medio ambiente ni estimulan la aparición de cepas resistentes como ocurre con los antibióticos.

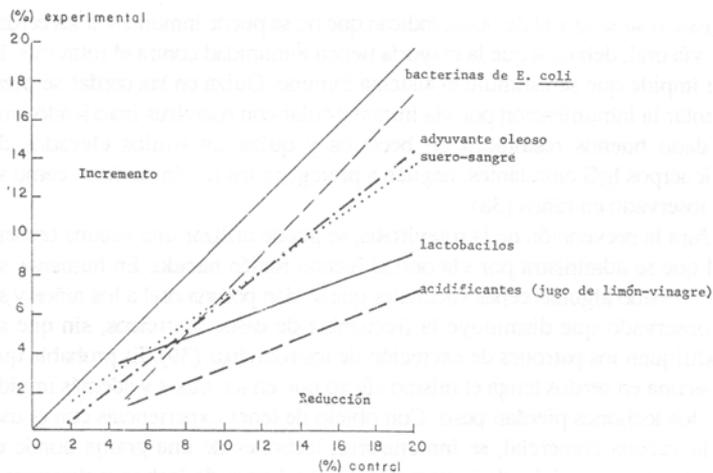


Figura 11. Comparación de los porcentajes de reducción de lechones diarreicos cuando se les administró suero-sangre, adyuvantes oleoso, bacterinas de *E. coli*, lactobacilos o sustancias acidificantes.

III. Experiencias de inmunización contra rotavirus

Los rotavirus se han asociado a la diarrea de los cerdos durante la lactancia y el destete. Las infecciones son frecuentes y pasan desapercibidas, aunque en ocasiones llegan a provocar diarrea ligera o brotes que se caracterizan por la diarrea y la pérdida de peso de los cerdos infectados. Se considera que influyen en la severidad de la diarrea, las infecciones concomitantes por *E. coli*, virus de la GTe, coccidias o también con factores como el estrés (36,37).

Recientemente se describió un brote de rotavirus en el que el 44% de las heces diarreicas contenían un rotavirus del grupo A. El principal problema en la granja no fue la diarrea, sino la pérdida de peso de los lechones que hacía que resintieran la vacunación de cólera al destete.

En esta granja, para detener el brote se decidió inmunizar a las cerdas gestantes; por esto, el virus se aisló en lechones no calostrados y cuando se desarrolló la diarrea, se sacrificaron, obteniendo los intestinos con los que se preparó un inóculo que se administró por vía oral a las cerdas gestantes, a las cinco y a las tres semanas antes del parto. La inmunización no fue útil, pues no disminuyó la frecuencia de lechones diarreicos o la mortalidad, ni mejoró el peso al destete.

Este resultado y el de otros, indican que no se puede inmunizar a las cerdas por vía oral, debido a que la mayoría tienen inmunidad contra el rotavirus, lo que impide que se estimule el sistema inmune. Quizá en las cerdas se deba intentar la inmunización por vía intramuscular con rotavirus inactivado, que ha dado buenos resultados en becerros y quizá los títulos elevados de anticuerpos IgG circulantes, lleguen a proteger a 105 recién nacidos, como se ha observado en niños (38).

Para la prevención de la rotavirus, se puede utilizar una vacuna comercial que se administra por vía oral al lechón recién nacido. En humanos se han probado algunas cepas vacunales que se dan por vía oral a los niños y se ha observado que disminuye la frecuencia de casos diarreicos, sin que se modifiquen los patrones de excreción de los rotavirus (39). Es probable que la vacuna en cerdos tenga el mismo efecto que en los niños y además impida que los lechones pierdan peso. Con objeto de tener experiencias con el uso de la vacuna comercial, se inmunizaron lechones de una granja donde el veterinario se quejaba de incremento en el número de lechones diarreicos. Después de la inmunización no se modificó la frecuencia de diarrea, ganancia de peso o mortalidad durante la lactancia; pero debido a que no se hizo el diagnóstico de rotavirus en 105 animales, no se puede asegurar que la vacuna

no proteja contra rotavirus. Sin embargo, un problema para la inmunización contra los rotavirus porcinos, lo constituye la frecuencia de rotavirus atípicos que no cruzan con el A, (40) que es con el que está preparada la vacuna. Es por este motivo que para la elaboración de una vacuna, se deben considerar los rotavirus del grupo B y C.

IV. Inmunización contra la gastroenteritis transmisible de cerdos (GTE)

La GTE es una enfermedad muy común en México que se presenta en forma epizótica, enzootica y enzootica intermitente.

1. Gastroenteritis transmisible epizótica.

La GTE epizótica, ataca a la mayoría de los cerdos de la granja provocándoles diarrea, pero es en los lechones de menos de tres semanas de edad, donde la mortalidad llega a ser del 100%. El brote se detiene en forma natural en aproximadamente tres semanas, porque se infectan e inmunizan las hembras gestantes y las que les faltan por 10 a 15 días para que tengan el parto, ya son capaces de proteger a los lechones de la enfermedad. Cuando termina el brote, la mayoría de los animales de la granja están inmunes, pero su número va disminuyendo paulatinamente, con lo que se van reemplazando las cerdas y sacando los animales de la granja, hasta que en aproximadamente dos años, todos los animales de la granja vuelven a ser susceptibles (41).

La inmunización de las cerdas gestantes con virus vacunal no ha dado buenos resultados porque no induce buena protección (42). Esto se demuestra en los siguientes experimentos. Se utilizó la cepa patógena Illinois mantenida en lechones y las cepas atenuadas Miller 3 y las de bajo y alto pasaje que se han mantenido en cultivos celulares. La cepa Illinois provoca la muerte de los lechones, y la Miller 3 y la de bajo pasaje les provoca diarrea pero no los mata. Se inmunizaron por vía oral cerdas gestantes a las cuatro semanas antes del parto, con una concentración de virus equivalente de cada una de las cepas, y a los lechones a las 48 horas de nacidos se desafiaron con la cepa Illinois. Además, se determinó la concentración de anticuerpos en el calostro de las cerdas por medio de pruebas de virus neutralización en cultivos celulares y en lechones. Los resultados fueron que todas las cepas indujeron anticuerpos en el calostro, pero sólo la cepa patógena fue protectora (Cuadro 6).

Para determinar la clase de anticuerpos que protegían, se purificaron la IgG y la IgA del calostro y se determinó su capacidad de neutralizar al virus

en cultivos celulares o en lechones (Cuadro 7). Se encontró que sólo la cepa de campo patógena, produjo niveles elevados de 19A5 y que fueron capaces de mantener al virus neutralizado *in vivo*; todas las cepas produjeron IgG que neutralizaban al virus en cultivos celulares pero no en lechones; esto probablemente fue debido a que la IgG es sensible a las proteasas intestinales que destruyen a comparación de la 19A5 que es resistente (43).

Los resultados de estos experimentos corroboraron otros informes que demuestran que la respuesta inmune de tipo 19A5 sólo puede ser inducida con virus patógeno, que al ser dado por vía oral logra estimular al sistema inmune local del intestino, y que los virus atenuados también inducen una respuesta inmune sistémica basada en IgG, pero que no protege a los lechones de una infección intestinal por virus patógeno (44).

CUADRO 6
MORTALIDAD Y TÍTULO DE ANTICUERPOS EN CALOSTRO DE CERDAS
INMUNIZADAS CON DIFERENTES CEPAS DE VIRUS DE LA GTC

CEPAS	Mortalidad de lechones al desafío con virus patógeno	Título de anticuerpos en el calostro medido en:	
		Cultivos celulares (b)	Lechones (e)
Illinois	0/2 (a)	1:301 (d)	1:32 (d)
Miller 3	2/2	1:310	1:2
Miller bajo pasaje	2/2	1:223	1:2
Miller alto pasaje	2/2	1:323	1:2

(a) Muertos/lotal

(b)(e) El suero de calostro se diluyó e incubó *in Vitro* con virus adaptado a cultivos celulares

(b) o patógeno (e) y luego se inocularon cultivos celulares (b) o lechones (e)

(d) Dilución máxima de calostro que neutralizó el virus. (Morilla et al., 1976 (43).

En los últimos años se han buscado nuevas cepas vacunales y se han elaborado vacunas subunitarias que contienen los antígenos específicos, pero el problema de la inmunización para proteger a los animales de la GTC y de otras infecciones de las mucosas, no radica en los antígenos, sino en encontrar la forma de estimular el sistema inmune local sin utilizar microorganismos vivos patógenos.

En relación a la inmunización para controlar un brote, lo que se busca es que las hembras gestantes se inmunicen con virus patógeno y protejan a los lechones al nacimiento. Por esta razón es común que se den licuados de intestino de lechones muertos de GTC a las cerdas gestantes (45), sin embargo, esta práctica tiene algunos problemas, ya que en ocasiones hace

que el brote se alargue. Cuando se analiza el procedimiento, se llega a la conclusión de que en la granja, no se manejan bien las vísceras que contienen el virus; por ejemplo, se colectan 105 intestinos de 105 lechones que murieron durante la noche 0 están a punto de morir, que generalmente tienen una menor concentración de virus que los lechones que apenas empiezan con la diarrea; se licúan con agua a temperatura ambiente, que también ayuda a que baje el título del virus; posteriormente se administra el licuado con el alimento a la cerda. Con este procedimiento se obtienen concentraciones bajas de virus que infectan a las cerdas, pero no en todas las casas las inmunizan sólidamente. Debido a que se establece una inmunidad de hato parcial, el brote puede continuar en forma cíclica por varias semanas más (46).

CUADRO 7
RESULTADOS DE LA INOCULACIÓN INTRAINTestinal DE VIRUS
ILLINOIS (patógeno) PREINCUBADO CON ANTICUERPOS CALOSTRALES
CONTRA EL VIRUS ILLINOIS 0 MILLER DE ALTO PASAJE EN CULTIVOS
CELULARES

Calostro contra el virus	Calostro completo	Fracción enriquecida	
		19A	IgG
Illinois	0/2 (a)	0/2	2/2
Miller alto pasaje	2/2	2/2	2/2
Calostro normal	2/2	NH	NH
Control	2/2	NH	NH

(a) Lechones muertos/total

NH = no se hizo

(Morilla *et al.*, 1976 (43).

Un procedimiento que hemos recomendado para inmunizar a las cerdas gestantes en cuanto se diagnostica GTC, es el siguiente: se utilizan lechones que tengan por 10 menos horas de enfermedad, que es cuando hay más virus en el intestino delgado, se sacrifican e inmediatamente se extrae el intestino delgado; se corta en trozos pequeños de aproximadamente 5 cm de largo, que se colocan en un recipiente limpio y seco, con hielo alrededor y se cubre para que no le del sol y no se inactive el virus; 10 minutos antes posible se administran 105 trozos de intestino dentro de una bola de alimento a las cerdas, a las que previamente se les retira el alimento para asegurar que ingieran el tejido. El intestino siempre debe estar en frío para que el virus se conserve algunas horas. La mejor evidencia de que la inmunización fue correcta, es que las cerdas gestantes primerizas presenten diarrea uno a tres días después, indicando que eran susceptibles y que al enfermar quedaron inmunizadas; si

ninguna de las cerdas enferma, indica que ya se habían inmunizado durante el brote 0 que el intestino no contenía virus; entonces es recomendable repetir el procedimiento de inmunización. Hemos observado que algunas cerdas enferman y otras no, sin embargo, al momento del parto todas protegen a sus crías. Una vez que el brote se detiene, deben desecharse los intestinos de los lechones que murieron de GTC porque pueden ser una fuente de infección de virus y provocar un nuevo brote.

Ala pregunta de si se deben inmunizar a no las cerdas para detener un brote, algunos veterinarios y porcicultores han opinado que lo más recomendable y económico es dejar que la enfermedad siga su curso, aunque se pierda la producción de un mes, en vez de tratar de parar el brote con licuados administrando medicamentos a los animales, por que no ayudan y elevan el costo de la enfermedad (47).

2. *Gastroenteritis transmisible enzootica.*

Por lo que toca a la GTC enzootica, ésta se presenta en granjas de ciclo completo que sufrieron un brote de GTC epizootica, en que se estableció una inmunidad de hato parcial y a través de los partos constantes, el virus continua replicándose. En la mayoría de las camadas se observan lechones diarreicos de tres a cuatro semanas de edad, aunque la mortalidad no se modifica (48).

La estrategia que se ha seguido para controlar la GTC enzootica, ha sido la de inmunizar a todos los animales de la granja con virus patógeno; de esta manera se eleva la inmunidad de hato para impedir que el virus de campo se siga multiplicando. Una experiencia que se tuvo en México para detener un brote de GTC enzootica, fue descrita por Dopporto *et al.* (49). El primer paso fue obtener virus patógeno de campo para inmunizar a los animales; para esto, se introdujeron a la granja que tenía la GTC enzootica, hembras gestantes casi a término, provenientes de un hato negativo a GTC; cuando nacieron los lechones, fueron inoculados con los intestinos que contenían virus patógeno, y cuando enfermaron, se sacrificaron y con los intestinos y pulmones, hicieron licuados. El homogeneizado lo administraron por vía oral a todo el pie de cría, a las hembras de reemplazo, a todos los lechones de la maternidad ya los destetes. Observaron que a los animales inoculados les dio diarrea, la que rápidamente se extendió al resto de los animales de la granja. La GTC enzootica se detuvo al establecerse una inmunidad sólida en los animales.

Tres meses después, introdujeron 61 animales centinelas para determinar si el virus continuaba circulando y después de un tiempo, encontraron que ninguno tuvo signos clínicos ni desarrolló anticuerpos contra el virus de la GTC, lo que indicó que el virus ya no circulaba. Se ha sugerido que este

procedimiento se use no nada mas para detener un brote de GTC enz06tico, sino para eliminar el virus del hato, sin embargo, se necesitan mas estudi08 para determinar si con el tiempo, efectivamente el virus ya no se encuentra en los animales de la granja y si estos pueden ser introducidos a una granja de GTC sin que a ésta le causen problemas.

Referencias

1. Blecha, F. and Kelly, KW.: Cold stress reduces the acquisition of colostral immunoglobulins in piglets. *J. Anim. Sci.*, 52:594-599, 1981.
2. Hendrix, W.E., Kelly, KW., Gaskins, C.T. and Hendrichs, D.L.: Porcine neonatal survival and serum gammaglobulins. *J. Anim.Sci.*, 47: 1281-1284, 1978.
3. Yaguchi, H., Murata, H., Kagota, K and Namioka, S.: Studies on the relationship between serum gammaglobuli levels of neonatal piglets and their mortality during the first two months of life: an evaluation for the ammonium sulphate reaction. *Br. Vet. J.*, 136: 63-70, 1980.
4. Morilla, A: Mecanismos de resistencia *dellechón, Porciram*, 95: 58-64, 1983.
5. Bergeland, 1980, citado en Wilson, M.R.: Enteric Colibacilosis. En: *Diseases of Swine*. Ed. Leman, A y colaboradores. The Iowa State University Press, Ames, Iowa, E.U., p.471-477, 1981.
6. Kumate, J.: Antibióticos y quimioterapeúticos. En: *Enfermedades Diarreicas del Niño*. Ed. Torregosa, L. Olarte, J., Rodríguez, R.S., Santos, J.I. y Velazquez, L. *Ediciones Medicas del Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez*. Mexico, D.F. Novena Edición. p. 391-400, 1988.
7. Barreda, GJ., Doval, U., Huerta, AP., Zermeo" J.E.L. y Barrón, B.L.R.: Búsqueda de rotavirus en una población infantil de los Centros de Convivencia Infantil (CENDI) del Instituto Politécnico Nacional (In). En: *Memorias del XV Congreso Nacional de Microbiología de la AMM*, Veracruz, Ver., p. 120, 1984.
8. Cepeda, H., Arteaga, J., Flix, N., Torres, J., Zeta, J., Arraiga, C. y Morilla, A: Agentes etiológicos en lechones con el síndrome diarreico. En: *Memorias del XXIV Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos*, AC, Morelia, Dic., 1989.
9. House, J.A: Economic impact of rotavirus and other neonatal disease agents of animals. *J. Am. Vet. Med. Asoc.* 173: 573-576. 1978.
10. Quiroz, P J., Olguín, F. y Garza, J.: Anticuerpos adquiridos pasivamente en relación con mortalidad e incremento de peso en lechones. *Veterinaria, Mes.*, 6: 84-91, 1975.
11. Kurczyn, R.G., Garza, R.J., Olgun, R.F. y Quintana, F.: Efecto de la adición al colostro de suero sanguíneo, albúmina y gamaglobulina en lechones. *Veterillaria*,

Méx., 7: 124-131, 1976.

12. Estrada, C.A, Rico, J., Martell, M., Rosales, C. y Morilla, A.: Efecto de la administración oral de suero sanguíneo sobre las diarreas de los lechones. *Veterinaria, Méx.*, 16: 191-199, 1985.
13. Basic, L., Valpotic, I., Juricic, D., Krsnik, B., Curie, S., Gerender, M. and Urbanac, I.: Effect of orally administered allogenic immunoglobulins on serum protein levels and survival of piglets during pre-weaning period. *Proc. Int. Pig. Vet. Soc.*, p.311, 1986.
14. McCue, J.P., Hein, R.H. and Tenfold, R.: Three generation of immunoglobulin G preparation for clinical use. *Rev. Infect. Dis.*, 8 (suppl.): 374-381, 1986.
15. Du Praw, E.1.: The plasma membrane and its derivatives. Structure and properties. En, *Cell and Molecular Biology*. Academic Press, Inc., UK, USA p. 251,1968.
16. Smith, M.W., Witty, R. and Brown, P.: Effects of poly-L- arginine on rate of bovine IgG transport by newborn pig intestine. *Nature*, London, 220: 287-288, 1968.
17. Donnelly, H. and Bamford, D .R.: The effect of amino acids on immunoglobulin transport in the neonatal rat. En: *Maternofoetal Transmission of Immunoglobulins*. Editado por Hemings, W.A Cambridge University Press, UK, USA, Australia, p. 371-378, 1976.
18. Vega, M.A, Ruz-Navarrete, A, Rico, J., López, J., Cuarón, J. y Morilla, A.: Estimulación de la absorción de proteínas del calostro en los lechones por tratamiento con suero homólogo oral. *Tee. Pee. Méx.*, 50: 25-35, 1986.
19. Gerender, M.I., Valpotic, I., Horvat, A, Modric, Z. and Basic, I.: In vitro reactivity of neonatal piglet peripheral blood lymphocytes to mitogens after treatment with allogenic immunoglobulins. *Proc. Int. Pig Vet. Soc.*, p. 315, 1986.
20. De Cueninck, B.1.: Influence of parenteral administration of mineral oil adjuvant in parturient cattle on immunoglobulin secretion in colostrum and milk. *Am. J. Vet. Res.*, 42: 478-480, 1980.
21. Galassi, D., Monaldi, M.v. Pelliccioni, A, Pacinelli, A, Galassi, P.: Inducers of paramuty. VIII. Control of the conditioned infections by swine by means of biological inducers. *Proc. Int. Pig Vet. Soc.*, p. 167, 1982.
22. Nabuurs, M.1.A, Bokhout, B.A and Van Der Heijdde, Ph.1.: Intraperitoneal injection of an adjuvant for prevention of post-weaning diarrhea and edema disease in piglets: a field study. *Prev. Vet. Med.*, 1: 65-76,1982.
23. Nava, C.G.: Efecto comparativo del adyuvante completo de Freund y el calostro de vaca en lechones lactantes. *Tesis de licenciatura*. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Edo. de Mexico, 1984.
24. Redmond, H.E. and Moore, R.W.: Biologic effect of introducing *Lactobacillus acidophilus* into a large swine herd experiencing enteritis. *Southwestern Vet.*, 18: 297,1965.

25. Muralidhara, K.S., Sheggeby, G.G., Ellikerer, England, D.C. and Sandine, W.E.: Effect of feeding lactobacilli on the coliform and lactobacillus flora of intestinal tissue and feces from piglets. *J. FoodProtect.*, 40: 288-295, 1977.
26. Rosales, A.C., Estrada, A, Morilla, A, Campos-Nieto, E., Ruiz-Navarrete, A y Aceves, A: Efecto del yogurt y un preparado de bacterias acidificantes sobre las diarreas de los lechones. *Tee. Pee. Méx.*, 45: 80-86, 1983.
27. Kohler, E.M. and Bohl, E.H.: Prophylaxis of diarrhoea in new born pigs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 144: 1294, 1984.
28. Reiter, B.: Review of non-specific antimicrobial factors in colostrum. *Ann. Rech. Vet.*, 9: 205-224, 1978.
29. Torres, P.P.: Estudio sobre la posibilidad que el vinagre administrado allechón recién nacido estimule la absorción de proteínas del calostro. *Tesis de licenciatura*, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, Mexico, D.F., 1987.
30. Mendoza, A, Vega, M.A, y Morilla, A: Usa de acidificantes en la prevención del síndrome diarreico en lechones, *Veterinaria, Méx.*, 18: 65-68, 1987.
31. Morilla, A, Vega, M.A Gallego, C., Romero, L., Ambriz, F., Magaña, M. y Velasco, H.: Vinagre diluido y el síndrome diarreico en lechones. *Tee. Avipec. Latinoamer.*, 3: 22-27, 1988.
32. Gandulfo, R.L.P. y Yu C.M.T.: Efecto del vinagre en la infección de lechones no calostrados con *Escherichia coli* enterotoxigenica (0 100, K88ab, ST +). *Tesis de QFB*. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Edo. de Mexico, 1989.
33. Kohler, E.M., Cross, R.F. and Bohl, E.H.: Protection against neonatal enteric coli bacillosis in pigs suckling orally vaccinated sows. *Am. J. Vet. Res.*, 36: 757-762, 1975.
34. Nagy, L.K., Mackenzie, T. and Painter, K.R.: Protection of the nursing pigs against experimentally induced enteric coli bacillosis by vaccination of dam with fimbrial antigens of *E. coli* (K 88, K 99, and 987 P). *Vet. Rec.*, 117: 408-413, 1985.
35. Izeta, J., Magaña, M., Velasco, H., Sanchez, M. y Morilla, A: Efecto de una bacterina contra *Escherichia coli* que contiene antígenos prificados K 88, K 99 Y 987 P, sobre la frecuencia de lechones diarreicos, ganancia de peso y mortalidad durante la lactancia. *Tee. Pee. Méx.*, 25: 374-381, 1987.
36. Ruz, M.A, Martínez, A, Aguilar, A y Morilla, A: Aislamiento e identificación de pararrotavirus porcino en Mexico. *Veterinaria, Méx.*, 16: 73-78, 1985.
37. Ruz, M.A, Martínez, A, Espejo, R., Martell, M., Aguilar, A y Marilla, A: Rotavirus asociado a diarreas de los lechones en Mexico. *Veterinaria, Méx.*, 17: 17-22, 1986.
38. Chiba, S., Yokohama, T., Nakata, S., Morita, Y., Urasawa, T., Taniguchi, K., Urasawa, S. and Nakao, T.: Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rota virus antibodies. *Lancet*, 2: 417, 1986.

39. Flores, J. y Kapikian, A.: Vacunas contra agentes diarreicos virales. En: *Enfermedades Diarreicas del Niño*. Editado por Torregosa, L., Olarte, J., Rodríguez, R.S., Santos, J.I., y Velazquez, L. Ediciones Medicas del Hospital Infantil de *Mexico Federico Gómez*. Mexico, D.F. Novena Edición, p. 425-440, 1988.
40. Ruz, M.A, Arriaga, D.C., Morilla, A: Rotavirus y pararotavirus asociados a diarrea de los lechones en Mexico. *Remitido a Rev. Latinoamer. Microbiol.*
41. Marilla, A., López, J. y Rosales, C.: Modelo hipotetico de presentación de brotes clásicos de la gastroenteritis transmisible de los cerdos. *Veterinaria, Méx.*, 15: 105-112, 1984.
42. Moxley, AR., and Olson, D.: Immunization and pathologic aspects of TGE. *Procc. Gearge A Young Conference and 23 rd Annual Nebraska SPF Conference*, Lincoln, Nebraska, USA, p. 76-79,1983.
43. Marilla, A, Klemm, R.C., Sprino, P. and Ristic, M.: Neutralization of a transmissible gastroenteritis virus of swine by colostral antibodies elicited by intestine and cell-culture propagated virus. *Am. J. Vet. Res.*, 37: 1011-1016, 1976.
44. Bohl, E.H., Gupta, R.K.P., Olgúin, M.V.F. and Saif, L.J.: Antibody responses in serum, colostrum and milk of swine after infection or vaccination with transmissible gastroenteritis virus. *Infect. Immun.*, 6: 289-301, 1972.
45. Ramírez, N.R.: Epizootiología de la gastroenteritis transmisible de los cerdos. En: *Ciencia Veterinaria*, Editado por R. Moreno Chan, Publicado por la UNAM, Mexico, D.F., Vol. 3, p.56-74, 1981.
46. Morales, C.M., Estrada, A, Cambroner, J.M., Ramírez, R., Bautista, C.R. y Marilla, A: Utilización de un inmunógeno elaborado a partir de virus vivo para el control de la gastroenteritis transmisible de los cerdos (GTC). *Porcirama*, 76: 31-35,1980.
47. Pritchard, G.C.: Observations on clinical aspects of transmissible gastroenteritis of pigs in Norfolk and Suffolk, 1980-81. *Vet. Rec.*, 110: 465-469, 1982.
48. Martínez, S.AG., Flores, R., Wren, B., Ruz, A y Morilla, A: Análisis epizootiológico de un brote enzootico de gastroenteritis transmisible de los cerdos. *Tee. Pee. Mex.*, 50: 17-24,1986.
49. Doporto, J.M.: Programa de control y erradicación de gastroenteritis transmisible en granjas porcinas. En: *Memorias del Curso sobre Actualización de Enfermedades Virales del Cerdo*. Editado por Doporto, J.M. y Pérez, F. Publicado por la UNAM, p. 73-77,1989.