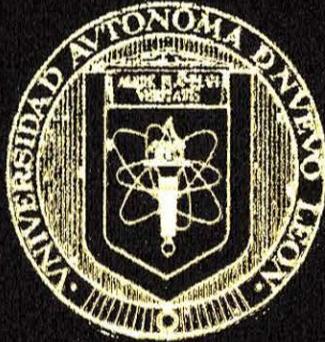


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE AGRONOMIA



EFFECTOS DE LA TIAMULINA Y KITASAMYCINA
UTILIZADOS COMO ADITIVOS EN LA ALIMENTACION
DE LECHONES Y CERDOS DE ENGORDA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO AGRONOMO ZOOTECNISTA

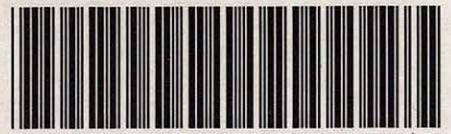
PRESENTA

Apolonio Garza Garza

MARIN, N. L.

MARZO DE 1988

T
SF396
.M6
G375
C.1



1080062512

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE AGRONOMIA



EFFECTOS DE LA TIAMULINA Y KITASAMYCINA
UTILIZADOS COMO ADITIVOS EN LA ALIMENTACION
DE LECHONES Y CERDOS DE ENGORDA,

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO AGRONOMO ZOOTECNISTA

PRESENTA

Apolonio Garza Garza

MARIN, N. L.

MARZO DE 1988

7762 *Am*

T/
SF396
.M6
.G375



Biblioteca Central
Maestra Solidaridad

F.Tesis



BURROJ RANGEL FERRAS
UANL
FONDO
TESIS LICENCIATURA

040.636

FA 2

1988

C.5.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE AGRONOMIA

Efectos de la Tiamulina y Kitasamycina utilizados como aditivos en la alimentación de lechones y cerdos de engorda.

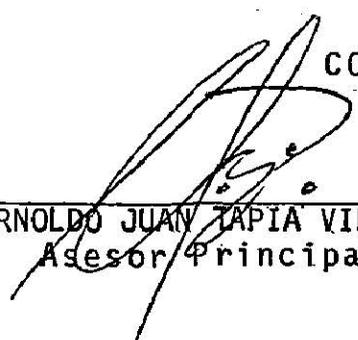
T E S I S

Que para obtener el título de Ingeniero Agrónomo Zootecnista:

P R E S E N T A

APOLONIO GARZA GARZA

COMISION REVISORA



ING. ARNOLDO JUAN TAPIA VILLARREAL
Asesor Principal



ING. JOSE LUIS MARTINEZ MONTEMAYOR
Asesor Auxiliar

Marín, N.L.

Marzo de 1988.

DEDICATORIA

GRACIAS A DIOS

Gracias señor por haberme permitido llegar al final de mi carrera, y que me ayude a lograr todas las metas que me trace en la vida y saberlas disfrutar.

P E D I C A T O R I A

A MIS PADRES:

SR. EUSEBIO GARZA GARZA

SRA. JULIA GAPZA DE GARZA

A quienes debo cuanto tengo y soy, por compartir mis tristezas y alegrías, por guiarme por el buen camino y por su gran apoyo en todo lo que he realizado, el mismo que deseo tener -- por el resto de mi vida.

A MIS HERMANOS:

ANDRES GARZA GARZA Y FAM.

ANA MARIA GARZA GARZA

EUSEBIO S. GARZA GARZA Y FAM.

MARGARITO GARZA GARZA Y FAM.

JOSE GUADALUPE GARZA GARZA Y SRA.

Por el apoyo brindado para realizar mis estudios y deseo que el amor y respeto nos mantenga siempre unidos.

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

A MIS ASESORES:

ING. ARNOLDO J. TAPIA VILLARREAL

ING. JOSE LUIS MARTINEZ MONTEMAYOR

Por su valiosa amistad, consejos y apoyo recibido
en la realización de este trabajo.

A mis compañeros de generación 78-83

A las personas que en una ú otra
forma colaboraron en este trabajo.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
LITERATURA REVISADA.....	2
Historia de los antibióticos.....	2
Nomenclatura de los antibióticos.....	2
Clasificación de los antibióticos.....	3
Descripción del Fumarato Hidrogenado de Tiamulina.....	8
Actividad microbiológica.....	8
Espectro antimicrobiano.....	10
Estudios de resistencia.....	11
Resíduos de tiamulina en tejidos.....	11
Descripción de la Kitasamycina.....	13
Mecanismo de acción.....	13
Espectro antimicrobiano.....	13
Características especiales de Kitasamycina.....	13
Experimentos realizados.....	15
MATERIALES Y METODOS.....	22
Descripción de la primera etapa.....	22
Descripción de la segunda etapa.....	23
Métodos Estadísticos.....	25
RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	27
Resultados y discusiones para la primera etapa (lechones del nacimiento al destete).....	27
Resultados y Discusión correspondiente para la segunda eta pa. Utilizando cerdos del destete hasta su venta.....	30
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	35

RESUMEN.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	38

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

CUADRO	Contenido	Pág.
1	Gérmenes que mostraron sensibilidad a la tiamulina <u>in vitro</u> , realizado por Drews (1975).....	10
2	Existencia de residuos en los tejidos 10 y 25 días después de haberse realizado la administración de la tiamulina.....	11
3	Gérmenes patógenos sobre los cuales ejerce su acción la Kitosamycina.....	14
4	Organismos patógenos involucrados en estudio <u>in vitro</u> de tiamulina y kitosamycina.....	20
5	Ración pre-iniciadora utilizada en la primera etapa experimental (posteriormente se le adicionó el antibiótico correspondiente para cada tratamiento)	24
6	Raciones utilizadas en la segunda etapa experimental (agregando posteriormente el antibiótico correspondiente para cada tratamiento).....	25
7	Ganancia de peso \bar{x} diario por lechón en lechones del nacimiento al destete (kg.).....	28
8	Peso \bar{x} al destete por lechón, en lechones de su nacimiento al destete (kg.).....	29

	Pág.
9 Consumo de alimento por camada en lechones del nacimiento al destete (kg.).....	29
10 Ganancias de peso \bar{x} diario en cerdos del destete - hasta su venta (kg.).....	31
11 Peso de los cerdos a la venta en cerdos del destete hasta su venta (kg.).....	32
12 Eficiencia de conversión alimenticia en las diferentes etapas en cerdos del destete hasta su venta (por grupo).....	33
13 Consumo de alimento por grupo en las diferentes etapas de cerdos de su destete hasta su venta (kg.).....	34

FIGURA

1 Fórmulas estructurales de la pleuromutilina y fumarato hidrogenado de tiamulina..	9
2 Incremento de valores de concentración inhibitoria mínima; <u>M. hyorhinis</u> contra tiamulina y tylosina..	12

3	Distribución de kitosamycina administrada por vía oral en cerdos.....	16
---	---	----

INTRODUCCION

En la actualidad el crecimiento demográfico viene acompañada con la carestía de los productos alimenticios, estos problemas son básicos a nivel mundial como en México.

Por lo que nos vemos en la necesidad para producir alimentos partiendo de fuentes animales en un corto tiempo y de menor costo para el consumidor.

Este mismo problema de altos costos lo tenemos en los ingredientes utilizados en la formación de raciones para los animales; con este problema se ha estimulado la continua investigación en busca de combinaciones más apropiadas de los ingredientes e involucrando aditivos que aumenten la eficiencia de conversión alimenticia, el crecimiento y la producción animal.

En la explotación porcina es una constante lucha para obtener animales en el menor tiempo posible así como utilizar el menor costo para llevar los animales al mercado.

Con la finalidad de ayudar a estos problemas se realizó el presente trabajo. Utilizando los antibióticos (Fumarato Hidrogenado de Tiamulina y la Kitasamycina) como aditivos en la ración; teniendo como objetivos principales; mejorar la conversión alimenticia, el crecimiento y con esto obtener animales en el menor tiempo para su venta.

LITERATURA REVISADA

El término antibiótico proviene del griego anti que significa contra y del bios que significa vida y se define como substancia química producida por microorganismos que poseen la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano e inclusive de des--truir a estas y a otros microorganismos. (Anónimo, 1971; Waksman citado por Bruner y Gillespie, 1966).

Historia de los Antibióticos

El efecto de los antibióticos fue conocida en forma empírica hace 2,500 años cuando los chinos reportaron el efecto medicinal benéfico de la coagulación de las habichuelas mohosas (Kirk y Othomer, 1978).

No fue hasta 1877 cuando Pauster demostró que ciertos organismos saprofíticos del suelo inoculados con bacilos del ántrax en heridas superficiales en los bovinos, eran capaces de matar a los microorganismos productores del ántrax (Cercos, 1957).

Nomenclatura de los Antibióticos

Los antibióticos y en general todas las drogas que son vendidas, son identificadas por tres nombres, dos de estos nombres están basados en la estructura del antibiótico y el tercero el nombre comercial que es dado a las drogas por el fabricante, -- los tres nombres son:

1) El nombre químico convencional o un nombre descriptivo, de -

la estructura química del compuesto basado en reglas de nomenclatura estandar.

- 2) El nombre genérico, un corto nombre establecido, el cual es más comúnmente usado en la literatura científica, este puede o no ser una forma abreviada del nombre químico.
- 3) El nombre comercial o nombre de marca, es el nombre dado al antibiótico por el fabricante para distinguirlo de los demás productos de la competencia.

En casos en el cual la estructura completa del antibiótico no ha sido aclarada, solo el nombre genérico se usa, no el nombre químico. En general, el nombre genérico es preferido para identificar un antibiótico (Cercos, 1957).

Clasificación de los Antibióticos

Químicamente, los antibióticos pertenecen a unos grupos de compuestos. En general, los antibióticos son compuestos de bajo peso molecular, exhibiendo una gran cantidad de estructuras químicas, composición elemental y propiedades físico-químicas. Aunque la clasificación química ha sido extensiva, una buena clasificación química no es todavía posible.

Una de las características que distinguen a los antibióticos es su acción selectiva sobre las bacterias. Aunque algunos tienen acción sobre los hongos y las rickettsias, la mayor parte de los antibióticos ejercen una acción casi nula sobre los virus y los protozoarios. La acción antimicrobiana de estas sustancias parece depender de su capacidad para:

- 1) Afectar la pared celular.
- 2) Suprimir la síntesis de la membrana celular.
- 3) Interferir en la síntesis de proteína.
- 4) Alterar las membranas lipoprotéicas, permitiendo la salida - de los ácidos nucleicos.
- 5) Afectando el metabolismo intermediario.

Cada antibiótico tiene su ruta de acción favorita, la desventaja de esta clasificación es que algunos antibióticos pueden tener más que un mecanismo de acción (Kirk, 1974; Waksman - citado por Bruner y Gillespie, 1966).

Kirk y Othomer (1978), han clasificado los antibióticos en base a la similitud general de la estructura química, aunque -- gran número de antibióticos fueron dejados sin clasificación. Siguiendo esta clasificación, los antibióticos pueden ser divididos dentro de los siguientes grupos:

- a) Penicilinas y antibióticos relacionados.- Todos los miembros de este grupo tienen un anillo β (beta) en su estructura.
- b) Antibióticos aminoglicosídicos.- Todos los miembros de este grupo tienen amino azúcares en su enlace glucosídico.
- c) Antibióticos macrólidos.- Todos ellos se componen de un anillo lactona macrociclo por la cual los azúcares son ligados.
- d) Antibióticos tetraciclinas.- Las tetraciclinas son derivados del policiclo naftaenocarboxamida.
- e) Cloranfenicol.- Este antibiótico está dentro de la misma clase, es un nitrobenzeno derivado del ácido dichloracético.
- f) Antibióticos peptidos.- Estos antibióticos forman un amplio-

grupo, están compuestos de enlaces peptido-aminoácidos los cuales comúnmente ambos incluyen las formas -D- y -L-.

g) Antibióticos antifúngos.- Este grupo tiene dos pequeños subgrupos:

1) Tipo polyenes, el cual contiene un largo anillo con un sistema doble-enlace conjugado, arriba de cincuenta antibióticos del tipo polyene han sido descubiertos. Los más importantes son: nystatin y umfotor en B.

2) Otros tipos de antibióticos antifúngos incluyen 5-fluorocytosine, clotrimazole y griseofutium.

Argumentos a favor y en contra del suministro de antibióticos con la alimentación:

1) Argumentos a favor.

a) El uso oral de antibióticos, en las condiciones actuales de la granja, aceleran el crecimiento de los animales con sistema digestivo simple (incluyendo a rumiantes jóvenes) y mejoran la eficiencia alimenticia.

b) Permitiendo que se ensayen nuevos métodos de crianza.

c) Los antibióticos permiten en casos particulares superar en mayor o menor grado los efectos de una mala crianza, malos alojamiento ó adversidades climatológicas.

2) Argumentos en contra.

a) Cuando el sistema de crianza animal es buena, las mejoras en los resultados debidas al suministro de antibióticos son despreciables o nulos, excepto cuando se están ensayando métodos nuevos y difíciles.

b) El siguiente punto contra el uso de los antibióticos es el que también se aplica a otros aditivos de la dieta. Si se utilizan niveles demasiado altos de antibióticos en los piensos, entonces la carne consumida por las personas también pueden contener la droga, de tal forma que la población puede estar expuesta al riesgo de una dosificación de bajo nivel constante (Abrams, 1965).

Hasta la fecha, estos productos tienen el siguiente papel en la nutrición de los porcinos:

- 1) Producen ganancias aproximadamente 10% más rápido desde el nacimiento hasta los 90 kg de peso.
- 2) Pueden aumentar hasta el 5% la eficiencia alimenticia de los lechones en crecimiento y terminación.
- 3) Reducen la cantidad de enanos, proporcionando una mayor uniformidad en la producción de los lechones.
- 4) Disminuye las diarreas y la enteritis inespecífica.
- 5) Resultan eficaces tanto en las condiciones de cría a campo como en confinamiento, pero resulta una mayor respuesta en el último caso.
- 6) Producen la máxima reacción de crecimiento cuando se administran a lechones de menos de 45 kg. y una respuesta menor en animales de más edad y peso.
- 7) Producen entre 2.2 y 4.5 kg. más de peso al destete (ocho semanas) cuando se dan a lechones alimentados en corrales-trampa.

- 8) Se logra una reacción menor cuando son administrados a animales sanos en ambiente sanitario que cuando se dan a animales no sanos en ambientes sanitariamente deficientes.
- 9) No deben ser retirados de la dieta de los lechones a los -- que se les ha administrado.
- 10) Los resultados experimentales de los efectos de los antibióticos sobre la calidad de la canal han sido variables. Sin embargo, pueden producir una canal más gorda cuando se ad--ministran a cerdos en terminación de más de 45 kg. como resultado de aumento de peso más rápido.
- 11) Acrecienta el vigor.
- 12) Hay pruebas de que la administración de los antibióticos a las cerdas preñadas aumentan el peso de los lechones al nacer, así como su supervivencia y el peso al destete.
- 13) Aparentemente hacen disminuir las necesidades de proteína. Su eficiencia para aumentar el alcance de la provisión de -- suplementos protéicos es de especial importancia, porque -- las proteínas siempre han sido más escasas y caras que ---- otros principios nutritivos. Aunque no se ha aclarado qué parte del ahorro de la proteína se debe al antibiótico y -- que parte a una más amplia ración de vitamina B, riboflavina, niacina, ácido pantoténico y otros nutrientes.

Finalmente, el efecto de los antibióticos sobre los porcinos varía según el producto que se utiliza, los niveles administrados, la salud del animal y el ambiente en que se halla, el tipo de ración, la edad del animal, etc. (Ensminger M.E., 1980).

Descripción del Fumarato Hidrogenado de Tiamulina

El fumarato hidrogenado de tiamulina, es un derivado semi-sintético del antibiótico pleuromutilina.

La pleuromutilina, también llamada pleuromulina, pertenece al grupo de los antibióticos diterpenos y se obtiene a partir del hongo bacidiomiceto, Pleurotus mutilis.

La pleuromutilina fué aislada por primera vez en 1951 por F. Kavanagh y colaboradores.

Nombre químico: 14-deoxi-14 [(2 dietil aminoetilo) mercapto acetoxi] fumarato hidrogenado de mutilina:

Nombre genérico: Fumarato Hidrogenado de Tiamulina.

En la Figura #1, mostraremos las fórmulas estructurales de la pleuromutilina y fumarato hidrogenado de tiamulina.

Actividad microbiológica

Su modo de acción es actuando contra gérmenes susceptibles interfiriendo en la síntesis de la polifenilamina, durante el metabolismo de la proteína celular bacteriana.

Su actividad es básicamente bacteriostática, aunque a dosis mayores a la concentración inhibitoria mínima es bactericida.

Esta actividad es óptima en un pH 8.5-9.0

Además tiene muchas características de eficiencia, cuantitativas y cualitativas, similares a los antibióticos macrólidos y a la lincomicina (Folleto Técnico Dynamutilin; Laboratorio -- SQUIBB).

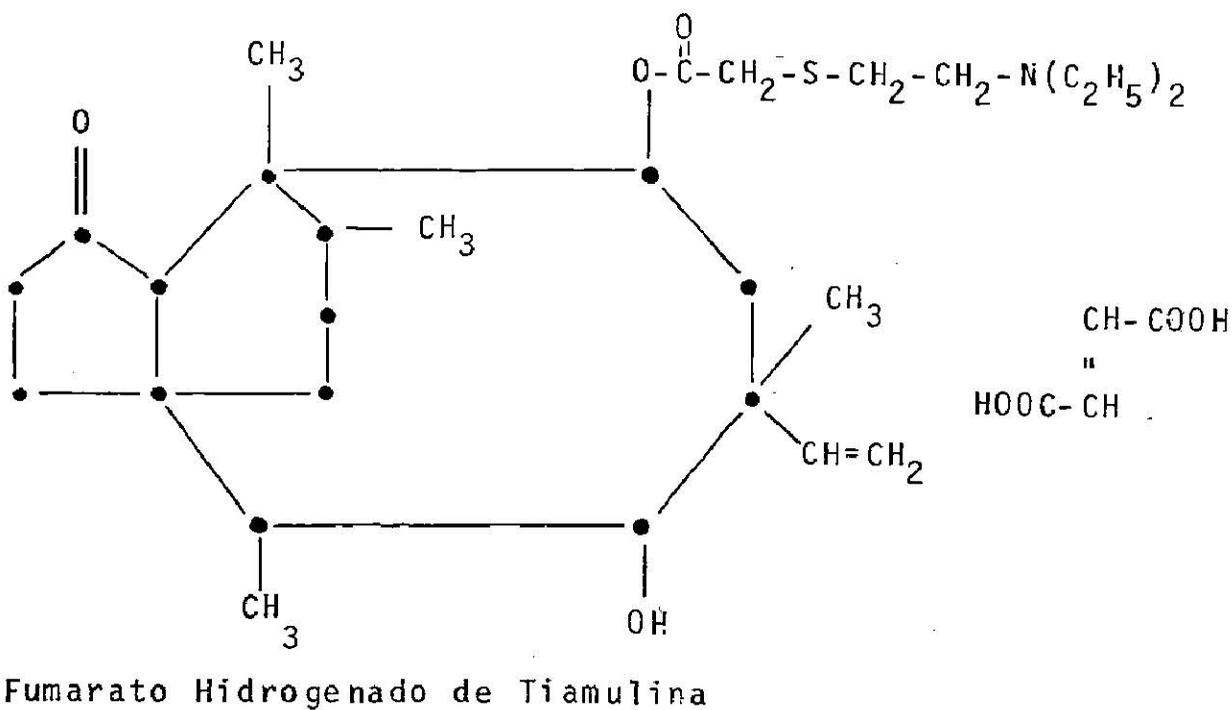
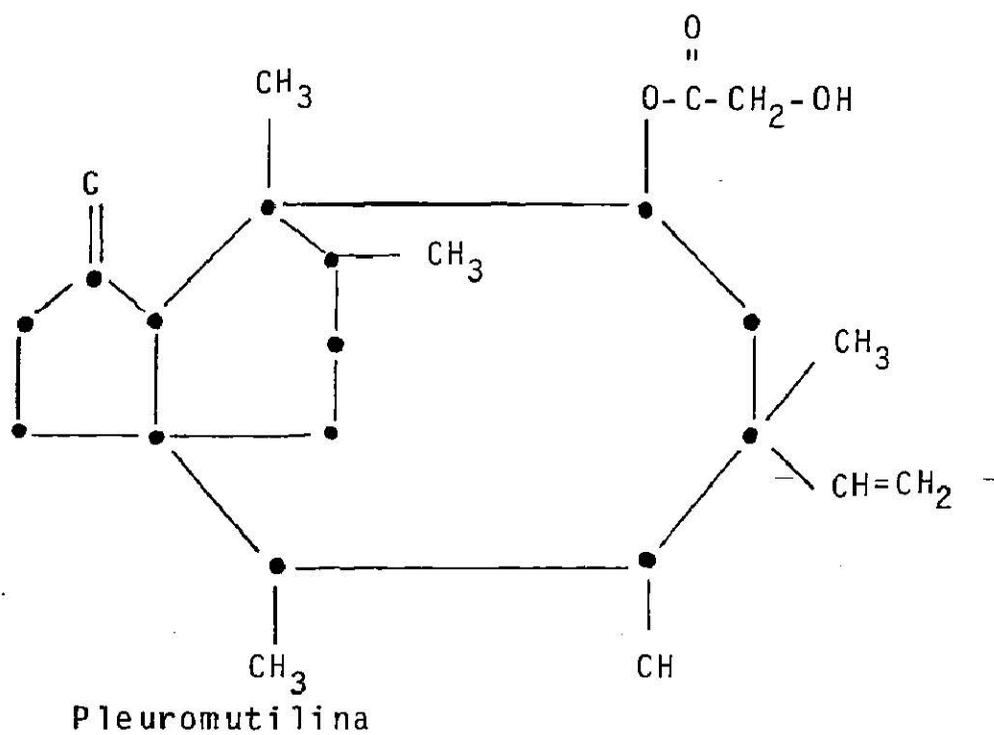


Figura #1. Fórmulas estructurales de la pleuromutilina y fumarato hidrogenado de tiamulina.

Espectro Antimicrobiano

Drews (1975) utilizó los cultivos y cepas patógenas de gérmenes aislados de los animales de granja, se determinó el espectro de actividad de la tiamulina.

Los siguientes gérmenes mostraron sensibilidad a la tiamulina in vitro (Cuadro # 1).

Cuadro #1. Gérmenes que mostraron sensibilidad a la tiamulina - in vitro, realizado por Drews (1975).

<u>Mycoplasmas</u>	Gram positivos
<u>M. gallisepticum</u>	<u>Staphylococcus</u> spp.
<u>M. synoviae</u>	<u>Streptococcus</u> spp.
<u>M. melagridis</u>	<u>Clostridium</u> spp.
<u>M. hyopneumoniae</u>	<u>Erysipelothrix</u> spp.
<u>M. hyorhinis</u>	<u>Listeria monocytogenes</u>
<u>M. dispar</u>	<u>Corinebacterium pyogenes</u>
<u>M. bovirhinis</u>	
<u>M. bovis</u>	Gram negativos
<u>Ureoplasma</u> spp.	<u>Pasteurella</u> spp.
	<u>Plebsiella pneumoniae</u>
<u>Treponema</u>	<u>Hemophilus</u> spp.
<u>Treponema hyodysenteriae</u>	<u>Fusobacterium necrophorum</u>
	<u>Campylobacter (Vibrio) coli</u>
<u>Leptospira</u>	<u>Bacteroides vulgatus</u>
<u>Leptospira</u> spp.	

Estudios de Resistencia,

El desarrollo de resistencia parece estar basado en una alteración del ribosoma bacteriano.

El lento desarrollo de resistencia se muestra en las pruebas comparativas entre tiamulina y tilosina, contra Mycoplasma-hyorhinis (Figura #2).

Resíduos de Tiamulina en Tejidos

Cuando se administró tiamulina oralmente a cerdos en dosis diarias de 10 mg/kg. por 10 días consecutivos, se determinó la existencia de los resíduos siguientes en los tejidos, 10 y 25 días después de haberse finalizado la administración de la droga (Cuadro #2).

Cuadro #2. Existencia de resíduos en los tejidos, 10 y 25 días después de haberse finalizado la administración de la tiamulina.

	10 días	partes por millón	25 días
Músculo	0.03		0.01
Hígado	0.93		0.17
Riñones	0.05		0.01
Grasa	0.07		0.04

(Folleto Técnico Dynamutilin; Laboratorio SQUIBB).

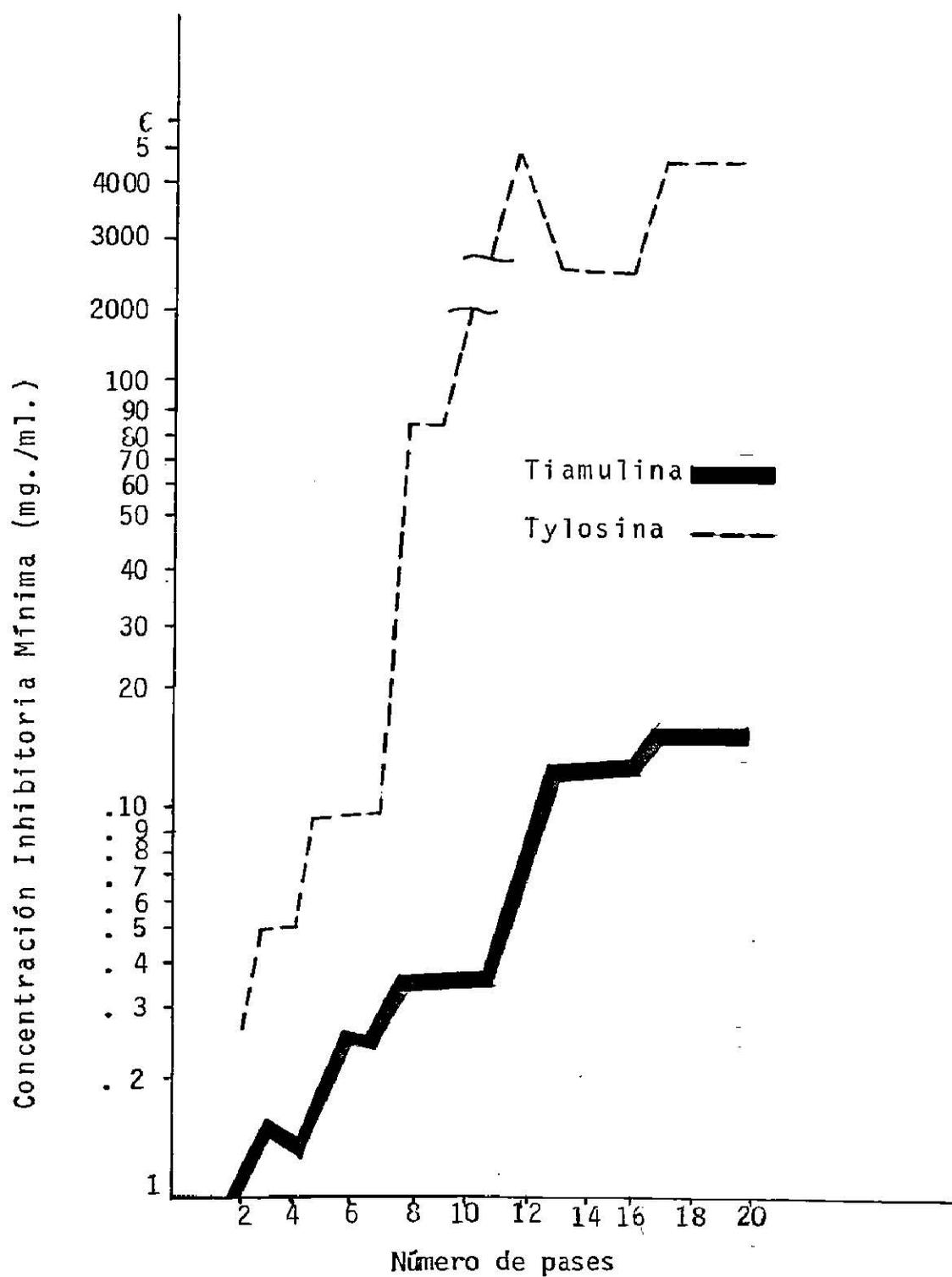


Figura #2. Incremento de valores de concentración inhibitoria mínima, *M. hyorhinis* contra tiamulina y tylosina.

Descripción de la Kitasamycina

La Kitasamycina es un antibiótico perteneciente al grupo de los macrólidos, es producido por el Streptomyces kitasatoensis Hata.

Fuê descubierta por el Dr. Toju Hata del Instituto Kitasato de Japón (Folleto información técnica sobre KT, Laboratorio-ANCHOR; Forster y colaboradores, 1982).

Mecanismo de acción

La kitasamycina se combina específicamente con la fracción ribosomal 50 S de las bacterias susceptibles para inhibir la biosíntesis protéica.

Espectro antimicrobiano

La kitasamycina ejerce una fuerte acción contra bacterias gram positivas, cocos, gram negativas, mycoplasmas, espiroquetas, rickettsias y macrovirus.

En el Cuadro #3, mostraremos algunos gérmenes patógenos, sobre los cuales ejerce su acción la kitasamycina.

Características especiales de Kitasamycina

- 1) Presenta baja toxicidad y muy alto grado de seguridad.
- 2) Después de la aplicación, se obtienen en la sangre concentraciones constantes y elevadas.
- 3) Es transportada rápidamente a los órganos, encontrándose en los tejidos en concentraciones estables.

- 4) No induce resistencia a través del factor R de las enterobacterias gram negativas.
- 5) Posee una fuerte actividad antibacterial específica contra gram positivas, mycoplasmas y espiroquetas.
- 6) El antibiótico no permanece en los tejidos.
- 7) Estable en el alimento.

Cuadro #3. Gérmenes patógenos sobre los cuales ejerce su acción la Kitasamycina.

Gram Positivos

Staphylococcus aureus

Staphylococcus albus

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus haemolyticus

Streptococcus pyogenes

Streptococcus faecalis

Streptococcus viridans

Diplococcus pneumoniae

Tipo I

Tipo II

Tipo III

Corynebacterium diphtheriae

Clostridium histolyticum

Clostridium septicum

Clostridium tetani

Clostridium perfringens

Mycobacterium alvum

Mycobacterium phiel

Gram negativos

Hemophilus pertussis

Escherichia coli

Shigella dysenteriae

Shigella sonnei

Salmonella typhosa

Salmonella enteritidis

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Mycoplasma pneumoniae

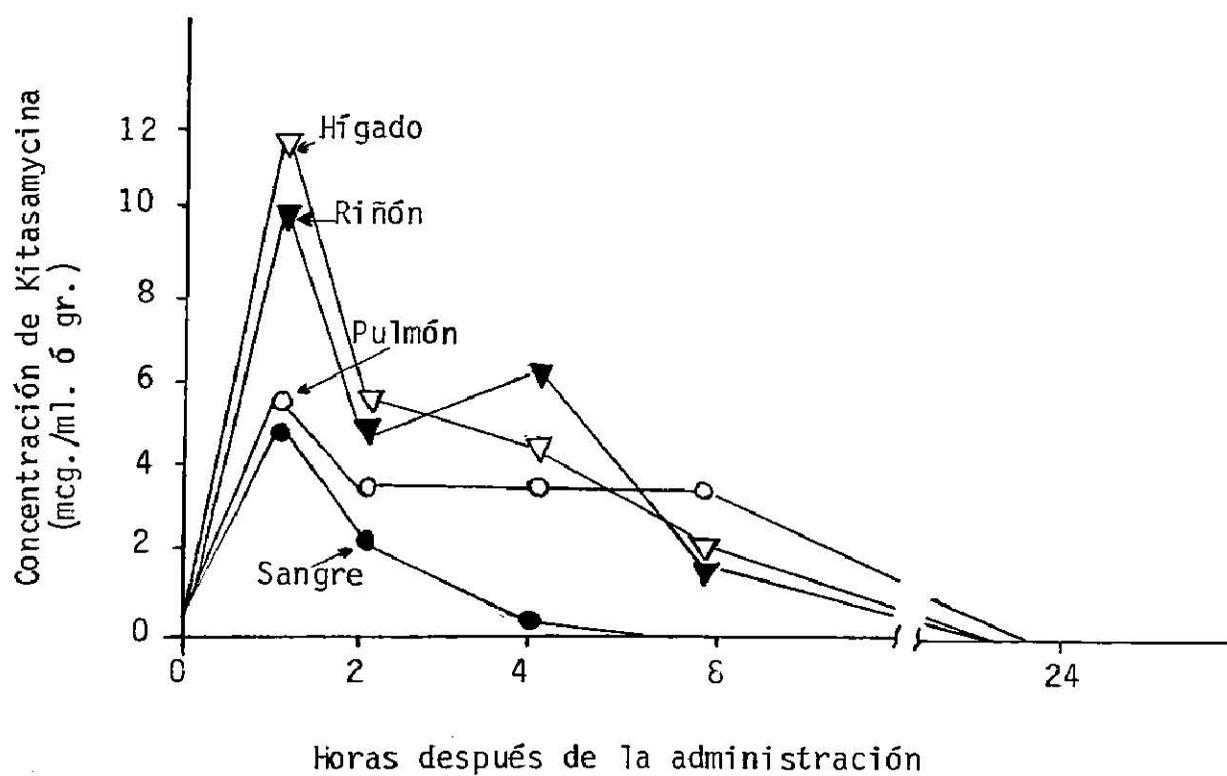
La distribución de la Kitasamycina en sangre y tejidos se tiene en la Figura #3.

Experimentos realizados

O'Connor et al (1979), demostraron que desde el punto de vista práctico, los lechones en la presencia de la enfermedad Treponema hyodysenteriae pueden mantener el crecimiento del cuerpo normal cuando es dado la tiamulina a niveles de 0.00275% a 0.0055% en el alimento. En ausencia de la enfermedad, los cerdos en crecimiento mostraron ganancias incrementadas cuando se incluyó tiamulina en el alimento a niveles de 0.0033% a 0.0055%.

Martineau, Martineau-Doize, Coignoul y Dewaele (1980). A poco más o menos de 20 kg. de peso vivo, a 50 lechones se les dió alimento conteniendo 200 ppm de tiamulina por 10 días consecutivos. Comparándolo con 3 grupos testigo (sin antibiótico, dando 300 ppm sulfadimidina plus y 150 ppm de tylosina por 48 o 55 días) ellos exhibieron mejor proporción de peso y eficiencia alimenticia. Además un breve período de matanza a poco más o menos de los 100 kg. de peso vivo y menos lesiones neumónicas.

Laber, Walzl (1979), trabajaron en 2 grupos de 5 lechones destetados con peso de 7-13 kg siendo experimentalmente infectados con L. pomona. Uno de los grupos fué tratado con 200 mg/kg de tiamulina en la ración por diez días empezando en el 33^{avo} día, el otro grupo quedando sin tratamiento. Todos los animales fueron sacrificados a los 43 días después de la infección. Todos los animales desarrollaron anticuerpos específicos contra



(Folleto información técnica sobre KT, Laboratorio ANCHOR)

Figura #3. Distribución de kitasamycina administrada por vía oral en cerdos.

L. pomona al principiar el décimo día después de la infección. En el grupo tratado una reducción de *Leptospira* renal para el quinto día del tratamiento fué notada. Exámenes histológicos revelaron una reducción significativa de lesiones celulares inflamatorias en animales tratados. Aunque no mostraron signos de cicatrización, estos resultados confirman el valor terapéutico de la tiamulina.

Gedek, Hoffman (1983), utilizaron la tiamulina como promotor potencial de crecimiento en cerdos (10, 20 y 30 mg por kg de alimento) fué comparado con la tylosina (20 mg por kg de alimento) y con un grupo testigo, en cerdos con un peso inicial de 2 kg fueron empleados en la prueba de alimentación. El cual fué terminado tan pronto como los animales alcanzaron más de 96 kg de peso. La administración de la tylosina a 10, 20 y 30 mg/kg de alimento resultando en una ganancia en peso excedente que el grupo testigo por 3, 4 y 9% respectivamente, con un mejoramiento en la eficiencia alimenticia de 3,3 y 8%. Tylosina con 20 mg/kg dieron resultados similares a 10 y 20 mg/kg de tiamulina, pero con 30 mg/kg de tiamulina demostraron superioridad a la tylosina a 20 mg/kg. En cuanto a esto no hubo diferencia en calidad de la canal entre cualquiera de los grupos.

Hus, Wung y Weng (1982), empleando 64 cerdos en crecimiento (cerca de las 8 semanas), fueron infectados con *M. hyopneumoniae*, fueron alimentados por 14 a 42 días después de la infección, con tiamulina a 10, 20 y 30 mg/kg de alimento. Todos los cerdos tratados mostraron crecimiento y eficiencia alimenticia que los no medicados.

Stiokovits, Laber y Schutze (1979), en un hato donde fué diagnosticado patológicamente la neumonia enzootica y por aislamiento de Mycoplasma hyopneumoniae, la administración de tiamulina al alimento de 200 ppm a 120 cerdos, por 10 días y a otros 120 cerdos de 300 ppm por 5 días produciendo una reducción en el número de animales infestados y un 20% de incremento en el promedio de ganancia de peso.

Logovic, Dujmic y Meyer (1982), el uso profiláctico de la tiamulina revuelto en el alimento a nivel de 100 ppm, por 5 días en granjas infestadas (con desinteria porcina), al principio del período de engorda exortaron a un efecto favorable el cual en un período final de engorda fué manifestado por un número significativamente reducido de cerdos afectados con desinteria en grupo de prueba comparado con el testigo. La ganacia incrementada diariamente fué 60 gr.

Burch (1982), hizo cuatro campos de ensayo llevados a cabo en el Reino Unido, involucrando 440 cerdos demostrando que la tiamulina a 30 ppm en el alimento, significativamente mejoraron la ganancia de peso y la eficiencia de conversión alimenticia de los cerdos por 6.6% y 6.5% respectivamente cuando fueron afectados severamente con neumonia enzootica.

Hoffman (1982), una dosis de acción dependiente fué revelada por la tiamulina en respecto a la ganancia de peso diario, con adiciones de 10, 20 y 30 ppm de tiamulina, incrementando el peso ganado por 20, 31 y 62 gr por 3,4 y 9% respectivamente, en comparación con los testigos (no control). Esto dado en cerdos

aproximadamente desde 20 kg a 96 kg.

Gedek (1982), observó que la tiamulina no es activa contra E. coli y solo parcialmente activa contra los organismos gram-positivo de la flora intestinal de los cerdos. La flora intestinal, aparentemente no es cambiada drásticamente por la administración de este antibiótico a una dosis nutritiva y no puede promover la colonización de organismos patógenos los que pueden llegar a ser dominantes. La tiamulina encunetra los requerimientos del cual un moderno promotor de crecimiento tiene que satisfacer desde un punto de vista microbiológico y no hay objeciones para el uso de la tiamulina como agente promotor de crecimiento en los cerdos.

Forster, Ridgway y Baines (1982), efectuaron estudios in-vitro de tiamulina y kitasamycina incluyendo una gran variedad de organismos patógenos en cerdos, los organismos involucrados en el estudio se observan en el Cuadro #4.

De los veintinueve organismos experimentados 26 mostraron igual o mejor susceptibilidad a la tiamulina que a la kitasamycina. Todas las 9 especies de mycoplasmas fueron altamente susceptibles a la tiamulina que a kitasamycina. Los resultados de concentración inhibitoria mínima contra las dos variantes de T. hyodysentireae mostró susceptibilidad a 0.049 mcg/ml de tiamulina y fueron resistentes a 50 mcg/ml de kitasamycina. Mostrando superioridad la tiamulina sobre la kitasamycina.

Cuadro #4. Organismos patógenos involucrados en estudio in vitro de tiamulina y kitasamycina.

<u>S. aureus</u> coag+ve 121 ^a	<u>Corynebacterium equi</u> 174 ^a
<u>S. aureus</u> coag+ve 2 ^a	<u>Corynebacterium pyogenes</u> ^a
<u>S. aureus</u> coag+1 ^a	<u>Corynebacterium ulcerans</u> ^a
<u>Strep. agalactia</u> 43 ^a	<u>Clostridium perfringens</u> B ^a
<u>Strep. suis</u> 11 ^a	<u>Clostridium perfringens</u> CH ₂ ^a
<u>Strep. lactis</u> 65 ^a	<u>Clostridium histolyticum</u> ^a
<u>Strep. zooepidemicus</u> ^a	<u>Clostridium septicum</u> ^a
<u>Strep. equi</u> 138 ^a	<u>Clostridium chauvoei</u> H ₂ ^a
<u>Mycoplasma bovis</u> 75427 ^c	
<u>Mycoplasma mycoides</u> var. capri ^d	
<u>Mycoplasma hyopneumoniae</u> JF 74 ^c	
<u>Mycoplasma hyopneumoniae</u> ^c	
<u>Mycoplasma bovirhinis</u> ^c	
<u>Mycoplasma arginis</u> G320 ^c	
<u>Mycoplasma pulmonis</u> ^c	
<u>Mycoplasma colominum</u> ^c	
<u>Mycoplasma columborale</u> ^c	
<u>Compylobacter coli</u> ^a	
<u>Fusobacterium necrophorum</u> ^a	
<u>Treponema hyodysenterae</u> 2 ^b	
<u>Treponema hyodysenterae</u> P289 ^b	

Yoshimura, Nogawa, Kondo y Yonezawa (1978), utilizaron cerdos pesando cerca de 50 kg y se les administró 20 mg/kg de kitasamycina inyectada y oral, estos fueron sacrificados a intervalos regulares. El antibiótico fué más prevalectante en los tejidos (excpeto en los músculos, grasa y cerebro) que en el suero, prescindiendo de la ruta de administración. Ninguna forma de administrar el antibiótico penetró el cerebro y fué descargado principalmente por la bilis o hiel. Resíduos fueron detectados en el hígado, riñón, pulmón, bazo y piel al día siguiente - que se le administró la inyección, pero al riñón solamente cuando se le administró oralmente.

MATERIALES Y METODOS

La realización del trabajo se llevó a cabo en las instalaciones porcinas del Campo Experimental Ex-Hacienda El Canada, - propiedad de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Ubicado este campo en la carretera a Colombia, N.L. kilómetro #3 del municipio de General Escobedo, N.L. Sus coordenadas geográficas son 23°49' latitud norte y 99°100' latitud oeste.

Iniciando el período experimental el día 19 de noviembre de 1983 y se concluyó el día 12 de abril de 1984, teniendo una duración de 115 días.

El trabajo experimental fué dividido en dos etapas que son:
Primera etapa: Utilizando lechones del nacimiento al destete.
Segunda etapa: Utilizando cerdos del destete hasta su venta.

Todos los animales utilizados en el experimento se mantuvieron en condiciones homogéneas tanto en manejo como su alimentación.

Descripción de la primera etapa

Se utilizaron 12 camadas de donde se tomaron 4 camadas completamente al azar para cada uno de los tratamientos. Se empezaron los cuidados desde el momento del parto observando que se efectuara correctamente, sin problema alguno tanto para la madre como para los lechones. En este momento se procedió al corte y desinfección de ombligo y el descolmillado, al segundo día

del nacimiento se pesaron y se marcaron de forma individual con la finalidad de llevar su comportamiento en el transcurso del trabajo experimental, al tercer día se les aplicó la primera dosis de hierro, al séptimo día de vida se les proporcionó el alimento correspondiente para cada uno de los tratamientos, protegiendolo para que la cerda no tuviera acceso. Una segunda dosis de hierro fué aplicada al quinceavo día, prosiguiendo con la castración efectuandola el veintiavo día, continuando con la vacunación contra el cólera porcino tanto al lechón como a la cerda esto efectuandolo el veintiochuavo día después del parto y por último al treintaicincuavo día se destetaron y pesaron -- los lechones y a la vez se peso el alimento sobrante obteniendo con esto los datos finales del trabajo experimental para la primera etapa. La ración utilizada en esta etapa se mostrará en el Cuadro #5.

Descripción de la segunda etapa

Se inició el trabajo experimental con 33 cerdos destetados y finalizando con 30 animales por la muerte de 3 cerdos, esto ocasionado por las bajas temperaturas registradas (-7°C), en el período experimental. Primeramente se pesaron y marcaron los animales para una identificación individual y obtener los datos en el transcurso del experimento. Ya identificados se procedió a un sorteo con la finalidad de que en cada tratamiento estuvieran cerdos de las diferentes camadas y a la vez homogenizar en cuanto a peso, ya divididos los animales se tuvieron en un período de adaptación durante 5 días, cada tratamiento con su

alimento correspondiente, terminado el período de adaptación se pesaron los cerdos para obtener el peso inicial del experimento, las pesadas posteriores fueron en los cambios del alimento, pesandolos finalmente para concluir el experimento, esto fué al momento de la venta, en cuanto a la alimentación se administró a libre acceso, pesandolo al momento de proporcionarlo y al final pesando el sobrante de cada tratamiento, para obtener el alimento utilizado en el trabajo experimental. En el Cuadro #6 se muestran las raciones utilizadas en la segunda etapa experimental.

Cuadro #5. Ración pre-iniciadora utilizada en la primera etapa experimental (posteriormente se le adicionó el antibiótico correspondiente para cada tratamiento).

Ingrediente	Kg.
Sorgo	44.0
Soya	29.5
Leche en polvo descremada	10.0
Avena	10.0
Azúcar	5.0
Fosfato dicalcico	0.75
Sal	0.75
Premezcla	0.20
Carbonato de calcio	0.25

Cuadro #6. Raciones utilizadas en la segunda etapa experimental (agregando posteriormente el antibiótico correspondiente para cada tratamiento).

Ingrediente	Iniciador (kg)	Engorda (kg)	Finalizador (kg)
Sorgo	68.8	74.4	76.5
Soya	22.0	17.0	14.0
Lisina	0.02	0.06	----
Roca fosforica	1.5	3.6	3.5
Optivit (comp. vit.)	0.6	0.5	0.5
Sal	0.4	0.5	0.5
Optifos	0.8	---	----
Azúcar	6.0	---	----
Melaza	---	4.0	5.0

Método Estadístico

El diseño experimental utilizado fué el completamente al azar. En el cual las unidades experimentales fueron tomadas de la siguiente manera.

Para la primera etapa experimental se tomaron como unidades experimentales a las camadas.

Para la segunda etapa experimental las unidades fueron representadas por cada uno de los animales.

Cuyo modelo es:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \epsilon_{ij}$$

donde:

μ = Efecto comun de la media

τ_i = Efecto del tratamiento i.

ϵ_{ij} = Error experimental debido al tratamiento i y repetición - j.

Y_{ij} = Observación de la ij-esima unidad experimental.

Los tratamientos fueron los siguientes:

T_1 = Testigo (ración normal).

T_2 = Fumarato hidrogenado de tiamulina mezclado con la ración.

T_3 = Kitasamycina mezclado con la ración.

La ración pre-iniciadora utilizada en esta segunda etapa - se puede observar en el cuadro #5, anteriormente mencionado para la primera etapa experimental.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los datos obtenidos en el experimento son para cada una de las diferentes etapas experimentales. Para un mejor entendimiento de los resultados obtenidos se hará uso de cuadros, así como su discusión.

Como ya se explicó anteriormente que este trabajo de investigación consta de dos etapas, por lo que se hicieron los resultados y discusiones para cada una de ellas.

Resultados y Discusiones para la Primera Etapa. Lechones del nacimiento al destete

Al observar el Cuadro #7, no hubo diferencia significativa alguna en la ganancia de peso promedio diario entre los diferentes tratamientos, de tal modo que tanto los lechones alimentados con la ración (testigo), la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina y la ración con kitasamycina fueron iguales estadísticamente.

O'Connor et al (1979), demostraron lo contrario, cuando incluyeron tiamulina en el alimento en 0.0033% y 0.0055%, las ganancias son incrementadas.

Cuadro #7. Ganancia de peso \bar{x} diario por lechón, en lechones - del nacimiento al destete (kg.).

Rep.	Trat.	Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
1		0.1598	0.1557	0.2076
2		0.1581	0.2017	0.1787
3		0.1702	0.1752	0.1886
4		0.2090	0.1327	0.1402
Media		0.1742	0.1663	0.1787

- En cuanto al peso promedio al destete los resultados obtenidos no mostraron diferencia significativa. Observando el -- Cuadro #8, se observa una pequeña diferencia aunque no significativa a favor de la ración con kitasamycina, siguiendole el - testigo y por último la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina.

En los resultados obtenidos para el consumo de alimento - en lechones de su séptimo día de nacido hasta su destete no se encontró diferencia significativa, pero analizando el Cuadro - #9, aunque tal diferencia es pequeña y no significativa podremos ordenar los tratamientos de mayor a menor consumo, comenzando con la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina, siguiendolo la ración con kitasamycina y por último el de menor consumo fué el testigo.

Cuadro #8. Peso \bar{x} al destete por lechón, en lechones de su nacimiento al destete (kg.).

Rep.	Trat.	Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
1		7.000	6.854	8.528
2		6.778	8.194	7.733
3		7.450	7.750	8.425
4		9.043	5.773	6.483
Media		7.567	7.142	7.792

Cuadro #9. Consumo de alimento por camada, en lechones del nacimiento al destete (kg.).

Rep.	Trat.	Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
1		1.050	11.300	6.600
2		1.800	6.050	7.000
3		6.400	9.600	9.740
4		16.400	4.100	4.200
Media		6.410	7.760	6.880

Resultados y Discusión correspondientes para la segunda etapa.

Utilizando cerdos del destete hasta su venta

En lo que se refiere a la ganancia de peso promedio diario (Cuadro #10) se encontró que no hubo diferencia significativa - entre los tratamientos, siendo estos resultados opuestos a lo - obtenido por Hoffman (1982). Adicionando 10, 20 y 30 ppm de -- tiamulina incrementó la ganancia por 20, 31 y 62 gr en compara-- ción con el testigo. Esto en cerdos de 20 a 96 kg de peso apro-- ximadamente.

A la vez Logovic, Dujmic y Meyer (1982), encontraron que - el uso profiláctico de la tiamulina revuelta en el alimento a - nivel de 100 ppm por 5 días en granjas infectadas (con desinte- ria porcina). Aportó un efecto favorable en el período final - de la engorda, manifestando un número significativamente reduci- do de cerdos afectados y ganancia diaria incrementada^A en 60 gr.

Para el caso del peso de los cerdos a la venta no se encon- tró diferencia estadística significativa, sin embargo observan- do el Cuadro #11, encontramos una diferencia aunque no signifi- cativa pero visible favoreciendo a la ración (testigo), sobre - la ración con kitasamycina y la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina. Resultados contrarios fueron obtenidos por Gedek y Hoffman (1983), utilizando la tiamulina como promotor poten- cial de crecimiento en cerdos (10, 20 y 30 mg/kg de alimento) - fué comparado con la tylosina (10, 20 y 30 mg/kg de alimento) y un testigo, esto en cerdos con peso inicial de 2 kg terminando- cuando los animales alcanzaran más de 96 kg de peso, superando-

los a ambos, tanto en ganancia de peso como conversión alimenticia.

Cuadro #10. Ganancias de peso \bar{x} diario en cerdos del destete - hasta su venta (kg.).

Test. ep.	Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
1	0.625	0.379	0.664
2	0.661	0.654	0.725
3	0.657	0.401	0.513
4	0.628	0.499	0.472
5	0.613	0.483	0.546
6	0.561	0.524	0.490
7	0.595	0.650	0.594
8	0.538	0.376	0.606
9	0.423	0.516	0.359
10	0.540	-----	0.489
11	-----	-----	0.578
Media	0.584	0.498	0.548

En lo referente a conversión alimenticia por etapas observando el Cuadro #12, concluiremos que para la etapa de per-iniciación é iniciación se comportaron no muy diferentes los tratamientos, mientras que en la etapa de desarrollo la conver---sión fué un poco mayor para el tratamiento de la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina que para los otros dos y para la etapa de finalización fué mayor para el tratamiento de la -

ración con kitasamycina que para los otros tratamientos, observando las medias de todo el trabajo experimental las diferencias no son significativas.

Burch (1982), encontró lo contrario involucrando 440 cerdos demostrando que la tiamulina a 30 ppm en el alimento mejoraron significativamente la ganancia de peso y conversión alimenticia de los cerdos en 6.6% y 6.5% respectivamente cuando estos fueron afectados por neumonia enzootica severamente.

Cuadro #11. Peso de los cerdos a la venta, en cerdos del destete hasta su venta (kg.).

Rep.	Trat. Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
1	100.00	64.00	106.00
2	105.00	103.00	114.20
3	105.60	66.60	80.60
4	98.00	79.20	75.60
5	96.40	76.00	85.00
6	87.00	81.40	76.00
7	94.20	101.00	92.00
8	82.00	60.00	96.00
9	65.00	76.00	58.00
10	80.00	-----	74.00
11	-----	-----	85.00
Media	90.32	78.50	85.69

Cuadro #12. Eficiencia de conversión alimenticia en las diferentes etapas, en cerdos del destete hasta su venta -- (por grupo).

Etapa	Trat. Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
Pre-iniciador	2.58	2.45	2.12
Iniciador	3.41	3.43	3.35
Desarrollo	3.46	4.11	3.96
Finalizador	3.85	3.68	4.84
Media	3.32	3.41	3.56

Para el consumo de alimento analizando el Cuadro #13, el consumo por etapa se observa que el tratamiento de mayor consumo fué para la ración con kitasamycina, seguida por la ración (testigo), por último y de menor consumo fué la ración con fumarato hidrogenado de tiamulina. Estas diferencias fueron ocasionadas tanto por el alimento desperdiciado, así como la diferencia de los animales existentes al final del experimento para cada uno de los tratamientos.

Cuadro #13. Consumo de alimento por grupo en las diferentes etapas de cerdos de su destete hasta su venta (kg.).

Etapa	Trat. Testigo	Fumarato Hidrogenado de Tiamulina	Kitasamycina
Pre-iniciación	115	98	127
Iniciación	520	557	582
Desarrollo	1370	1212.4	1551
Finalización	901	554	1116
Total	2906	2411.4	3382
Consumo \bar{x} por cerdo	290.6	267.9	307.4

Nota: Los animales de la segunda etapa superaron la enfermedad en la piel, según diagnóstico del médico veterinario, -- causada por hongos y bacterias. Los cerdos más afecta-- dos con dicha enfermedad fueron los cerdos del tratamien-- to 2 (Fumarato Hidrogenado de Tiamulina), seguido por el tratamiento 3 (Kitasamycina) y el menos dañado fué el -- tratamiento 1 (Testigo).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Bajo las condiciones en las que se realizó el presente experimento y con los resultados obtenidos, se puede concluir y recomendar lo siguiente:

Concluyendo tanto para la primera etapa como para la segunda, se determinó que la adición de los antibióticos en la alimentación, para los cerdos, no se tuvo efecto alguno en las diferentes variables a medir en el experimento (ganancia promedio diaria, peso promedio al destete, consumo de alimento, conversión alimenticia y peso a la venta), ya que las condiciones tanto de manejo como sanitarias de la granja porcina de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Ex-Hacienda El Canada, son adecuadas para el desarrollo normal de los cerdos.

En realidad los antibióticos no estimulan el crecimiento sino que permiten que tenga lugar el crecimiento normal. Esto explica que no se tenga una respuesta a los mismos cuando no haya gérmenes patógenos presentes.

Una sugerencia con respecto al uso de los antibióticos es utilizar estos, como medio preventivo en granjas donde prevalecen enfermedades.

Una recomendación en trabajos posteriores para el uso de antibióticos, es de que se lleven a cabo cuando las condiciones de la granja no sean los adecuados tanto sanitarios como de manejo para el desarrollo normal de los cerdos.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en las instalaciones porcinas del Campo Experimental Ex-Hacienda El Canada, propiedad de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ubicada en la carretera Colombia N.L. kilómetro 3 en el municipio de General Escobedo, Nuevo León.

El trabajo de investigación fue dividido en dos etapas que son:

Primera etapa: Utilizando lechones del nacimiento al destete, para la cual se utilizaron 12 camadas.

Segunda etapa: Utilizando cerdos del destete hasta su venta, iniciando el trabajo con 33 cerdos y finalizando con 30, esto por muertes debido a bajas temperaturas en período experimental.

El modelo estadístico utilizado fué el de completamente al azar. En el cual las unidades experimentales fueron tomadas según la etapa experimental.

Los tratamientos fueron los siguientes:

T_1 = Testigo (ración normal).

T_2 = Fumarato Hidrogenado de Tiamulina mezclado con la ración.

T_3 = Kitasamycina mezclado con la ración.

Las variables a medir fueron las siguientes:

- 1.- Ganancia de peso promedio diario.
- 2.- Peso promedio al destete.

3.- Conversión alimenticia.

4.- Consumo de alimento.

5.- Peso a la venta.

Para las diferentes variables no se encontró resultados estadísticamente diferentes, por lo que se consideró igualdad entre los tratamientos.

BIBLIOGRAFIA

- Abrams, J.T. 1965. Nutrición Animal y Dietética Veterinaria. Editorial Acribia. Zaragoza, España. pp: 267-278.
- Anónimo, 1976. Enciclopedia Salvat Diccionario. Salvat Editores México, D.F. Vol. I. pp: 214.
- Blogovic, S., A. Dujmic and Meyer, 1982. Efficacy of tiamulin hydrogen fumarate (100 ppm) in the prophylaxis and therapy of swine dysentery. International Pig Veterinary Society - Congress. IPVS. México. pp: 49.
- Burner D.W., J.H. Gillespie, 1966. Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. Editorial Fournier. pp: 96.
- Burch, D.G.S. 1982. Evaluation of the efficacy of tiamulin hydrogen fumarate, when included in the feed at levels of 20 and 30 ppm in the improvement of weight gain & feed conversion efficiency in the presence of enzootic pneumonia. International Pig Veterinary Society Congress. IPVS. México pp: 102.
- Cercos, A.P. 1957. Los antibióticos y sus aplicaciones agropecuarias. Salvat Editores. pp: 97.
- Drews, J. 1975. Antimicrobial activities of 81.723 HFU a new ple

uromutilin derivate. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol. 7(5):507-516.

Ensminger, M.E. 1980. Producción Porcina. Editorial El Ateneo. pp: 142-143.

Forster, T.C., E.J. Ridgway & S. Baines, 1982. In vitro studies on tiamulin and kitasamycin against a range of organisms including pig pathogens. International Pig Veterinary Society Congress. IPVS. México. pp: 284.

Gedek, B., P. Hoffman, 1983. Criterion for use of tiamulin as growth promotor for swine. Tierärztliche Umschau. 38,5 pp. 324-337.

Gedek, B. 1982. Evaluation of tiamulina as a growth-promoting agent in the pig by microbiological criteria. International Pig Veterinary Society Congress. IPVS. México. pp.285.

Hoffman, P. 1982. Pig fattening trial in pigs with the feed additive tiamulin. International Pig Veterinary Society Congress. IPVS. México. pp: 286.

Hsu, F.S., S.C. Wung, C.N. Weng, 1982. Tiamulin feed medication for the maintenance of weight gains in the presence of Mycoplasma pneumoniae in swine. Journal of Chinese Society of Veterinary Science. 8,1. pp: 71-79.

- Kirk, R.W. 1974. *Terapéutica Veterinaria. Práctica Clínica en Pequeños Animales*. Tercera edición, C.E.C.S.A. México, D. F. pp. 3-10.
- Kirk, R.W. and D.F. Othomer, 1978. *Encyclopedia of Chemical Technology*. Tercera edición. John Wiley & Sons. Inc. New York. Vol. 2 pp. 809-836.
- Laber, G. y H. Walzl, 1979. Preliminary experiment on the chimo therapeutic efficacy of tiamulin against an experimental Leptospira pomona infection in swine. *Tierärztliche Monatschrift*. 66,3. pp. 85-88.
- Martínez, G., B. Martínez-Doize, F. Coignoul y A. Dewaele, 1980. Economic effects of tiamulin therapy of enzootic bronchopneumonia. *Anuales de Medicine Veterinaries*. 124,5 pp. 369-377.
- O'Connor, J.J., C.O. Baughn; R.R. Pilote; W.C. Alpaugh, W.H. Linkenheymer y D.C. Maplesden, 1979. Tiamulin in the feed for the prevention of swine dysentery and growth promotion of growing pigs. *Journal of Animal Science*. Vol. 49,4. pp. 933-938.
- Stipkovite, L., G. Laber y E. Schutze, 1979. Therapy and prevention of enzootic bronchopneumonia of pigs using tiamulin. *Magyar Allatorvosok Lapja*. 34,3. pp. 181-184.

Yoshimura, H., H. Nogawa, K. Kondo y S. Yonezawa, 1978. Tissue distribution and residues of kitasamycin in pigs following a single intramuscular or oral administration. Annual Report of the National Veterinary Assay Laboratory. N° 15. - pp. 49-56.

