

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN
LAS DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN
CRIANZA**

POR

ANDRES DOMINGUEZ MONTEJO

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TITULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

ASESOR:

MVZ. JOSE VICTOR SANCHEZ MIJARES

TORREÓN, COAHUILA

MAYO2013

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN
LAS DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN
CRIANZA**

POR

ANDRES DOMINGUEZ MONTEJO

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL TITULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

MAYO2013

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

**ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN LAS
DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN CRIANZA"**

MONOGRAFÍA

Aprobada por el

PRESIDENTE DEL JURADO



MC JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**



MVZ. RODRIGO I. SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA

MAYO 2013

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

**ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN LAS
DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN CRIANZA"**

Aprobada por el H jurado examinador




MC JOSE LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS

PRESIDENTE



MVZ. CUAUHEMOC FELIX ZORRILLA

VOCAL



MVZ RODRIGO I. SIMON ALONSO

VOCAL



I.Z. JORGE H BORUNDA RAMOS

VOCAL SUPLENTE

TORREÓN, COAHUILA

MAYO 2013

DEDICATORIAS:

Primeramente a **Dios** por la vida que me ha prestado, por gozar de buena salud, por las bendiciones recibidas día a día, por estar presente en mi vida y darme la fortaleza para seguir adelante. Por la felicidad de tener cerca a mis seres queridos. Te amo Señor, eres maravilloso.

A mi "**Alma Terra Mater**" por abrirme sus puertas y por las facilidades conocimientos obtenidos y formar parte importante en mi vida. Siempre te llevare en mi corazón.

A mis padres, mis hermanos (as), mi esposa y mis sobrinos. Quienes son parte importante y fundamental en mi vida. Alegran mi existencia y con su amor hacen que todo sea fácil y sencillo. Son lo más hermoso e importante en mi vida.

A mis asesores, por formar parte importante en la elaboración de este trabajo, principalmente al MvzFco Sandoval Elías, por su apoyo y dedicación.

A mis amigos y a todas aquellas personas que de una u otra manera me apoyaron durante el trayecto. Les agradezco de todo corazón el apoyo brindado. Especialmente a mis tías **Angelita Domínguez González y Luz Marina Montejo Martínez**. Por ser dos personas lindas, especial y con un gran corazón. Por todo el apoyo, comprensión y amor que me brindaron a mis hermanos y a mi. Son las mejores tías del mundo. Las quiero mucho y siempre viven en mi corazón.

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PADRES: Sr. Juan Domínguez González y Sra. Neri Montejo Martínez.

Por su amor, confianza, comprensión, consejos, dedicación, el apoyo que me brindaron y los valores inculcados. Por saber que siempre puedo contar con ustedes y por la oportunidad que me dieron, para lograr algo tan importante en mi vida. Por todos los momentos maravillosos de la vida que hemos compartido y por los que vendrán. Quiero que sepan que los amo y siempre los voy amar, porque no hay nada más importante en la vida que la dicha de tenerlos. Siempre están en mi corazón.

A MIS HERMANOS: Orbelin, Hermelinda, Juan Antonio, Elsita, Yulibeth y Alejandra.

Por estar presentes en mi vida. Por su apoyo, motivación y amor. Por ser lindas y maravillosas personas. Gracias por todo el amor brindado y formar parte importante en mi vida. Los amo, quiero y adoro con todo el corazón, porque sin ustedes la vida no tendría sentido. No importa la distancia y el tiempo porque este amor es para siempre.

A MI ESPOSA: Luz María Frausto

Por su apoyo, comprensión y dedicación. Por hacer que todos los días de mi vida sean lindos, por ser una persona con un gran corazón y lleno de amor. Por los consejos, por las palabras de aliento y por motivarme para seguir adelante. Por contar contigo siempre y saber que estarás presente en todos los momentos de mi vida. Te amo Gordis.

A MÍ BEBE: Angelito Domínguez Solís.

Por la dicha de llegar a mi vida. Por darme la felicidad de conocerte, tenerte entre mis brazos y por enseñarme el verdadero sentido de la vida, como la bendición de ser padre.

EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN LAS DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN CRIANZA.....	1
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
Fig. 1.- Las prácticas de manejo.....	5
Fig. 2.- Porcentajes de las principales.....	7
1.- Factores Etiológicos Potenciales de Diarrea en Becerros...	7
1.1.- Factores Predisponentes Del Síndrome Diarreico Neonatal	8
1.2.- Fisiología Del Intestino Del Becerro, Y Fig, 2.....	8
FIG.3 VELLOSIDAD INTESTINAL.....	9
1.3.- Mecanismos De La Diarrea.....	9
A.- HIPERMOTILIDAD.....	10
B.- PERMEABILIDAD AUMENTADA.....	10
C.- HIPERSECRECIÓN.....	10
D.- MAL ABSORCIÓN INTESTINAL.....	10
1.4.- Deshidratación.....	10
fig.4:- El agua perdida en las heces en becerros con diarrea.....	11
Fig.5.- Becerra postrada por los efectos de la deshidratación.....	11
1.5.- Cambios De Electrolitos Del Plasma Durante La Diarrea....	12
Fig.6.- Becerra con signos de diarrea aguda.....	12
2.- REVISIÓN LITERARIA.....	13
2.1.- Sulfonamidas.....	13
2.2.- Clasificación Y Estructura Química.....	13
2.3.- Farmacocinética.....	14
2.4.- Espectro De Actividad.....	14
2.5.- Mecanismo De Acción Y Resistencias.....	16
2.6.- Dosificación.....	

2.7.- Control Y Profilaxis.....	16
INGESTA DE CALOSTRO.....	17
USO DE VACUNAS.....	18
LITERATURA CITADA.....	19
	20
	21

EL USO DE SULFONAMIDAS COMO PROFILAXIS EN LAS DIARREAS INFECCIOSAS DE BECERRAS EN CRIANZA

RESUMEN

La diarrea en los animales es una de las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo, independientemente del sistema de explotación y nutrición (Ludovít-1999). Las muertes fluctúan entre 5 y 25%. En Cuba, según reporta el INMV (1986), la mortalidad a consecuencia de enteropatías oscila entre 2.9 a 3.5%. Figueredo et al. (1976), aseguran que las diarreas constituyen la principal causa de fallecimientos, sobre todo en neonatos antes de los 30 días de edad (Smith, 1985).

El hecho que el síndrome diarreico lo originen varios factores patogénicos con más o menos participación, y que además sea una entidad polietiológica, significa un gran reto para la farmacología y la terapéutica médica. En la evaluación y desarrollo del tratamiento de este padecimiento se emplean diversos compuestos, fármacos y cócteles, que van desde un clásico e irracional empirismo hasta complejos preparados por síntesis química. A pesar de las formas terapéuticas conocidas, los episodios gastrointestinales continúan afectando la salud animal tanto en Cuba como en el resto de los países subtropicales y tropicales del mundo (Tizard, 1995).

Actualmente el fármaco más recomendado para corregir la diarrea son las sulfas, ya que no se ha encontrado uno ideal capaz de superar los inconvenientes y adversidades de este grupo. Motivado por los inconvenientes terapéuticos y por elevadas pérdidas económicas a causa del síndrome entérico, nos dimos a la tarea de ensayar cuatro esquemas de tratamientos diferentes, determinando las variaciones clínica - ácido básica - hematológica - electrolítica, a diferentes horas (Hunt, 1985).

PALABRAS CLAVE: *diarrea, sulfonamidas, deshidratación, enfermedad, mortalidad.*

INTRODUCCION

Diarrea es la evacuación intestinal de heces sin consistencia, líquidas, frecuentes y abundantes. La diferencia entre la diarrea mecánica y la diarrea infecciosa estriba en que en los procesos mecánicos los becerros no presentan ninguna alteración como fiebre, taquicardia, polipnea, anorexia, ni diarrea fétida mal oliente, como en los procesos infecciosos, solo manifiestan una diarrea blanquecina como si fuera leche cortada, por lo que también se le denominan becerros enlechados, pero sabemos que solo fue un efecto mecánico. La diarrea mecánica puede dar origen a una diarrea infecciosa(Blood, 1996).

Un becerro recién nacido debe de tomar los primeros 5 días calostro y posteriormente leche en cantidad del 8 al 10% de su peso vivo cada 24 horas, esto es que si pesa al nacer 40 kg debe de tomar 4 litros de calostro, 2 litros en la mañana y 2 por la tarde de manera práctica, si a los becerros le damos más leche de lo normal le causaremos una diarrea que se le denomina diarrea mecánica. Para explicar la diarrea mecánica u osmótica se requiere de una revisión de diferentes factores anatomofisiológicos. Cuando se superan las enfermedades que impiden la reproducción del ganado lechero y nace una becerria, el siguiente reto es conseguir que esa becerria llegue a la edad adulta, sana y con las posibilidades de manifestar su potencial genético para reproducirse y producir leche(*Blood, 1996*).

El valor de una becerria al momento de nacer es difícil de calcular, pero los costos económicos incluyen:

- Un mínimo de 4 dosis de semen.
- Un porcentaje del costo de la alimentación de la vaca durante la gestación.
- La mano de obra destinada a la detección del celo y la inseminación.
- La asistencia técnica del especialista en reproducción.

Otros valores no calculables en términos económicos se relacionan con el progreso genético del hato y la conveniencia de evitar la introducción de reemplazos provenientes de otros hatos por razones de bioseguridad. En términos económicos

una becerro al nacer tiene un valor en pesos para efectos de comercialización, sin embargo para el ganadero productor de leche tiene un valor incalculable. Por esta razón debe darse una atención especial a las becerros, ya que, cuando se enferman o mueren, esta valiosa inversión se pierde y se compromete el futuro del hato (*Hunt E, 1985*).

Las enfermedades que afectan a las becerros durante las primeras semanas de vida están relacionadas con la diarrea y la neumonía, en este caso hablaremos de las diarreas. Los mecanismos de defensa en el bovino recién nacido no están completamente desarrollados, debido a esta deficiencia junto con el estrés involucrado en el proceso del parto, el becerro es altamente susceptible a un amplio espectro de patógenos, lo que provoca que la morbilidad y mortalidad sean muy elevadas en esta etapa inicial, (*Smith T.H, 1995*)

Debido al tipo de placenta de los rumiantes, el paso de inmunoglobulinas de la sangre materna hacia el feto, está completamente impedido, por lo que el recién nacido es generalmente agammaglobulinémico al parto (*Blood, 1996*).

La concentración de hidrocorticoides aumenta en forma abrupta en el feto inmediatamente antes del parto, y concentraciones elevadas de esta hormona puede deprimir marcadamente la respuesta inmune celular. Adicionalmente el elevado pH gástrico, permite el libre paso de agentes microbianos, y debido a que la absorción intestinal durante las primeras horas está caracterizada por un paso abundante no selectivo de macromoléculas y transporte a través del intestino delgado, la entrada de virus y bacterias es muy probable que ocurra, (*Bovine veterinary, 1994*).

Por todas estas razones la ingestión de calostro lo más temprano posible después del nacimiento es de extrema importancia para el recién nacido y constituye su primera fuente de protección inmunológica. La vaca desarrolla inmunidad sistémica basada en IgG1, IgG2 e IgM circulantes, e inmunidad local en las mucosas basada principalmente en IgA secretoria (IgAs) (*Tizard, 1995*).

Aproximadamente seis semanas antes del parto ocurre un transporte selectivo del IgG1 del plasma de la vaca, así como de otras sustancias a través de las células epiteliales de los acinis de la ubre. El transporte y síntesis se incrementa de dos a tres semanas antes del parto y disminuye inmediatamente después de que este ocurre. La IgAs se produce en la glándula mamaria por células plasmáticas, que se van a encargar de proteger a las mucosas. Este proceso está controlado por estrógenos y progesterona. Además de las inmunoglobulinas el calostro contiene sustancias bacteriostáticas y bactericidas como son la lactoferrina, el sistema lactoperoxidasa - tiocinato - peróxido de hidrógeno, xantina oxidasa, lisozima, algunos factores del complemento, proteínas y otras sustancias, (*Hartwing*).

Una de las sustancias más importantes que posee el calostro es el factor de crecimiento de la flora acidificante normal, denominado factor bífido en humanos; este factor junto con el bajo pH (6.6 a 6.8) del calostro, hace que se establezca la flora normal la cual va a ser finalmente la que va a proteger a las mucosas del becerro de la invasión por microorganismos patógenos, (*Tizard, 1995*).

El becerro absorbe la mayoría de las inmunoglobulinas del calostro en forma no selectiva durante las primeras 6 horas después del nacimiento; esto ocurre a través de las células especializadas de la mucosa por medio de vacuolas que son vertidas hacia los vasos linfáticos, continúan hacia el conducto torácico y luego a la sangre. En aproximadamente 24 horas estas células absorbedoras de tipo fetal de la mucosa son reemplazadas por células incapaces de absorber inmunoglobulinas. Por otra parte, en el calostro existe el calostrocíninógeno, que es activado por la calicreína salival produciendo calostrocínina; estas sustancias producen vasodilatación, incrementan la permeabilidad capilar e inducen la contracción del músculo liso, por lo que ayuda a la absorción de los anticuerpos, (*Blood. 1996*).

Las inmunoglobulinas no son digeridas por proteasas del abomaso o por el jugo pancreático debido a que durante las primeras 20 horas después del nacimiento no se producen estas enzimas y además el calostro contiene un potente inhibidor de la tripsina, (*Blood. 1996*).

Si un becerro posee inmunoglobulinas antes de tomar calostro, es indicación de que sufrió una infección intrauterina, pudiendo ser el caso del virus de la diarrea viral bovina, el cual induce la producción de IgM en el feto. Entre las causas de enfermedad y tal vez de muerte, más importantes en el recién nacido están las enfermedades que provocan diarrea. Estas son consideradas como la principal causa de morbilidad y mortalidad en becerros, siendo responsables por más pérdidas económicas que cualquier otra enfermedad de becerros. La condición ocurre tanto en hatos lecheros como en los productores de carne y representa una importante limitante en la producción de carne y leche. Debido a que la diarrea es la característica de un complejo de agentes etiológicos, es frecuentemente mencionada como una entidad más que como un signo de varias enfermedades, (*Blood. 1996*).

La condición tiene una compleja etiología en la cual muchos factores pueden estar involucrados: la susceptibilidad del huésped, macro y microambiente y los agentes infecciosos, los cuales pueden estar presentes en forma única o muy comúnmente en combinación. Esta complejidad la convierte en una condición difícil de prevenir, tratar y controlar. Los becerros afectados desarrollan diarrea severa, la cual conduce a una deshidratación, desbalance electrolítico y acidosis. Y si sobreviven, los becerros afectados nunca alcanzan a desarrollar su potencial genético, (*Pedro Cano*).



Fig. 1.- Las prácticas de manejo juegan una papel muy importante en el balance entre los factores de la defensa del huésped y los agentes etiológicos..

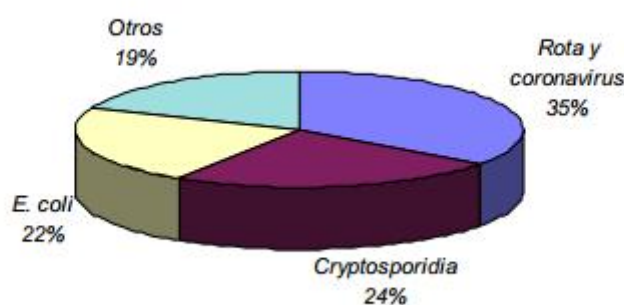


Fig. 2.- Porcentajes de las principales etiologías de las diarreas en becerros.

La compleja patofisiología de la diarrea neonatal en el becerro, es mediada por endotoxinas bacterianas, o una inflamación causada por parásitos o por una atrofia de las vellosidades inducida por un virus. En resumen, en becerros con diarrea aguda causada por los enteropatógenos comunes existe una pérdida neta de agua y iones de sodio, bicarbonato, cloro y potasio hacia los intestinos y subsecuentemente hacia las heces. Estas pérdidas resultan en grados diferentes de deshidratación, hipovolemia, acidosis metabólica, hiponatremia e hipocloremia. Independientemente de la causa de la diarrea, el problema consiste en que el becerro no es capaz de absorber fluidos del intestino o reabsorber las secreciones del mismo, resultando en voluminosas cantidades de heces acuosas, lo que puede conducir a la muerte del animal por la pérdida de líquidos y desbalance electrolítico(*Figueredo, 1986*).

Pérdidas de líquidos de hasta 100ml/kg de peso corporal pueden ocurrir en 12 horas. El volumen fecal total puede ser de 22 a 40 veces más que lo normal en becerros con diarrea. La pérdida en peso corporal puede ser subestimada de la pérdida real, ya que cantidades variables de líquido y electrolitos están presentes en el lumen intestinal durante el periodo de diarrea, pero aún no han sido expulsadas con las heces. A esto se le conoce como deshidratación intraluminal y debe ser tomado en cuenta cuando se calcula el grado de deshidratación con el propósito de iniciar la terapia de fluidos(*Hunt E, 1985*).

1.- Factores Etiológicos Potenciales de Diarrea en Beceros

- Bacterias. La considerada más importante es *E. coli*, pero *Salmonella* y *Clostridium perfringens* tipo C también se pueden encontrar en becerros. En borregos y cabras, es aislado el tipo C y D.
- Protozoarios. *Coccidia*, *Eimeria surni*, *E. bovis* y *Cryptosporidia* que cada día cobra mayor significancia al ser aislado más frecuentemente de casos de diarrea en becerros.
- Hongos. Asociados con sobreuso o cambios constantes en la medicación, el problema básicamente es *Candida albicans*.
- Virus. Rotavirus "Virus de la diarrea del becerro", Coronavirus, Parvovirus. DVB, IBR y Lengua azul son posibles etiologías pero no son comunes.

También se ha reportado enterovirus y adenovirus. Las Clamidas, han sido asociadas con episodios de diarrea en el recién nacido. V. Dietarias. Sobrealimentación, administración de substitutos de leche con proteína poco digestible para el becerro. En la mayoría de los casos todas estas etiologías no provocan la muerte, ésta se produce por un desbalance de fluidos y electrolitos (*Smith T.H, 1985*).

1.1.- Factores Predisponentes Del Síndrome Diarreico Neonatal

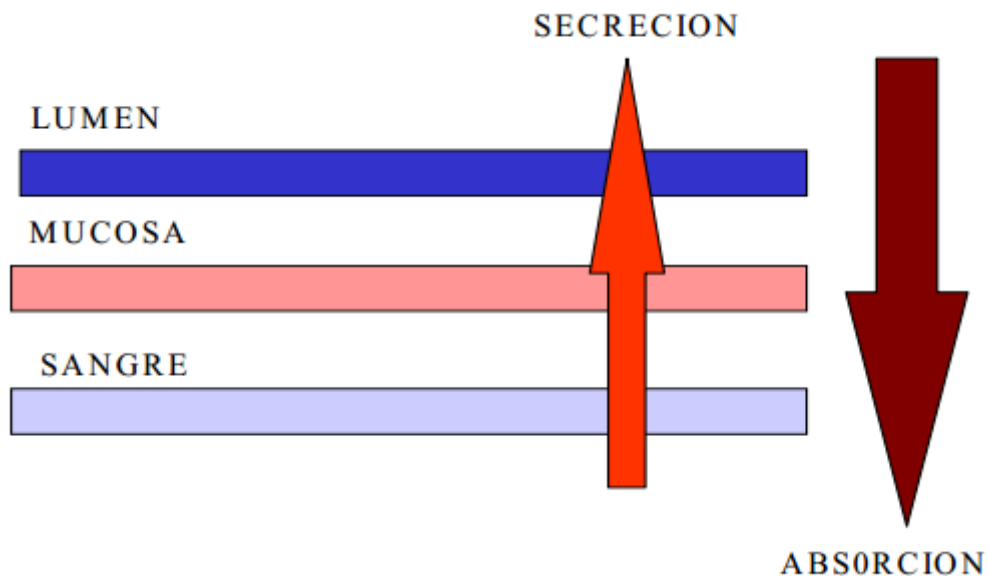
- a) Factores ambientales. (macroclima, microclima)
- b) Sobre población.
- c) Mala sanidad. (Corrales o jaulas sucias y húmedas)
- d) Inadecuada ingestión de calostro.

e) Edad de la madre. (Vacas viejas tienen más variedad de anticuerpos en calostro que las vaquillas de primer parto.

f) Maternidades inadecuadas. (Sucias, contaminadas)

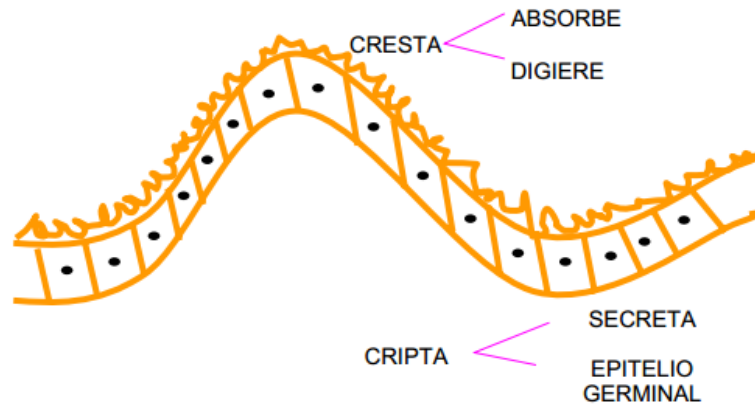
1.2.- Fisiología Del Intestino Del Becerro

En el intestino del becerro ocurre un intercambio constante de fluidos, el cual es el resultado de una absorción y secreción simultánea, las que se llevan a cabo a través de los microporos intercelulares de las vellosidades intestinales. **Fig. 2**



Se sabe que filtrados de la sangre fluyen hacia el intestino a un promedio de 6 litros/hora. La absorción en el intestino es mayor que la secreción pero esta no se ha podido cuantificar. El becerro reabsorbe varias veces su volumen sanguíneo del intestino diariamente. Se conoce que solo el 2% del líquido ingerido se elimina en las heces (Tizard, 1995)

FIG.3 VELLOSIDAD INTESTINAL



1.3.- Mecanismos De La Diarrea

- Hipermotilidad del intestino.
- Permeabilidad aumentada del intestino.
- Hipersecreción intestinal.
- Mala absorción intestinal.

A.- HIPERMOTILIDAD

Puede no ser causa de diarrea, se le observa frecuentemente con las diarreas e históricamente se ha pensado como un factor importante en la patogénesis. Las drogas destinadas a reducir los movimientos intestinales pueden agravar el daño a la mucosa, o cualquier bacteria o toxina presente permanecerá por más tiempo. El estrés

y la intoxicación con organofosforados, son causa de una motilidad aumentada del intestino. (*Smith T.H, 1995*)

B.- PERMEABILIDAD AUMENTADA

Es un importante mecanismo en ciertos tipos de diarreas en las cuales la inflamación es prominente, tal como en las causadas por *Clostridium perfringens* tipo C o D; paratuberculosis y parasitosis. Normalmente, hay continuos movimientos secretorios y de absorción de fluidos a través de la mucosa intestinal. La mayor parte de estos flujos, ocurre por difusión pasiva primariamente a través de poros diminutos localizados en las uniones entre las células epiteliales vellosas (*Bovine Veterinary, 1994*).

La inflamación provoca una presión hidrostática aumentada en los vasos linfáticos y en los vasos sanguíneos, así como una separación en las uniones de las células, aumentándose el tamaño del poro resultando en salida excesiva del líquido corporal hacia el lumen intestinal (*Blood, 1996*).

C.- HIPERSECRECIÓN

A pesar de que la gran parte del flujo secretorio ocurre en forma pasiva a través de los poros intercelulares, existen además mecanismos secretorios activos que ocurren en las células vellosas de las criptas (*Blood, 1996*).

Esta hipersecreción es el mecanismo en la patogénesis de la diarrea causada por *E. coli* enteropatógena en becerros, y *Vibrio cholera* en humanos; estos organismos producen una enterotoxina con actividad similar a la de las hormonas. La enterotoxina activa al AMPc (Adenosin monofosfato cíclico) en las células secretoras de las criptas, acelerando el metabolismo de estas células, lo que resulta en hipersecreción (*Bovine Veterinary, 1994*).

D.- MAL ABSORCIÓN INTESTINAL

Como ya se mencionó, parte de la absorción ocurre pasivamente a través de los poros intercelulares, sin embargo las células de las crestas vellosas están involucradas en una absorción activa, además producen enzimas digestivas como la lactasa. Los Rota y Corona virus principalmente invaden las células absorbentes de las crestas para su replicación, provocando primero una absorción disminuida y posteriormente una mala digestión, seguida por la pérdida de la célula; el resultado es una mala absorción debido a la ausencia del mecanismo de absorción activo más la mala digestión, provocando una diarrea osmótica (lactosa no digerida y atrofia de las vellosidades)(*Smith. T.H, 1998*).

1.4.- Deshidratación

Como se expresó anteriormente en el síndrome diarreico la deshidratación juega un papel crucial y una vez más es conveniente mencionar que cualquiera que sea la causa de la diarrea, la deshidratación y el desbalance electrolítico es la principal causa de muerte. Un becerro normal se encuentra en un estado de balance fisiológico con respecto al agua y electrólitos, perdiendo algo en las heces, orina y otras secreciones para balancear lo ingerido en la dieta, (*Figueredo, 1986*).

Dentro del estómago e intestino hay un constante movimiento de iones y agua, sin embargo, el área crucial cuando hay ocurrencia de diarrea es el intestino delgado (*Bovine Veterinary, 1994*).

El agua perdida en las heces en becerros con diarrea es obvia y los volúmenes son de interés **fig.4:**

Comparación entre becerros sanos, vivos con diarrea y moribundos con diarrea.

	BECERRO SANO	VIVO CON DIARREA	MORIBUNDO CON DIARREA
Pérdida fecal de agua (ml/día)	x = 90 50 - 140	x = 598 300 - 900	x = 1192 800 - 2200
Contenido de materia fecal	Aprox. 20%	Aprox. 10%	Aprox. 6 - 10%
Emisión de orina (ml)	Aprox. 300	Aprox. 170	Aprox. 125

Las pérdidas insensibles de agua (a través de piel, aire espirado), son similares en becerros sanos y diarreicos, sin embargo el becerro diarreico puede perder un poco más debido a una frecuencia respiratoria más elevada. En becerros diarreicos la producción de orina decrece en un esfuerzo por conservar el agua y electrolitos, sin embargo si la deshidratación es progresiva la retención de orina es claramente inadecuada (*Hunt E, 1985*).



Fig.5.- Becerra postrada por los efectos de la deshidratación y posible toxemia

1.5.- Cambios De Electrolitos Del Plasma Durante La Diarrea

Debido a que el fluido intestinal que se pierde contiene sodio, potasio, bicarbonato y cloro, puede ser anticipado que una caída de estos iones sucederá en el plasma; esto es real en lo que respecta al sodio, bicarbonato y cloro, pero los valores del potasio tienden a elevarse. Esto es debido a la liberación de potasio intracelular asociado con la acidosis presente. La implicación clínica es que el potasio intracelular en el plasma puede ser peligroso cuando llega a un nivel lo suficientemente alto para afectar la contractibilidad del miocardio, de hecho se ha sugerido que esta elevación en la concentración de potasio, podría ser la causa de muerte en episodios de diarrea por colibacilosis (*Blood, 1996*).



Fig.6.- Becerra con signos de diarrea aguda.

2.- REVISIÓN LITERARIA

2.1.- Sulfonamidas

Las sulfamidas fueron los primeros agentes antibacterianos eficaces empleados en el tratamiento de las infecciones en el hombre. Su descubrimiento durante la década de 1930-1940 es el punto de partida de la terapia antiinfecciosa. Son antimicrobianos sintéticos, bacteriostáticos, de amplio espectro, inicialmente con actividad frente a una gran variedad de microorganismos grampositivos y gramnegativos pero con posterior desarrollo de amplia resistencia. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos bacterianos.

Dentro de las sulfamidas existen numerosos compuestos con diferentes propiedades farmacocinéticas y efectos secundarios. Sin embargo, todos comparten el mismo modo de acción y es frecuente la resistencia cruzada entre ellos. Actúan sinérgicamente con algunos componentes de la familia de las diaminopirimidinas como la pirimetamina y el trimetoprima contra bacterias y algunos protozoos. El cotrimoxazol, una asociación de trimetoprima y sulfametoxazol en proporción 1/5, es la combinación empleada más frecuentemente. En la actualidad, el uso de sulfamidas solas es excepcional debido a su relativa baja actividad comparada con otros antimicrobianos, el problema de la resistencia adquirida y su perfil de toxicidad. Las únicas sulfamidas de uso sistémico comercializadas en España, excluyendo alguna asociación múltiple de dudosa utilidad, son la sulfadiazina y la combinación de sulfametoxazol con trimetoprima. La combinación sulfadoxina con pirimetamina (Fansidar) no está comercializada en España, aunque puede ser obtenida a través de medicamentos extranjeros. Estos tres preparados se encuentran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. (*Tizard 1995*).

2.2.- Clasificación Y Estructura Química

Derivan de la sulfanilamida. Su estructura es similar al ácido paraaminobenzoico (PABA), un factor requerido por las bacterias para la síntesis del ácido fólico. El grupo amino libre en posición 4 se asocia con aumento de su actividad. Las sustituciones en el radical sulfonil (SO₂) unido al carbono 1 del anillo bencénico modifican las características farmacológicas. A partir de la sulfanilamida se han sintetizado gran número de derivados que pueden agruparse según la duración de su acción y otras características (*Tizard, 1995*).

2.3.- Farmacocinética

Habitualmente las sulfamidas se administran por vía oral y ocasionalmente por vía intravenosa (sulfadiazina, cotrimoxazol) y tópica como la sulfadiazina argéntica. Las sulfamidas que se absorben por vía digestiva lo hacen con rapidez en el estómago e intestino delgado alcanzando tras una dosis de 2 g una concentración en la sangre de 50-100-----g/ml tanto las de acción corta o intermedia como las de acción prolongada. Las sulfamidas tópicas se absorben parcialmente y pueden ser detectadas en la sangre. La distribución varía en función del comportamiento de cada compuesto, dependiendo de su unión a las proteínas y su metabolismo. En general, se distribuyen bien por todo el organismo y alcanzan concentraciones cercanas al 80% de los niveles séricos en el líquido sinovial, pleural o peritoneal. La concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de las sulfamidas de acción corta es del 30-80% de las correspondientes concentraciones plasmáticas. Se unen de modo variable y reversible a las proteínas, y los niveles alcanzados en los líquidos orgánicos están inversamente relacionados con el grado de unión a ellas. Atraviesan la barrera placentaria y se observan en la sangre fetal y el líquido amniótico, pudiendo producir efectos tóxicos. Se metabolizan en el hígado principalmente por acetilación aunque también por glucuronoconjugación y oxidación. Los metabolitos no tienen actividad antibacteriana. Existen sulfamidas poco absorbibles como sulfasalazina, y sulfamidas de uso tópico como sulfadiazina argéntica. Las sulfamidas de eliminación rápida (sulfisoxazol, sulfametizol) tienen la semivida más corta (4-7 h). La semivida de las de eliminación media (sulfametoxazol, sulfadiazina) es 11-24 h. Las sulfamidas de eliminación lenta, como sulfametoxipiridazina, tienen una semivida de 24-60 h y las de eliminación muy lenta como sulfadoxina mayor de 60 h (Tizard, 1995).

Se eliminan principalmente por la orina, parte sin metabolizar y parte en forma de conjugados. La tasa de eliminación es variable de unas a otras y por diferentes mecanismos. Son parcialmente filtradas por el glomérulo renal y parcialmente excretadas por el túbulo, donde parte pueden ser reabsorbidas. Los compuestos altamente solubles tienen un aclaramiento muy alto y son rápidamente eliminadas por la orina alcanzando en ella concentraciones elevadas. Los compuestos con

aclareamientos muy bajos como sulfadoxina mantienen sus niveles plasmáticos durante largos períodos y su concentración en la orina es muy baja. En caso de deterioro renal la dosis debe ajustarse al grado de ésta. Por la leche, saliva, bilis y secreción prostática pueden eliminarse cantidades poco significativas (Tizard, 1995).

2.4.- Espectro De Actividad

Está limitado debido a la cada vez más extendida resistencia adquirida. De no considerar esta resistencia adquirida, las sulfamidas son inicialmente activas frente a un amplio grupo de bacterias grampositivas, incluyendo cepas de estreptococos, estafilococos y neumococos, aunque son naturalmente resistentes frente a *Enterococcus* spp. Otros microorganismos frente a los que presenta sensibilidad son *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., *Bacillus anthracis* y *Corynebacterium diphtheriae*. Dentro de las bacterias gramnegativas son sensibles a numerosas especies de enterobacterias, *Neisseria* spp. Y patógenos respiratorios como *H. influenzae*, *Bordetella pertussis* o *Legionella pneumophila*. También son inicialmente activas frente a *Yersinia pestis*, *Brucella* spp. y algunos microorganismos involucrados en infecciones de transmisión sexual como *C. trachomatis*, *H. ducreyi* y *C. granulomatis*. *P. aeruginosa* suele ser naturalmente resistente pero no *Stenotrophomonas maltophilia*. Las micobacterias son resistentes exceptuando algunos compuestos de larga duración con moderada actividad frente a *Mycobacterium leprae*. Con compuestos de la familia de las diaminopirimidinas como pirimetamina y trimetoprima se produce un efecto sinérgico y la combinación las hace activas frente a *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* spp. y *Pneumocystis carinii* (Bovine Veterinary, 1994).

Están estructuralmente relacionadas con PABA y compiten con él por la enzima dihidropteroato sintetasa que interviene en el metabolismo del ácido fólico. El ácido fólico es imprescindible para la síntesis de precursores de los ácidos nucleicos bacterianos. Las células de los mamíferos requieren ácido fólico preformado, ya que no pueden sintetizarlo y, por tanto, no se ven afectadas por la acción de las sulfamidas. La actividad antibacteriana es inhibida en presencia de pus o restos de

tejido necrótico (reducen la necesidad de la bacteria de sintetizar ácido fólico). Las diaminopirimidinas (como el trimetoprima), al igual que las sulfamidas, interfieren en el metabolismo del ácido fólico por lo que combinadas tienen efecto sinérgico (*Hunt E, 1985*).

La resistencia a sulfamidas es un fenómeno creciente y generalizado, y cuando se presenta afecta a todos los componentes del grupo. Diferentes mecanismos determinan la resistencia bacteriana a las sulfamidas: disminución de la permeabilidad, expulsión activa (achique o eflujo) o alteraciones enzimáticas que por una vía alternativa o por hiperproducción permiten la síntesis del ácido fólico. La resistencia unas veces es debida a mutaciones y otras, más frecuentemente, a la adquisición de plásmidos u otros elementos genéticos móviles que además de la resistencia a sulfamidas portan genes de resistencia a otros antibióticos. El gen de resistencia a sulfamidas (*sul1*) es un elemento constante en los integrones tipo I, el integrón encontrado con más frecuencia en cepas de casos clínicos con resistencia a múltiples antibióticos. La presencia de varios genes en un mismo elemento móvil favorece la selección de microorganismos multirresistentes como se ha observado tras tratamientos prolongados con cotrimoxazol en la profilaxis de la neumonía por *P. carinii* (*Bovine Veterinary, 1994*).

2.6.- Dosificación

La mayoría de las sulfonamidas se proporciona por vía oral; casi todas las sales sódicas son inocuas y de ordinario se aplican por vía IV a dosis de 71.3 mg/kg. La dosis intraperitoneal también es de 71.3 mg/mg. El número de estados patológicos en que las sulfonamidas son terapéuticamente útiles y constituyen sustancias de primera elección ha aumentado notablemente con el desarrollo de las combinaciones de sulfonamidas con trimetoprim, que son más eficaces y útiles por el aumento gradual de la resistencia a muchos antibióticos (*Figueredo, 1986*).

2.7.- Control Y Profilaxis

En consideración a la importancia económica de las diarreas del ternero, se han desarrollado medidas de manejo general y sanitario para su control. En primer lugar, se ubican las medidas a tomar durante el período inmediatamente anterior al parto, las cuales consisten en aislar a las madres antes del nacimiento con el objeto de limitar las posibilidades de contacto con posibles portadores sanos de enteropatógenos; preferentemente para este objeto se recomienda el uso de maternidades individuales desinfectadas, con camas limpias y secas, etc., tratando de evitar al máximo los riesgos de infecciones post parto del ternero (*Smith, T. H, 1998*).

Otro factor que tiene una gran importancia es lo relacionado con el cuidado de la madre en lo referente a la alimentación. Una alimentación equilibrada de acuerdo a los requerimientos nutritivos y niveles de producción es fundamental, ya que una deficiencia en cualquiera de los nutrientes puede repercutir en el nacimiento de terneros debilitados, que los hacen susceptibles a cuadros infecciosos de cualquier índole (*Figueredo, 1986*).

La temperatura ambiental es otro elemento importante; para el ternero recién nacido se ha determinado que la temperatura crítica inferior oscila entre 9 y 10°C. Relacionado directamente con esta temperatura ambiente están el tipo de construcciones en que se encuentran los terneros, las que deben ser abrigadas, que protejan contra el viento y la humedad y posean buena ventilación. Estas medidas tienen particular importancia en período de invierno ya que está comprobado, que las diarreas y otros cuadros infecciosos aumentan en esta época (*Smith, T. H, 1998*).

Numerosos autores recomiendan el sistema de terneras individuales, cunas o jaulas, para mantener el ternero hasta el destete - las dimensiones recomendadas para estas jaulas son variadas, algunos aconsejan para terneros pequeños sistema de piso elevado con dimensiones de 0,61 x

1,22 m. Reviste especial importancia el tipo y calidad de cama, recomendándose de paja, aserrín, piso de listones o de malla metálica. La higiene de los locales, utensilios, terneras, camas, personal encargado, etc., es fundamental. Igualmente es recomendable la desinfección de las instalaciones, en forma periódica, con el objeto de interrumpir el ciclo de infección y contaminación. Facilita las medidas anteriores el sistema de casetas individuales (Smith, T. H, 1998).

INGESTA DE CALOSTRO

Una de las primeras medidas de importancia que debe asegurarse una vez nacido el ternero es la ingesta de calostro por parte de éste. Se recomienda que el tiempo más adecuado para la ingesta es entre 3 y 4 horas de nacido y se debe continuar administrando durante los primeros días, esto garantiza que existan anticuerpos protectivos en el intestino delgado durante la etapa en que los terneros son más susceptibles a la colonización por ECEP y los otros agentes ya mencionados. La ingesta de 1 a 2 litros de calostro de buena calidad inmunológica, dentro de las primeras horas de nacido protegería en la mayoría de las circunstancias. Algunos autores recomiendan que para obtener una protección máxima, el ternero debe consumir un volumen de calostro equivalente al 10 % de su peso corporal, dentro de las primeras 25 horas de vida y al menos la mitad de esta cantidad debería suministrarse en las primeras 6 horas de vida (Smith, T. H, 1998).

Una medida práctica, para contar con calostro de buena calidad en el momento adecuado, es contar con unas pocas hembras de alta producción, que han sido vacunadas, el calostro de éstas se puede mantener congelado en depósitos de 1 a 2 litros. Se ha comprobado, que la capacidad protectora del calostro en estas condiciones se mantiene por 2 años ó más. Debe tenerse presente que congelamientos y descongelamientos sucesivos a temperaturas sobre 56° destruyen anticuerpos, proceso que debería evitarse, este procedimiento se recomienda efectuarlo a temperatura ambiente o a baño maría, bajo 56°C (Smith, T. H, 1998).

USO DE VACUNAS

La búsqueda de elementos de prevención más específicos para el uso de *E. coli* K99 ha llevado al desarrollo de diferentes tipos de vacunas, tanto en forma individual como en combinación, las cuales son aplicadas a las vacas en los días previos al parto, con miras a una adecuada entrega de inmunidad pasiva al ternero. En general, la capacidad inmunogénica de estas vacunas es adecuada, produciendo títulos de anticuerpos séricos maternos relativamente altos, (*Smith, T. H, 1998*).

Sin embargo, la capacidad protectora del calostro materno en los hijos de estas vacas es regular. Estas limitaciones en la vacunación son atribuidas a la capacidad de *E. coli* de adherirse al epitelio digestivo gracias a la actividad de antígenos de adhesión diferentes al K99, tampoco pueden descartarse las infecciones primarias por otros patógenos. Esta apreciación queda de manifiesto al examinar reportes de ensayos de vacunación que aunque han logrado reducir la incidencia de diarrea neonatal no han logrado erradicarla (*Smith, T. H, 1998*).

LITERATURA CITADA

Barannikov, V. M. 1996: Profilaxis de alteraciones metabólicas durante el síndrome diarreico. Veterinaria No 2. Rep. Checa.

Blood D.C.: Manual de Medicina Veterinaria. 1ª.ed. México, D.F.: McGraw-Hill, 1996.

Bovine Veterinary Forum. Focus: Calf Immunology. BovineVeterinaryForum. 9, 1: 1994.

Figueredo, I. M. 1986: Influencia de la diarrea en la mortalidad de terneros. Rev. Salud animal. 8: 2: 177-190

Hartwing R.N.: Controlling infectious diseases of the dairy calf. <http://www.geog.umd/EdRes/Topic/AgrEnv/ndd/health/>

Hunt E.: Calf Diarrhea. The veterinary clinics of north America. Food animal Practice. Vol. 1, No. 3. Philadelphia: Saunders, 1985.

J. Pedro Cano catedraticofmvz. unam, diarrea mecánica e infecciosa, su hidroterapia y tratamiento, México d.f.

Smith T.H.: Age of Calf is Critical in Dealing with Scours. The Angus Bernal. http://www.ccp.com/~angus/journal/98_02feb/scours.htm. February, 1998.

Tizard I.: Inmunología Veterinaria. 4ª ed. México, D.F. Interamericana, 1995.

