

Las endotoxinas producen diversos efectos, incluyendo el shock resultante debido a un decremento en el trabajo cardiaco, secuestro sanguíneo en el bazo, acidosis láctica, hipertensión pulmonar y una baja tanto en la presión como en la secreción renal (5-8). Los cambios en el sistema endocrino de la cerda incluyen una elevación en la concentración de cortisol con una disminución en la circulación de prolactina. (1-9) Una de las hormonas más importantes para la lactación en las cerdas es la prolactina, y una reducción de ésta, inducida por las endotoxinas contribuye en mayor grado a la patogénesis de la enfermedad. (1)

Las endotoxinas precipitan la liberación en cascada de las prostaglandinas, las cuales son responsables de muchos efectos reportados en equinos con shock endotóxico. (5-8) Los estudios realizados en equinos con shock endotóxico, demuestran que la Meglumina de Flunixin incrementa en forma notoria la perfusión, reduce el estancamiento sanguíneo esplénico, la hipertensión, la acidosis láctica y la prostaglandina sérica I₂. (5-8) Las prostaglandinas son también importantes mediadores de la inflamación. (10) La actividad antiinflamatoria de la Meglumina de Flunixin ha sido demostrada en modelos animales con o sin cuadros infecciosos, incluyendo neumonía viral bovina, el enfisema pulmonar inducido en bovinos y la laminitis equina. (11, 12, 13).

En la base de su actividad antiinflamatoria y su efecto sobre el shock endotóxico, se realizó el siguiente estudio para determinar los efectos del flunixin sobre el síndrome de agalactia/hipogalactia en la cerda.

Para establecer el diagnóstico de este síndrome se utilizó el siguiente criterio:

- o Temperatura rectal (C)
- o Edema de la Ubre (0 a 3)
- o Depresión (0 a 2)
- o Anorexia (0 a 2)
- o Constipación (0 a 2)
- o Fluidez de la leche (0 a 2)

Se requería una calificación sumatoria de 4 (edema de la ubre, depresión, anorexia y constipación) para ingresar al presente estudio. En forma paralela se monitorearon los siguientes parametros en los lechones:

- o Ganancia de peso
- o Mortalidad arriba de los siete días de edad
- o Condición (0 a 2) (Tabla 2)
- o Habilidad para mamar (0 a 2) (Tabla 2)

El estudio se realizó en Yugoslavia en una granja de 1,500 cerdas (vientres) produciendo 30,000 cerdos de engorda por año. El estudio se realizó durante Junio y Julio de 1983, cuando la incidencia de agalactia/hipogalactia fue históricamente la más alta en esta granja. Setenta y ocho cerdas se distribuyeron al azar en grupos de uno o dos tratamientos recibiendo un grupo Meglumina de Flunixin (2.2 mg/kg), antibiótico, y oxitocina y el otro, corticoesteroide, antibiótico, y oxitocina. El cincuenta y seis por ciento (23 a 41) de las cerdas del grupo de Meglumina de Flunixin recibieron una segunda inyección de esta droga 12 horas después del primer tratamiento.

Setenta y nueve por ciento (62 de 78) de las cerdas recibieron una segunda inyección de antibióticos 24 horas después del primer tratamiento.

Las cerdas primerizas constituían aproximadamente un tercio del total de los dos grupos.

La frecuencia en la anorexia a las 24 y 36 horas después del tratamiento fue mayor en el grupo testigo (P 0.05). La frecuencia y la severidad en el edema de la ubre fue significativamente mayor a las 36 horas postratamiento en el grupo testigo que en el grupo tratado con Meglumina de Flunixin (P 0.01). Respecto de los signos del síndrome de agalactia/hipogalactia, se observaron ventajas en el grupo de cerdas tratadas con Meglumina de Flunixin sobre el grupo de cerdas control (placebo) a las 24, 36 y 48 horas postratamiento (p 0.05). El 75% de las cerdas tratadas con Meglumina de Flunixin presentaron una fluidez normal de leche después de 24 horas de empezado el tratamiento, y sólo el 38% de las cerdas del grupo control mostraron esta fluidez, (P 0.05), como se muestra en la **Tabla 1**.

TABLA 1

NUMERO DE CERDAS CON FLUIDEZ DE LECHE EVALUADAS COMO INADECUADAS O AUSENTES (ESTUDIO

II)

Grupo	Número	Tiempo de postratamiento (Horas)				
		0	12	24	36	48
Meglumina (1) de Flunixin	41	28	20	10 a	10 a	6 a
Control (2)	37	32	27	23	18	16

a P 0.05

TABLA 2

NÚMERO DE LECHONES Y PESO PROMEDIO DEL LECHON Y DE LA CAMADA

Grupo	No. de Cerdas				Mortalidad %	Peso Promedio de los Lechones				Peso Promedio de la camada			
	0		48			7		7		0		48	7
	Hrs	Hrs	Días	Días		Hrs	Hrs	Días	Días	Hrs	Hrs	Días	
Meglumina (1) de Flunixin	41	406	381	366	9.8	1.41	1.72	2.56(a)	14.02	15.96	23.21(a)		
Control (2)	37	339	321	306	9.7	1.42	1.67	2.31	13.97	15.32	19.06		

(a) P<0.05

La mortalidad no fue diferente entre el grupo tratado y el grupo testigo, pero los lechones tratados ganaron 1.15 Kg en 7 días y los del grupo centra 890 Kg en 7 días.

DISCUSION

La forma de actuar de las prostaglandinas en el proceso inflamatorio ha sido descrito como una parte de la fase intermediadora. (10)

Las prostaglandinas también se describen como unos intensificadores de la inflamación. Estas aumentan después de la liberación de los ácidos grasos, particularmente el ácido araquidónico, de las células dañadas. Este daño es comunmente relacionado a la lisis de la célula y a la liberación de las enzimas digestivas. Estos ácidos grasos en presencia de enzimas, como la cyclooxygenasa o prostaglandina sintetaza, son convertidos en diversas prostaglandinas que acentúan el dolor, la exudación y la migración celular. Este proceso provoca que las defensas del mismo organismo se intensifiquen debido a la inflamación. Esta secuencia de eventos no está relacionada a ninguna causa particular de inflamación pero aparentemente está presente en todos los procesos de inflamación.

Una gran cantidad de signos asociados con el síndrome agalactia/hipogalactia están relacionados a la inflamación (por ejemplo: mastitis, edema de la ubre, depresión y una suspensión o

reducción en el flujo de la leche). Debido a que la enfermedad está en parte relacionada a la inflamación, el empleo de agentes antiinflamatorios debe de estar indicado en el régimen terapéutico. (1) Los glucocorticoides se han recomendado anteriormente pero no hay una clara evidencia de que estos sean benéficos. (1) Las concentraciones de los glucocorticoides están normalmente elevadas durante el período periparturiente, y las concentraciones de cortisol están bastante elevadas en las cerdas afectadas por este síndrome. (1,9) Los resultados del estudio tienden a demostrar la ineficacia de estos compuestos.

Las endotoxinas han demostrado ser uno de los agentes primarios responsables de la variedad de signos en esta enfermedad. (1,9) Se ha demostrado que la administración de endotoxina exógena a cerdas lactantes disminuye la liberación de la prolactina en respuesta a la liberación de la hormona tirotrópica. (9) La producción de la leche disminuye y se mide con la disminución en el peso promedio de los lechones. Además, la endotoxina exógena produce una gran cantidad de efectos en la cerda lactante, similares a los casos naturales de campo.

La Meglumina de Flunixin es un potente antiinflamatorio no esterooidal. Su método de acción es a través de inhibir el ciclo metabólico de la ciclooxigenasa cuando se producen las prostaglandinas. Los estudios realizados en equinos y caninos han demostrado una reducción en los efectos de la endotoxina. (5,7,8,14) Los beneficios incluyen la reducción en la acidosis láctica, mejora en la perfusión orgánica, disminución de la hipotensión, manutención del volumen sanguíneo y prolongación del tiempo de sobrevivencia.

El resultado de este estudio indica que la Meglumina de Flunixin probablemente actúa inhibiendo los efectos adversos de las endotoxinas. Esto se observa, ciertamente, en donde la terapia antiinflamatoria a base de corticoesteroides fue menos efectiva que la terapia a base de Meglumina de Flunixin.

El incremento en la producción de leche en este estudio fue notorio y se midió tanto por la actitud de la cerda como por el beneficio directo sobre el lechón.

La pérdida total o parcial de leche en la cerda repercute directamente sobre la camada. (15) Normalmente el lechón recién nacido puede obtener una adecuada y consistente cantidad de leche de su madre. La lactosa es desdoblada y absorbida en forma rápida para mantener un nivel normal de glucosa en la sangre de alrededor de 100 mg/dl.

Un lechón recién nacido presenta una reserva de glicógeno transformable a glucosa sanguínea, pero esta reserva se termina

rápidamente si el lechón no ingiere leche en forma satisfactoria. Si esta reserva se termina, el lechón desarrolla una hipoglicemia (10 mg/dl) en el término de 48 horas. Cuando los niveles descienden por debajo de 20 mg/dl, se empiezan a observar signos de letargia, enfriamiento, convulsiones y coma. La temperatura corporal se reduce de 40 C a 34.5 C y es entonces cuando sobreviene, en forma rápida, la muerte. (15)

En este estudio se utilizaron animales con el síndrome típico de agalactia/hipogalactia, ésto es, demostrando los signos característicos de hipogalactia, depresión, mastitis, metritis, aumento en la temperatura y constipación así como una disminución en la sobrevivencia de los lechones y en la ganancia de peso. Los beneficios generados con el uso de la Meglumina de Flunixin fueron una rápida disminución de estos signos en las primeras 24-36 horas después del primer tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Smith BP: The pathogenesis and therapeutic management of lactation failure in periparturient sows. *Compend. Contin. Educ. Prac.Vet.* 7(9):S523-S532, 1985.
- 2) Martin CE, Elmore RG: Mammary glands, in *Disease of Swine*, ed 5. Ames, IA, Iowa State University Press, 1981, pp 160-164.
- 3) Ross RF: Current ideas on MMA in sows. *Anim.Nutr.Health* 38:46-49, 1983.
- 4) Blood DC, Henderson JA, Radostits OM: Mastitis-metritis agalactia syndrome in sows (MMA) (toxaemic agalactia, farrowing fever, lactation failure), in *Veterinary Medicine*, ed 5, Philadelphia, Lea & Febiger, 1979, pp 399-404.
- 5) Moore Je, Garner HE, Shopland JE, et al: Prevention of endotoxin-induced arterial hyporaemia and lactic acidosis with flunixin meglumine in the conscious pony. *Equine Vet.J.* 13:95-98, 1981.
- 6) Bottoms GD, et al: Endotoxin-induced hemodynamic changes in ponies: Effect of flunixin meglumine, dexamethasone, and prednisolone. *Am. J. Vet. Res.* 46(1): 24-30, 1985.
- 7) Dunkle NJ. et al: Effects of flunixin meglumine on blood pressure and fluid compartment volume changes in ponies given endotoxin. *Am.J.Vet.Res.* 46(7):1540-1544, 1985.
- 8) Ewert KM, et al: Endotoxin-induced hematologic and blood chemical changes in ponies: Effect of flunixin meglumine, dexamethasone, and prenisolone. *Am.J.Vet.Res* 46(1): 24-30, 1985.
- 9) Smith BP: Effect of *Escherichia coli* endotoxin and thyrotropin-releasing hormone on prolactin in lactating sows. *Am.J.Vet.Res.* 46(1):175-180, 1985.
- 10) Jones EW: Inflammation, pain, pyrexia, prostaglandins and antiprostaglandins. *J. Equine Med. Surg.* 1(11): 364-369, 1977.
- 11) Houdeshell JW. Hennessey PW: A new nonsteroidal antiinflammatory analgesic for horses. *J.Equine Med.Surg.* 1:57-63, 1977.
- 12) Selman IE, et al: The effect of antiprostaglandin therapy in an acute respiratory distress syndrome induced in experimental cattle by the oral administration of 3-methylindole. *Proc XIII World Cong. Dis. Cattle*, 1984.

13) Selman IE, et al: Effect of anti-prostaglandin therapy in experimental parainfluenza type 3 pneumonia in weaned, conventional calves. Vet.Rec.Aug:101-105,1984.

14) Hardie EM, et al: Canine septic peritonitis: Treatment with flunixin meglumine. Circ Shock 11:159-173, 1983.

15) Smith AR: Hypoglycemia in swine, in Howard JL (ed): Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice. Philadelphia. WB Saunders Co. 1981, pp 112-114.