

EFICACIA DE LA MEZCLA LOPERAMIDA FURAZOLIDONA PARA EL
TRATAMIENTO DE LA DIARREA EN LECHONES

Sumano L.H.
Marin H.J.A.
Lara D.A.
Perez R.J.E.

departamento de Farmacología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Laboratorios Columbia S.A. de C. V. México D.F.

INTRODUCCION

La diarrea en lechones antes y durante el destete sigue siendo una de las principales causas de atención médica en las explotaciones porcinas. en particular la diarrea infecciosa es la principal causa de muertes en esta etapa, destacando 5 etiologías: la Escherichia coli enterotoxigénica (ECET), la gastroenteritis transmisible, la enteritis por Clostridium perfringens tipo C, la coccidiosis y las diarreas por rotavirus (). en todos estos casos se postula como mecanismo puntual de la fisiopatología de las diarreas a la interacción entre un aumento de las secreciones intestinales y una disminución de la capacidad de absorción. por esta razón, se ha intensificado la búsqueda de compuestos que pueden inhibir la hipersecreción intestinal (1,5). Destacan en este rubro algunos anticolin

érgicos como la homatropina y la bencetimida y de las moléculas análogas a los morfinomiméticos se ha distinguido por su potencia el difenoxilato y en particular la loperamida (5, 6). Esta última se considera como el fármaco antisecretor de más potencia de los conocidos a la fecha (4,6) y parece tener un margen de seguridad aceptable. Sin embargo, no existen pruebas clínicas de campo suficientes que validen el uso de este medicamento.

Por su parte, la furazolidona ha sido un viejo aliado del clínico para el tratamiento de diarrea bacteriana, sobre todo aquella producida por ECET, Salmonella y otras enterobacterias. A pesar de su gran uso induce pocas resistencias bacterianas y sigue siendo una buena opción terapéutica, Dado el papel antisecretor y la potencia antidiarréica de la loperamida por un lado y la capacidad antibacteriana de la furazolidona por otro, se consideró de utilidad evaluar la eficacia de la mezcla en condiciones de campo en lechones afectados con diarrea bacteriana, con la expectativa de encontrar una fórmula antidiarréica más eficaz

MATERIAL Y METODOS

se utilizaron un total de 300 lechones de 1 a 6 semanas de edad provenientes de distintas granjas situadas en Sonora y en Guanajuato. Se eligió un modelo de diversas granjas para desafiar a los fármacos a distintas bacterias y condiciones de manejo, así como a distintas susceptibilidades de raza y aún de hato. Mediante los signos clínicos se buscó tratar a lechones afectados de ECET, tomando como características una diarrea fluida blanquesima o amarillenta, la etapa en la que se presentó la diarrea, los hallazgos a la necropsia de otros lechones afectados no incluidos en el tratamiento y por el aislamiento bacteriano de E. Coli en un 30% de los casos. No se incluyeron en este ensayo a lechones con deshidratación grave, hipodinámicos y en estado de choque dado que el problema de fondo en dichos casos es el choque hipovolémico y los compuestos utilizados no tienen acción alguna a dicho nivel.

A los lechones que cumplían con los criterios de inclusión se les dividió aleatoriamente procurando utilizar un número igual de lechones para cada grupo en cada granja.

Los animales fueron divididos en lotes de 60 y fueron tratados únicamente por 3 ocasiones, cada 24 horas de la siguiente manera: Grupo A, testigo no tratado; grupo B, medicado con loperamida a razón de 0.4 mg/lechón; Grupo C, medicado con loperamida a razón de 1.6 mg/lechón; Grupo D, que recibía la mezcla de loperamida (1.6 mg/lechón) con furazolidona (100 mg/lechón) y Grupo E, tratado con furazolidona únicamente (100 mg/lechón). Se consideró la cura en cada caso cuando la consistencia de las heces se normalizó y el animal no modifica sus hábitos alimenticios.

Las variables registradas fueron: mortalidad por día y acumulada, número de animales curados por día, media de tratamientos requeridos para sanar y presentación de posibles efectos colaterales como estimulación o depresión del sistema nervioso central, flatulencia, aumento de la diarrea.

RESULTADOS

En el cuadro 1 y en la figura 1 se aglutinan los resultados obtenidos. No se detectaron efectos colaterales en los tratados. El porcentaje de mortalidad del grupo testigo fue significativamente mayor al de todos los otros grupos (51.66% ; $P < 0.01$). Entre los demás grupos la mortalidad fue mínima (grupos B, C y E) o nula (grupo D), pero no se detectaron diferencias significativas ($P > 0.05$). Se lograron los siguientes porcentajes finales de curación: Grupo A 23.33%; Grupo B 90%; Grupo C 88.33%; Grupo D 100% y Grupo E 93.33%. La diferencia más significativa se presentó a nivel de los porcentajes de curación a la primera medicación, con un 70% de los animales curados en el grupo D que se convirtió en 100% con dos medicaciones. El número de medicaciones por

animal fué de 1.3 en el grupo D: 1.55 en el grupo E; 1.78 en el grupo C y 2 en el grupo B. El grupo D presentó el porcentaje más alto de curación el primer día con un 70%, seguido del grupo E 53.3 %, en el grupo C con 45% y el grupo B con 18.33 %.

D I S C U S I O N

Habitualmente se piensa en un modelo utópico-prefecto cuando se realizan evaluaciones de un fármaco y posteriormente se enfrentan al medicamento a un desafío con la realidad, dando resultados a menudo distintos a los esperados. En este ensayo se buscó llevar a cabo una prueba clínica desafiando a los medicamentos empleados a condiciones reales. Se sabe que existen notables diferencias en la susceptibilidad de lechones a las cepas de *E. coli* (2) y que la respuesta de los lechones al estrés varía aún dentro de la misma granja (3,7); más aún, el periodo de lactación, la presencia de promotores y probióticos en el alimento y muchas otras variables hacen de este ensayo una prueba clínica real, aunque metodológicamente perfectible. No obstante, los resultados obtenidos pueden considerarse como confiables en función de que la variable granja no presentó interacción alguna con los tratamientos (análisis Logit). Esto es, la eficacia mostrada por los distintos compuestos fué similar en las distintas granjas.

En cuanto a los resultados en sí, se puede destacar la notable efectividad comparativa de la mezcla loperamidafurazolidona que mostró 100% de eficacia antidiarréica en solo 2 días, con un 70% de los animales curados con una sola dosis. Desafortunadamente consideramos que no resulta congruente comparar estos resultados con otros tratamientos, tanto porque los diseños experimentales difieren, como por lo variado de las características generales de manejo en cada reporte y lo heterogéneo de las características de los agentes etiológicos. No obstante, de manera general se puede tasar a la mezcla loperamida-furazolidona como una alternativa novedosa, potente y aparentemente sin efectos colaterales.

L I T E R A T U R A C I T A D A

- 1.- Cox E., Cools V. and Houvenaghel A. Effect of antisecretory drugs on experimentally induced Weanling diarrhoea in piglets. *Vet. Res. Comm.* 13:159-170 (1989)
- 2.- Hall W. A review of colibacillosis in neonatal swine. *Vet. Med.* April: 428-431 (1989)
- 3.- Kyriakis, S.c. New aspects of the prevention and/or treatment of the major stress induced diseases of the early weaned piglet. *Pig News Info.* 10:176-180 (1989).
- 4.- Ooms, L.A.A. Alteration in intestinal fluid movement. *scand. J. Gastroenterol.* 18 (suppl. 84): 65-77 (1983)
- 5.- Ooms L.A.A. and Degryse A.D. Antidiarrhoeal therapy. Chapter 32 En: *Comparative Veterinary Pharmacology,*

Toxicology and Therapy. (editado por: Van Miert P.A.M.; Bogaert M.G. y Deackere M.) Proceedings of the 3rd Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology, August 25-29, 1985, Ghent, Belgium. MTP Press Ltd, Lancaster (1986) 351-364

6.- Osms, L.A.A., Degryse A.D. and Jansen P.A>J. Mechanisms of action of loperamide. Scand. J. Gastroenterol. 19 (suppl. 96): 145-155 (1984).

7.- Sarmiento J.I., Evelyn, A.D. and Moon, H.W. Effect of weaning on diarrhea caused by enterotoxigenic Escherichia coli in three week old pigs. Am. J. Vet. Res. 49:2030-2033 (1988)

8.- Sissons, J.W. Aethiology of diarrhoe in pigs and preruminant calves. En Recent Advances in Animal Nutrition 1989 (editado por Haresing W., Cole D.J.A.) Butterworths. Londres (1989) 261-282

CUADRO 1. RELACION DE LECHONES CURADOS/MUERTOS POR DIA DURANTE 3 DIAS DE TRATAMIENTO CON LOPERAMIDA A DOS DOSIS (B Y C), LOPERAMIDA MAS FURAZOLIDONA (D) Y FURAZOLIDONA SOLA (E) SE CONTO CON UN GRUPO TESTIGO NO TRATADO (A).

GRUPO	CURADOS/MUERTOS			TOTAL CURADOS TOTAL MUERTOS
	DIA 1	DIA 2	DIA 3	
A	3/7	4/10	7/15	14/21
B	11/1	33/3	10/0	54/4
C	27/0	18/1	8/1	53/2
D	42/0	18/0	---	60/0
E	32/1	20/1	4/0	56/2

a).- Control de ratas, ratones, perros y gusanos.

b).- Control de trafico de personal.

c).- Intensificación de la limpieza y desinfección en instalaciones y equipo.

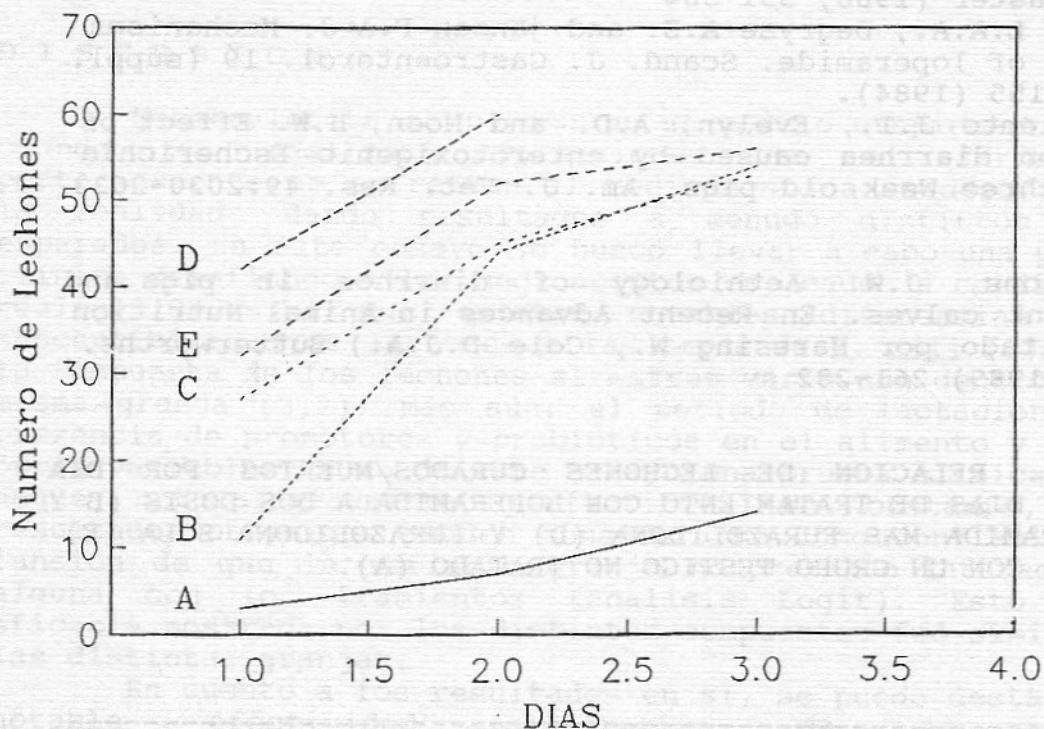
d).- Intensificación de medidas sanitarias generales.

e).- Control de huerdas en los corrales.

f).- Cambios de corral. Los cerdos de destete a finalización se cambiaron a corrales limpios y desinfectados 2 veces durante el día en la granja A y 3 veces en 30 días en la granja B. El piso de orla se cambió 3 veces en 30 días.

FIGURA 1

Representación esquemática de lechones curados de manera acumulativa y de lechones muertos con igual secuencia.



1. - Cox, J. A. and Segryse, A. B. Anticardiolipin therapy. Chapter 32. In: Comparative Veterinary Pharmacology, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, 1981, pp. 455-465.

2. - Hall, W. A. Colibacillosis in neonatal swine. *Vet. Rec.* April; 103-104 (1969).

3. - Kyriakis, S. C. New aspects of the prevention and/or control of bacterial diseases in early life of piglets. *Proc. 1st Int. Conf. on Pig Health and Production*, pp. 101-102 (1981).

4. - Ooms, L. A. A. Anticardiolipin therapy. *Proc. 1st Int. Conf. on Pig Health and Production*, pp. 103-104 (1981).

5. - Ooms, L. A. and Segryse, A. B. Anticardiolipin therapy. Chapter 32. In: Comparative Veterinary Pharmacology, 2nd Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, 1981, pp. 455-465.