

Nº 265
R.L.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMPARACION DE LA EFICACIA EN EL
TRATAMIENTO DE LA DIARRÉA INFECCIOSA
(E. COLI) EN LECHONES ENTRE:
FURAZOLIDONA-LOPERAMIDA; GENTAMICINA-
BENCETIMIDA Y BENCETIMIDA SOLA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:
ANDREA SOLIS CHIMAL

ASESORES: M.V.Z. HECTOR SUMANO LOPEZ
M.V.Z. JOSE ANTONIO MARIN HEREDIA

MEXICO, D. F.

1992



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COMPARACION DE LA EFICACIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIARREA
INFECCIOSA (E. COLI) EN LECHONES ENTRE: FURAZOLIDONA-LOPE-
RAMIDA; GENTAMICINA-BENCETIMIDA Y BENCETIMIDA SOLA.

Tesis presentada para la obtención
del título de
Médico Veterinario Zootecnista
ante la División de Estudios Profesionales
de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México

Por

ANDREA SOLIS CHIMAL

ASESORES: M.V.Z. Héctor Sumano López
M.V.Z. José Antonio Marín Heredia

México, D. F.

1992

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	20
LITERATURA CITADA	23

RESUMEN

ANDREA SOLIS CHIMAL. Comparación de la eficacia en el tratamiento de la diarrea infecciosa (E. coli) en lechones entre: furazolidona-loperamida, gentamicina-bencetimida y bencetimida sola. (bajo la dirección de Héctor Sumano López y José Antonio Marín Heredia.

Dado que la loperamida muestra una notable potencia anti-diarréica y antisecretora además en función de la capacidad antibacteriana de la furazolidona, se evaluó la eficacia de la mezcla en condiciones de campo en lechones afectados por la --diarrea bacteriana hipersecretora (Escherichia coli) a brote, comparándola con las mezclas gentamicina+bencetimida: bencetimida sola y valores testigo no tratados. Se formaron 4 grupos: el grupo A consistió de 3 réplicas (30,28,14 respectivamente) con un total de 72 lechones con una eficacia antidiarréica del 91.6% calculada al 3er día; el grupo B consistió de 3 réplicas (34,22,12 respectivamente) con un total de 68 lechones con una eficacia antidiarréica del 75% calculada al 3er. día; el grupo C consistió de 3 réplicas (30,37,13 respectivamente) con un total de 80 lechones con una eficacia antidiarréica del 73.7% calculada al 3er día y el grupo D consistió de 3 réplicas (10, 15,10 respectivamente) con un total de 35 lechones con una eficacia antidiarréica del 42.8% calculada al 3er día. Por estos resultados se concluyó que la mezcla furazolidona+loperamida es una magnífica opción terapéutica en el tratamiento de diarrea bacteriana por Escherichia coli en lechones.

INTRODUCCION.

Una de las enfermedades más frecuentes de los lechones antes y durante el destete es la diarrea. Este síndrome destaca por ser uno de los de mayor incidencia, aún cuando no se comprende con exactitud su fisiopatología. A este respecto se menciona que hay un concepto erróneo de fondo, ya que se creía era provocado por una hipermotilidad intestinal (4,14,32). No obstante, estudios recientes han demostrado que es todo lo contrario, que se debe principalmente a una hipomotilidad y disminución del tono intestinal (2,31,32).

En particular, la diarrea infecciosa es la principal causa de muertes en esta etapa, destacando 5 etiologías: Escherichia coli enterotoxigénica (ECET), la gastroenteritis transmisible. la enteritis por Clostridium perfringens tipo C, la coccidiosis y la diarrea por rotavirus (30).

Se ha considerado que la mayoría de las diarreas son el producto combinado de un proceso de hipersecreción habitualmente mediado por enterotoxinas (5,7,14,21) y bacterias (14,16), así como una disminución de la absorción intestinal dada por la destrucción de las porciones apicales de las vellosidades intestinales por los virus (11,15,28) teniendo como consecuencia una pérdida de tono muscular intestinal que causará como efecto colateral el aumento en la velocidad de tránsito de las heces. Las bacterias del tipo de la Escherichia coli enterotoxigénica (ECET) se adhieren a las células epiteliales y colonizan la superficie del intestino delgado. Elaboran enterotoxinas termolábiles y termoestables (tipo a y/o b) que estimulan la producción de

AMPc y GMPc responsables de fomentar la hipersecreción.

Para el tratamiento de las diarreas en los lechones se han utilizado diversos fármacos y productos; entre ellos cabe mencionar: a los antibacterianos, probióticos, medidas de manejo y -- neurolépticos para reducir el estrés, protectores de mucosa, antiespasmódicos, reguladores de la motilidad, antitoxinas, antiinflamatorios no esteroideos, fórmulas a base de hierbas, homeopatía, acupuntura, fluidos y electrolitos (3,12,17,22,32,33) y de manera más reciente el novedoso y exitoso enfoque de los -- agentes antisecretores que incluyen inicialmente a los anticolinérgicos clásicos pero que ahora han llegado a mejorarse con -- productos de alta eficacia.

La terapia moderna del síndrome diarreico se ha concentrado entonces en los siguientes enfoques terapéuticos.

Antibacterianos:

Los antibacterianos son los compuestos que tradicionalmente se manejan como la primera opción y tienen un valor innegable en algunas diarreas sobre todo de tipo bacteriano en las que se ha identificado el agente (19). Sin embargo, se ha sugerido que su eficacia antidiarreica no es mayor a la lograda con el uso aislado de agentes antisecretores (26); con la desventaja añadida de que es sabido que el uso indiscriminado de antibacterianos -- fomenta la aparición de cepas resistentes en la explotación y hace a los animales susceptibles a reincidir en infecciones gastrointestinales, convirtiéndolos en dependientes de los antibacterianos con la consecuente elevación de los costos de producción (34).

Terapia con fluidos y electrolitos:

Es evidente que el animal afectado pierde una gran cantidad de fluidos y electrolitos por el proceso combinado de hipersecreción-hipoabsorción intestinal característico de la diarrea -- (24). Por ello, la terapia fluido-electrolítica resulta fundamental si se pretende mantener el balance dinámico de los fluidos en el organismo (24). Desafortunadamente, la manera violenta en que se presentan las diarreas y las características de las explotaciones pecuarias en las que el manejo individual es a menudo imposible, hacen de la terapia fluido-electrolítica una práctica difícil de lograr con la eficiencia que el caso lo exige. Por ello, es importante recordar que el reto de mantener el balance de los fluidos orgánicos no sólo depende de su restitución, ya que es igualmente importante evitar su pérdida, usando agentes antihipersecretorios (26).

Además del factor etiológico bacteriano, en la actualidad se ha observado que el problema clave en la fisiopatología de las diarreas es la dualidad hipersecreción-hipoabsorción (8,23). En particular, la hipersecreción aumenta el ingreso de fluidos a la luz intestinal, que de por sí es abundante, representando hasta un 30% del peso del individuo en agua. Las investigaciones de las últimas décadas han sido encaminadas a encontrar un agente antisecretor (8,23). Inicialmente se ensayó con diversos productos que dieron resultados alentadores, como la clonidina, antagonista de los receptores alfa, los antiprostaglandínicos como la indometacina, compuestos estabilizadores de membranas como la clorpromacina (6) y sobre todo los deriva

dos anticolinérgicos que tiempo atrás habían mostrado su potencia (26). Durante este tiempo de investigaciones quedo establecida la necesidad de buscar compuestos cuyo efecto se concentrara globalmente sobre la hipersecreción y no sobre la motilidad como se había pensado (23,26). Destacan en este rubro algunos anticolinérgicos como la homatropina y la bencetimida. Las moléculas análogas a los morfinomiméticos se ha distinguido por su potencia; el difenoxilato y en particular la loperamida (23,27). Esta última se considera como el fármaco antisecretor de más potencia de los conocidos a la fecha (25,27) y parece tener un margen de seguridad aceptable. Sin embargo, no existen en cerdos pruebas clínicas de campo suficientes que validen el uso de este medicamento.

La loperamida es un derivado narcótico desarrollado especialmente para su uso en el control de la diarrea. Su absorción es pobre en el tracto gastrointestinal, solamente un 10% se recupera en la orina y el 40% en las heces sin haber sido biotransformada, su vida media biológica es de 11 horas con un rango de 8-14 horas (12,22,29).

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la actividad propulsora de las escasas contracciones intestinales predominantemente en el yeyuno en donde el intercambio de agua es el más acentuado. Aumenta los movimientos de segmentación e incrementa el tono intestinal. Tiene un gran efecto antisecretor (29).

Por su parte la furazolidona ha sido un viejo aliado del clínico para el tratamiento de diarrea bacteriana, sobre todo aque-

lla producida por Escherichia coli enterotoxigénica (ECET), Salmonella y otras enterobacterias. Induce pocas resistencias y sigue siendo una buena opción terapéutica (18).

La furazolidona es un polvo cristalino amarillento, inodoro, insípido en un principio pero enseguida puede tener un sabor amargo, insoluble en agua, alcohol y solventes orgánicos por lo que su absorción es muy pobre en el tracto digestivo (20) y se elimina por las heces, el poco que es absorbido se excreta por la orina que es menos del 1% la que puede tomar un tinte pardo (1, 10, 12).

Su mecanismo de acción no es muy claro se postula que actúa inhibiendo el metabolismo enzimático de los carbohidratos de la célula bacteriana y a su vez tiene la capacidad de alterar la pared bacteriana (13). Su toxicidad a dosis terapéuticas es baja o nula debido a que es pobremente absorbida (18).

Dado el papel antisecretor y la potencia antidiarréica de la loperamida por un lado y la capacidad antibacteriana de la furazolidona por el otro, se consideró de utilidad evaluar la eficacia de la mezcla en condiciones de campo en lechones afectados con diarrea bacteriana comparando los resultados con lo obtenido por mezclas similares ya en uso en la rama porcícola: la bencetimida y la mezcla bencetimida-gentamicina.

HIPOTESIS.

La mezcla de loperamida-furazolidona disminuye la duración del cuadro diarréico en lechones de forma más rápida que la mezcla gentamicina-bencetimida o la bencetimida sola.

OBJETIVO.

Evaluar si la mezcla de loperamida-furazolidona disminuye - la duración del cuadro diarréico en lechones de forma más - rápida que la mezcla gentamicina-bencetimida o la bencetimi da sola en lechones de 7-15 Kgs afectados en un proceso dia rréico por Escherichia coli.

MATERIAL Y METODOS.

Este ensayo se llevó a cabo en la región de Huixquilucan Estado de México localizada en la vertiente oriental del monte de las Cruces, a los 19°2'47" de latitud norte y 90°2'38" de longitud oeste, a una altitud de 2800 m, con una precipitación pluvial media de 1261 mm y temperaturas de 4-12°C.

Se utilizaron los casos clínicos de 3 granjas (Lombanos I, Lombanos II, Lombanos III) con un total de 255 lechones y se dividieron en 4 grupos (A=68; B=72; C=80; D=35).

Los criterios de inclusión de los animales fueron los siguientes:

- Lechones que presentaron una diarrea con características clínicas de colibacilosis.
- Lechones con diarrea blanco-amarillenta.
- Lechones que presentaron un cuadro subagudo.
- Lechones que presentaron el periné manchado.
- Lechones que presentaron fiebre.
- Lechones que no presentaron postración ni signos de choque hipovolémico.
- Lechones en los que la diarrea apareció 24 horas anteriores al inicio del tratamiento.
- Lechones que comían y bebían sin presentar alguna alteración.

En las granjas mencionadas se confirmó la persistencia de Escherichia coli mediante un estudio bacteriológico de estomago y duodeno, el cual se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en el departamento de cerdos.

Se formaron 4 grupos en cada granja distribuyendo los tratamientos de manera aleatoria:

Grupo A. furazolidona (100 mg/lechón) y loperamida (1.6 mg/lechón) por vía oral X día.*

Grupo B. bencetimida (Dyscural) (0.06 mg/lechón) S.C. ó I.-M. X día.**

Grupo C. bencetimida (0.06 mg/lechón) + gentamicina (Dyscural porcino***) (0.2 ml/kg) S.C. ó I.M. X día.

Grupo D. Testigo no tratado.

Los tratamientos se evaluarón cada 2 horas registrando el efecto de los fármacos por 12 horas durante 3 días.

Posterior a los tratamientos se cuantificaron los siguientes datos:

- Número de lechones curados por día.
- Número de lechones muertos por día.
- Efectos colaterales y de toxicidad aguda los cuales no se observaron.

* NF 180 Lab. Columbia

** Dyscural Lab. Chinoin.

*** Dyscural porcino Lab. Chinoin.

RESULTADOS.

Se trataron un total de 255 lechones cuyos pesos fluctuarón entre 3 y 7 kg y edades que variaron entre las 2 y las 5 semanas. Todos los lechones se encontraban en etapas de predete tete y se les identifico por muesqueo en las orejas para los 3 siguientes tratamientos que se aplicaron dentro de una mis ma camada:

Furazolidona + Ioperamida (72 lechones) muesqueo # 9 en la parte superior dorsal de la oreja.

Gentamicina + bencetimida (68 lechones) muesqueo # 1 en la parte inferior ventral de la oreja.

Bencetimida sola (80 lechones) muesqueo # 3 en la parte sup rior ventral de la oreja.

Testigo no tratado (35 lechones) identificado con crayón.

Del cuadro 1 al 3 se presentan los resultados por granja indicando los valores de recuperación por hora y por porcentaje. Se consideró que un lechón había sido curado cuando su periné estaba sin rastros de heces y no defecaba en las siguientes observaciones. En caso de hacerlo se borraba como curado, esto sucedió unas cuantas veces en los 4 grupos.

En el cuadro 4 y 5 se presentan los valores aglutinados para las 3 granjas en lo que respecta a lechones curados por hora y el porcentaje de curaciones por hora; así como el porcenta je y número total de curados y muertos.

En la figura 1 se grafican estos resultados.

Para detectar si existían diferencias significativas entre los 4 grupos y considerando que la variable categórica (cura-do-no curado), se llevó a cabo un análisis de χ^2 de 3X3 con

siderando días contra tratamientos en el que se obtuvieron diferencias significativas ($P. \leq 0.05$) para el grupo tratado con furazolidona+loperamida. Los puntos relevantes se presentaron en el cuadro 6.

En el total de los cerdos que se murieron se llevaron a cabo necropsias en los que solo se encontraron signos de deshidratación, el intestino distendido con líquido y leche coagulada en el intestino. La mucosa intestinal presentó características normales o estaba hiperémica. De estos animales se aislaron sus asas intestinales a nivel de yeyuno con doble ligadura, se transportaron ese mismo día en refrigeración. En todos los casos el aislamiento fué positivo a Escherichia coli.

No se observaron signos de toxicidad en ningún caso buscando intencionalmente signos de: timpanismo, ataxia ó de otra índole en el S.N.C.

CUADRO 1.

RELACION DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS A BASE DE FURAZOLIDONA +
LOPERAMIDA; BENCETIMIDA+GENTAMICINA; BENCETIMIDA SOLA Y VALORES TESTI
GO CON BASE EN OBSERVACIONES C 2 HRS Y RELACION DIARIA DE CURADOS MUERTOS.

TX	# ANI	C												C/M				
		10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6	8	10	12	28/30	28/0	
F + L	30	9	15	15/0	16	18	19	20	21	21	21/0	22	23	24	25	27	28/30	28/0
B + G	34	5	7	7/0	9	10	13	15	17	17	17/0	18	20	21	22	23	23/34	23/1
B	30	8	16	16/0	17	17	18	18	19	19	19/1	19	20	20	21	21	21/30	21/2
T	10	-	1	1/0	2	2	4	4	4	5	5/0	5	5	5	6	6	6/10	6/4
TOTAL =	104	22	39	39/0	44	47	54	57	61	62	62/0	64	68	70	74	77	78/104	78/7
%		21.1	37.5	-	42.8	45.1	51.9	54.8	58.7	59.6	60.6	61.5	65	67	71	74	75	-

GRANJA A.

CUADRO 2.

RELACION DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS A BASE DE FURAZOLIDONA +
LOPERAMIDA; BENCETIMIDA+GENTAMICINA; BENCETIMIDA SOLA Y VALORES TES-
TIGO CON BASE EN OBSERVACIONES C 2 HRS Y RELACION DIARIA DE LECHONES
CURADOS MUERTOS.

TX	# ANI											C/M											C/M
		10	12	C/M	2	4	6	8	10	12	C/M		2	4	6	8	10	12	C/M				
F + L	28	16	18	18/0	19	21	21	22	23	24	24/0	24	24	24	24	24	24	24/0					
B + G	22	8	9	9/0	10	10	11	11	12	12	12/0	13	13	14	15	16	16/22	16/0					
B	37	7	8	8/0	12	14	15	16	16	17	17/4	22	22	23	23	24	25/37	25/4					
T	15	2	2	2/0	2	2	3	3	4	4	4/4	4	4	5	5	5	5/15	5/10					
TO TA L =	102	31	37	37/1	43	47	50	51	55	57	57/8	63	63	66	67	69	70/102	70/14					
%	39.3 36.2 - 42.1 46 49 50 53,9 55.8 - 61.7 61.7 64.7 66 67 68.6																						

CUADRO 3.

RELACION DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS A BASE DE FURAZOLIDONA +
LOPERAMIDA; BENCETIMIDA+GENTAMICINA; BENCETIMIDA SOLA Y VALORES TES-
TIGO CON BASE EN OBSERVACIONES C/2 HRS Y RELACION DIARIA DE LECHONES
CURADOS/MUERTOS.

TX	# ANI	10	12	C/M	2	4	6	8	10	12	C/M	2	4	6	8	10	12	C/M	
F + L	14	2	7	7/0	10	11	12	12	13	13	13/0	13	13	14	14	14	14	14/14	14/0
B + G	12	7	8	8/0	9	9	9	10	10	11	11/0	11	12	12	12	12	12	12/12	12/0
B	13	2	4	4/0	5	6	6	7	7	8	8/0	10	12	13	13	13	13	13/13	13/0
T	10	-	1	1/1	2	2	3	4	4	4	4/5	4	4	4	4	4	4	4	4/6
TO TA L=	49	11	20	20/1	26	28	30	33	34	36	36/5	38	41	43	43	43	43	43/49	43/6
22.4 40.8 - 53 57.1 61.2 67 69.3 73.4 - 77 83.6 87.7 " " 87.7																			

GRANJA C.

CUADRO 4.
RELACION DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS A BASE DE FURAZOLIDONA +
LOPERAMIDA; GENTAMICINA+BENCETIMIDA; BENCETIMIDA SOLA Y VALORES TES-
TIGO CON BASE EN OBSERVACIONES CADA 2 HRS Y RELACION DIARIA DE LE--
CHONES CURADOS/MUERTOS.

GRUPO	# ANIM	1			2								3			TOT AL= C/M		
		10	12	C/ M	2	4	6	8	10	12	C/ M	2	4	6	8		10	12
FURAZOLIDONA + LOPERAMIDA	30/A	9	15	15/0	16	18	19	20	21	21	21/0	22	23	24	25	27	28	28/0
	28/B	16	18	18/0	19	21	21	22	23	24	24/0	24	24	24	24	24	24	24/0
	14/C	2	7	7/0	10	11	12	12	12	13	13/0	13	13	14	14	14	14	14/0
	72	27	42	42/0	45	50	52	54	56	58	58/0	59	60	62	63	65	66	66/0
BENCETIMIDA + GENTAMICINA	34/A	5	7	7/0	9	10	13	15	17	17	17/0	18	20	21	22	23	23	23/1
	22/B	8	9	9/0	10	10	11	11	12	12	12/0	13	13	14	15	16	16	16/0
	12/C	7	8	8/0	9	9	9	10	10	11	11/0	11	12	12	12	12	12	12/0
	68	20	24	24/0	28	29	33	36	39	40	40/0	42	45	47	49	49	49	49/0
BENCETIMIDA	30/A	8	16	16/0	17	17	18	18	19	19	19/1	19	20	20	21	21	21	21/2
	37/B	7	8	8/0	12	14	15	16	16	17	17/4	22	22	23	23	24	25	25/4
	13/C	2	4	4/0	5	6	6	7	7	8	8/0	10	12	13	13	13	13	13/0
	80	17	28	28/0	34	37	39	41	42	44	44/5	51	54	56	57	58	59	59/6
FASUTIMIDA	10/A	-	1	1/0	2	2	4	4	4	5	5/2	5	5	5	6	6	6	6/4
	15/B	-	2	2/1	2	2	3	3	4	4	4/4	4	4	5	5	5	5	5/0
	10/C	-	1	1/1	2	2	3	4	4	4	4/5	4	4	4	4	4	4	4/6
	35	-	4	4/2	6	6	10	11	12	13	13/2	13	13	14	15	15	15	15/0

CUADRO 5.

VALORES PORCENTUALES ACUMULADOS DE LECHONES CURADOS CON 3 TRATAMIENTOS

Y SIN TRATAMIENTO DURANTE 3 DIAS, CADA 2 HORAS.

TRATAMIENTOS	10	12	2	4	6	8	10	12	2	4	6	8	10	12
FURAZOLIDONA + LOPERAMIDA	37.5	58.3	62.5	69.4	72.2	75.0	77.0	80.5	81.9	83.3	86.1	87.5	90.2	91.6
BENCETIMIDA + GENTAMICINA	29.4	35.2	41.1	42.6	48.5	52.9	57.3	58.8	61.7	66.1	69.1	72.0	75.0	75.0
BENCETIMIDA	21.2	35.0	42.5	46.2	48.7	51.2	52.5	55.0	63.7	67.5	70.0	71.2	72.5	73.7
TESTIGO	11.4	17.1	17.1	28.5	31.4	34.2	37.1	37.1	37.1	37.1	40.0	42.8	42.8	42.8

CUADRO 6.

 χ^2 :

ft= FURAZOLIDONA + LOPERAMIDA fo=	52.6 58.3	79.49 80.5	98.35 91.66	Ri 230.46
ft= BENCETIMIDA + GENTAMICINA fo=	38.60 35.29	58.3 58.82	72.17 75.0	169.11
ft= BENCETIMIDA fo=	37.37 35.0	56.48 55.0	69.88 73.75	163.75
Ci	128.59	194.32	240.41	563.32

$$\chi^2 : \frac{fo - ft}{ft}$$

$$\chi^2_t = 0.03320$$

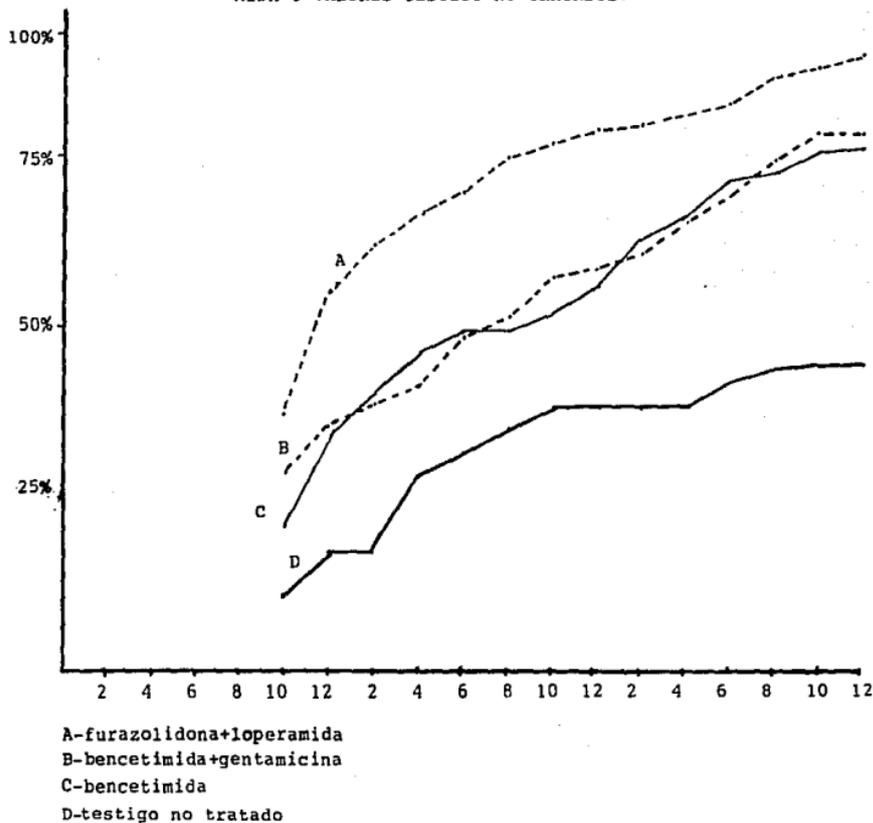
$$\chi^2_c = 9.488$$

0.05 Limite de confiabilidad.

En base a estas observaciones se concluye que existen diferencias estadisticamente significativas.

FIGURA 1.

REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL PORCENTAJE DE LECHONES CURADOS POR HORA Y POR DIA CON 3 DIFERENTES TX: FURAZOLIDONA+LOPERAMIDA; BENCETIMIDA+GENTAMICINA; BENCETIMIDA Y VALORES TESTIGO NO TRATADOS.



DISCUSION.

En la literatura especializada en el tema de diarreas en lechones se utilizan dos modelos básicos para evaluar el efecto de fórmulas antidiarréicas: el primero consiste en infectar experimentalmente a los animales con cepas enterotoxigénicas de E. coli (K 88,89,99 etc...) o bien aplicar estas bacterias en inoculos estandarizados junto con virus de la gastroenteritis --- transmisible (15). Una vez que se presenten los primeros signos de diarrea se aplica el tratamiento a evaluar. La segunda metodología se basa en la presentación espontánea de brotes en los que se ha aislado a la Escherichia coli enterotoxigénica - como agente etiológico (14). En el primer caso se requiere de la disponibilidad de los agentes infectantes de granjas libres de patógenos y evidentemente el costo es muy elevado, quizás - más de lo que puede aportar de novedoso o diferente el bioensayo. En contraste, en un desafío de campo con un brote espontáneo se somete la fórmula antidiarréica a una evaluación más sujeta a la realidad, sobre todo si se utilizan varias granjas.- De esta manera se evitan errores inherentes a la magnitud del inoculo y se obvia el problema de la resistencia natural que - muestran algunos lechones a la E. coli.

Así pues, en este ensayo se eligió la segunda metodología, a - pesar de que los costos hacen difícil implementar la primera - en nuestro país.

Los resultados obtenidos en este ensayo indican claramente que la mezcla loperamida-furazolidona es superior a los otros tratamientos y al grupo no tratado para disminuir el tiempo de re

cuperación de los lechones, así como el número de lechones curados en total. Estos resultados son congruentes con las expectativas que se tenían de la loperamida dada su notable eficacia antidiarréica (27). Además, la inclusión de furazolidona en esta fórmula disminuye drásticamente la posibilidad de que las enterotoxinas de la Escherichia coli actúan sobre el epitelio intestinal induciendo hipersecreción, como lo sugieren los primeros informes sobre su uso y eficacia de loperamida en veterinaria.

Así mismo, la mezcla sometida a desafío actúa en los siguientes niveles: a) disminución de la hipersecreción; b) disminución de la propulsión distal de las heces por aumento en los movimientos de segmentación y del tono intestinal (29); efecto antibacteriano de la furazolidona.

El antimicrobiano se eligió con base a varios criterios que incluyen: bajo nivel de resistencia bacetrina (18,34); posicionamiento del producto en el mercado*. En comparación resultó sorprendente encontrar que dos productos también de mucho arraigo en la industria porcina, resultaron menos eficaces (bencetimid+gentamicina (Dyscural porcino) y bencetimida sola (Dyscural)). Es posible que esta diferencia se fundamente en los informes de la literatura que mencionen a los anticolinérgicos como agentes antisecretores y antidiarréicos de menor potencia (26) y también a que la gentamicina a pesar de ser excelente opción para el tratamiento de las diarreas por Escherichia coli, da lugar a un mayor número de resistencias bacterianas (22,33).

* Comunicación personal con el M.V.Z J. Antonio Marín H.

En todos los casos no se observó aparentemente ningún signo de toxicidad.

Por lo tanto, de los resultados derivados de este ensayo se puede concluir que la loperamida mezclada con la furazolidona representan una nueva y mejor opción para el tratamiento de diarreas secretoras (E. coli) y de manera superior a productos -- muy conocidos en el medio y de uso cotidiano. No obstante, sería de utilidad evaluar a largo plazo, quizá durante toda la -- engorda la reincidencia al síndrome diarréico, así como las di -- ferencias en ganancia de peso, conversión alimenticia y consumo de alimento posterior al tratamiento con estos productos.

LITERATURA CITADA.

- 1.- Andreeva, A.T.: Investigation of some veterinary dosage -- forme containg 5-nitroderivatives (furagin, furazolidona, fu racilling) Formatsua., Moskoa 22:20 (1973).
- 2.- Argenzio, R.A.: Pathophysiology of neonatal calf diarrhea. Vet. Clin. North Am., 1: 461-469 (1985).
- 3.- Bevan, J.A.: Fundamentos de Farmacología. Segunda edición Harla, México, D.F. 1982.
- 4.- Blood, D.C., Henderson, J.A. y Rodostitis, D.M.: Medicina-Veterinaria. Sexta edición. Interamericana, México, D.F. -- 1988.
- 5.- Cox, E., Cools, V. and Houvenaghel, A.: Effect of antise--cretory drugs on experimentally induced weanling diarrhoea in piglets. Vet. Res. Com., 13:159-170 (1989).
- 6.- Cox, E., Cools, V. and Houvenaghel, A.: Effect of chlorpro--mazine on experimental diarrhoea in just-weaned piglets. J. vet. Med. Ass., 36:142-151 (1989).
- 7.- Cox, E., Schrauwen, E., Cools, V. and Houvenaghel, A.: Ex--perimental induction of diarrhoea in newly-weaned piglets. Vet. Med. A., 38:418-426 (1991).
- 8.- Donowitz, M., Wicks, J. and Sharp, G.: Drug therapy for di--arrheal diseases: a look ahead. Rev. Inf. Dis., 8:188-201.- (1986).
- 9.- Galambos, J.T., Hersh, T., Schrorer, S.: Loperamide: a new antidiarrheal agent in the treatment of chronic diarrhea.- Gastroenterol. 70:1026-1029 (1976).
- 10.- Garrod, L.P., Lambet, H.P. and D'Graday, F.: Antibiotic --

- and chemotherapy. Quinta edición. Churchill Livingstone., London. 1981.
- 11.- Gelberg, H.: Porcine rotavirus and the problems it causes. Vet. Med., April:449-452 (1989).
 - 12.- Goodman, G.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Panamericana, México, D.F. 1986.
 - 13.- Gúyton, A.: Fisiología Humana. Sexta edición. Interamericana, México, D.F. 1987.
 - 14.- Hall, W.: A review of colibacillosis in neonatal swine. - Vet. Med., April:428-431 (1989).
 - 15.- Hill, A. T.: Preventing epizootic TGE from becoming enzootic TGE. Vet. Med., April:432-436 (1986).
 - 16.- Hoefling, D.C.: Recognizing diarrhea caused by Clostridium perfringens type C. Vet. Med., April:437-442 (1989).
 - 17.- Hwang, Y. C. and Jenkins, E. M.: Effect of acupunture on young pigs with induced enteropathogenic Escherichia coli diarrhea. Am. J. vet. Res., 49:9 (1988).
 - 18.- Jacks, T.M.: Bacterial resistance to nitrofurans. Symposium, Wageningen, The Netherlands. 1974.
 - 19.- Kunesh, J.P.: Therapeutics. In: Diseases of swine. Edited by Leman, A.D., Straw, B., Glock, R.A., Mengeling, W. C., Pecing, R., Scholl, E., 803-812. Iowa State University Press. 1986.
 - 20.- Litter, M.: Farmacología Experimental y Clínica. Séptima edición. El Ateneo, Argentina, Buenos aires. 1986.
 - 21.- Mahanta, P., Kalita, C.C., Sharma, K. and Dutta, G.N.: Experimental production on colibacillosis in piglets and --

- its treatment. *Indian J. An. Sci.*,10:1145-1149(1988).
- 22.- Meyer, L.J.: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. - Segunda edición. UTHEA, México, D.F. 1982.
- 23.- Moon, H.: Mechanisms in the pathogenesis of diarrhea: a review. *J. Am. vet. Med. Ass.*,172:443-447(1978).
- 24.- Naylor, M. J.: Oral fluid therapy in neonatal ruminants and swine. *Vet. Clin. North Am.*,6:51-64 (1990).
- 25.- Ooms, L.: Alteration in intestinal fluid movement. *J. -- Gastroenterol.*,18:65-67 (1983).
- 26.- Ooms, L. and Degryse, A.D.: Antidiarrhoeal therapy. In: *Comparative Veterinary Pharmacology, Toxicology and Therapy*. Edited by Van Miert, A., Bogaert, M.G. and Debackere, M. 351-360 MTP Press Ltd. Lancaster, Boston E.U.A. - 1986.
- 27.- Ooms, L., Degryse and Jansen, P.: Mechanisms of action of loperamide. *J. Gastroenterol.*,19:145-155 (1984).
- 28.- Pospischil, A. and Gussetti, F.: Viral diarrhoea in pigs -an update. *Pigs News and Information.*,10:336-340(1989).
- 29.- Schiller, L. R., Santa Ana, C. A., Morawski, S. G.: Mechanism of antidiarrheal effect of loperamide. *J. Gastroenterol.*,70:1030-1034 (1976).
- 30.- Sissons, J.W.: Aethiology of diarrhoea in pigs and preu minants calves. In: *Recent Advances in Animal Nutrition*- Edited by Haresing W., Cole, D. Butterworths,Londres. - 1989.
- 31.- Soeparto, P.: Loperamid for acute diarrhoes in infancy - (a clinical experence). *Pediatric. Indon.*,21:115 (1981).

- 32.- Sumano, H. L.: Farmacología Clínica en Bovinos. SUMAT, México, D.F. 1990.
- 33.- Sumano, H. L. y Ocampo, L. C.: Farmacología Veterinaria.- Mc Graw-Hill, México, D.F. 1979.
- 34.- Vernon, C., Langston and Lloyd, E., Davis.: Factors to -- consider in the selection of antimicrobial drugs for therapy. Food An., 11:335-363.