

LA CICLONAMINA COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA COCCIDIOSIS AVIAR

Symposium sobre coccidiosis, Academia de Ciencias Veterinaria, de
COMUNICACION PREVIA
Barcelona, Marzo 1966

por el Dr. D. Jaime Roca Torras - Veterinario

En la coccidiosis de las aves, las lesiones más importantes son las hemorragias que en diversos tramos del intestino (según el tipo de coccidiosis) suelen presentarse. De la intensidad de las citadas hemorragias depende en gran parte la gravedad de la coccidiosis, ya que aparte de la pérdida de sangre, la absorción intestinal se encuentra prácticamente abolida en los tramos lesionados.

En la coccidiosis, las hemorragias son motivadas por la liberación masiva de los esporozoitos de la segunda generación, que originan la descamación de la mucosa intestinal con destrucción de las vellosidades; en los casos de coccidiosis cecal, se rompen numerosos capilares sanguíneos de la submucosa con lo que se producen fuertes hemorragias.

Dentro de los diversos tipos de coccidiosis, las que presentan lesiones hemorrágicas más intensas son las producidas por las Eimerias Tenella y Necatrix, a las que siguen las producidas por las Eimerias Máxima, Bruneti, y Hagani.

De lo citado fácilmente se deduce, que en la coccidiosis cuanto antes la cohibamos las hemorragias, más pronto sobrevendrá la mejoría y la vuelta a la normalidad de las aves.

C I C L O N A M I N A

CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS.- Químicamente se conoce con el nombre de ciclo-hexadienol-4-ona-1-sulfonato de dietilamina. Se trata de un producto sólido, que funde a 130 grados C, muy soluble en agua, soluble en alcohol y algo menos en cloroformo, acetona y benceno, e insoluble en eter.

ESTUDIO FARMACOLOGICO.- TOXICIDAD. Los estudios de la toxicidad experimental llevados a cabo por ESTEVE y colaboradores en animales de laboratorio dieron los siguientes resultados:

La dosis letal cincuenta (DL₅₀) del producto, administrado por vía intravenosa, fué de 800 mg/kg en el ratón, y de 1.350 mg/kg en la rata. Estos datos fueron confirmados por DEMARS en su estudio experimental de la ciclonamina, al encontrar que la DL₅₀ es del orden de los 700 mg/kg para el ratón. El perro y el gato toleran perfectamente dosis de 200 mg/kg, que equivalen a 50 veces la dosis terapéutica.

TOLERANCIA Y APETENCIA DE LA CICLONAMINA EN AVES.- Con gallinas de raza Leghorn hicimos nosotros pruebas con la ciclonamina para comprobar si éste fármaco administrado en el agua de bebida (vía usual de administración en terapéutica aviar) indujera una falta de apetencia de ésta para las aves, o bien produjera efectos nocivos.

Para ello se hicieron dos lotes de 8 gallinas cada uno, las cuales además de ser de la misma raza Leghorn, así como de la misma procedencia, ambos lotes comían el mismo pienso y estaban alojadas en condiciones idénticas. La diferencia residía en que un lote bebía agua a la cual se había adicionado 250 miligramos de ciclonamina por cada litro de agua, y en cambio el lote testigo bebió agua normal. Para averiguar los efectos de la ciclonamina sobre la apetencia

del agua y del pienso, se midieron las cantidades consumidas por cada lote durante los 7 días que duró la experiencia, obteniéndose los siguientes resultados:

	Agua ingerida por todo el lote	Promedio de agua ingerida por ave y día	Pienso ingerido por todo el lote	Promedio pienso ingerido por ave y día	Cantidad de ciclonamina ingerida por kg peso vivo	Promedio de ciclonamina ingerida por ave y día
LOTE TRATADO	12.070 c.c.	215 c.c.	6.000 gr.	107 gr.	24 mg.	53'7 mg.
LOTE TESTIGO	10.470 c.c.	187 c.c.	5.900 gr.	105 gr.	-	-

Al finalizar la experiencia no se observó ningún síntoma clínico de enfermedad, en ninguna de las aves objeto de la experiencia.

A la vista de los resultados, notamos que el lote que bebió el agua que contenía la ciclonamina, incluso la ingerieron en cantidad algo mas elevada (no obstante el incremento no puede considerarse significativo) que el lote testigo, lo que demuestra que la ciclonamina no ejerce ninguna acción desfavorable sobre la apetencia del agua de bebida.

ESTUDIO TERAPEUTICO.- ACCION ANTIHEMORRAGICA.- Para la determinación del poder antihemorrágico experimental de la ciclonamina ESTEVE y colab. LAPORTE, han recurrido sistemáticamente a la determinación del tiempo de sangría medio (T.S.M.) en la oreja del conejo, siguiendo una simplificación de la técnica de ROSKAM. Dichos autores comprobaron que la intensidad del efecto de la ciclonamina tiene una evidente relación con la dosis administrada, hasta llegar a un cierto valor (10 mg/kg), mas allá del cual no se consiguen reducciones del T.S.M. superiores al 45%. Cuando la ciclonamina es administrada por vía parenteral y a la dosis de 5 mg/kg, su acción máxima se alcanza entre los 30 minutos y la hora y media. La acción de la ciclonamina sobre el T.S.M. resulta también evidente cuando se administra por vía oral, ya que hasta elevar la dosis de 5 a 10 mg/kg para obtener análogos resultados, lo que demuestra la buena absorción del producto por vía digestiva; la única diferencia es que por vía oral la ciclonamina actúa mas lentamente. Todos estos estudios experimentales han sido plenamente confirmados por DEMARS.

ACCION SOBRE LAS PLAQUETAS.- Ensayos experimentales llevados a cabo por ESTEVE y colaboradores; MULLER; BROSS, en clínica humana demuestran que la administración de 500 mg. de ciclonamina provoca un aumento de la cifra de plaquetas, una hora después de la administración que oscila entre el 86 y 100% de los casos. El porcentaje medio del aumento alcanzado fué del 18% al 60%. Posteriormente se pudo comprobar que este aumento de plaquetas se incrementaba en razón directa de las dosis empleadas y del tiempo de la segunda medicación.

Por otro lado, no sólo aumenta el número de plaquetas, sino que se ha puesto en evidencia un claro aumento de la "actividad plaquetaria". Esto tiene gran importancia ya que recientemente numerosos autores han llamado la atención sobre la trascendental importancia que tienen las plaquetas en todas las fases de la hemostasia.

ACCION SOBRE LOS TIEMPOS DE SANGRIA Y COAGULACION.- Comprobada la inocuidad de la ciclonamina y su gran acción antihemorrágica experimental numerosos autores (ESTEVE, CANAL, STUCCHI, SUKIGARA) comprobaron las modificaciones obtenidas en el hombre de los tiempos de sangría y coagulación antes y después de la administración del producto, obteniéndose los siguientes resultados:

Administrada la ciclonamina por vía oral (ESTEVE y colab.) a las tres horas el tiempo de sangría había disminuido en un 43%, y el tiempo de coagulación en un 39%.

Si la administración se hacía por vía parenteral el producto presentaba una mayor rapidez de acción (1 hora) con cifras parecidas de disminución de los tiempos de sangría y coagulación.

LA CICLONAMINA EN LA CLINICA PRACTICA HUMANA.- Empleada la ciclonamina en hemorragias del aparato digestivo (motivadas por enteritis, ulcus gastroduodenal, neoplasias, etc.), del total de los casos conocidos y recopilados de numerosos autores, un 87% de los resultados fueron brillantes y algunos espectaculares. Por otro lado, en un 30% de los casos, el buen resultado de la ciclonamina fué obtenido después de haber fallado diversos hemostáticos de uso corriente.

INTERES DE LA CICLONAMINA EN TERAPEUTICA VETERINARIA

Dados los buenos resultados obtenidos tanto de animales de laboratorio como en clínica humana de la ciclonamina como potente y eficaz hemostático, es lógico que se despertara el interés que puede tener como coadyuvante en el tratamiento de la coccidiosis de las aves. Pero aún hay más, DORN ha llegado a comprobar en gallinas tratadas con sulfamidas, que al final de la experiencia presentaban una acusada trombopenia en la mayoría de los animales supervivientes, que estaba en relación con la composición, duración y dosificación del tratamiento sulfamidico. Esta trombopenia tiene importancia primaria y decisiva en la tolerancia de las sulfamidas por parte de la gallina.

La adición de Vitamina K₃ a dosis terapéuticas, continua diciendo DORN, no mejora la tolerabilidad de la sulfaquinoxalina en forma significativa, aunque parece frenar algo la trombopenia. Estima DORN que las sulfamidas deben ser estudiadas por lo que respecta a su acción trombopénica, tanto en su administración intermitente como en su administración continua. Por último dice DORN, que la profilaxis y el tratamiento del síndrome hemorrágico sulfamidico con vitamina K₃ parece tener un espectro muy limitado.

Aquí, precisamente radica el interés por la ciclonamina ya que ésta, además de aumentar el número de plaquetas, aumenta la actividad de las mismas, todo lo cual servirá para neutralizar la actividad trombopénica de las sulfamidas.

Hasta ahora el producto más usado para combatir las complicaciones hemorrágicas de la coccidiosis ha sido la vitamina K; a este respecto aparte de lo expuesto por DORN, debemos recordar también los trabajos publicados por THE MEDICAL LETTER (1.961), en los que se afirma que la vitamina K tiene una acción lenta (tarda días), y además sólo tiene acción en las hemorragias que son debidas a deficiencia de protrombina consecutivas o no a una avitaminosis K.

Si bien sabemos que las sulfamidas continúan aún siendo el tratamiento de elección de las coccidiosis por su eficacia, presentan no obstante el grave inconveniente de su toxicidad (bien por emplear dosis altas, o por tratamientos prolongados); esta dificultad hoy se ha superado con el empleo de las sulfamidas potenciadas, ya que permite (sin perjuicio de su eficacia) el empleo de sulfamidas a dosis 5-10 veces inferiores a las dosis clásicas. Entre estos agentes potenciadores de las sulfamidas, nosotros hemos comprobado la eficacia de la diclotidina, y cuyos resultados obtenidos ya fueron publicados en su día.

No cabe duda que si a la sulfamida potenciada le asociamos la ciclonamina, a la par que tratamos sintomaticamente la hemorragia, contribuimos también a neutralizar la acción trombopénica de las sulfamidas.

Tan pronto tengamos ultimadas las experiencias que actualmente estamos realizando a este respecto, procederemos a su publicación.

R E S U M E N

Se señala que en la coccidiosis de las aves, las lesiones mas impor-

tantes son las hemorragias intestinales, de ahí la importancia de su tratamiento. A continuación pasa a estudiarse al potente hemostático de síntesis denominado ciclonamina. Referente a su toxicidad todas las pruebas experimentales han demostrado la toxicidad de la ciclonamina, así como su apetencia por las aves cuando es administrada en el agua de bebida.

En el estudio terapéutico hay que destacar su acción antihemorrágica, comprobada por la determinación del tiempo de sangría medio, consiguiéndose reducciones de hasta un 45%. En cuanto a la acción sobre las plaquetas, la ciclonamina aumenta la cifra de las mismas en un 86 a 100% de los casos. El porcentaje medio del aumento alcanzado fué del 18%. La disminución de los tiempos de sangría ascienden al 43% y el tiempo de coagulación al 39%, pudiéndose dar la ciclonamina tanto por vía parenteral como oral. Se expone también una casuística de su empleo en clínica humana, por lo que respecta a su empleo en hemorragias del aparato digestivo. De ahí el interés del fármaco en cuestión en terapéutica veterinaria y en especial para coadyuvar al tratamiento de las coccidiosis. Se señala que las sulfamidas originan una acusada trombopenia en las gallinas, y que esta trombopenia tiene importancia primaria y decisiva en la tolerancia de las sulfamidas por parte de la gallina. Dice DORN que la profilaxis y el tratamiento del síndrome hemorrágico sulfamidico con vitamina K₃ parece tener un espectro muy limitado. De aquí el interés por la ciclonamina ya que al aumentar ésta el número de plaquetas y su actividad todo ello servirá para neutralizar la actividad trombopénica de las sulfamidas. También se recuerda que la vitamina K sólo tiene acción en las hemorragias que son debidas a deficiencia de protrombina consecutivas o no a una avitaminosis K. De aquí que si a las sulfamidas (y mejor si éstas están potenciadas) le asociamos la ciclonamina a la par que tratamos sintomáticamente la hemorragia, contribuimos también a neutralizar la acción tóxica de las sulfamidas.

BIBLIOGRAFIA

- MULLER, A.- Praxis 21: 552, 1.962
 STUCCH, C.A., y Col.- Ther. Umschau 19 : 11; 481, 1.962
 BROSS, J.- En prensa
 CANAL, P.- Anal. Hosp. Sta. Cruz y S. Pablo 24 : 2; 253, 1.964
 ROCA TORRAS, J.- Selecciones Avícolas, VIII-8-1.965
 DORN, P.- Veterinaria, Tomo 30, nº 2, 133-134 Sulfamidas y síndrome hemorrágico de la gallina.
 DEMARS, A.- Medicina Experimentalis (1.961) 4; 173-179.
 ESTEVE, A.- Annal. Pharm. Fran. (París) (1.950) 8; 593.
 ESTEVE, A., ESTEVE, J., CANAL, P., LAPORTE, J., PLANAS, J., WOESSNER, S.- Anales de Medicina (1.960) 46; 2; 124-132.
 ESTEVE, A., ESTEVE, J., CANAL, P., LAPORTE, J.,- Medicina Clínica (1.959) 23; 4, 249-253.
 ESTEVE, A. y J., LAPORTE, J., REGNE, F.- Thérapie (1.960) XV; 110-118
 ESTEVE, A., ESTEVE, J., REGNE, F., LAPORTE, J.- Comunicación V Reunión Nacional Sociedad Española Ciencias Fisiológicas. Madrid (1.959).
 ESTEVE, A. y J., REGNE, F., CANAL, P., LAPORTE, J.- Comunicación V Jornadas Bioquímicas Latinas. Barcelona (1.959).
 ESTEVE, A., LAPORTE, J.-Thérapie (París) (1.957) 12; 510.
 ESTEVE, A., ORIOL, A., REGNE, F.- Comunicación al XII Congreso Química Industrial. Barcelona (1.949).
 LAPORTE, J.- Chemotherapia (1.961) 3; 62-80.
 ROSKAM, J.- La hemostasia espontánea. Masson et Cie. París 1.951
 ROSKAM, J.- Schweiz. Med. Wschr. (1.960) 80; 139.

=====