



SECCION ESPAÑOLA
DE LA ASOCIACION MUNDIAL
DE AVICULTURA CIENTIFICA

V SYMPOSIUM CIENTIFICO
Y
V ASAMBLEA GENERAL ANUAL

Trabajo del Dr. Jaime Rosa Torres

Villanueva y Geltrú, 12 y 13 de noviembre de 1965

R. 1.416

PRINTED IN SPAIN
IMPRESO EN ESPAÑA

Depósito Legal: B. 18699 - 1966

Gráficas Condal - Clot, 102-104 - Barcelona



UN MODERNO NITROFURANO EN EL CONTROL DE LA C.R.D.

DOCTOR D. JAIME ROCA TORRAS
Veterinario

No será exagerado decir que la enfermedad respiratoria crónica (CRD) continúa siendo uno de los principales problemas que nos plantea nuestra patología aviar. Bien es verdad que se viene luchando contra esta enfermedad desde hace ya tiempo, pero, a pesar de los nuevos sistemas de explotación, así como de los modernos fármacos, las pérdidas que continúa ocasionando son elevadas, ya que, si bien la mortalidad es escasa, la morbilidad, en cambio, es muy alta, lo que trae consigo un gran retraso del crecimiento; el índice de transformación del pienso empeora, la pigmentación se reduce, la puesta disminuye, etcétera.

Dificultades de la lucha contra el C.R.D.

Si bien dentro del grupo de enfermedades respiratorias de las aves se incluyen varias enfermedades, en el presente trabajo nos referiremos exclusivamente al C.R.D., enfermedad producida primariamente por el mycoplasma gallinarum (del grupo PPLO), y que en numerosísimos casos intervienen gérmenes de complicación como el coli, hemophilus gallinarum, estafilococos, etc.

Las dificultades en la lucha contra el C.R.D. de las aves residen en los siguientes puntos:

- a) Las grandes concentraciones de aves criadas en una misma nave. Lo que hace que el contagio sea inevitable.
- b) Los múltiples medios de contagio de esta enfermedad. Por ejemplo, a través del huevo, de la incubadora, contagio directo, etc.
- c) El que los agentes causales apenas posean poder antigénico, por lo que no existen procedimientos de inmunización activa, ni las aves adquieren resistencia a la enfermedad.
- d) La gran frecuencia con que esta enfermedad se complica con la intervención de otros gérmenes.

Condiciones que debe reunir un fármaco para que sea curativo del C.R.D.

Ante todo debemos señalar que la mejor lucha contra esta enfermedad reside en su prevención.

La base de la lucha preventiva contra el C.R.D. reside en las siguientes medidas:

- 1.^a Criar pocas aves por metro cuadrado.
- 2.^a Adecuada y abundante ventilación de los gallineros.
- 3.^a Criar en el gallinero sólo aves de una misma edad.
- 4.^a Desinfección enérgica del gallinero después de cada crianza, así como dar el suficiente descanso al local.

Si a pesar de las medidas citadas se presenta el C.R.D., debemos proceder de la siguiente forma:

1.º Hacer el diagnóstico lo más rápido y preciso posible. Como en la mayoría de los casos hay que actuar en la misma granja y con rapidez, este diagnóstico tendrá que basarse sólo en los antecedentes epizootológicos e inmunológicos, sintomatología y necropsia de algunas aves recientemente fallecidas o moribundas.

2.º Establecidos el diagnóstico y pronóstico, y teniendo en cuenta la edad, destino y producción de las aves, considerar la conveniencia de instaurar o no el tratamiento farmacológico, ya que éste sólo tendrá eficacia si se aplica correctamente y muy al principio de la enfermedad.

El fármaco curativo a emplear debe reunir las siguientes condiciones:

- a) Eficaz, en especial contra los agentes causales.
- b) De amplio espectro, dado el carácter polimicrobiano de muchos casos del C.R.D.
- c) De cómoda administración y fácil dosificación.
- d) Que pueda ser administrado en el agua de bebida y que ésta no sea rechazada por las aves.
- e) Atóxico.
- f) Económico.

Acción antiinfecciosa de los nitrofuranos en general

Sabemos que éstos llegan a ser bactericidas a concentraciones suficientes, tanto frente a los gérmenes gram-negativos, como gram-positivos. Su mecanismo de acción se basa en la interferencia de un proceso metabólico esencial de los gérmenes, y, en particular, en una inhibición del metabolismo hidrocarbonado; ello explica tanto la amplitud de su espectro antimicrobiano como la falta de desarrollo de cepas resistentes.

Por otro lado, los nitrofuranos son generalmente bien tolerados, no almacenándose en tejidos, por lo que pueden usarse hasta el momento del sacrificio de los animales; asimismo su acción bactericida no está inhibida por el nivel de calcio, como ocurre con algunos antibióticos de amplio espectro.

Acción de un nitrofurano de acción general y soluble en agua

Este nuevo nitrofurano tiene la siguiente composición química: 2,3-hidroxibutanodioato de 5-formolino-metil-3-(5-nitrofurfurilidenamino)-2-oxazolidinona. Se trata de un polvo soluble en agua y de gran estabilidad. Su absorción por vía digestiva es rápida (al revés de la furazolidona y nitrofurazona, que es muy escasa), a la vez que su eliminación es escasa, por lo que se obtienen altos niveles de sangre, siendo, por tanto, un antiinfeccioso de acción general.

Este nuevo nitrofurano presenta una acción bactericida frente a los siguientes gérmenes: estafilococos (incluidas las cepas resistentes a los más enérgicos antibióticos), salmonella pullorum, salmonella gallinarum, estreptococo pyogenes, estreptococo faecalis, diplococo pneumoniae, corynebacterium diphteriae, bacillus antracis, bacillus subtilis,

escherichia coli, clostridium perfringens, clostridium sporogenes, clostridium histolyticum, aerobacter aerogenes, klebsiella pneumoniae, pseudomonas aeruginosa, proteus vulgaris, haemophilus influenzae, hemophilus pertusis, etcétera.

Ensayos efectuados

Hemos realizado diversas pruebas con el citado nitrofurano, a las dosis que a continuación detallamos.

En otras pruebas hemos asociado a dicho nitrofurano un antibiótico de amplio espectro, el cloramfenicol, activo frente a gérmenes gramnegativos y grampositivos, alcanzando su máxima eficacia frente a los gérmenes del grupo de las salmonellas, shigellas, coli, pasteurellas, etc., que tanta influencia tienen, no sólo en la etiopatogenia del C.R.D., sino también en las salmonelosis, colibacilosis, pullorosis, etcétera.

Más adelante describiremos los ocho grupos de aves que han sido tratados, con la dosificación y medicación que vamos a especificar:

Los tres primeros grupos han sido medicados con el moderno nitrofurano, cuya composición química es: 2-3-hidrosibutanodioato de 5-morfolino-metil-3(5-nitrofurfurilidena)-2-oxazolidinona, a la dosis de 0,4 gramos del citado principio activo, por cada litro de agua de bebida durante los dos primeros días del tratamiento, seguidos de 2-3 días más de tratamiento a la mitad de la dosis (o sea, 0,2 gramos por litro de agua).

Los grupos 4.º, 5.º, 6.º, 7.º 8.º han sido tratados con la siguiente asociación medicamentosa (a cada litro de agua de bebida corresponden las siguientes dosis):

2-3-hidroxi-butanodioato de 5-morfolino-metil-3 (5-nitrofurfurilidena)- mino)-2-oxazolidinona	30 mg
Cloramfenicol	20 mg
Ciclohexadienolona-sulfonato de dietilamina	10 mg

La citada concentración del agua medicada es la que se administra los dos primeros días de tratamiento, para continuar después 2-3 días más a la mitad de la concentración de los citados medicamentos por cada litro de agua.

Material

Grupo 1.º 2.000 pollos para carne, raza pesada, edad 30 días, crianza en el suelo. Vacunaciones realizadas contra la peste aviar a los cuatro días de edad con vacuna viva (cepa B₁) a través del agua de bebida. *Diagnóstico:* C.R.D. comprobado por síntomas y lesiones.

Grupo 2.º 2.300 pollos para carne de 4 semanas de edad, raza pesada, crianza en el suelo. Vacunados contra la peste aviar a los 9 días de edad con vacuna viva (cepa B₁) a través también del agua de bebida. *Diagnóstico:* C.R.D.

Grupo 3.º 1.010 pollitas de raza pesada, de 12 semanas de edad, crianza en el suelo. Aves vacunadas contra la peste aviar a los 6 y 32 días de edad con el agua de bebida, vacuna viva (cepa B₁) *Diagnóstico:* C.R.D.

Grupo 4.º 990 pollos para carne, raza pesada (cruce Cornish-White Rock), de 5 semanas de edad, crianza en el suelo. Estas aves no estaban vacunadas. *Diagnóstico:* C.R.D.

Grupo 5.º 2.250 pollos para carne, de raza pesada, edad 35 días. Crianza en el suelo. Vacunados contra la peste aviar a los 10 días. *Diagnóstico*: C.R.D.

Grupo 6.º 780 gallinas ponedoras, de raza pesada. Edad 9 meses, crianza en el suelo. Vacunadas contra la peste aviar al iniciarse la puesta. El porcentaje de puesta al aplicarse el tratamiento era del 52 %, descendiendo. *Diagnóstico*: C.R.D.

Grupo 7.º 460 pollitas de raza pesada, de 3,5 meses de edad, crianza en el suelo. Aves vacunadas contra la peste aviar a los 5 y 32 días de edad con vacuna viva (cepa B₁) y por vía oral. *Diagnóstico*: C.R.D.

Grupo 8.º 2.380 pollitas de raza pesada, de 4 meses de edad. Crianza en el suelo. Aves vacunadas contra peste aviar y bronquitis a los 6 días de edad con el agua de bebida; a los 30 días revacunación contra la peste aviar, y a los 3 meses contra la bronquitis infecciosa. *Diagnóstico*: C.R.D.

Las aves objeto de este estudio y control sólo presentaban síntomas clínicos de C.R.D. Los lotes de aves también tratados con la medicación objeto de este estudio, cuyo C.R.D. venía complicado con otras enfermedades (coccidiosis crónica, coriza contagioso, etc.) y que fueron tratadas con otras terapéuticas complementarias, han sido excluidos de este trabajo para evitar erróneas interpretaciones.

Resultados

Los grupos 1.º y 2.º remitieron los síntomas al 4.º día de tratamiento (desapareciendo los clásicos estornudos, la secreción nasal y las dificultades respiratorias).

El grupo 3.º, el tratamiento que se hizo tuvo que prolongarse cinco días, al final de los cuales, además de desaparecer los síntomas respiratorios típicos, se ofrecía una mejoría del estado general, sin volver a reaparecer.

Los grupos 4.º, 5.º y 8.º remitieron los síntomas después del 3.º día de tratamiento, siendo en estos tres grupos en los que el resultado fue más espectacular, remitiendo los síntomas respiratorios. En los lotes 4.º y 5.º, que pudimos verlos al ser sacrificados 20 días más tarde, no apreciamos en este momento síntomas de C.R.D. en la manada, aunque sí hubo unos días de retraso en su crecimiento y desarrollo en comparación con lotes normales.

Por lo que respecta al grupo 6.º, el tratamiento duró cinco días, al final de los cuales los síntomas respiratorios prácticamente desaparecieron, y la puesta volvió a aumentar, aunque sólo ligeramente.

Y, por último, el grupo 7.º, al que se hizo un tratamiento seguido durante cuatro días, al cabo de los cuales remitieron los síntomas. No obstante, al cabo de seis días se tuvo que repetir el tratamiento por recidivar la enfermedad, por otros tres días más, curándose clínicamente al final de estos tres días. Transcurridos dos meses después, no se han vuelto a presentar problemas de C.R.D.

Discusión

Los resultados obtenidos son francamente alentadores, ya que en los ocho grupos citados se obtuvo la curación clínica, tanto de los broilers como de las pollitas y ponedoras. No obstante, un factor muy importante es que tanto el diagnóstico como el tratamiento se efectúen al principio de la enfermedad. Muy interesante es, en el caso de los

pollos para carne, que una vez acabado el tratamiento, quede un período de tiempo, hasta el sacrificio de los mismos, suficiente para que el pollo se reponga y pueda hacer un buen acabado del mismo. En efecto, si al terminar el tratamiento hay que sacrificar el ave, si bien los síntomas han desaparecido (lo cual es importante a los ojos del comprador), no obstante no da tiempo a que las aves se repongan, por lo que en muchos casos la mejoría obtenida en crecimiento y peso de las aves apenas compensaría los gastos de la medicación.

Otra observación que debemos añadir es la que, a pesar de que la bronquitis infecciosa producida por el virus *Tarpeia pulli* no tiene tratamiento curativo, dado que estas infecciones puras son raras en la práctica, ya que frecuentemente están agravadas por gérmenes de complicación, tales como *mycoplasma gallinarum*, *escherichia coli*, *estafilococos*, *estreptococos*, *hemophilus gallinarum*, *pasteurellas*, etc., gérmenes sensibles al nitrofurano que estudiamos, este hecho explica los buenos resultados terapéuticos que con el mismo se obtienen.

De nuestros ensayos efectuados se deducen las siguientes conclusiones prácticas:

1.^a Gran eficacia curativa contra el C.R.D. de las aves, obtenida con el nitrofurano 2-3-hidroxibutanodioato de 5-morfolino-metil-3 (5-nitrofurilidenamino)-2-oxazolidinona.

2.^a El tratarse de un nitrofurano de amplio espectro, totalmente soluble y estable en el agua de bebida.

3.^a La ventaja que supone el que esta medicación pueda efectuarse con el agua de bebida, ya que es un método de administración cómodo y de fácil dosificación.

4.^a El que los gérmenes de complicación, tanto del C.R.D. como de la bronquitis infecciosa (*escherichia coli*, *estafilococos*, *estreptococos*, *hemophilus gallinarum*, *pasteurellas*, etc.), sean sensibles al nitrofurano objeto de este estudio.

5.^a La conveniencia en muchos casos de asociar al citado nitrofurano el cloramfenicol, en especial en aquellos casos en que creemos intervienen las salmonellas, shigellas y *coli*.

Resumen

Se exponen las dificultades existentes en la lucha contra el C.R.D., así como la frecuencia con que esta enfermedad es de carácter polimicrobiano. Se citan las medidas higiénicas que son básicas en la prevención de esta enfermedad, así como las condiciones que deben reunir los fármacos curativos. Se estudia la acción antiinfecciosa del nitrofurano 2-3-hidroxibutanodioato de 5-morfolino-metil-3 (5-nitrofurilidenamino)-2-oxazolidinona, antimicrobiano de amplio espectro; con él se consiguen altos niveles en sangre. Fármaco soluble y estable en el agua. Se especifican los ensayos efectuados con este nitrofurano solo y asociado al cloramfenicol. Sobre ocho grupos de aves enfermas de la enfermedad denominada C.R.D. se obtuvo la curación en los ocho grupos a base de su administración en el agua de bebida por espacio de 4-5 días seguidos, a la dosis que en este trabajo se detalla. Se señala, por último, la gran importancia que tiene el diagnóstico y tratamiento precoces del C.R.D.

Intervenciones

Señor Romagosa: Creo que lo expuesto por el señor Roca tiene la mayor importancia, ya que los nitrofuranos son unos fármacos de un campo inmenso en el tratamiento de muchas enfermedades, pues así como muchos antibióticos están limitados en su uso por el ion calcio, que frena su actuación, ellos no son inhibidos por éste. Sin embargo, nosotros tenemos experiencias lamentables con el empleo de productos con el núcleo

5-nitro-furfuril, pues cuando se pasa de una pequeña dosis normal a dosis más altas, se producen auténticas crisis nitroides. Mi pregunta, pues, al señor Roca es la de si el producto de que nos ha hablado tiene importancia como para poder causar en dosis normales unas crisis nitroides, o, por el contrario, si la tolerancia de las aves ante él es muy grande.

Señor Roca: Si bien los nitrofuranos no tienen una dosis muy estricta, también es verdad que no se puede abusar. Para el que estamos estudiando, no podemos indicar cuál es la dosis tóxica, aunque hay un margen prudencial. Pero si quien utiliza el producto ignora lo dicho por el señor Romagosa, puede ser peligroso a la larga. Nosotros no hemos visto trastorno alguno pasando de la dosis normal de 0,4 g a 0,7 g durante unos cuantos días.

Señor Orozco: Confirmando lo dicho por el señor Roca, creo que las intoxicaciones por furanos han sido debidas a errores cometidos por personas inexpertas. Por ejemplo, si se dan 400 g de furazolidona por tonelada, en vez de 200 g y durante 12 días, como he visto, es lógico que hayan intoxicaciones, pero si no se pasa de 300 g durante 5-6 días, no pasa nada.

Señor Roca: Nosotros hemos hecho pruebas con ratones y hemos visto que para llegar a una dosis tóxica de furanos hay un margen bastante amplio.

Señor Boncompte: Nosotros hemos visto últimamente intoxicaciones por haber añadido algunos avicultores algún furano a un pienso comercial que ya lo llevaba, aunque quizá era otro. Por otra parte, hemos empleado la furazolidona a dosis de 400 g por 10-12 días continuamente y no hemos visto toxicidad; tampoco hemos visto lesiones en ovario en reproductoras dando furazolidona a dosis altas durante 8-10 días. Por último, queremos aclarar que la intoxicación por furanos se caracteriza por tortícolis, en casos externos irreversibles, o diversos trastornos nerviosos.

Señor Tesouro: Yo creo que algunas veces las intoxicaciones observadas pueden ser debidas a la confusión física entre la furazolidona y la nitrofurazona, productos ambos muy diferentes de precio, lo que favorece las adulteraciones. Querría preguntar, por último, al conferenciante, la acción que tiene el producto que nos ha descrito sobre los micoplasmas.

Señor Roca: No le puedo informar, ya que no tenemos datos concretos.

Señor Brufau: Un detalle muy típico en las intoxicaciones por furanos es el de que el ave no quiere comer, es decir, rechaza el pienso. También se puede ver cómo la intoxicación comienza con el animal más vigoroso, es decir, con el que normalmente ha comido más. El que no quiera comer es muy curioso y parece como si no quisiera envenenarse. También es típico el que los animales den saltos, tuerzan la cabeza, etc.

Señor Cosculluela: Recuerdo haber leído en algún sitio que la efectividad de los furanos se debe a una micronización muy cuidada, suponiendo que si ésta es defectuosa, puede haber un aumento de toxicidad.

Señor Roca: Es lógico lo que usted indica, ya que los furanos poseen carga electrostática y, por consiguiente, hay que tomar las precauciones consabidas al hacer las mezclas con el pienso.

Señor Ramírez de Lucas: En primer lugar me gustaría conocer el coste del tratamiento efectuado por el señor Roca. En segundo lugar, si el comunicante reconoce que no se tiene la suficiente experimentación clínica sobre el producto en la forma de cómo resulta en la lucha contra la C.R.D., creo que no podemos hablar de tratamiento, sugiriendo cambiar esta palabra del título por la de «control».

Señor Roca: Referente al coste, no puedo indicárselo, ya que no me he ocupado de calcularlo. En cuanto a la eficacia del producto, repetiré que nosotros hemos probado el medicamento con aves que padecían C.R.D., diagnosticada clínicamente, aunque reconozco la dificultad de distinguir ésta de la bronquitis infecciosa. Con la C.R.D. hemos obtenido resultados muy buenos con el producto en cuestión, tanto desde el punto de vista de desaparición de los síntomas en los pollos como por la inexistencia de las lesiones una vez sacrificados al final de la cría en el matadero.

Señor Brufau: Obrando con pleno rigor científico, me adhiero a la sugerencia del señor Ramírez de Lucas en el sentido de modificar el título de la comunicación.

Señor Roca: No tengo inconveniente en efectuar este cambio, debiendo únicamente aclarar que la palabra «tratamiento» se ha empleado para representar la lucha que el veterinario práctico ha de sostener en el campo para poder iniciar un tratamiento temprano contra la C.R.D., sin poder esperar a tener un diagnóstico serológico que requiere bastantes días.