

Aceite de girasol ozonizado de uso oral como tratamiento en los procesos diarreicos del conejo

Ozonized sunflower oil oral use as treatment on diarrhea processes in rabbits

Zamora Rodríguez Z^{1*}, Pérez I², Sosa I²

1- Departamento Farmacología Experimental, Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), P Box 6880, Cubanacan, La Habana, Cuba. - 2-Departamento de Cría de Animales Convencionales, Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), Cuba. - *Autor para correspondencia: zullyt.zamora@cnic.edu.cu

Veterinaria (Montevideo) Volumen 51
Nº 199 (2015) 30-34

Recibido: 6/9/2013
Aceptado: 10/3/2015

Resumen

El aceite de girasol ozonizado (AGO), conocido como OLEOZON[®] oral es un fármaco registrado en Cuba para el tratamiento de la giardiasis intestinal y tiene efecto germicida de amplio espectro. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del AGO como tratamiento de procesos diarreicos en conejos. Los animales se dividieron en dos grupos de 20 cada uno. Al primero se le aplicó AGO (50 mg/kg), mientras que al segundo fue tratado con Polisol (11,3 mg/kg). Ambos productos se administraron cada 24 h durante tres días. Al finalizar el esquema de tratamientos, se realizó análisis a las muestras de heces fecales, para dar criterio de curación. Los resultados demostraron que el AGO tuvo una efectividad equivalente a la del Polisol, concluyendo que este producto, puede ser utilizado como tratamiento de los procesos entéricos causados por *enteoamebas* y *coccidias* en los conejos y no se observaron reacciones adversas inherentes a los productos evaluados.

Palabras clave: Aceite de girasol ozonizado, *enteroamebas*, *coccidia*, diarrea, Conejos

Summary

The ozonized sunflower oil (OSO), called as OLEOZON[®] oral is a registered drug in Cuba for the treatment of intestinal giardiasis and it has wide spectrum germicidal effect. The aim of this study was evaluate the effectiveness of OSO as treatment of diarrhea processes in rabbits. The animals were divided in two groups of 20 each other. The group I OSO (50 mg/Kg) was applied, while the group II was treated with Polisol (11, 3 mg/Kg). Both products were applied every 24 h during 3 days. At the end of both treatment schedules a second microbiological analysis of the fecal material was made for bringing a cure criterion. The results demonstrated that AGO had an equivalent effectiveness to the Polisol, concluding that this product can be used as treatment of diarrhea processes caused by *enteroamebas* and *coccidias* in rabbits and no side effects were observed belongs to the evaluated products

Key words: Ozonized sunflower oil, *enteroamebas*, *coccidia*, diarrhea, rabbit,

Introducción

Los problemas digestivos en gazapos desde su nacimiento hasta el final de la ceba, son la principal causa de mortalidad en las crías intensivas canículas intensivas. Los porcentajes de pérdidas por enteritis son aceptadas entre el 10% y el 20% del total de animales; aunque se llegan a presentar procesos entéricos (enteropatías) que provocan pérdidas de 20% a 60% de los animales destetados (Cheque y col., 1995). Este hecho, unido a la disminución y el empeoramiento del índice de conversión, supone una gran pérdida económica para el productor (Rosell y Fluvià, 2008; Rosell y col., 2007). La incidencia de las enfermedades del aparato digestivo en la ciras cuniculas es alta, tal es el caso de España con una mortalidad del 57,9 % (Rosell y fuente, 2009; Rosell y col., 2009 b), México 50% (Gutiérrez y col., 2008) y Argentina 43% (Samus y col., 2005) Proporcionalmente, en Cuba se alcanzó el 40,8% de perdidas en la categoría de desarrollo (Pérez y col., 2007). Mientras que los países asiáticos, no se encuentran excluidos de esta afectación, por ejemplo en Japón se reportó una mortalidad 48,9%. (Saito y col., 2003).

Teniendo en cuenta que los agentes etiológicos son diversos, dentro de los que se encuentran: la *Escherichia coli* (O103), *Clostridium perfringens*, *Salmonella typhimurium* y *enteritidis*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia enterocolitica*, *Staphylococcus aureus* y la *coccidia* (Samus y col., 2005), los tratamientos empleados ofrecen poca eficacia, ya sea por la falta de diagnóstico bacteriológico o por el empleo de terapias empíricas. Sin embargo, uso de antibióticos son la base fundamental de la terapia de los procesos entéricos (Mateo, 2000). Las sulfamidas son ampliamente utilizadas en los procesos inflamatorios entéricos, por su acción bacteriostática y su especificidad sobre cierto número de microorganismos gram positivos y negativos, algunas *Rickettsias* y *protozoos*. El Polisul es una formulación basada en la mezcla de, Sulfamerazina, sulfadiazina y sulfametazina, evitando así, los perjuicios de estos medicamentos (Aiello, 2000).

Por otra parte, la existencia de factores predisponentes que conducen a la proliferación de estos gérmenes, tal es el caso de la alimentación (bajos niveles de fibra y altos de carbohidratos en la dieta), el estrés, el uso de antibióticos y la genética favorecen el desarrollo de este proceso patológico (Cheque y col., 1995).

El aceite de girasol ozonizado (AGO), registrado como OLEOZON® oral en Cuba para el tratamiento de la giardiasis, efecto que fue demostrado tanto *in vivo* como *in vitro* (Zamora y col., 2006; Hernández y col., 2009). Esta compuesto por una mezcla de aldehídos, ácidos carboxílicos, hidroperóxidos, ozónidos y otras especies peroxídicas (Díaz y col., 2001, 2005; Ledea, 2004; Ledea y col., 2005). Por lo que resulta racional evaluar la efectividad del AGO como tratamiento de los procesos diarreicos de los conejos.

Materiales y Métodos

Animales:

En el estudio se utilizaron 40 conejos pertenecientes a las razas Chinchilla americano, Nueva Zelandia e Híbridos de la categoría zootécnica desarrollo (con signo clínico de diarrea), pertenecientes a las áreas de cría en condiciones convencionales del CENPALAB (Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio), Habana, Cuba. El suministro de agua y alimento (concentrado producido en el CENPALAB fórmula 1400) fue *ad libitum*. El estudio fue conducido según el cumplimiento de las normas éticas para el manejo de animales de laboratorio.

Selección de los animales:

La selección de los animales para este estudio, se basó en el diagnóstico clínico de enteritis por la presencia del signo de diarrea, el cual se acompañó de un análisis coprológico al inicio del estudio y al finalizar este, para la identificación del germen causante de dicho proceso entérico y como criterio de curación, respectivamente. Los animales se colocaron en un área destinada para este fin y se dividieron aleatoriamente en dos grupos experimentales, donde al primero se le aplicó tratamiento con AGO y al segundo Polisul.

Tratamientos:

El AGO (50 mg/kg), se aplicó por vía oral mediante una cánula intragástrica conectada a una jeringuilla, mientras que el Polisul (11,3 mg/Kg), Aiello (2000). Ambos fármacos se aplicaron por vía oral durante tres días consecutivos. Transcurridas 72 h de la última aplicación se realizó

un segundo análisis coprológico. Las observaciones de los animales se extendieron hasta los siete días de iniciado el estudio, tiempo óptimo seleccionado para el criterio de curación.

Resultados y discusión

El cuadro I muestra la efectividad de los tratamientos según el porcentaje de animales recuperados para cada uno, al margen del objetivo principal, se observa que dentro de los animales incorporados en el estudio, los gérmenes aislados fueron la *coccidia* (60% de los animales) y *enteroamebas* (40% de los animales), como agentes etiológicos del proceso diarreico.

El análisis coprológico al finalizar el período de tratamiento, evidenció la ausencia de ambos gérmenes, para cada uno de los grupos, alcanzándose el 100% de los animales recuperados después de 7 días de finalizado los tratamientos, lo cual indicó que la efectividad del AGO

fue equivalente a la del fármaco de referencia. Además, debemos destacar que no se observaron reacciones adversas inherentes a los productos evaluados.

El efecto antiprotozoario *in vivo* del AGO es demostrado en este estudio, lo cual se encuentra en correspondencia con lo demostrado por Zamora y col. (2006) en el estudio de la efectividad del AGO frente a la giardiasis experimental inducido en *Mongoliam Gerbils*. Este resultado constituye la primera evidencia sobre el uso del AGO oral en el tratamiento de las enteritis causadas por *enteroamebas* y *coccidias* en conejos. Lo cual inicia los primeros pasos del camino a seguir para la realización de otros estudios que corroboren y demuestren los efectos beneficiosos de este producto frente a las enteropatías causadas tanto por bacterias, virus y hongos entre otros, considerando que su efectividad frente a estos ha sido demostrada de forma *in vitro*, tal es el caso del *Staphylococcus sp.*, *P. aeruginosa*, (Curtiellas y col., 2005, 2008), la *E. coli* y la *Candida albican* (Nuñez y col., 2000; Sechi y col., 2001), cuyos gérmenes han sido identificados como agentes etiológicos de las enteritis en los conejos y otras especies animales (Cheque, 1995).

Cuadro I. Resultados de porcentajes de animales recuperados para cada uno de los grupos

Grupo	Dosis (mg/kg)	Enteroamebas N°(animales)	Coccidias N°(animales)	Recuperación (%)
I (AGO)	50	10	10	100
II (Polisul)	11,3	14	6	100

Nº: número de animales. Los animales fueron tratados durante tres días consecutivos con cada uno de los fármacos en estudio. El porcentaje de recuperación se declara transcurridos 7 días cuando se realiza el análisis coprológico al finalizar los tratamientos.

Por otra parte, teniendo en cuenta que durante los estados de endoparasitosis, el estrés oxidativo se encuentra asociado a dicho proceso patológico de inmunodepresión, en los gazapos recién destetados (Huerta y col., 2005), el efecto citoprotector (Zamora y col., 2005; González y col., 2007) y antioxidante del AGO (Zamora y col., 2007; 2008) demostrado en modelos experimentales de úlceras gástricas en ratas, pudieran constituir, al menos parcialmente, uno de los mecanismos que favorecen la efectividad de dicho fármaco como tratamiento de los procesos diarreicos, lo cual debe ser demostrado en estudios posteriores.

Según lo explicado anteriormente, sobre la problemática actual en cuanto a las consecuencias de los procesos diarreicos en las crías cunículas y la falta de efectividad de las terapias actuales, contar con un producto que tenga efecto germicida de amplio espectro, citoprotector y antioxidante, es de gran utilidad para la Medicina Veterinaria, por lo que se sugiere el empleo del AGO oral como tratamiento en las enteropatías de los conejos.

Conclusión

El AGO de uso oral fue efectivo como tratamiento en los procesos diarreicos de los conejos.

Bibliografía

1. Aiello SE. (2000) Manual Merck de Veterinaria. Quinta Edición. Barcelona, España, Ed Océano SA. p. 1179 - 1185.
2. Cheeke PR, Sanz AR. (1995). *Alimentación y nutrición del conejo*. Zaragoza: Acribia, Editorial ACRIBIA, S. A. ZARAGOZA (España). 429 p
3. Curtiellas V, Gómez M, O Ledea, Fernández I, Sánchez E. (2005). Actividad antimicrobiana del OLEOZON® sobre *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Revista CENIC, Ciencias Biológicas 36, Numero especial. www.re-dalyc.org/articulo.oa?id=181220525021
4. Curtiellas V, Ledea O, Rodríguez S, Ancheta O, Echeverría M, Sánchez E, Fernández I. (2008). El OLEOZON® sobre la viabilidad, la permeabilidad celular y la ultraestructura de *Staphylococcus aureus*. Revista CENIC, Ciencias Biológicas 39:128-131.
5. Diaz M, Lezcano I, Moleiro J and Hernandez F. (2001) Spectroscopic characterization of ozonides with biological activity. Ozone Science and Engineering 23:35-41.
6. Díaz M, Gavin JA, Gómez M, Curtiellas V, F Hernández. (2005). Study of ozonated sunflower oil using HNMR and Microbiological analysis. Ozone Science and Engineering 28:1-5.
7. González R, Zamora Z, Luque Y, Hernández F, Menéndez S. (2007) Efecto del OLEOZON® frente a lesiones gástricas inducidas por indometacina en ratas. REDVET VIII (3), Disponible en: URL: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n030307.html>
8. Gutiérrez CO, Cobos MAP, Ducoing AW, Hernández DS, Rodríguez R de Lara. (2008) Respuesta productiva, fermentación cecal y morbilidad diarreica en conejos alimentados con complementos bacterianos de *Clostridium sor-dellii* o *Peptostreptococcus tetradius*. Vet Méx 39:397-410.
9. Hernández F, Hernández D, Zamora Z, Díaz M, Ancheta O, Rodríguez S, Torres D. (2009). Giardiasis duodenal: effects of an ozonized sunflower oil product (Oleozone) on *in vitro* trophozoites. Exp Parasitol 21:208-212.

10. Huerta JM, Ortega CM, Cobos PM, Herrera HJ, Díaz-Cruz A, Guinzberg PR. (2005). Estrés oxidativo y el uso de antioxidantes en animales domésticos, INCI 30(12) http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S037818442005001200002&script=sci_arttext.
11. Ledea OE. (2004). Estudio de la composición química del aceite de girasol ozonizado OLEOZON[®]. Revista CENIC Ciencias Químicas 35:33-34.
12. Ledea OE, González M, Hernández C, López A, Moleiro J, Rosado A. (2005). Validación de un método espectrofotométrico para la determinación del contenido de aldehídos en el aceite de girasol ozonizado (OLEOZON[®]). Revista CENIC Ciencias Químicas 36:149-155.
13. Sechi LA, Lezcano I, Nunez N, et al. (2001). Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (Oleozon). J Appl Microbiol 90:279-84.
14. Mateo A. (2000). Enterocolitis epizoótica del conejo: actualización (III). Lagomorpha 112:20-26.
15. Núñez N, Lezcano I, Fernández C. (2000). Actividad fungicida del Oleozon frente a especies de género Candida. 3er Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. Ciudad de La Habana. Cuba. Disponible en: URL: www.the-o-zone.cc/HTMLOzoneF/abstractsm.html
16. Pérez I, Sosa I, Marante SL, Hernández RA, Castillo RR. (2010). Análisis de la situación epidemiológica en una colonia de producción intensiva de conejos para la experimentación entre 1993 e 2007. REDVET 11 (2), Febrero/2010– Disponible en URL <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n020210.html>
17. Rosell JM, de la Fuente LF, González FJ. (2008). Resultados técnicos de explotaciones cunícolas en España y Portugal en 2007. Cunicultura 196:7-9.
18. Rosell JM, Fluvià M. (2008) Análisis técnico-económico de explotaciones cunícolas. Cunicultura 192:913. http://www.nanta.es/pdf/area_tecnica/cunicultura2008.pdf
19. Rosell, JM., de la Fuente, LF. (2009). Culling and mortality in breeding rabbits. Prev Vet Med 88:120-127.a.
20. Rosell JM, de la Fuente LF, Badiola JI, Fernández de Luco D, Casal J, Saco M. (2009). Study of urgent visits to comercial rabbit farms in Spain and Portugal during 1997-2007. World Rabbit Sci 17:127-136.
21. Saito K, Hasegawa A. (2003). Diseases and outcomes in rabbits with high BUN levels. J Vet Med Sci 65(5): 625-628.
22. Samus S, Martino P, Piscopo M, Lacchini M. (2005). Status sanitario de los criaderos de conejos en Argentina. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Disponible en URL www.agroalternativo.com.ar.
23. Zamora Z, González R, Menéndez S, Hernández F. (2005). Efecto Citoprotector del OLEOZON oral en el modelo de úlceras gástricas inducidas por etanol en ratas. Revista CNIC, Ciencias Biológicas 36 (numero especial).
24. Zamora Z, Torres D, Bouza M, Hernández D, Hernández F. (2006). Oleozon oral, tratamiento efectivo en la giardiasis experimental. Revista CENIC Ciencias Biológicas 37:45-48.
25. Zamora Z, González RÁ, Guanche D, Merino N, Hernández F R, Menéndez S C, Alonso YG and Schulz S. (2007). Antioxidant Mechanism is Involved in the Gastroprotective Effects of Ozonized Sunflower Oil in Ethanol-Induced Ulcers in Rats. Mediators Inflamm 65873. Published online 2007 January 18. doi: 10.1155/2007/65873. Disponible en: URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17497036
26. Zamora Z, Gonzalez R, Guanche D, Merino N, Menéndez S, Hernández F, Alonso Y, Schulz S. (2008). Ozonized sunflower oil reduces oxidative damage induced by indomethacin in rats gastric mucosa. Inflamm Res 57:39-43.