

**Efecto bactericida de la acetamida furánica bromada frente a cepas salvajes de Pasteurella multocida *in vitro*** (Evaluation of bactericide effect of bromade furanic acetamid against to wilds strains of multocide Pasterella *in vitro*)

**Estrada, C., Osmaida<sup>1</sup>; Cadrelo, T. Surelis<sup>1</sup>; Salazar, A. Ana Ivis<sup>2</sup>; Almeida, S., M<sup>1</sup>.; Montero, V. R<sup>1</sup>; Peillón, V. O<sup>1</sup>; Cos, D., Yusel<sup>1</sup>; Bárzaga, R<sup>1</sup>; Campuzano, Y<sup>1</sup>.**

1) Departamento de Sanidad Animal. Universidad de Granma. Cuba.

2) Laboratorio Provincial de Diagnóstico Veterinario. Granma. Cuba.

Universidad de Granma. Cuba. Departamento de Sanidad Animal

E-mail de contacto: [osmaida@udg.co.cu](mailto:osmaida@udg.co.cu)

**REDVET: 2007, Vol. VIII Nº 11**

Recibido: 25.09.2007 / Referencia: 110701\_RED VET / Aceptado: 30.10.2007 / Publicado: 01.11.2007

Este artículo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n111107.html> concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n111107/110704.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.  
Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

**Resumen**

Se realizó una evaluación del efecto la Acetamida furánica bromada frente a cepas salvajes de Pasteurella multocida *in vitro*, en el Laboratorio Provincial de Diagnóstico Veterinario de Granma. Se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y Concentración Máxima Bactericida (CMB), empleando el método de diluciones seriadas en tubos. La CMI y la CMB fueron iguales a 8 (µg) en una dilución de 1:4. Se realizó una prueba de hipótesis entre proporciones, con un nivel de significación de ( $p < 0.05$ ). Se concluye que la acetamida furánica bromada posee acción bactericida sobre la Pasteurella multocida *in vitro*, lo que puede constituir una opción en el tratamiento del Cólera en las aves, previo estudio.

**Palabras claves:** acetamida, bromada, furánica, multocida, pasterella, ponedora.

**Abstract**

The effect of the Bromade Furanic Acetamide in the group of multocida Pasteurella *in vitro*, was evaluated. Determined the minimum Concentration Inhibets (MCI) and Maximum Concentration Germicide (MCG), using the dilution seriade in tubes method. It was determined that the MCI and MCG were some (8.2 µg/ml) in a dilution of 1:4. An Hypothesis test for proportions was done with the singnificance level ( $p < 0.05$ ). It is concluded that the product possesses germicide positive action on the Pasteurella multocida *in vitro*, so it may constitute an option the treatment of aviar cholera, previous study.

**Key words:** acetamid, bromade, furanic, multocide, pasterella, egg hen.

## INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la avicultura y especialmente el paso hacia una producción de tipo intensivo ha impuesto la necesidad de establecer una lucha permanente contra las enfermedades de origen bacteriano (1).

La prevención y control de enfermedades infecciosas es de vital importancia en la industria avícola; principios de base para lograr este objetivo son el mantenimiento de la higiene y el saneamiento; sin embargo estas medidas por separado no son suficientes, por lo tanto, es una necesidad contar con un manejo adecuado, incluyendo medidas profilácticas y terapéuticas (2).

El tratamiento preventivo, la vacunación, y erradicación son, exitosos solo si aplicamos un programa higiénico y sanitario efectivo, incluyendo un manejo adecuado de la granja. Entre las enfermedades respiratorias más comunes de las aves se encuentra el Cólera producida por la *Pasteurella multocida*, la que en estos momentos es muy difícil erradicar por el uso indiscriminado de los antibióticos, por lo que se toman medidas para su mejor control (3).

Se han priorizado las investigaciones que se desarrollan en la rama de la química, referidas a la síntesis de compuestos bioactivos que sean capaces de satisfacer en parte las necesidades de la medicina y la agricultura cubana (4).

La Acetamida furánica bromada es una sustancia bioactiva de forma similar a lo notificado en la patente norteamericana (United.States.Patent, 1992), que trata sobre las aplicaciones industriales del 2-(2-bromo-2-nitroetenil)-furano  $C$  como potente bactericida y fungicida de amplio espectro de acción. Se ha utilizado para determinar la sensibilidad de la *Salmonella* en las aves con resultados satisfactorios (5).

Por tanto, el objetivo de este trabajo es evaluar el efecto antimicrobiano de la Acetamida Furánica Bromada frente a cepas salvajes de *Pasteurella multocida in vitro*

## MATERIAL Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en el Laboratorio Provincial de Diagnostico Veterinario. Se realizaron envíos de 20 muestras de gallinas ponedoras con síntomas y diagnóstico presuntivo de Cólera Aviar, pertenecientes de una granja de ponedora comercial. Se procedió a la realización de la técnica convencional de necropsias para aves de corral (6), tomándose muestras de cabeza y quistes abdominales enviándose al Departamento de Microbiología. La siembra bacteriológica se realizó según la norma de diagnóstico veterinario (7).

Una vez clasificadas las cepas, se procedió a la preparación de las diluciones de la acetamida furánica bromada para el antibiograma. Se tomaron en una balanza analítica 0.02g (20 mg) del producto y se diluyeron en 30 ml de alcohol al 96%. Se realizaron diluciones seriadas en logaritmo base 2, hasta lograr diluciones desde 1:1 hasta 1:32, para éstas, se utilizó como medio de cultivo el Caldo Müeller-Hinton.

Para determinar la sensibilidad de la bacteria al producto aplicado, se procedió a la preparación del inóculo, utilizando el cultivo puro de cepas a investigar diluyéndose en 5 ml de diluyente estéril, comparándose con el patrón MC Farlam # 5 = 500 000 *ufc/ml*, tomándose 1 ml y añadiéndose a cada tubo. Se inocularon a 37°C realizando la lectura a las 48h. Se determinaron la CMI y la CMB.

A partir de la CMI se realizaron siembras en agar sangre de carnero al 10 %, se inocularon a 37°C durante 72 horas, realizándose la lectura para determinar la concentración máxima bactericida.

Mediante el análisis estadístico Prueba de Hipótesis entre proporciones, se comparó la sensibilidad de la Acetamida Furánica Bromada y la Gentamicina con un nivel de significación de  $p < 0.05$ . Los cálculos se realizaron con el paquete Statistic V.5.1

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los 20 aislamientos de *Pasteurella multocida* se identificaron mediante la tinción de Gram y pruebas bioquímicas.

La *Pasteurella gallinarum* y *multocida* es la principal especie de microorganismo que más frecuentemente se aísla en animales afectados de Cólera; este agente es un comensal de membranas y mucosas de las vías respiratorias altas y el tracto digestivo de animales clínicamente sanos, por lo que es considerado invasor secundario, ya que actúa cuando se encuentra disminuida la resistencia de los animales por diferentes circunstancias. La *Pasteurella multocida* es más virulenta que la *gallinarum* pero esto puede cambiar a medida que ésta pasa de un animal a otro (8).

La identificación de *Pasteurella multocida* a partir de muestras clínicas, puede realizarse fácilmente por sus características de crecimiento y por las pruebas bioquímicas. En general su característica morfológica en la tinción de Gram y el crecimiento en medios de agar sangre, junto a las reacciones positivas de oxidasa, catalasa e indol son suficientes para realizar en 18 – 24 h una identificación presuntiva (9).

En la tabla # 1 se observan los resultados del antibiograma con la Acetamida furánica bromada y se evidencia la sensibilidad y efectividad del producto frente a la *Pasteurella multocida*, al inhibir su crecimiento a una concentración mínima inhibitoria y concentración máxima bactericida de 5 mg y a una dilución de 1:4, lo que queda demostrada la actividad bactericida del producto.

Tabla # 1 Sensibilidad de la *Pasteurella multocida* frente a la acetamida furánica

Diluciones	AFB diluido en alcohol 96%	
	MCI ( $\mu\text{g/ml}$ )	MCB( $\mu\text{g/ml}$ )
1: 1	33	8.2
1:2	16.5	
1:4	8.2	

Resultados similares a este trabajo se lograron por otros autores (4), con cepas de referencias como *E. coli*, *St. aureus*, y *C. albicans* frente a *Salmonella*. Se pudo demostrar además las propiedades antibióticas de la AFB a una dilución de 1:32 con una concentración de 6,25  $\mu\text{g}$  (5), existiendo una tendencia directamente proporcional entre la concentración y la sensibilidad del producto, siendo necesario un estudio riguroso de la concentración tanto in vitro como in vivo buscando la más adecuada.

Por otro lado se comprobó que el diluyente alcohol utilizado no tiene efecto sobre las bacterias, al no observarse la inhibición de la cepa en el medio agar Müller Hinton (4)

Al comparar la sensibilidad de la *Pasteurella multocida* frente a la acción de la Gentamicina y Penicilina contra el Cólera Aviar (10), se obtuvo diferencia significativa para  $p < 0.05$ , con un valor mayor para la primera (15,22) y el menor para la segunda (1,6,7). Esto pudiera deberse a que la Gentamicina es un antimicrobiano poco usado en las granjas avícolas y los

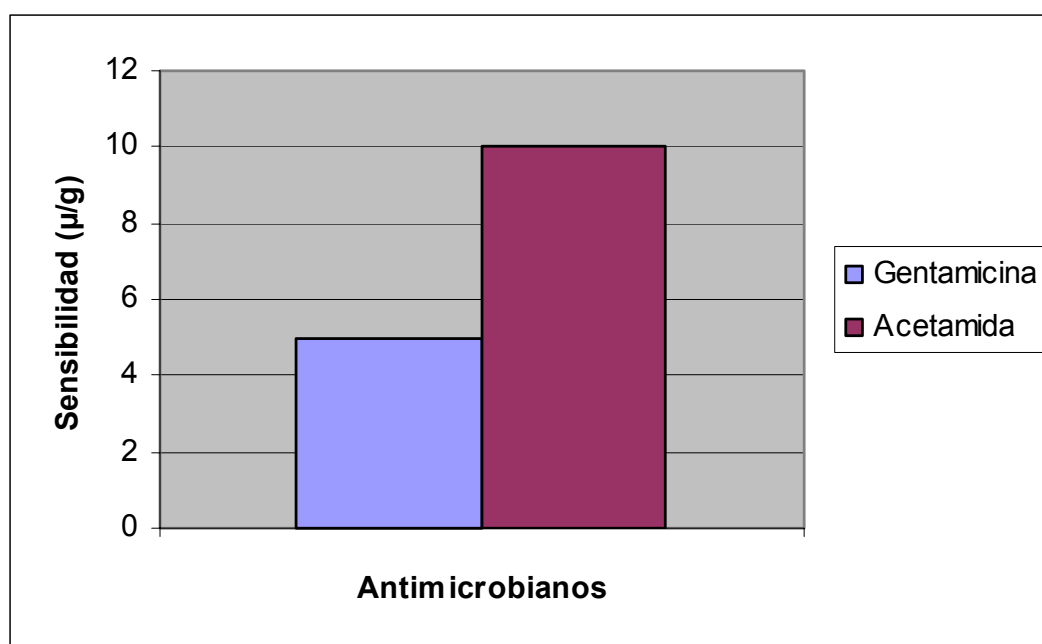
microorganismos adquieren mayor sensibilidad a este producto en comparación con otros que han sido más frecuentemente administrados (11).

Se debe tener en cuenta el uso de la Gentamicina como aminoglucósido de amplio espectro, cuando sea ineficaz la administración de otros antibióticos debido a su toxicidad y a los múltiples efectos secundarios (12)

Sin embargo, la penicilina es el antibiótico de estrecho espectro que más se usa actualmente, por lo que los microorganismos han creado resistencia, esto es debido a su mala aplicación en cuanto a la dosis y vías (11).

El efecto de la Gentamicina y la AFB frente a cepas salvajes de *Pasteurella multocida* puede observarse en el gráfico No 1.

Gráfico No 1. Efecto de la Gentamicina y la AFB frente a cepas salvajes de *Pasteurella multocida*.



La Acetamida furánica bromada teniendo presente la clasificación comúnmente empleada para referir la toxicidad inicial de una sustancia, se puede plantear que es muy poco tóxica (4), por tanto esto es un punto de partida importante para su utilización

Las propiedades bactericidas y fungicidas de la AFB, unida a su baja toxicidad abren amplias perspectivas para la aplicación del citado producto como fármaco (5).

La actividad biológica de los derivados furánicos bromados no siempre está asociada con la tenencia de átomos de bromo en la posición 5 del anillo, los resultados de acción biológica alcanzados con las acetamidas furánicas bromadas, corroboran también este planteamiento y consecuentemente se efectuó una revisión bibliográfica (4), sobre amidas bromadas en diferentes posiciones y se encontró que estos productos presentan actividad fúngica.

Los resultados que aporta el trabajo tienen gran repercusión, debido a que constituye una opción en la terapéutica del Cólera aviar al demostrarse su efecto bactericida contra la *Pasteurella multocida*; esta enfermedad presenta una alta incidencia en la masa de ponedora comercial en nuestra provincia causando grandes pérdidas económicas y disminución de la efectividad de los antimicrobianos usualmente empleados contra esta patología.

## CONCLUSION

- La utilización de la acetamida furánica bromada es factible técnicamente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Guillot, J. F (1988). Higiene, antibióticos e implantación de las enterobacterias en las aves. *Selecciones Avícolas* 30:(9) 272 - 274.
2. Malo, A. (2004). Vacunación efectiva en reproductoras. . vacunación efectiva en reproductoras.  
Disponibile en: [http://72.14.207.104/search?q=cach:De0hex6o4BkJ:www.intervet.com.v e/binaries/84\\_82149.doc+colera+aviar&hl=es](http://72.14.207.104/search?q=cach:De0hex6o4BkJ:www.intervet.com.v e/binaries/84_82149.doc+colera+aviar&hl=es). [Consulta: abril 3 2006]
3. López. de Cueto .M y Álvaro Pascual Hernández.(2001) *Pasteurella multocida*. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla Disponible en: [http://www.seimc.org/control/revi\\_Bacte/pmultocida.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/pmultocida.htm). [Consulta: mayo 28 2006]
4. Saavedra, A (1994). Evaluación preliminar de la actividad biológica de los compuestos sintetizados en síntesis de compuestos potencialmente bioactivos derivados del furoilacetoneitrilo. Tesis (en opción al grado de Doctor en Ciencias Químicas). 48-52 Santa Clara, Cuba)
5. Gómez, F. D. (2002). Sensibilidad in vitro e in vivo de las salmoneras grupo D aisladas de pollitos de inicio de ponedoras Tesis en opción al título de Master en Ciencia. Universidad de Granma. Cuba.
6. NRAG: 803 - 1985 Técnica de necropsias para aves de corral. Ministerio de la Agricultura.
7. NRAG: 1009 - 1989 Siembra bacteriológica. Ministerio de la Agricultura.
8. Yamasaki, A. (2004). Bacterias de interés veterinario. Disponible en: Monografía.com.CoInternet: <http://www.monografias/bactevet.shtml>[Consulta: mayo 20 2006].
9. Glisson, J. (2002). Cólera Aviar en aves comerciales. *Industria Avícola* 49:(12) 28.
10. Zalazar, G. Ana I, (2006) Sensibilidad y resistencia in Vitro de la *Pasteurella multocida* y *gallinarum* frente a diferentes antimicrobianos. X Jornada Provincial de Medicina Veterinaria, Granma.
11. Jawetz, E., Joseph, L., Melnick, E., Adelberg, E. A. (1984). Capítulo X. En: *Quimioterapia microbiana. Manual de Microbiología Médica*. Primera Edición Cubana. Editoriaal Pueblo y Educación. La Habana. p. 110-136.
12. Weaver, W.E, Whaley, W .N. (1947) *Amides J. Am Chem.Soc.* 69 :(39) 515.

**REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria** (ISSN nº 1695-7504) es medio oficial de comunicación científico, técnico y profesional de la Comunidad Virtual Veterinaria, se edita en Internet ininterrumpidamente desde 1996. Es una revista científica veterinaria referenciada, arbitrada, online, mensual y con acceso a los artículos íntegros. Publica trabajos científicos, de investigación, de revisión, tesinas, tesis doctorales, casos clínicos, artículos divulgativos, de opinión, técnicos u otros de cualquier especialidad en el campo de las **Ciencias Veterinarias** o relacionadas a nivel internacional.

Se puede acceder vía web a través del portal **Veterinaria.org®** <http://www.veterinaria.org> o en **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

Se dispone de la posibilidad de recibir el Sumario de cada número por **correo electrónico** solicitándolo a [redvet@veterinaria.org](mailto:redvet@veterinaria.org)

Si deseas postular tu artículo para ser publicado en **REDVET®** contacta con [redvet@veterinaria.org](mailto:redvet@veterinaria.org) después de leer las Normas de Publicación en <http://www.veterinaria.org/normas.htm>

Se autoriza la difusión y reenvío de esta publicación electrónica siempre que se cite la fuente, enlace con **Veterinaria.org®**. <http://www.veterinaria.org> y **REDVET®** <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>

**Veterinaria Organización S.L.®** - (Copyright) 1996-2007- E\_mail: [info@veterinaria.org](mailto:info@veterinaria.org)