

# EFFECTO DE LA AFLATOXINA B<sub>1</sub> SOBRE LA CINÉTICA RENAL DE DOS SULFAS EN POLLOS DE ENGORDA

Quezada T., T.<sup>1</sup> Martínez A., A.<sup>1</sup> Jaramillo J.F.<sup>2</sup>, Valdivia, F.A.<sup>1</sup> y Rodríguez V., M.L.<sup>2</sup>

2

## RESUMEN

Con el objetivo de analizar el grado de alteración de la cinética de dos sulfas provocado por la intoxicación con aflatoxina B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) y por las lesiones producidas en hígado y riñón que modifican su metabolismo, se efectuó un experimento con dos grupos de 25 aves de un día de edad. El grupo de pollos intoxicados fue expuesto durante cuatro semanas al alimento con la AFB<sub>1</sub> (2.0 ppm), mientras que el otro grupo de aves control recibió alimento libre de AFB<sub>1</sub> (0.0 ppm) durante el mismo tiempo. Durante las cuatro semanas de desarrollo de estos pollos, se les registró el peso corporal y el consumo de alimento, también se obtuvieron la determinación de los índices de conversión de ambos grupos para llevar a cabo la observación evolutiva de la aparición progresiva de los efectos producidos por la aflatoxicosis. Los pollos intoxicados (T<sub>2</sub>) se dividieron en dos grupos de nueve aves cada uno (T<sub>2.1</sub> y T<sub>2.2</sub> respectivamente). El primer grupo se usó para probar la sulfacetamida sódica a dosis de 100 mg/kg y el segundo la sulfanilamida con dosis de 50 mg/kg. A las cuatro semanas de intoxicación de los grupos T<sub>2.1</sub> y T<sub>2.2</sub> con la AFB<sub>1</sub>, se obtuvieron muestras de sangre y se determinaron las siguientes variables: hematócrito (Ht), adenosintrifosfato en eritrocitos (ATP), hemoglobina plasmática (Hb), glucosa sanguínea mediante ensayo enzimático. Posteriormente se les analizó la constante de eliminación (Ke) de la concentración plasmática de sulfacetamida y de sulfanilamida con un método espectrofotométrico a los 35 días de edad en el grupo control. Se sacrificaron y se obtuvieron los pesos absolutos y relativos de los hígados y de los riñones. Los datos fueron sometidos a un análisis de varianza estadística y se observó que las aves intoxicadas mostraron disminución significativa del peso

corporal, de las concentraciones de ATP en sangre completa y en la Hb, así como de la Ke para la sulfacetamida. Los pesos absolutos y relativos de los hígados y de los riñones aumentaron significativamente. No se encontraron diferencias significativas en los valores de glucosa, Ht, Hb y Ke de la sulfanilamida.

## INTRODUCCIÓN

Potencialmente todos los alimentos para animales contienen hongos o esporas de hongos y éstos producen unas sustancias tóxicas llamadas micotoxinas. Dentro de este grupo las aflatoxinas son el tipo de micotoxinas más comunes principalmente el maíz. En estudios realizados en el Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de México, el Dr. René Rosiles en 1981, no detectó aflatoxinas en un número importante de muestras de sorgo analizadas, mientras que todas las muestras de maíz sospechosas resultaron con niveles elevados de aflatoxinas. Las micotoxinas también causan pérdidas económicas importantes a los productores pecuarios en general y a los



avicultores en particular, ya que provocan trastornos de la salud. En 1992 la pérdida anual estimada tan sólo en la avicultura de Carolina del Norte, en Estados Unidos, fue de 20 millones de dólares. Las aves son particularmente susceptibles a los efectos de las aflatoxinas, sustancias que también pueden acumularse en la carne y los huevos y donde su efecto carcinogénico las convierte en un problema grave de salud pública. (Jones y col, 1996).

La producción de pollos en México ha presentado en la última década un incremento sustancial, debido a la implementación de las nuevas tecnologías de vanguardia en el manejo, genética y alimentación de estas aves. De tal manera que la avicultura en nuestro País y en Aguascalientes también se encuentra expuesta a la *aflatoxicosis* (Quezada, 1993). Los hongos del género *Aspergillus*, principalmente las especies *flavus* y *parasiticus*, producen aflatoxinas (AF), algunas de las cuales se han identificado como cancerígenos (Marth y Doyle, 1979).

Una vez que son ingeridas por las aves, la distribución de las AF es a todos los tejidos corporales, siendo el hígado y los riñones los órganos que muestran mayor afinidad para la captación de dichas toxinas (Hamilton, 1978). A dosis bajas, las AF producen en los pollos cambios morfológicos en el hígado caracterizados por necrosis de las células hepáticas además de hiperplasia.

Las alteraciones renales se manifiestan por el engrosamiento de las membranas glomerulares (Luthy y col, 1980, Huff y col., 1986). Estos cambios afectan la actividad metabólica de ambos órganos y como consecuencia producen

una serie de trastornos bioquímicos y fisiológicos (Cycewsky, 1977). Con los datos anteriores, se han realizado estudios toxicológicos tendientes a demostrar los efectos nocivos de las AF en los pollos. Por lo que este trabajo tiene como objetivo determinar el grado de alteración de la cinética de dos sulfas provocada por la intoxicación con AFB<sub>1</sub>, sobre la producción celular de substractos energéticos y la excreción de las sulfonamidas en pollos intoxicados con esta micotoxina como respuesta del daño producido al hígado y riñón en pollos de engorda.

**MATERIALES Y METODOS:**

Se utilizaron 50 pollos machos (Arbor Acres) de un día de edad, con un peso promedio de 50 g, los cuales se dividieron al azar en 2 grupos (25 aves/grupo): El grupo de aves intoxicado recibió diariamente por 28 días un alimento con 2.0 ppm de AFB<sub>1</sub>, mientras que el grupo control recibió un alimento libre de AFB<sub>1</sub> (0.0 ppm), durante el mismo tiempo. Para efectuar un seguimiento de los efectos progresivos de la aflatoxicosis, se registró semanalmente el peso corporal de los pollos, la cantidad de alimento consumido y se calcularon los índices de conversión alimenticia para ambos grupos.

Los pollos a los cuales se les administró 2.0 ppm de AFB<sub>1</sub> (T<sub>2</sub>) durante las cuatro semanas, se dividieron a su vez en dos lotes de nueve aves cada uno (T<sub>21</sub> y T<sub>22</sub>) posteriormente se anestesiaron por vía intravenosa con pentobarbital sódico a dosis de 25 mg/kg de peso, se disecó y canalizó la arteria y vena tarsial izquierda y derecha respectivamente para obtener muestras de sangre antes de administrar la

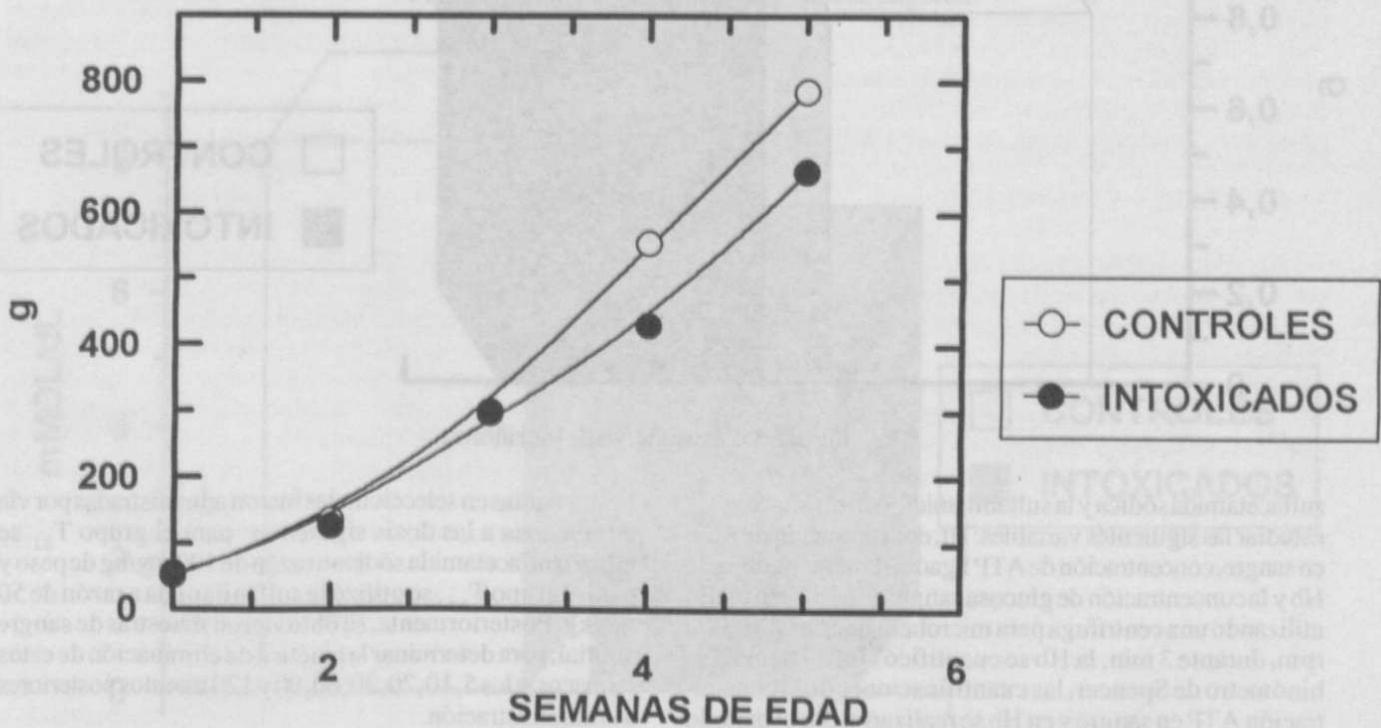
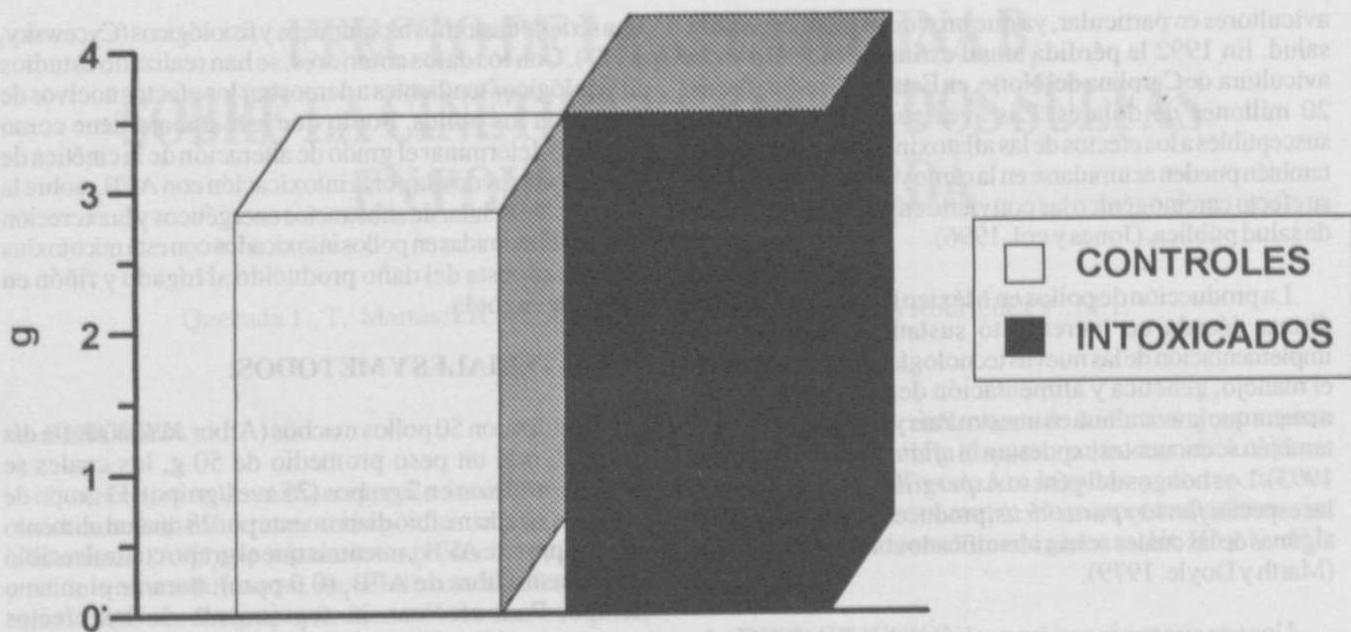
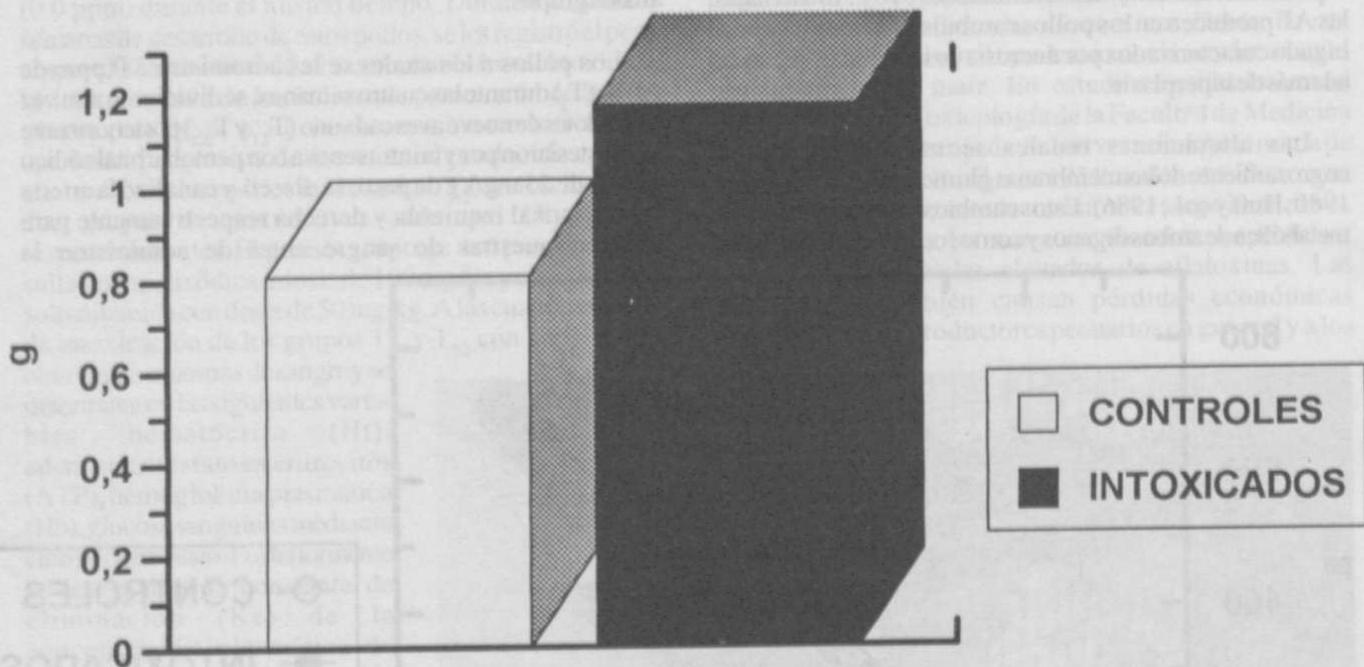


Figura 1. Peso corporal de los pollos



**Figura 2.** Pesos relativos de los hígados.



**Figura 3.** Peso relativo de los riñones.

sulfacetamida sódica y la sulfanilamida, con el propósito de estudiar las siguientes variables: Ht, concentración de ATP en sangre, concentración de ATP ligado a la hemoglobina, la Hb y la concentración de glucosa sanguínea. El Ht se midió utilizando una centrífuga para microhematócrito, a 10,000 rpm, durante 3 min, la Hb se cuantificó con un hemoglobímetro de Spencer, las cuantificaciones de la concentración ATP en sangre y en Hb se realizaron por el método enzimático citado por Adams en 1963 y la cantidad de glucosa por un ensayo enzimático descrito por Trinder en 1969.

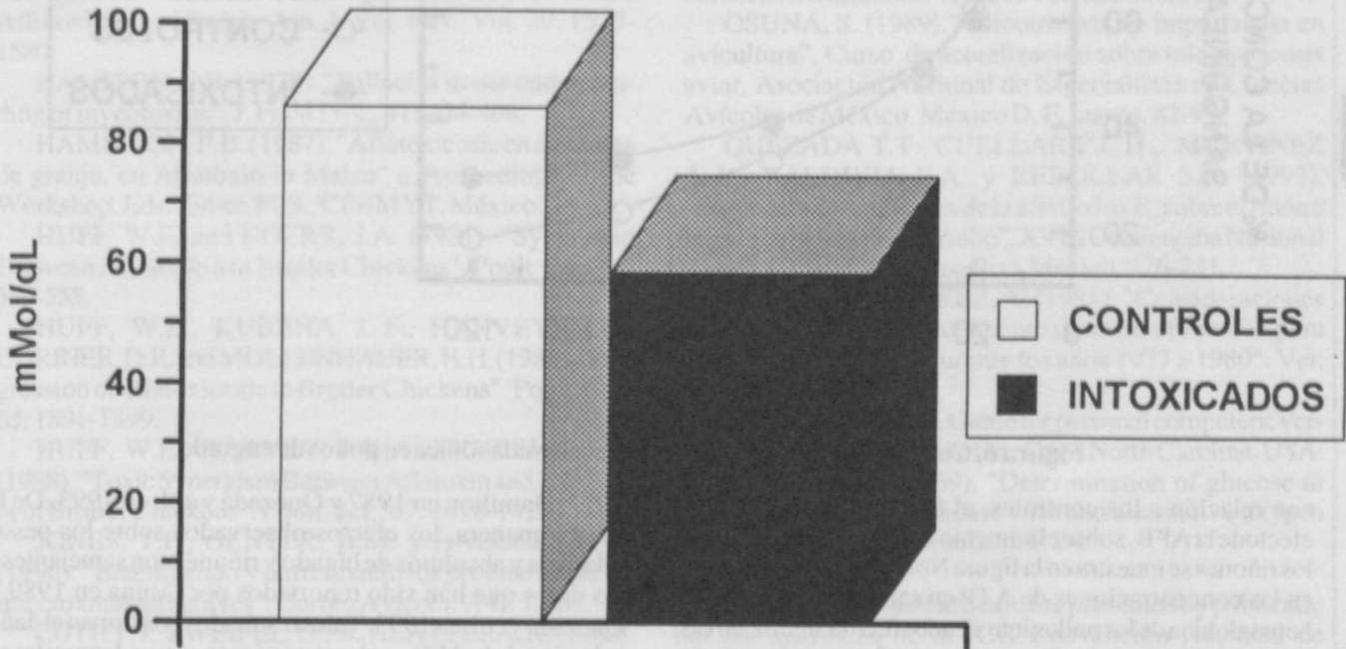
Las sulfas en seleccionadas fueron administradas por vía intravenosa a las dosis siguientes: para el grupo T<sub>2.1</sub> se utilizó sulfacetamida sódica a razón de 100 mg/kg de peso y para el grupo T<sub>2.2</sub>, se utilizó la sulfanilamida a razón de 50 mg/kg. Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre arterial, para determinar la cinética de eliminación de estos fármacos, a los 5, 10, 20, 30, 60, 90 y 120 minutos posteriores a la administración.

Las cuantificaciones de las sulfas en la sangre se realizaron

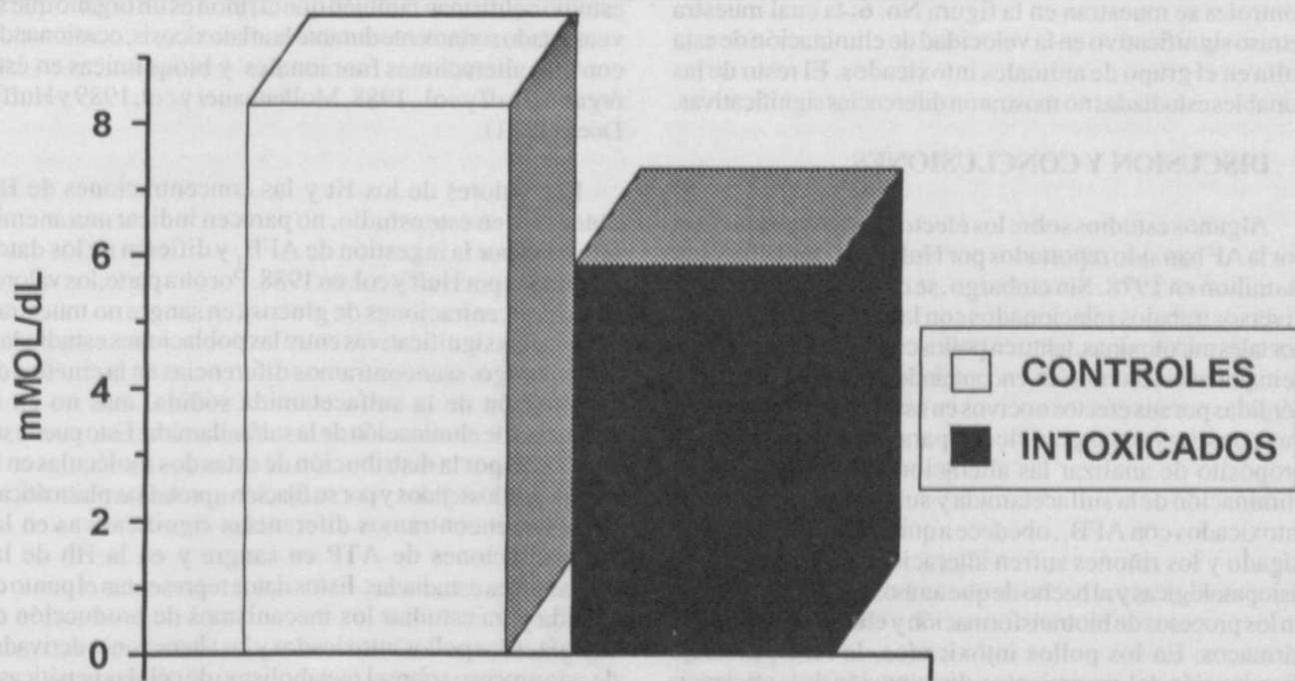
mediante espectrofotometría. Los lotes de pollos pertenecientes al grupo control fueron estudiados de manera semejante a lo anteriormente descrito, a los 35 días de edad. Finalmente, todos los pollos fueron sacrificados y se disecaron el hígado y los riñones para la determinación de sus pesos. Con los datos obtenidos se hizo un análisis de varianza utilizando un diseño completamente azarizado (SAS, 1985).

**RESULTADOS**

En la figura No. 1, se observa una disminución significativa del peso corporal de los animales intoxicados con respecto a los controles, a partir del día 21 de tratamiento. En la figura No. 2, se muestra el incremento significativo en los pesos relativos de los hígados de los pollos intoxicados



**Figura 4.** ATP en sangre total de pollos de engorda.



**Figura 5.** Concentración de ATP/Hb en pollos de engorda.

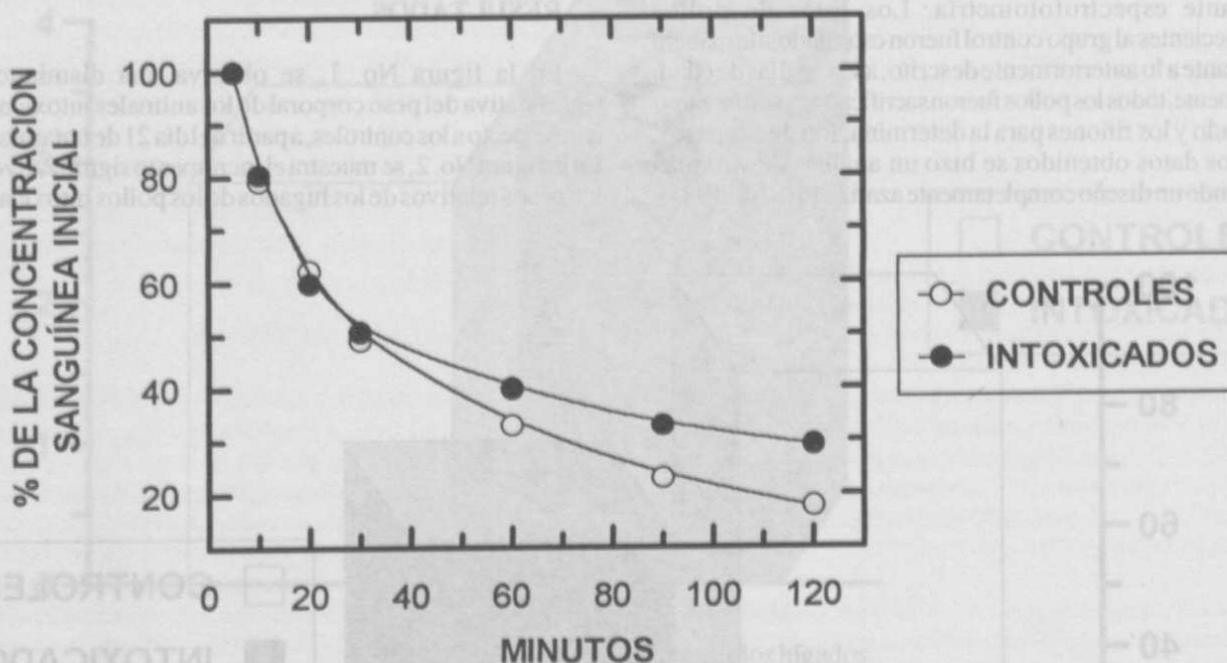


Figura 6. Cinética de eliminación de la sulfacetamida sódica en pollos de engorda.

con relación a los controles, al final de tratamiento. El efecto de la AFB<sub>1</sub> sobre el aumento de los pesos relativos de los riñones se muestra en la figura No. 3. Las disminuciones en las concentraciones de ATP en sangre total y ATP en hemoglobina de los pollos intoxicados fueron significativas, como se muestra en las figuras Nos. 4 y 5, respectivamente. Los valores medios de la constante de eliminación para la sulfacetamida sódica en los grupos de pollos intoxicados y controles se muestran en la figura No. 6; la cual muestra retraso significativo en la velocidad de eliminación de esta sulfamida en el grupo de animales intoxicados. El resto de las variables estudiadas no mostraron diferencias significativas.

#### DISCUSION Y CONCLUSIONES

Algunos estudios sobre los efectos tóxicos producidos por la AF han sido reportados por Huff y col., en 1988 y por Hamilton en 1978. Sin embargo, se continúan realizando diversos trabajos relacionados con la toxicidad producida por tales micotoxinas, tanto en pollos como en otros animales de importancia económica, encontrándose que causan grandes pérdidas por sus efectos nocivos en esas especies, a la vez de que constituyen un gran riesgo para la salud humana. El propósito de analizar las alteraciones en la cinética de eliminación de la sulfacetamida y sulfanilamida en pollos intoxicados con AFB<sub>1</sub>, obedece a que en la aflatoxicosis el hígado y los riñones sufren alteraciones morfológicas y fisiopatológicas y al hecho de que ambos órganos participan en los procesos de biotransformación y eliminación de éstos fármacos. En los pollos intoxicados, la AFB<sub>1</sub> produjo disminución del crecimiento y disminución de la eficiencia en la conversión de alimento, estos resultados concuerdan con lo reportado por Huff y col. en 1988, Cysewsky y col., en

1977, Hamilton en 1987 y Quezada y col. en 1993. De la misma manera, los efectos observados sobre los pesos relativos y absolutos de hígado y riñones son semejantes a los datos que han sido reportados por Osuna en 1989 y Quezada y col. en 1993. Tales resultados confirman el daño selectivo de la AFB<sub>1</sub> sobre estos órganos y se demuestra su repercusión e importancia en los procesos de biotransformación de xenobióticos. Los resultados de nuestro estudio confirman también que el riñón es un órgano que se ve afectado seriamente durante la aflatoxicosis, ocasionando con ello alteraciones funcionales y bioquímicas en éste órgano (Huff y col., 1988, Mollenhauer y col., 1989 y Huff y Doerr, 1981).

Los valores de los Ht y las concentraciones de Hb obtenidos en este estudio, no parecen indicar una anemia inducida por la ingestión de AFB<sub>1</sub> y difieren de los datos reportados por Huff y col. en 1988. Por otra parte, los valores de las concentraciones de glucosa en sangre no muestran diferencias significativas entre las poblaciones estudiadas. Sin embargo, sí encontramos diferencias en la cinética de eliminación de la sulfacetamida sódica, mas no en la velocidad de eliminación de la sulfanilamida. Esto puede ser explicado por la distribución de estas dos moléculas en la sangre y en los tejidos y por su fijación a proteínas plasmáticas. También encontramos diferencias significativas en las concentraciones de ATP en sangre y en la Hb de las poblaciones estudiadas. Estos datos representan el punto de partida para estudiar los mecanismos de producción de energía en los pollos intoxicados y las alteraciones derivadas de este proceso sobre el metabolismo de células hepáticas y renales de aves tratadas con AFB<sub>1</sub>.

**REFERENCIAS**

ADAMSH. (1963). "Adenosine 5'-Triphosphate Determination with Phosphoglycerate Kinase. in Methods of Enzymatic Analysis. De. by HU Bergmeyer, Academic Press, New York. pp 539-543.

CYSENWSKY, S.J., PIER, A.C., ENGSTROM, G.W., RICHARD, J.L. DOUGHERTY, R.W. Y THURSTON, J.R. (1977). "Clinical Pathologic Features of Acute Aflotoxicosis of Swine. Am. J. Vet. Res., Vol. 29: 1577-1580.

HAMITON, P.B. (1978). "Fallacies in our understanding of mycotoxins". J. Food Prot., 41: 404-408.

HAMILTON, P.B. (1987). "Aflatoxicosis en animales de granja, en Aflatoxin in Maize" a Proceedings of the Workshop, Eds. Zuber, M.S., CIMMYT, México: 58-65.

HUFF, W.E. and DOERR, J.A. (1981). "Synergism Between Aflatoxin a in Broiler Chickens". Poul. Sci., 60: 550-555.

HUFF, W.E., KUBENA, L.F., HARVEY, R.B., CORRIER, D.E. and MOLLENHAUER, H.H. (1986). "Progression of aflatoxicosis in Broiler Chickens". Poul. Sci., 65: 1891-1899.

HUFF, W.E., HARVEY, R.B. and KUBENA, L.F. (1988). "Toxic Synergism Between Aflatoxin and T-2 Toxin in Broiler Chickens". Poul. Sci., 67: 1418-1423.

JONES, T.F., GENTER, B.M. y HAGLER, M.W. (1996). "Entendiendo y enfrentando los problemas de las micotoxinas en las aves". Correo Avícola, 9(4): 35-37.

LUTHY, J., ZWEIFEL, U., SCHLATTER, CH. (1980). "Metabolism and tissue distribution of <sup>14</sup>C aflatoxin B<sub>1</sub> in pigs". Fd. Cosmet. Toxicol., 18(3): 253-256.

MARTH, E.H. y DOYLE, M.P. (1979). "Update on Molds: Degradation of Aflatoxin". Food Technol. No. 1: 81-87.

MOLLENHAUER, H.H. CORRIER, D.E., HUFF, W.E., KUBENA, L.F. HARVEY, R.B. and DROLESKEY, R.E. (1989). "Ultrastructure of hepatic and renal lesions in chickens fed aflatoxin". Am. J. Vet. Res., 50(5): 771-777.

OSUNA, S. (1989). "Micotoxinas de importancia en avicultura". Curso de actualización sobre micotoxicosis aviar. Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas de México. México D. F. marzo, 82-99.

QUEZADA T.T., CUELLAR P.L.H., MARTINEZ A.A., VALDIVIA F.A. y REBOLLAR S.E. (1993). "Secuencia de los efectos de la aflatoxina B, sobre el riñón e hígado de pollos en desarrollo". XVIII Convención Nacional Aneca, Cancún, Quintana Roo, México. 226-231.

ROSILES, R. y PEREZ, A. (1981). "Consideraciones generales sobre algunas micotoxinas en alimentos para animales domésticos durante los años 1977 a 1980". Vet. Méx., 12(3): 229-233.

SAS/STAT: (1985). Guide for personal computers, version 6 edition. Sas Institute Inc., Cary. North Carolina. USA.

TRINDER, P. (1969). "Determination of glucose in blood using glucose oxidase with and alternative oxygen acceptor. Ann. Clin. Biochem. 6: 24.

Una versión de este artículo fue presentado y publicado en las memorias de la XXI Convención Nacional de Especialidades en Ciencias Avícolas en la Cd. de Cancún, Quintana Roo, México. En mayo de 1996.