

EFECTO DEL GOSIPOL Y DE LA DEFICIENCIA DE LA VITAMINA "A" SOBRE POLLUELOS EN PROCESO DE CRECIMIENTO

TRABAJO DE TESIS

Presentado por

ARTURO ADOLFO LEMUS PAREDES

PREVIO A OPTAR AL TITULO DE

PERITO AGRONOMO

Efectuado en los Laboratorios de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos

Del

INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA

ESCUELA NACIONAL DE AGRICULTURA

MINISTERIO DE AGRICULTURA

Brisena, Villa - Nueva, Guatemala

Febrero de 1966

" EFFECTO DEL GOSIPOL Y DE LA DEFICIENCIA DE LA VITAMINA A
SOBRE POLLUELOS EN PROCESO DE CRECIMIENTO "

TRABAJO DE TESIS

Presentado por

ARTURO ADOLFO LEMUS PAREDES

Previo a optar al título de

P E R I T O A G R O N O M O

Efectuado en los Laboratorios de la
División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos
del

INSTITUTO DE NUTRICIÓN DE CENTRO AMÉRICA Y PANAMÁ

ESCUELA NACIONAL DE AGRICULTURA

Ministerio de Agricultura

Bárcena, Villa Nueva, Guatemala

Febrero de 1966

RECONOCIMIENTOS

El autor agradece al Instituto de Nutrición de Centro Américas y Panamá el haberle permitido la realización del presente estudio, y proporcionado todas las facilidades necesarias para su ejecución.

En particular desea dejar constancia de su sincero reconocimiento para con el Dr. Ricardo Bressani, Jefe de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos del INCAP, por haberle aceptado en sus laboratorios para el desarrollo de esta investigación, y por el firme apoyo y estímulo que en todo momento tuvo a bien brindarle. De manera muy especial agradece al Dr. J. Edgar Brahm, Jefe Asistente de la misma División y bajo cuya supervisión directa efectuó el estudio, la valiosa guía dirección y ayuda que constantemente le proporcionó y gracias a lo cual pudo lograr a feliz término este trabajo.

Agradece asimismo la colaboración y el sentido de compañerismo que durante su permanencia en los laboratorios de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos del INCAP, recibió de todo el personal de esa dependencia.-

DEDICATORIA

AL SUPREMO CREADOR

Con fé inquebrantable.

A MIS QUERIDOS PADRES

Amanda Izabel Paredes de Lemus
Flores sobre su tumba.

Carmen Ruiz de Lemus

Conrado Arturo Lemus
Oración a Dios por su bienestar personal.

A MIS QUERIDOS HERMANOS

Conrado Emilio

Aurelio Augusto

Krysthian David

Sergio Antonio
Con gran amor fraternal

A MIS ABUELITOS

Maria Luisa Herrera

Aurelio Ruiz Zamora
Con aprecio, cariño y afecto.

A MIS FAMILIARES EN GENERAL.

A MIS ASESORES TECNICOS

Dr. Edgar Braham

Dr. Ricardo Bressani
Por su acertada orientación

A MIS CATEDRATICOS

Por su noble labor y sus sabias enseñanzas.

A LA ESCUELA NACIONAL DE AGRICULTURA

Templo de sabiduría donde forjé mi destino.

A MIS AMIGOS Y AMIGAS

Cariñosamente.

Í N D I C E

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE LITERATURA.....	4
III. MATERIALES Y METODOS.....	8
IV. RESULTADOS.....	10
V. DISCUSION.....	12
VI. RESUMEN.....	15
VII. APENDICE.....	16
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	17

I. INTRODUCCION

El área centroamericana confronta serios problemas de carácter nutricional, no sólo por la falta de diversificación en lo que a cultivos se refiere, sino también a causa de que la producción animal es deficiente. El principal problema en este último renglón, es la escaséz de fuentes adecuadas de proteína vegetal en la región, sobre las cuales se basa la explotación animal en países desarrollados. Es verdad que en nuestro medio hay abundantes fuentes de proteína vegetal que, una vez estudiadas e investigadas en lo que respecta a sus características nutricionales, podrían muy bien emplearse en la explotación porcina, bovina y aviar. Muchas de estas fuentes, sin embargo, adolecen de deficiencias en algunos de los nutrientes esenciales, poseen factores tóxicos o son de escasa disponibilidad. Las deficiencias nutricionales, una vez determinadas, pueden corregirse por medio de la suplementación con fuentes ricas en los nutrientes deficientes, de la fuente protéica bajo estudio. Los factores tóxicos pueden, por su parte, estudiarse y eliminarse a través de procesos tecnológicos adecuados, y también es posible resolver el problema de su disponibilidad, intensificando los cultivos que presenten la dualidad de producir materiales industriales y subproductos que puedan ser usados en la explotación animal.-

Una de las fuentes principales de proteína vegetal es la harina de la semilla de algodón (Gossypium hirsutum, Linn.), cultivo ampliamente popularizado en el área centroamericana. La harina es el producto que se obtiene de la

semilla una vez extraido de ella el aceite. En términos nutricionales, la harina de algodón es fuente excelente de proteína, ya que una harina bien procesada puede contener de 50 a 55 por ciento de proteína (4). La composición de aminoácidos de esta proteína es adecuada, salvo una ligera deficiencia de lisina; no obstante, ésta puede ser obviada por la adición de pequeñas cantidades de productos que, como la harina de sangre de bovinos (23), sea buena fuente del aminoácido limitante en la harina de algodón.-

En los animales monogástricos el uso de la harina de algodón está, sin embargo, restringido, a causa de que presenta un factor tóxico, que es el gosipol. Este es un compuesto polifenólico de color amarillo que contienen las pequeñas glándulas, que se encuentran distribuidas en toda la semilla. Estas glándulas al ponerse en contacto con solventes polares, como el agua, se parten liberando el pigmento, parte del cual es extraído junto con el aceite durante el proceso industrial a que se somete la semilla. Parte del pigmento permanece en la harina y según la cantidad que la harina contenga, ésta será más o menos tóxica para los animales monogástricos. Los rumiantes no son afectados por estas cantidades de gosipol, ya que en el rumen el compuesto tóxico se liga a las proteínas solubles allí presentes, y el complejo gosipol-proteína no es absorbido en el intestino debido al tamaño de la molécula, la cual no es atacada por las enzimas digestivas (19). A este proceso de detoxificación se debe también el hecho de que algunas harinas contienen cantidades bastante pequeñas de gosipol; en este caso el gosipol es ligado por el grupo epsilon de la lisina de la proteína, haciendo a este aminoácido inaccesible

durante el proceso de absorción (8).

El mecanismo de toxicidad del gosipol es poco conocido y los síntomas de ésta observados en animales sensibles, poco específicos. Los cerdos son bastante susceptibles a la acción del gosipol, mientras que las aves de corral se ven afectadas en menor grado. Por lo tanto, resisten niveles de gosipol relativamente altos y presentan síntomas de toxicidad únicamente cuando los niveles de gosipol exceden de 60 miligramos por 100 gramos de ración. El gosipol no parece afectar a las gallinas ponedoras, pero dicho compuesto se deposita en el ovario y de allí pasa a la yema de los huevos, donde se combina con el hierro que ésta contiene produciendo un compuesto cuya coloración puede variar del amarillo naranjado, al pardo oscuro o negro. Igualmente, la clara del huevo se colorea de rosado o salmón, pero este efecto se debe a la acción de los ácidos grasos malálico y estercúlico presentes en la harina, y no al gosipol (15).

El efecto del gosipol se manifiesta más agudamente en animales alimentados con raciones deficientes en uno o más de los nutrientes necesarios para satisfacer los requerimientos de la especie con que se experimenta. Gallup (11) informa acerca del efecto tóxico del gosipol en ratas deficientes en vitaminas A, D y en vitaminas del complejo B; sus resultados sugieren que las ratas deficientes en vitamina A, pero no así las deficientes en vitamina D o en vitaminas del complejo B, muestran una mayor susceptibilidad a la acción tóxica del gosipol.-

El presente trabajo tuvo por objeto el estudio del efecto del gosipol sobre el crecimiento de polluelos alimenta-

dos con raciones que contienen concentraciones diferentes de vitamina A, ya sea en forma pura o en forma de provitamina, los carotenos.-

II. REVISION DE LITERATURA

El efecto tóxico que la harina de algodón produce en diferentes animales ha sido estudiado extensamente desde que Withers y Carruth (24) informaron acerca de la presencia del gosipol en la harina de algodón. La toxicidad de este compuesto ha sido investigada en diferentes animales de experimentación (9) y se ha encontrado que si bien no es tóxico en los rumiantes cuando lo ingieren en cantidades moderadas (1), si lo es, en diverso grado, para la mayoría de los animales monogástricos. Dentro de éstos, el cerdo parece ser uno de los animales más susceptibles. Los estudios de Hale y Lyman (12) demostraron que niveles mayores de 0.01 por ciento de gosipol libre en la ración producen síntomas de toxicidad caracterizados por ganancias de peso sub-normales, disminución en el consumo del alimento y muerte de los animales. Los estudios de autopsia que se han llevado a cabo en cerdos que han muerto debido a un consumo alto de gosipol, indican que la muerte se debe a disnea, insuficiencia cardíaca y congestión del hígado y de otros órganos (14) (20).-

Se han sometido a estudio diversos procesos para disminuir la toxicidad de la harina de algodón con el objeto de poderla incorporar en porcentajes mayores en raciones para cerdos. Se ha encontrado así que entre estos procesos, el uso de calor y presión en el autoclavo disminuye la cantidad de

gosipol libre de las harinas de algodón (2). Sin embargo, ello resulta, en la mayoría de los casos, en una destrucción de la calidad de la proteína debido a que el calor destruye la lisina y también a causa de que el gosipol se liga al grupo epsilon de este aminoácido. Cuando el gosipol se encuentra ligado a otros compuestos, especialmente a la proteína, no es tóxico para los animales de crianza; por esta razón se distingue siempre entre gosipol libre y gosipol ligado. Los estudios del efecto del porcentaje (12) y de la calidad (16) de la proteína usada en la ración sobre la toxicidad del gosipol han demostrado que la utilización de porcentajes altos de proteína y de proteína de buena calidad en la dieta, permiten el uso de cantidades mayores de harina de algodón tanto en cerdos como en pollos (17). Es probable que el efecto de la proteína de buena calidad se deba a la presencia de mayores cantidades de lisina disponible que pueden ligar las cantidades de gosipol libre presentes en la harina, y el compuesto lisina-gosipol pase a través del tracto gastrointestinal sin ser absorbido (8).-

La adición de ciertos minerales puede disminuir la toxicidad del gosipol en cerdos y aves de corral. Entre los minerales usados se encuentra el hierro, el cual, en su estado reducido, o sea el ión ferroso, forma un complejo de alto peso molecular con el gosipol, que no es absorbido por la pared intestinal. Los estudios de Jarquin y colaboradores (14) así como los de Bressani (6) han demostrado que la adición de hierro únicamente, no es suficiente para contrarrestar por completo la toxicidad del gosipol. El agregado simultáneo de calcio, en la forma de hidróxido de calcio, sin embargo, protege del todo a los animales contra los efectos tóxicos del gosipol.

permitiendo el uso de cantidades altas de harina de algodón en raciones para cerdos sin detrimento de la salud o del aumento de peso de los animales. Con las harinas de algodón que no han sido procesadas adecuadamente y que, por consiguiente, contienen no sólo cantidades altas de gosipol libre, sino también proteína de baja calidad, el empleo de niveles mayores de 14% de ella en raciones para cerdos redonda en síntomas tóxicos y mortalidad de los animales (10).-

El efecto tóxico de la harina de algodón sobre polluelos en proceso de crecimiento no es tan agudo como en los cerdos. El polluelo soporta cantidades más altas de gosipol que los cerdos, sin detrimento de la ganancia de peso. Los estudios de Bressani y colaboradores (7) y de Braham et al. (5) han revelado que es factible preparar raciones para polluelos en proceso de crecimiento en las cuales la única fuente de proteína es la harina de algodón. En estos estudios se utilizó una harina de algodón de buena calidad, y la ganancia de peso obtenida en los animales experimentales fué semejante al aumento que se obtuvo en el grupo control, el cual fue alimentado con un concentrado comercial. Cuando se usan tortas de algodón mal procesadas, el contenido de gosipol, superimpuesto a la baja calidad de la proteína que ha sufrido daño durante el proceso de obtención del aceite, puede traducirse en síntomas de toxicidad que se semejan a los observados en cerdos.-

La concomitancia de otros factores de carácter nutricional, como son las deficiencias de algunas vitaminas y aminoácidos o el consumo inadecuado de calorías, puede agravar los efectos tóxicos del gosipol en animales monogástricos en proceso de crecimiento. Los estudios de Gallup (11) hicieron ma-

nificado que la deficiencia de vitamina A y el efecto tóxico del gosipol estaban interrelacionados cuando este último se administraba a ratas albinas. La vía de administración, en estos estudios, fue oral o intraperitoneal, y las ratas fueron depauperadas de sus reservas de vitamina A. El efecto tóxico se midió por la incidencia de mortalidad en los animales así tratados, encontrándose que cuando éstos estaban depauperados de vitamina A, la incidencia de mortalidad era de 100 por ciento. Los resultados de estos estudios revelaron que los animales que sufren deficiencias nutricionales son más susceptibles a la acción tóxica del gosipol.-

La deficiencia de vitaminas hidrosolubles no parece afectar la toxicidad del gosipol (11). En estudios recientes realizados por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) (13) se ha comprobado que los cerdos alimentados con altos niveles de harina de algodón accusaban niveles aumentados de transaminasas glutámica-oxalacética en el suero sanguíneo. Ya que la acción catalítica de la enzima transaminasa necesita de la piridoxina, una de las vitaminas del complejo B como coenzima para llevar a cabo su acción catalítica, es probable que la deficiencia de esta vitamina altere la respuesta de los animales de experimentación a la acción tóxica del gosipol.-

En general se sabe poco sobre el mecanismo de acción del gosipol. El compuesto tiene una acción irritante local evidenciada por hemorragias intestinales cuando se consume o-ralmente, o por necrosis del área inyectada cuando se administra parenteralmente. La acción sistémica se caracteriza por retención de agua en la mayoría de los órganos y tejidos, y

por los síntomas cardíacos, pulmonares y hepáticos ya mencionados. El edema pulmonar puede ser tan agudo algunas veces, que el pulmón, la tráquea y los bronquios se encuentran llenos de un líquido espumoso en los exámenes post-mortem; la congestión hepática, osísmismo, bastante marcada en todo el órgano, el cual se encuentra lleno de sangre en los casos de intoxicación aguda (20). En la sangre circulante los niveles de hemoglobina y el hematocrito se encuentran por debajo de lo normal (14).

Es difícil determinar hasta qué grado son estos síntomas específicos del gosipol, o causados por la inanición que frecuentemente manifiestan los animales afectados. Específicamente el gosipol parece producir cierta disminución en la capacidad de oxigenación de la sangre (20) y, por lo tanto, la cantidad de oxígeno transportable se encuentra también reducida, produciendo así los síntomas congestivos y de insuficiencia cardíaca observados en los animales de experimentación.-

III. MATERIALES Y METODOS

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron pollitos Vantress de un día de edad, los cuales fueron alimentados con maicillo molido durante dos días; luego se pesaron y distribuyeron en 16 grupos de 12 polluelos cada uno. Los animales se alojaron en jaulas metálicas con piso de alambre levantado y con regulador automático de temperatura, y consumieron ad libitum tanto las raciones experimentales como agua fresca durante todo el periodo experimental que duró cinco semanas. Los polluelos se pesaron individualmente cada semana y

se llevó un registro cuidadoso del consumo de alimento para cada uno de los grupos. Al final del período experimental se calculó la eficiencia de utilización del alimento en cada uno de los grupos, efectuándose los análisis estadísticos pertinentes de acuerdo con las técnicas de Snedecor (21). Las raciones experimentales fueron analizadas para determinar su contenido de gosipol libre utilizando el método de la AOCS (3).-

Se llevaron a cabo dos ensayos, empleando en su desarrollo las raciones experimentales que se detallan en los cuadros No. 1 y No. 2. La ración usual usada en ambos experimentos contenía 20 por ciento de proteína que aportaba la harina de algodón de buena calidad protéica, pero con una concentración de 80 mg de gosipol libre por 100 gramos. Cabe señalar que el contenido de vitamina A de esta ración es bajo de acuerdo a los resultados de Squibb (22). A todas las raciones experimentales se les agregó 0,2 por ciento de Delsterol como fuente de vitamina D y 1 ml de una solución de vitaminas del complejo B, -

Para el primer experimento (Cuadro No. 1) se usaron cuatro niveles de vitamina A: 0, 70, 140 y 280 unidades intenacionales por ciento, en forma de aceite de hígado de bacalao, siendo de señalar que, según establece el Consejo Nacional de Investigaciones de los Estados Unidos de América (NRC), el último de estos niveles satisface los requerimientos de vitamina A de polluelos en proceso de crecimiento (18). En el segundo experimento (Cuadro No. 2) se emplearon las mismas concentraciones de actividad de vitamina A, pero a partir de su precursor, caroteno, que fue agregado al resto de componentes de la ración en forma de solución en aceite puro de algodón. La cantidad

de solución de los carotenos usada se descontó del aceite puro de algodón y fue incorporada a este último para asegurar su completa homogeneización con el resto de los componentes. Los niveles de gosipol usados en ambos experimentos se detallan en el cuadro No. 3, pudiéndose apreciar que, en este caso, los niveles calculados de gosipol libre fueron de 50, 100 y 150 mg por ciento de la ración. La fuente de gosipol usada fue el aceite crudo de algodón, el cual substituyó parte del aceite puro de algodón para obtener los niveles teóricos deseados de gosipol libre. Como lo revelan los resultados que se presentan en el mismo cuadro No. 3, los niveles de gosipol, determinados directamente, no concuerdan con los niveles teóricos calculados, lo que demuestra la inestabilidad de este pigmento en presencia de diferentes substancias como las que contenían las raciones aquí descritas. Estas, después de preparadas, se colocaron en bolsas de material plástico y fueron almacenadas en un cuarto oscuro, refrigerado a cuatro grados centígrados para evitar la destrucción de los carotenos o de la vitamina A por la acción de la luz y el calor.-

IV. RESULTADOS

En el cuadro No. 4 se dan a conocer los resultados del primer experimento en el que se estudió el efecto de la deficiencia de vitamina A sobre la toxicidad del gosipol. Según puede verse, los Grupos 1,2,3, y 4 sirvieron como testigo, estudiándose en ellos los cuatro niveles de suplementación vitamínica en ausencia de gosipol. La adición de vitamina A produ-

jo ganancias de peso superiores a las obtenidas en ausencia de vitamina A (Grupo No. 1). A medida que se aumentó la cantidad de vitamina A en la ración disminuyó la mortalidad y aumentó la eficiencia de utilización del alimento. El nivel teórico de 150 mg (72 mg por determinación química) de gosipol libre fue el más efectivo en reducir los aumentos de peso en los polluelos, a todos los niveles de vitamina A puestas a prueba, encontrándose que los pesos finales eran menores al administrar este nivel de gosipol en ausencia de vitamina A (Grupo No. 7). En todos los casos, la administración de gosipol se tradujo en una disminución del crecimiento de los animales, aún en los grupos que recibieron la concentración adecuada de vitamina A (Grupos Nos. 14, 15, y 16) los cuales no alcanzaron el peso de su grupo control respectivo (Grupo No. 4). La adición de vitamina, sin embargo, tuvo como resultado una disminución en la mortalidad de los polluelos que integraron estos grupos. En la mayoría de los casos, la administración de gosipol produjo disminución en el consumo del alimento, mientras que la eficiencia de utilización de ésto no varió significativamente entre los diferentes grupos. El análisis estadístico reveló diferencias altamente significativas ($P < 0.01$) entre los pesos finales de los distintos grupos.-

Los hallazgos del segundo experimento en el cual se utilizaron carotenos como fuente de vitamina A, se detallan en el Cuadro No. 5, y fueron muy semejantes a los obtenidos en el primer ensayo. Los pesos de los animales de los grupos control (Grupos Nos. 1, 2, 3, y 4) aumentaron progresivamente conforme se incrementó el contenido de carotenos en la ración. En todos los casos, la adición de gosipol, en forma progresiva,

produjo disminución de la tasa de crecimiento a cualquier nivel de vitamina estudiado, siendo mayor esta reducción a medida que disminuía la concentración de la vitamina administrada. Las diferencias en los pesos finales fueron altamente significativas ($P < 0.01$) y, como en el experimento anterior, las eficiencias de utilización del alimento no accusaron mayores variaciones de un grupo a otro. En todos los casos, el consumo del alimento disminuyó conforme la cantidad de gosipol libre en la ración, aumentaba. El nivel de 150 mg de gosipol por 100 gramos de ración fue el más efectivo en causar un descenso en la tasa de crecimiento de los polluelos.

Las Figuras 1 y 2 muestran las curvas de peso final de los animales en ambos experimentos. En ellas puede verse el efecto de la vitamina A y del gosipol sobre el crecimiento de los animales, así como la tendencia de la primera a producir mayor ganancia de peso, y la tendencia del segundo, a deprimir el crecimiento aún en presencia de cantidades adecuadas de vitamina A.-

Debe hacerse notar que los pesos que los polluelos alcanzaron en el segundo experimento, fueron inferiores a los que lograron los polluelos incluidos en el Experimento No. 1 .-

V. DISCUSION

Los datos presentados en el capítulo anterior indican que los pollos en proceso de crecimiento son susceptibles a los efectos tóxicos de los niveles de gosipol libre empleados.

En todos los casos se constató una relación inversa entre el peso de los animales y el nivel de gosipol en la ración, es decir que a mayor ganancia de peso correspondió menor nivel de gosipol en la ración. Por el contrario, hubo una relación directa entre el peso final y el nivel de vitamina A en la ración; en otras palabras, a mayor peso mayor concentración de vitamina A en el alimento. La administración simultánea de los dos compuestos en la ración produjo los siguientes resultados: Los animales recibieron los niveles más bajos de gosipol, a un nivel de vitamina A dado, mostraron las mayores ganancias de peso, a pesar de que su ingesta de vitamina A, era menor que la de los otros grupos. Esto efecto sugiere una acción sinérgica entre la toxicidad del gosipol y la deficiencia de vitamina A, y el animal se encuentra nutricionalmente en peores condiciones para resistir la toxicidad del gosipol. Estos hallazgos corroboran los publicados por Gallup (11).-

Los resultados obtenidos con los carotenos fueron muy similares a los que produjo la vitamina A en cuanto a tendencia, ya que no en magnitud. Esto se debe probablemente a la conversión poco eficiente de carotenos en vitamina A al nivel de la mucosa intestinal. Se partió del supuesto que la cantidad de carotenos administrada sería convertida totalmente en vitamina A para proporcionar las mismas cantidades de esta vitamina que en el experimento No. 1. Sin embargo, a juzgar por el menor peso final que se obtuvo en el experimento No. 2, dicha conversión no debe haber sido tan eficiente. A pesar de que se mantuvo constante la raza de animales usados en los dos ensayos, éstos se llevaron a cabo en épocas diferentes del año

lo que explica, en parte, la variación observada entre un experimento y otro.-

En lo que respecta al mecanismo de acción responsable del efecto sinérgico entre los dos compuestos estudiados, únicamente puede hacerse especulaciones que necesariamente tendrán que ser confirmadas por la experimentación. La acción principal puede llevarse a cabo a dos niveles, al nivel intestinal y al nivel tisular. El efecto al nivel intestinal podría ser explicado en términos de una interferencia con la absorción de la vitamina o destrucción de ésta última por el pigmento, y en cuanto al nivel tisular, ello bien podría ser cierto efecto sobre el metabolismo celular. En el primero de los casos, es decir, la acción al nivel intestinal, ello no parece plausible, ya que el gosipol - por su acción antioxidante - tendría a preservar la vitamina A, substancia fácilmente oxidable, más bien que a destruirla. El efecto podría ser más bien indirecto y explicarse como el resultado de una agravación de la deficiencia de vitamina A por el menor consumo de alimento, y por ende la vitamina A en los animales alimentados con gosipol. Esta disminución de la ingesta de vitamina A redundaría a la vez en el empeoramiento del estado nutricional ya deficiente del animal y, por lo tanto, en una susceptibilidad mayor al efecto tóxico del gosipol. En otras palabras, el efecto sería completamente no específico.

Por otro lado, el hecho de que uno de los síntomas de toxicidad de gosipol, sea la retención de agua en los tejidos, indica que este compuesto es capaz de interferir con la permeabilidad celular. Ya que la vitamina A ejerce un papel todavía no dilucidado sobre los epitelios y tejidos en general, la con-

comitancia de los factores, gosipol y deficiencia de vitamina A, podría precipitar un síndrome de toxicidad más agudo que el causado por la presencia de uno solo de los factores. Como ya se dijo, estas hipótesis, sin embargo, necesitarán confirmación experimental en el futuro.-

VI. RESUMEN

Se llevaron a cabo dos experimentos con polluelos de raza Vantress con el objeto de determinar el efecto de la deficiencia de vitamina A, en su forma natural o en forma de carotenos, sobre la toxicidad del gosipol administrado en forma de aceite crudo de algodón. El periodo experimental fue de cinco semanas y los polluelos fueron pesados semanalmente.

Los resultados indicaron que, a juzgar por las tasas de crecimiento de los animales, la deficiencia de vitamina A se agudizaba al administrar gosipol al mismo tiempo en la ración. El consumo de alimento fue, en general, más bajo en los animales que recibieron gosipol como en aquellos en los que se indujo deficiencia de vitamina A solamente. Estos hallazgos señalan cierto sinergismo entre la acción tóxica del gosipol y la deficiencia de vitamina A. Se especula sobre el mecanismo de acción del efecto concomitante de deficiencia de vitamina A y toxicidad de gosipol al nivel intestinal o tisular.-

VII. APENDICE

CUADRO No. I

COMPOSICION DE LAS RACIONES USADAS EN EL EXPERIMENTO No. 1

Ingrediente g%	Ración No.							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Harina de algodón	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00
Salmina*	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Dclsterol	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Aceite puro de algodón	10.50	10.40	10.30	10.17	7.10	3.70	0.30	7.02
Aceite crudo de algodón	-----	-----	-----	-----	3.40	6.80	10.20	3.40
Aceite de bacalao**	-----	0.08	0.16	0.33	-----	-----	-----	0.08
Maicillo molido	46.30	46.32	46.34	46.30	46.30	46.30	46.30	46.30
Solución de vitaminas, ml	1	1	1	1	1	1	1	1
	6							

Contenido de vitamina A, U.I.% 0 70 140 280 0 0 0 70
 Contenido de gesipcl libre % 0 0 0 0 50 100 150 50
 (Por cálculo)

*Productos Riverside, Guatemala, C.A. Contiene 33% CaCO₃, 33% NaCl, 33% harina de huesos molidos y 1% de elementos menores.

**Contiene 850 U.I. de vitamina A, por gramo.

(Continúa)

CUADRO No. 1

COMPOSICIÓN DE LAS RACIONES USADAS EN EL EXPERIMENTO No. 1

Ingrediente g%	Ración No.							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Harina de algodón	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00
Salmina*	3.00	3.00	5.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Delsterol	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Áceto puro de algodón	3.62	0.30	6.94	3.54	0.30	6.77	3.37	0.30
Áceto crudo de algodón	6.80	10.20	3.40	6.80	10.20	3.40	6.80	10.20
Áceto de bacalao**	0.03	0.02	0.16	0.16	0.16	0.33	0.33	0.33
Maicillo molido	46.30	46.22	46.30	46.30	46.14	46.30	46.30	45.97
Solución de vitaminas, ml	1.	1	1	1	1	1	1	1

Contenido de vitamina A, U.I.%	70	70	140	140	140	280	280	280
Contenido de gosipol libre % (Por cálculo)	100	150	50	100	150	50	100	150

*Productos Riverside, Guatemala, C.A. Contiene 33% CaCO₃, 33% NaCl, 33% harina de huesos molídos y 1% de elementos menores.

**Contiene 850 U.I. de vitamina A, por gramo.

CUADRO N°. 2

COMPOSICIÓN DE LAS RACIONES USADAS EN EL EXPERIMENTO N°. 2

Ingredientes
g%

Ración N°.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Harina de algodón	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
Salmina*	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Delstacrol	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Aceite puro de algodón	10.5	10.2	10.2	10.2	7.1	3.7	0.3	6.8
Ácido crudo de algodón	----	----	----	----	3.4	6.8	10.2	3.4
Solución de carotenos N°. 1 **	----	0.3	----	----	----	----	----	0.3
Solución de carotenos N°. 2 ***	----	----	0.3	----	----	----	----	----
Solución de carotenos N°. 3 ****	----	----	----	0.3	----	----	----	----
Maicillo molido	46.5	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3
Solución de vitaminas, ml	1	1	1	1	1	1	1	1
Contenido de carotenos mg%	0	45	90	180	0	0	0	45
Contenido de gospol libre, mg% (Por cálculo)	0	0	0	0	50	100	150	50

*Ver cuadro N°. 1

**Contiene 14 mg de caroteno beta por gramo

***Contiene 28 mg de caroteno beta por gramo

****Contiene 56 mg de caroteno beta por gramo

(Continúa)

COMPOSICION DE LAS RACIONES USADAS EN EL EXPERIMENTO No. 2

Ingredientes
g%

	Ración No.							
	9	10	11	12	13	14	15	16
Harina de algodón	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
Salmina*	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Delsterol	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Aceite puro de algodón	3.4	---	6.8	3.4	---	6.8	3.4	---
Aceite crudo de algodón	6.8	10.2	3.4	6.8	10.2	3.4	6.8	10.2
Solución de carotenos No. 1 **	0.3	0.3	---	---	---	---	---	---
Solución de carotenos No. 2 ***	---	---	0.3	0.3	0.3	---	---	---
Solución de carotenos No. 3 ****	---	---	---	---	---	0.3	0.3	0.3
Maicillo molido	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3	46.3
Solución de vitaminas, ml	1	1	1	1	1	1	1	1
Contenido de carotenos mg%	45	45	90	90	90	180	180	180
Contenido de gcsipol libre, mg% (Por cálculo)	100	150	50	100	150	50	100	150

*Ver cuadro No. 1

**Contiene 14 mg de caroteno beta por gramo

***Contiene 28 mg de caroteno beta por gramo

****Contiene 56 mg de caroteno beta por gramo

CUADRO No. 3

CONTENIDO DE GOSIPOL LIBRE Y TOTAL DE LAS RACIONES EXPERIMENTALES

Ración No.	<u>Gosipol, mg/100 g</u>	
	Libre	Total
1	19.06	387
2	19.39	388
3	19.57	414
4	19.25	392
5	38.93	518
6	52.13	533
7	75.40	497
8	35.00	567
9	50.95	432
10	72.15	474
11	30.11	405
12	50.52	452
13	72.24	499
14	49.75	414
15	69.73	438
16	71.17	473

CUADRO No. 4

EFFECTO DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA A SOBRE LA TOXICIDAD DEL
GOSIPOL EN POLLUELOS EN CRECIMIENTO
(Experimento No. 1)

Grupo No.	Peso promedio inicial g	Peso promedio final g	Alimento consumido g	Mortalidad %	Eficiencia de utilización del alimento*
1	43	250	4200	50	3.39
2	43	406	7583	8	1.80
3	43	370	5970	8	1.66
4	43	512	10044	0	1.78
5	43	210	4580	33	3.42
6	43	240	4875	16	2.47
7	43	152	2441	58	4.53
8	43	355	7174	0	1.91
9	43	321	6215	8	2.03
10	43	216	4523	0	2.18
11	43	370	7537	0	1.92
12	43	369	8438	0	2.16
13	43	279	5520	8	2.13
14	44	407	8593	0	1.96
15	43	330	7546	0	2.19
16	43	235	5528	0	2.40

*Alimento consumido/aumento de peso.

CUADRO No. 5

EFECTO DE DIFERENTES NIVELES DE CAROTENOS SOBRE LA TOXICIDAD DEL
GOSIPOL EN POLLUELOS EN CRECIMIENTO
(Experimento No. 2)

Grupo No.	Peso promedio inicial g	Peso promedio final g	Alimento consumido g	Mortalidad %	Eficiencia de utilización del alimento*
1	47	269	5140	42	2.48
2	47	305	5933	0	1.91
3	47	355	6829	0	1.84
4	47	378	7070	0	1.78
5	47	296	5925	8	2.01
6	47	197	4032	8	2.33
7	47	192	3798	25	2.36
8	47	412	8303	0	1.90
9	47	310	6368	0	2.02
10	47	293	5571	0	1.89
11	47	348	7002	0	1.94
12	47	312	5953	8	1.99
13	47	248	4788	0	1.98
14	47	375	7348	0	1.87
15	47	296	5852	0	1.95
16	47	239	4551	8	2.13

*Alimento consumido/aumento de peso.

Fig. 1

EFECTO DE DIFERENTES NIVELES DE GOSIPOL Y VITAMINA A, SOBRE EL CRECIMIENTO DE POLLUELOS

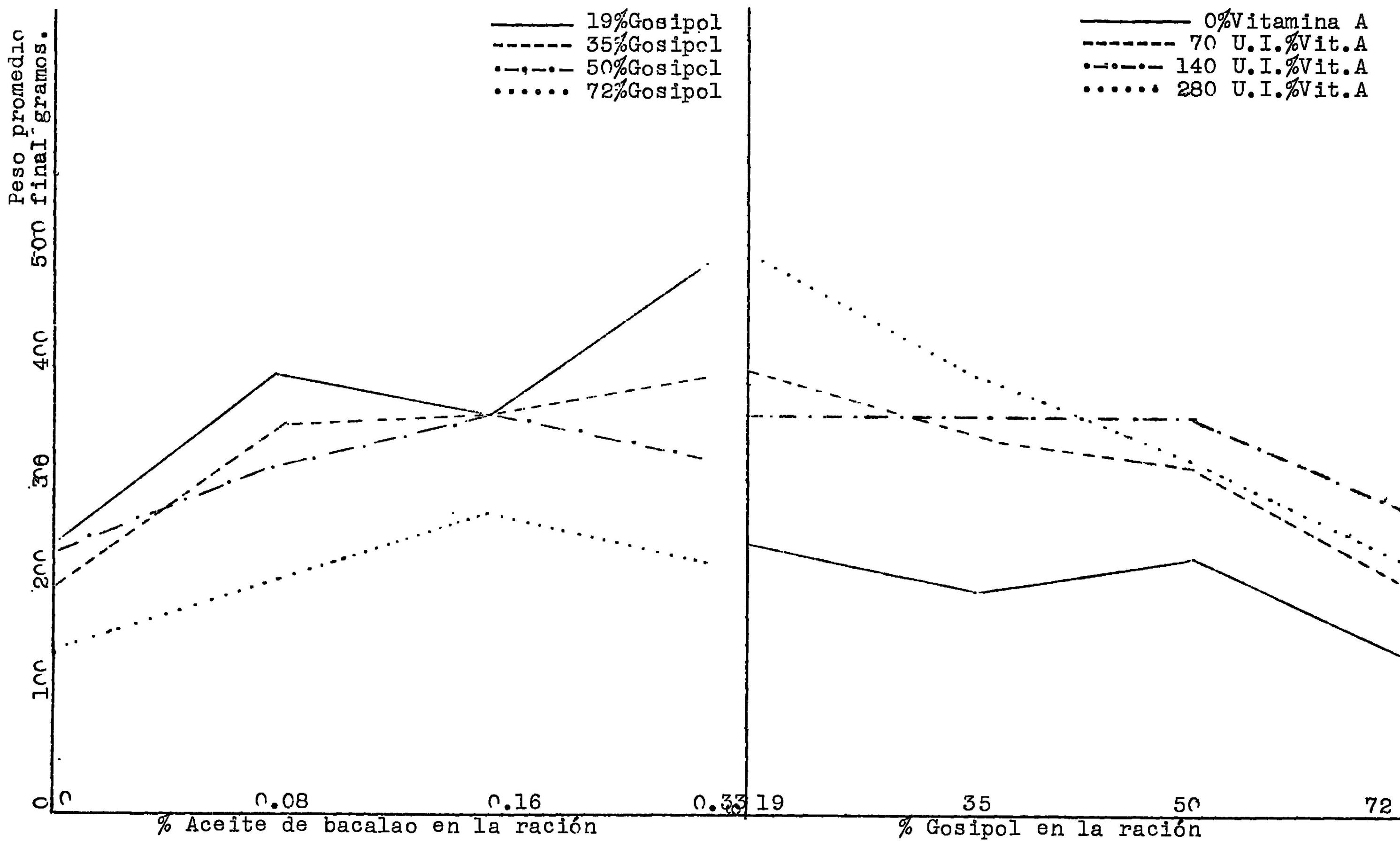
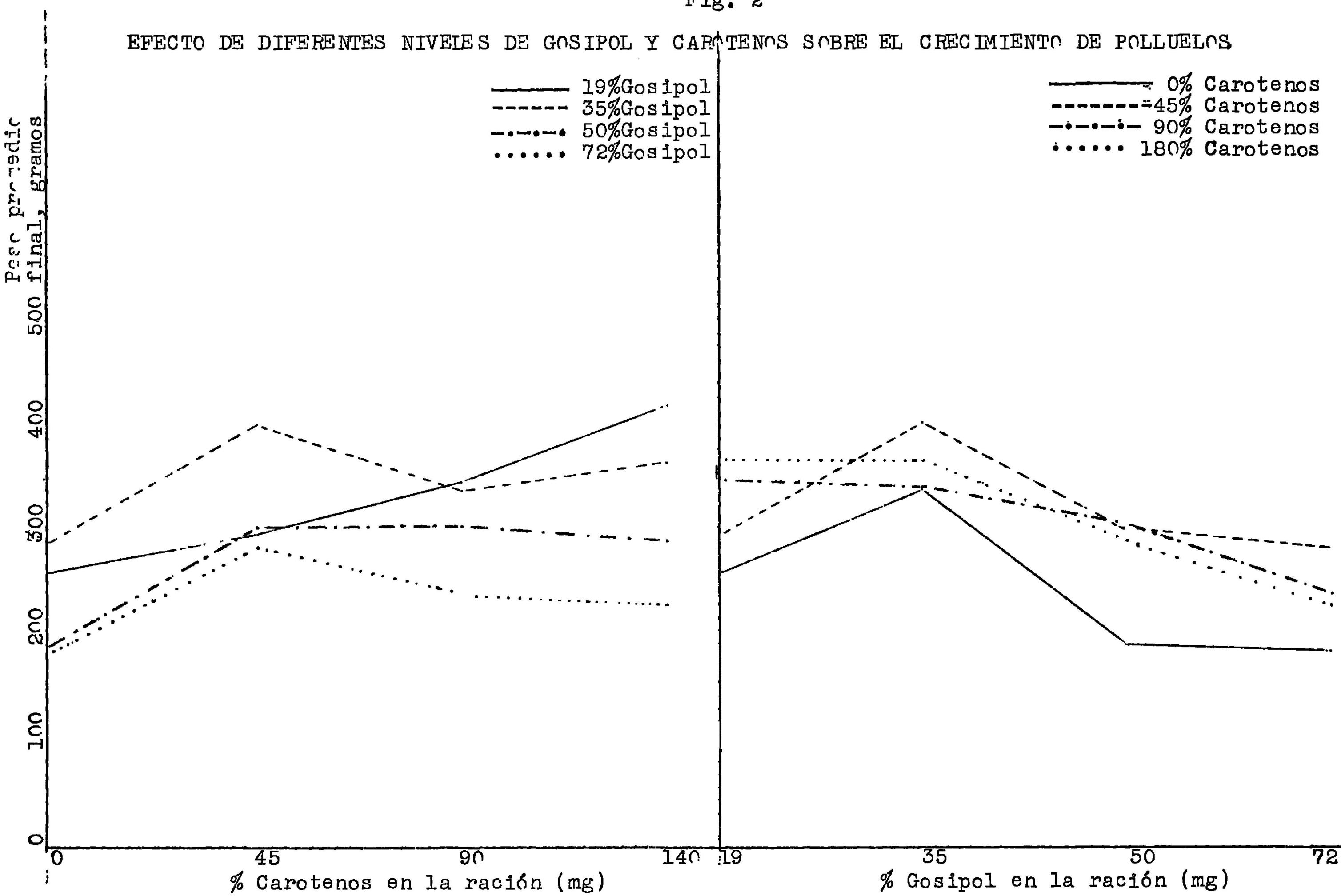


Fig. 2

EFECTO DE DIFERENTES NIVELES DE GOSIPOL Y CAROTENOS SOBRE EL CRECIMIENTO DE POLLUELOS



VII. BIBLIOGRAFIA

- 1) ALTSCHUL, A. M.- Processed Plant Protein Foodstuffs. Pag. 509. Academic Press. Inc. New York, 1958.
- 2) ALTSCHUL, A. M.- Processed Plant Protein Foodstuffs. Pag. 513. Academic Press Inc. New York, 1958.
- 3) AOCS. Official and tentative methods. 2nd. Edition. American Oil Chemists' soc., Chicago. 1945-50.
- 4) BRAHAM, J.E., L.G.ELIAS y R. BRESSANI. Factors Affecting the Nutritional Quality of Cottonseed Meal. J. of Food Science 30:531-537. 1965.
- 5) BRAHAM, J.E., R.BRESSANI, A. AGUIRRE y R.ARROYAVE. Desarrollo de una ración práctica para la alimentación de pollos. 2. Uso de Varios Suplementos. Turrialba 13:221-226, 1963.
- 6) BRESSANI, RICARDO. Datos no publicados.-
- 7) BRESSANI, R., J.E.BRAHAM, A.AGUIRRE y R.ARROYAVE. Desarrollo de una ración práctica para la alimentación de pollos. 1. Uso de Harinas de Algodón y Ajonjoli. Turrialba 13:213-220, 1963.
- 8) CONKERTON, E.J. y U.L.FRIMPTON. Reaction of gossypol with free α -amino groups of Lysine in Proteins. Arch. Biochem. Biophys. 81:130-134, 1959.
- 9) EAGLE, E., L.E.CASTILLON, C.H. HALL y C.H.BOOTNER. Acute Oral Toxicity of Gossypol and Cottonseed Pigment Glands For Rats, Mice, Rabbits and Guinea Pigs. Arch. Biochem, 18:271-277, 1948.
- 10) ESCOBAR, N.RUBEN. Uso de la Harina de Torta de Algodón en substitución de la Harina de Torta de Ajonjoli en Raciones Balanceadas para la Alimentación de Cerdos. Tesis. Escuela Nacional de Agricultura, Guatemala. 1959.
- 11) GALLUP, WILLIS D. Studies on the Toxicity of Gossypol. I. Response of Rats to Gossypol Administration During Avitaminosis. J.Biol. Chem. 93:381-405, 1931.
- 12) HALE, F. y C.M.LYMAN. Effect of Protein Level in the Ration on Gossypol Tolerance in Growing-finishing Pigs. J.Animal Science 16:364-369. 1957.
- 13) INCAP. Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá. Datos no publicados. 1966.

- 14) JARQUIN, R., R.BRESSANI, L.G.ELIAS, C.TEJADA, M.GONZALES y J.E.BRAHAM. Effect of Cooking, Calcium and Iron Supplementation on Gossypol Toxicity en Swine. J.Agr.& Food Chemistry (enviado para publicación).
- 15) KEMMERER, A.R., B.WHEYANG y M.G.VAVICH. Effecto of Sterculia foetida oil on Gossypol Discoloration. Poultry Sci. 40:1045-1048. 1961.
- 16) KORNEGAY, E.T., A.J.CLAWSON, F.H.SMITH y E.R.BARRICK. Influence of Protein Source on Toxicity of Gossypol in Swine Rations. J.Animal Sci, 20: 597-602. 1961.
- 17) MARTIN, R., C.H.LYMAN, C.W.DEYOE y J.R.COUCH. Effect of Protein Level of the Diet on Free Gossypol Tolerance in Chicks. Poultry Sci 39:1556-1559. 1960.
- 18) NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES-NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient Requirements of domestic Animals. Nutrient Requirements of Poultry. Revised 1960. Publication 827. Washington D. C.
- 19) REISER, R. y H.C.FU. The Mechanism of Gossypol Detoxification by Ruminant Animals. J.Nutrition 76: 215-218. 1963.
- 20) SMITH, HILTON A. The Pathology of Gossypol Poisoning. American Journal of Pathology 33:353-354. 1957.
- 21) SNEDECOR, G.W. Statistical Methods, The Iowa State College Press. Ames, Iowa. U. S. A.
- 22) SQUIBB, ROBERT L. Datos no publicados.
- 23) SQUIBB, ROBERT L. y J.E.BRAHAM. Blood Meal as a Lysine Supplement to All-vegetable Protein Rations for Chicks. Poultry Sci. 34: 1050-1053. 1955.
- 24) WITHERS, W.A. y F.R. CARRUTH. Gossypol, the Toxic Substance of Cottonseed Meal. J.Agr. Research 5:261-288, 1915.

V. B.

E. Brumley

RECONOCIMIENTOS

El autor agradece al Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá el haberle permitido la realización del presente estudio, y proporcionado todas las facilidades necesarias para su ejecución.

En particular desea dejar constancia de su sincero reconocimiento para con el Dr. Ricardo Bressani, Jefe de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos del INCAP, por haberle aceptado en sus laboratorios para el desarrollo de esta investigación, y por el firme apoyo y estímulo que en todo momento tuvo a bien brindarle. De manera muy especial agradece al Dr. J. Edgar Braham, Jefe Asistente de la misma División y bajo cuya supervisión directa efectuó el estudio, la valiosa guía dirección y ayuda que constantemente le proporcionó y gracias a lo cual pudo lograr a feliz término este trabajo.

Agradece asimismo la colaboración y el sentido de compañerismo que durante su permanencia en los laboratorios de la División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos del INCAP, recibió de todo el personal de esa dependencia.-

"EFECTO DEL GOSIPOL Y DE LA DEFICIENCIA DE LA VITAMINA A
SOBRE POLLUELOS EN PROCESO DE CRECIMIENTO "

TRABAJO DE TESIS

Presentado por

ARTURO ADOLFO LEMUS PAREDES

Previo a optar al título de

PERITO AGRONOMO

Efectuado en los Laboratorios de la
División de Ciencias Agrícolas y de Alimentos
del

INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA

ESCUELA NACIONAL DE AGRICULTURA

Ministerio de Agricultura

Bárcena, Villa Nueva, Guatemala

Febrero de 1966