

204
2er



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EFFECTO DE LA FURAZOLIDONA SOBRE LA PRODUCCION DE HUEVOS FERTILES EN GALLINAS DE ESTIRPE PESADA.

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

p r e s e n t a

EZEQUIEL SANCHEZ RAMIREZ



Asesores: MVZ Gabriel Senties Cué
MVZ Leopoldo Paasch Martínez
MVZ José Antonio Quintana López
MVZ Ricardo Navarro Fierro

México, D. F.

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	8
DISCUSION	11
LITERATURA CITADA	25

R E S U M E N

SANCHEZ RAMIREZ, EZEQUIEL. Efecto de la furazolidona sobre la producción de huevos fértiles en gallinas de estirpe pesada (bajo la dirección de: Gabriel Sentfies Cué, Leopoldo Paasch Martínez, José Antonio Quintana López y Ricardo - - Navarro Fierro).

El objetivo del presente trabajo fué determinar - el efecto que pudiera tener la furazolidona sobre la eficiencia reproductiva de las gallinas reproductoras pesadas. Las hembras fueron divididas en 10 grupos con 5 animales cada uno. Los tratamientos consistieron en proporcionar 0, 100, 200, 400 y 800 ppm de furazolidona en el alimento, utilizando 2 grupos por tratamiento. Los machos no recibieron furazolidona durante todo el experimento y se reunían con las hembras todas las tardes, 2 machos por grupo, rotándolos diariamente. Se detectó una baja en el porcentaje de postura utilizando 800 ppm. Se encontró una reducción del peso del huevo inversamente proporcional a la concentración de la droga. Un decremento en la fertilidad fue detectable al final de la segunda semana de tratamiento cuando se utilizaron 400 y 800 ppm. Se observó además un incremento en la mortalidad embrionaria (menor de 8 días) al inicio de la tercera semana de tratamiento al utilizar 400 y 800 ppm. de furazolidona. - La mortalidad embrionaria preoviposital, fué nula en el grupo testigo, pequeña con 100 y 200 ppm, pero alta con 400 y 800 ppm. La incubabilidad también se redujo cuando se utilizaron altas concentraciones de la droga. Se observó un decremento en el peso del pollo inversamente proporcional a la concentración de la furazolidona empleada.

I N T R O D U C C I O N

Los nitrofuranos en la avicultura se han utilizado extensivamente como promotores de crecimiento, profilaxis, -mejoradores de la conversión alimenticia y para el tratamiento de enfermedades. La furozolidona, (N- 5-nitro-2-furfuili-deno -3-amino-2-oxazolidona), ha sido utilizado desde principios de los años 50's. Es un compuesto amarillo, sólido, cristalino, prácticamente insoluble en agua (1,18). Con fines profilácticos de furazolidona (FZN) se ha utilizado en el alimento en concentraciones de 100 a 200 ppm en forma contínua o en concentraciones mayores durante una o dos semanas cada 30 o 60 días . En ocasiones se ha empleado para el tratamiento de la tifoidea aviar y otras enfermedades en concentraciones de 200 a 400 ppm en el alimento por períodos que a veces sobrepasan las dos semanas (8,12,14).

En humanos su utilización ha disminuido recientemente debido a sus efectos secundarios indeseables como la inhibición de la monoaminoxidasa (MAO) lo que ocasiona el incremento de la 5-hidroxitriptamina, epinefrina y norepinefri na entre otros, debido a que está involucrada en el catabolis mo de monoaminos (2,9,13). En pacientes con insuficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ocasiona anemia hemolítica (Paul and Paul, 1964 citado por Abraham, R.) (1).

Hay ciertos efectos de la FZN que pueden ser indeseables en determinados tipos de explotaciones avícolas, sobre todo en parvadas reproductoras. Se ha demostrado que la FZN produce cambios estructurales en los túbulos seminíferos, interrupción de la espermatogénesis con degeneración y necrosis de las células del estrato germinal (23). Se ha puesto en evidencia que la FZN disminuye el peso testicular y el número de células de los túbulos seminíferos. La mencionada disminución guarda relación directa con la concentración de la droga empleada (24).

En gallos semipesados se encontró que utilizando 200 ppm o más se afectaba la calidad del semen, al reducir la motilidad y concentración espermática a partir del treceavo día de tratamiento. Concentraciones de 100 y 200 ppm de FZN produjeron un incremento de espermatozoides anormales a partir del décimo tercer día de medicación. En gallinas ligeras 800 ppm de FZN produjo un notable decremento en la producción de huevo, así como una disminución en la fertilidad a partir del décimo quinto día de tratamiento (11).

Por lo expuesto anteriormente es posible que la FZN tenga efectos negativos en la fertilidad de las hembras reproductoras pesadas.

El objetivo del presente trabajo fue el de estudiar el efecto de la FZN sobre la fertilidad e incubabilidad del - huevo de reproductoras pesadas.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 50 hembras y 10 machos reproductores pesados, de 17 semanas de edad. Se formaron al azar 10 grupos de 5 hembras cada uno, que fueron alojados en una caseta de ambiente natural; cada grupo ocupó un local de 4 m² dividido de los otros con tela de alambre para gallinero. Cada local se equipó con un comedero de tolva, un bebedero de campana y 4 nidos. Los machos se alojaron por separado en un local de 10 x 8 m, para evitar que consumieran alimento medicado. Al alcanzar la madurez sexual machos y hembras recibieron luz artificial hasta alcanzar 16 horas de luz, fotoperíodo que fue mantenido durante todo el experimento. Por las tardes se permitía que los machos se reunieran con las hembras para que copularan (3,17,19,22) teniendo la precaución de quitar del alcance de los machos los comederos de las hembras; - los machos se fueron rotando diariamente entre los diferentes grupos.

El alimento se elaboró conforme a los requerimientos recomendados por las tablas del manual de la estirpe (21). Se prepararon alimentos con 0, 100, 200, 400 y 800 ppm de FZN; se utilizó una presentación comercial con 22% del principio activo*. Como período de adaptación, a todas las aves se les

* NF-180 NORWICH PHARMACAL CO, DE MEXICO, S.A. DE C.V.

suministró alimento sin FZN durante 8 semanas. Después de este período se inició la primera de las tres fases del experimento. En esta fase, dos lotes de hembras y todos los machos, consumieron alimento sin FZN, los restantes 8 lotes recibieron alimento con 100, 200, 400 y 800 ppm., de FZN. - Dos lotes por concentración.

Los huevos se colectaron 4 veces al día, se identificaron, inmediatamente se fumigaron y fueron almacenados a una temperatura de 17°C y 85% de humedad relativa. Se registró el total de huevos producidos así como el peso de los mismos; cada 4 días el huevo almacenado se incubó a 37.5°C y 55% de H.R. (22).

Los días 6 y 19 de incubación todos los huevos - fueron "alumbrados" y aquellos que no mostraron desarrollo embrionario se abrieron para determinar si eran realmente infértiles o si había muerte embrionaria. Esta fase tuvo una duración de 49 días.

La segunda fase del experimento realizada después de un período de 20 días (1,2,7,18,20), para permitir que - se metabolizara la FZN, se procedió de igual forma que en la fase anterior y el huevo se incubó en una Incubadora comercial localizada a 800 m., de asnm. Se registró la incubabi-

lidad, peso del pollo, relación del peso del pollo peso del huevo, y el posible efecto del medicamento sobre el embrión de pollo. El manejo de los lote, fue el mismo que para la primera fase, sólo que el huevo se almacenó por 7 días y la duración de esta fase fue de 42 días.

En la tercera fase del experimento se determinó - con mayor exactitud si los huevos eran realmente infértiles - o se trataba de mortalidades embrionarias ocurridas antes de la oviposición, de acuerdo con la técnica descrita por Márquez y Ogasawara (16). Aquí se registró la fertilidad y el peso del huevo. El manejo de los lotes fué el mismo que para las anteriores fases, pero el huevo no fué incubado y duró esta fase 42 días.

Los resultados de las variables medidas en el experimento fueron sometidos a un análisis de varianza con un modelo factorial en bloques anidados, donde se consideró como factores el tratamiento y la semana y como bloque el efecto del lote anidado en tratamiento.

Se empleó la prueba de Tukey modificada para distintos tamaños de muestra para las comparaciones múltiples.
(10)

R E S U L T A D O S

Los cuadros No. 1 y No. 2., tienen los promedios globales por tratamiento de las variables estudiadas.

Se observó una reducción del porcentaje de postura estadísticamente significativa ($P < 0.01$), entre el grupo que recibió 800 ppm y los demás tratamientos. No se encontró efecto estadísticamente significativo del tratamiento en relación al tiempo (Fig. 1).

El peso del huevo incubado por semana también presentó un decremento significativo ($P < 0.01$), en relación directa con la dosis. Sin embargo para esta variable se encontró un efecto significativo de la interacción entre tratamiento y fase experimental, por lo que se muestran los resultados por cada fase experimental (Fig. 2). La diferencia del porcentaje de huevos fértiles fue estadísticamente significativa ($P < 0.01$) a partir de la segunda semana de tratamiento. Sin embargo al igual que la variable anterior, se encontró un efecto estadísticamente significativo de la interacción tratamiento y de la fase experimental, por lo que se muestran los resultados por cada fase experimental (Fig. 3). El aumento de la mortalidad (de 1 a 8 días de incubación) fue altamente significativo ($P < 0.01$) por concentración y tiempos de tratamiento. Se observó un aumento notorio de la

mortalidad al inicio de la tercera semana de tratamiento, en los grupos con 400 y 800 ppm de FZN (Fig. 4). En cuanto a la mortalidad mayor de 8 días no se observó diferencia.

Al examinar el disco germinativo con la técnica de Márquez y Ogasawara, en un huevo infértil microscópicamente se observan vacuolas en todas las partes del disco germinativo (Fig. 5). Cuando es fértil presenta una organización evidente caracterizada por una zona opaca y una zona pelúcida, estos huevos no presentan vacuolas (Fig. 6). Cuando el embrión muere antes de la oviposición, típicamente presenta lagunas de tamaño variable en la periferia del disco germinativo (Fig. 7).

La mortalidad preoviposital detectada con esta técnica fue nula en los lotes testigo y pequeña en los lotes con 100 y 200 ppm, pero en los grupos tratados con 400 y 800 ppm superó el 6% (Fig. 8).

La reducción del porcentaje de incubabilidad fué estadísticamente significativo ($P < 0.01$) por concentración y semanas de tratamiento, siendo más drástica para los grupos con 400 y 800 ppm. de FZN en el alimento (Fig. 9). El peso del pollito, mostró un decremento altamente significativo ($P < 0.01$), por concentración y semanas de tratamiento (Fig. 10).

En la relación porcentual del peso del pollito y peso del huevo incubado se observó un decremento de más de tres puntos de por ciento cuando se emplearon altas concentraciones de la droga en la dieta, sin embargo, esto no fué estadísticamente significativo.

D I S C U S I O N

Los resultados del presente trabajo concuerdan con los obtenidos en investigaciones previas (11), en referencia al porcentaje de postura que sufrió una marcada reducción - cuando se emplearon concentraciones de FZN de 800 ppm. Sin embargo, se menciona que la reducción de la postura se inicia a partir de la segunda semana de tratamiento y en el presente estudio no pudo obtenerse una correlación entre el tiempo de tratamiento y la reducción de la postura.

El decremento del peso del huevo, directamente proporcional a la concentración de FZN, empleada concuerda parcialmente con lo observado en trabajos previos (11), debido que estos últimos reportan una disminución del peso del huevo al utilizar 800 ppm de FZN en el alimento.

Al igual que los resultados de trabajos previos (11) los del presente estudio arrojan una reducción en la fertilidad notable con concentraciones de 800 ppm, pero detectable - también con 400 ppm a partir del final de la segunda semana - de tratamiento, sin embargo en las anteriores investigaciones se ponfa en duda si el decremento en la fertilidad era debido al daño del testículo producido por la FZN en los machos empleados; cabe destacar que en presente trabajo no se medicaron los machos por lo que puede concluirse que existe un efec-

to sobre la fertilidad de los huevos independientes al daño testicular.

Puede considerarse que el efecto más adverso de la FZN en cuanto a la eficiencia reproductiva de las gallinas reproductoras pesadas es la mortalidad embrionaria al usar concentraciones de 400 ppm o superiores, por más de 2 semanas. - Inclusive algunos embriones llegan a morir antes de que el huevo sea puesto. Lo anterior afectó la incubabilidad, la que se vió alterada. En referencia a la mortalidad embrionaria es importante tomar en consideración que la FZN tiene un efecto selectivo sobre determinados órganos y tejidos, por ejemplo se ha demostrado un rango de mayor metabolismo en el hígado, riñón y testículo (15). En la mayor parte de los tejidos la biotransformación de la FZN ocurre con tal rapidez que no pueden demostrarse residuos en ellos ni productos metabólicos del fármaco (1,2,7,18,20) sin embargo, en el caso particular del huevo se ha demostrado que en aves medicadas con dosis única de 30 mg de FZN es posible encontrar trazas de este medicamento aún en huevos puestos después de 5 días del tratamiento (3) Es posible que la tendencia del medicamento a concentrarse en el huevo juegue un papel importante en la mortalidad embrionaria (5). Así mismo es conveniente destacar que se ha demostrado que al inyectar FZN directamente al huevo embrionario a las 40 y 72 h., de incubación, se incrementa el contenido de glucó

geno del embrión y reduce en forma severa su crecimiento; y al inyectar niveles mayores de FZN, se obtuvo alta mortalidad embrionaria. (2,5,6,7).

Con el presente estudio se apoya la conclusión anteriormente mencionada ya que no solo se incrementó la mortalidad embrionaria sino que también se observó un decremento en el peso del huevo y del pollito recién nacido, reducción que fue directamente proporcional a la concentración de FZN en el alimento.

C U A D R O 1

PROMEDIOS GLOBALES POR TRATAMIENTO PARA LA PRODUCCION DE HUEVO Y POLLO.*

	T R A T A M I E N T O					SIGNIFICANCIA
	0 ppm	100 ppm	200 ppm	400ppm	800ppm	
POSTURA (x) (X SEMANA)	71.34 ^b	70.07 ^b	74.18 ^c	74.42 ^c	65.21 ^a	P < 0.01
PESO HUEVO (g)**						
Fase exp. 1	57.96 ^b	56.69 ^a	55.92 ^a	55.58 ^a	53.88 ^a	P < 0.01
Fase exp. 2	63.91 ^c	62.75 ^c	58.25 ^b	58.33 ^b	52.41 ^a	P < 0.01
Fase exp. 3	68.75 ^d	64.60 ^c	60.83 ^b	60.08 ^b	54.08 ^a	P < 0.01
INCUBABILIDAD (%)	90.07 ^e	68.36 ^b	86.64 ^d	73.42 ^c	57.47 ^a	P < 0.01
PESO DEL POLLO(g)	43.91 ^c	42.41 ^c	40.50 ^{bc}	38.91 ^b	35.41 ^a	P < 0.01
RELACION PESO POLLO/PESO H.(%)	69.02	67.75	69.53	66.72	67.47	P > 0.05

* En cada renglón los promedios que no tienen letras en común son estadísticamente diferentes (P < 0.01)

** Para las variables en que se encontró un efecto significativo de la interacción -tratamiento -fase experimental, se muestran los resultados por fase.

C U A D R O 2

PROMEDIOS GLOBALES DE FERTILIDAD Y MORTALIDAD POR TRATAMIENTO*

	T R A T A M I E N T O					SIGNIFICANCIA
	0 ppm	100 ppm	200 ppm	400 ppm	800 ppm	
FERTILIDAD (%)**						
Fase exp. 1	97.06 ^C	91.45 ^b	97.14 ^C	90.36 ^b	81.90 ^a	P < 0.01
Fase exp. 2	98.60 ^C	82.03 ^a	98.13 ^C	84.38 ^b	82.74 ^a	P < 0.01
Fase exp. 3	89.78 ^e	47.16 ^a	74.00 ^d	69.45 ^C	59.51 ^b	P < 0.01
MORTALIDAD PREOVIPOSITAL (%)	00.00	00.30	00.27	6.60	6.79	***
MORTALIDAD TEMPRANA (%)	7.03 ^a	9.36 ^b	7.75 ^a	13.79 ^C	15.69 ^d	P < 0.01

* En cada renglón, los promedios que no tienen letras en común son estadísticamente diferentes (P < 0.01)

** Para las variables en que se encontró un efecto significativo de la interacción tratamiento-fase experimental, se muestran los resultados por fase.

*** Los resultados en mortalidad preoviposital fueron constantes en el lote testigo (0%) por lo que sólo se describen.

FIG 1 PORCENTAJE DE POSTURA
POR TRATAMIENTO

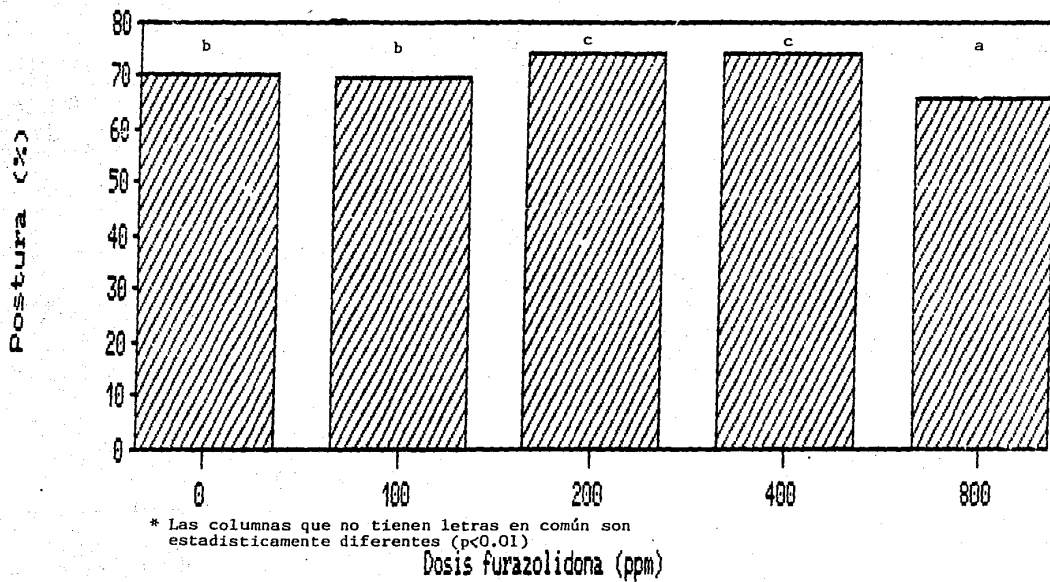


FIG 2 PESO PROMEDIO DEL HUEVO
POR TRATAMIENTO

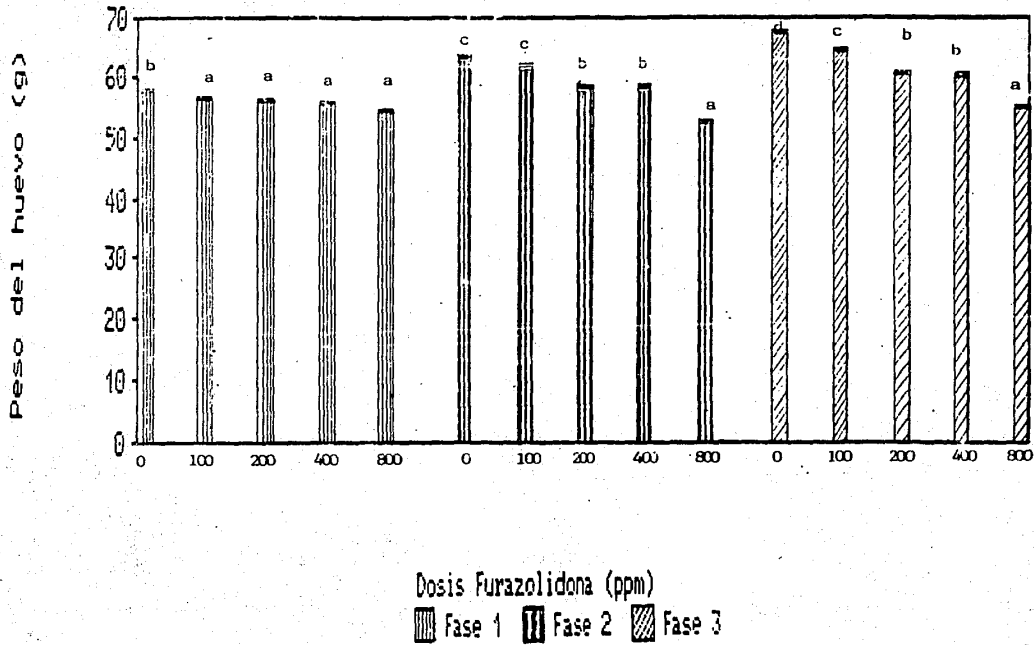


FIG. 3 PORCENTAJE DE FERTILIDAD
POR TRATAMIENTO

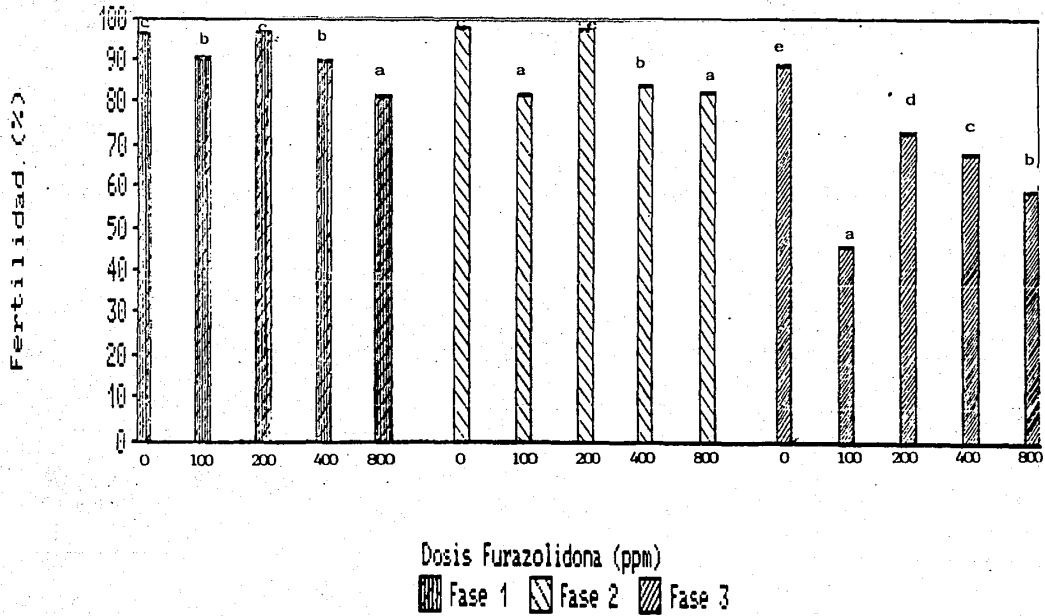
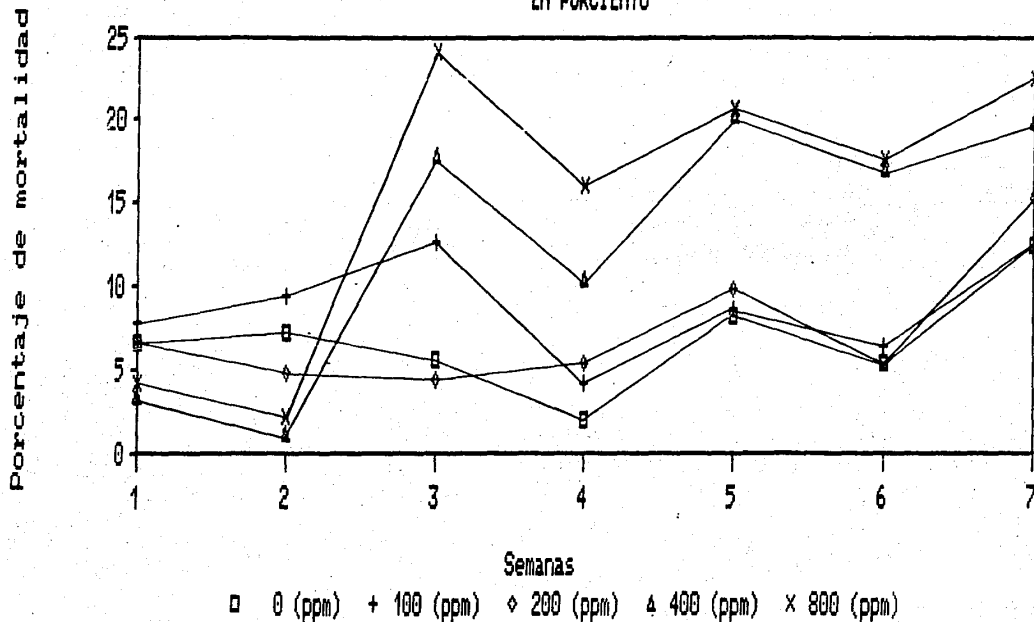


FIG 4 MORTALIDAD EMBRIONARIA TEMPRANA
EN PORCIENTO



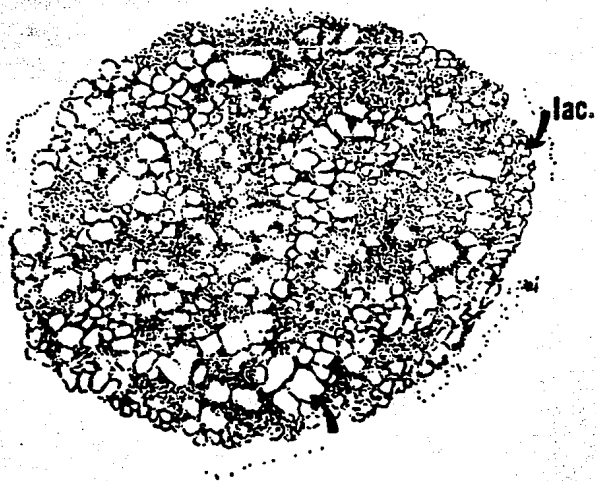


FIG. 5 ESTRUCTURA DEL DISCO GERMINATIVO DE UN HUEVO INFERTIL,
EN DONDE SE OBSERVAN MULTIPLES VACUOLAS O LAGUNAS (16)

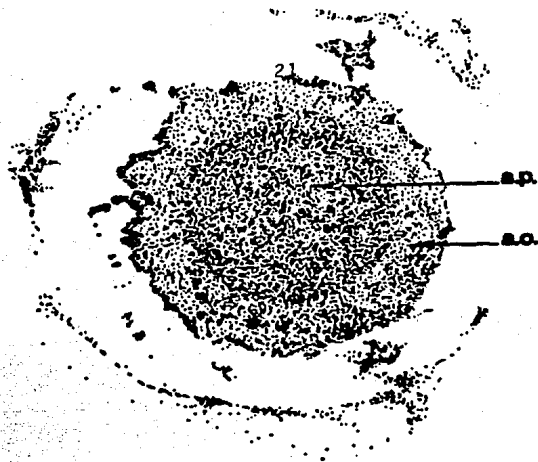


FIG. 6 ESTRUCTURA DE UN BLASTODERMO, EN DONDE SE OBSERVA UNA ORGANIZACION EVIDENTE DE UN AREA OPACA Y UNA PELUCIDA. ESTOS HUEVOS NO PRESENTAN LAGUNAS O VACUOLAS (16)



FIG. 7 LOS HUEVOS QUE CONTIENEN EMBRIONES QUE HAN MUERTO ANTES DE LA OVIPOSICION, TÍPICAMENTE PRESENTAN LAGUNAS DE TAMAÑO VARIABLE EN LA PERIFERIA DEL DISCO GERMINATIVO (16).

FIG. 8 PORCENTAJE DE MORTALIDAD
PREOVIPOSITAL

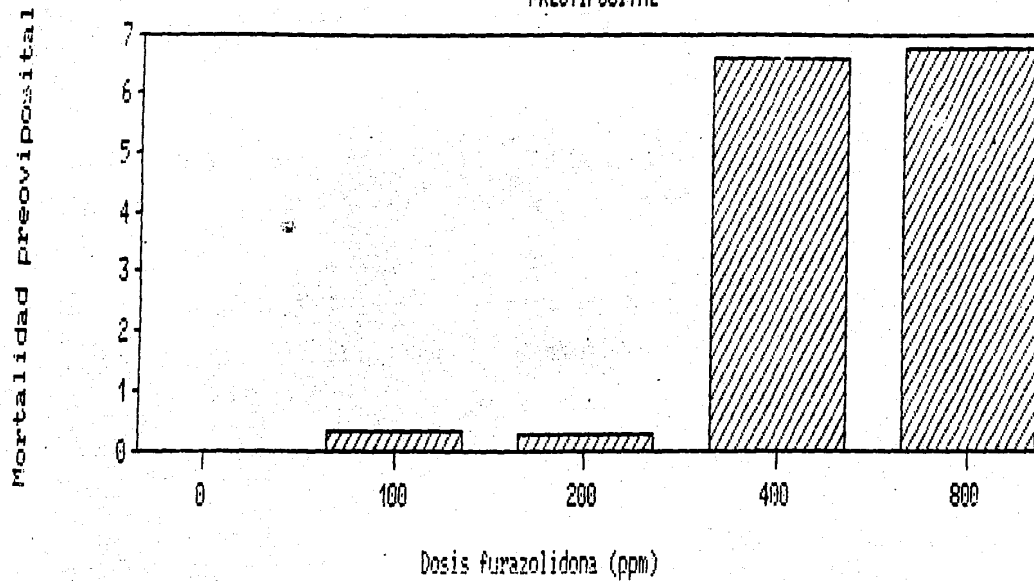


FIG 9 PORCENTAJE DE INCUBABILIDAD
POR TRATAMIENTO

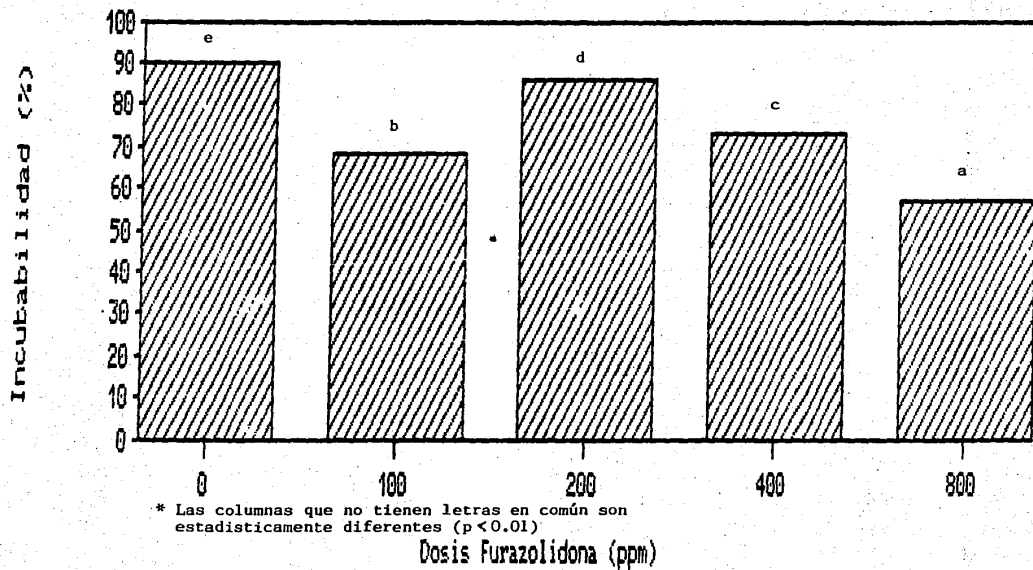
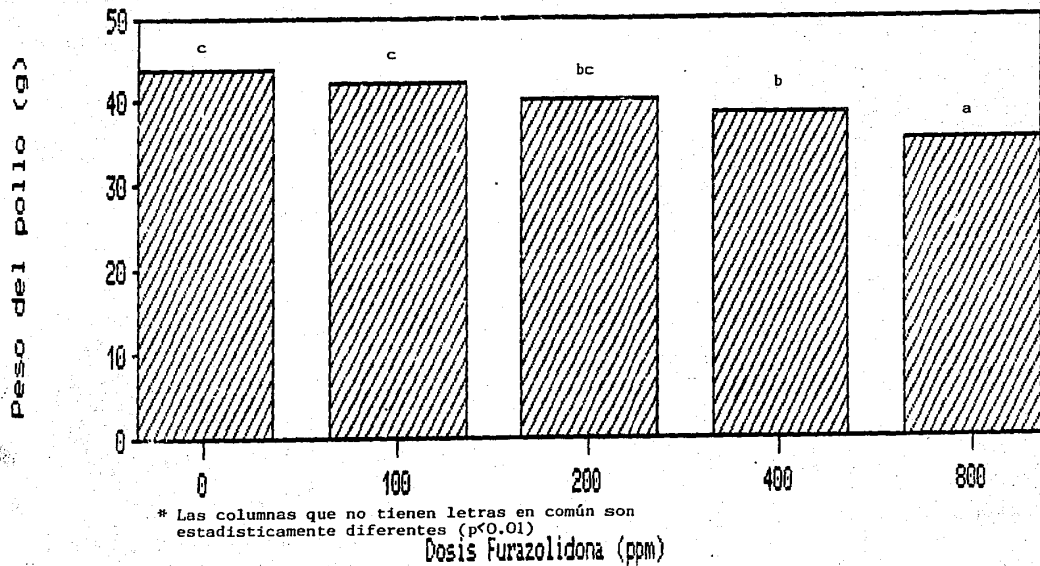


FIG 10 PESO PROMEDIO DEL POLLO
POR TRATAMIENTO



LITERATURA CITADA

1. Abraham, R.T.: Metabolic degradation of Furazolidone: Identification of convergent reductive pathways in rat liver and intestinal microflora. Thesis Doctor of Philosophy, University Pittsburgh, 1981.
2. Ali, B.H.: Some Pharmacological and Toxicological properties of Furazolidone. Vet. Res. Commun. (1): 1-11. (1973).
3. Beek, W.M. and Aerts M.M.: Determination of furazolidone residues in eggs by HPLC followed by confirmation with a diode-array UV/Vis detector. Z Lebensm Unters Forsch. 180 (3): 211-214, 1985.
4. Cathy, C.B. and Van Krey H.O.: Time of Mating Behavior by Males From Lines of Chickens Selected For High and Low Mating Frequency. Poult. Sci. 63: 1677-1678, (1984).
5. Czarnecki, C.M. and Jankus, E.F.: Effect of furazolidone on heart weights and myocardical moisture content in turkey pullets. Avian. Dis. 19 (3): 622-625, (1975).
6. Czarnecki, C.M. et al.: Activity of alpha - 1,4 glucosidase in furazolidone - induced glycogenosis. Poult. Sci. 57: 301-303, (1978).
7. Czarnecki, C.M. and Sujarit, V.: Effect of furazolidone in the early chick embryo. Poult. Sci. 58: 988-990, (1979)

8. F.D.A. Feed Additive Compendium Food and Drug Administration. Dept. of Agriculture Washington, D.C., 1973..
9. Fuentes, O.V.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria Nueva Editorial Interamericana. México, D.F. 1985.
10. Gill, J.L.: Design and analysis of experiments in the Animal and Medical Sciences. Vol. 3. The Iowa State University Press. Ames Iowa. 1978.
11. Gómez, D.C.A.: Efecto de la furazolidona sobre la producción de huevos fértiles en gallinas ligeras. Tesis Maestría. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1985.
12. Gómez, S.J.J.: Manual de terapéutica antimicrobiana aviar. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1986.
13. Harper, H.A.: Manual de Química Fisiológica. Editorial el Manual Moderno. México, D.F. 1980.
14. Luna, R.R.: Escrutinio serobacteriológico para verificar la presencia o ausencia de Salmonella gallinarum en seis parvadas de reproductoras semipesadas bajo programa de control de Tifoidea Aviar. Tesis de licenciatura. - Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1986.
15. Ma. Calls, D.R., Voutsinos, D.: On the mutagenicity of nitrofurans. Mutat. Res. 26: 3-16, (1974).
16. Márquez, B.J. and Ogasawara, F.Z.: The use of dimetil sulfoxide in assesing fertiligy in turkey eggs. Poult. Sci. 53: 1610-1612. (1974)

17. Moore O.K. and Vyerly T.C.: Relation of time of insemination to percent fertility. Poult. Sci. 21: 253-255. (1942)
18. Omer, V.V.: Efficacy and toxicity of furazolidone. Vet. Med. Sm. Anim. Clin., 73: 1125-1132, (1978).
19. Parker, J.E.: Relation of time of day of artificial insemination to fertility and hatchability of hens's eggs Poult. Sci. 24: 314-317. (1945).
20. Paul, M.F., Paul, H.E., Bender, R.C., Kopud, F., Habringion, C.M.: Studies on the distribution and excretion of certain nitrofurans. Laboratories Norwish. 1969.
21. Pilch.: Manual de Manejo.
22. Quintana, L.J.: Las aves: manejo y medio ambiente. Tomo II, III. UNAM., México, 1981.
23. Villanueva, S.J.: Evaluación ultraestructural del efecto de la furazolidona sobre la meiosis en las aves. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. 1982.
24. Zermeño, H.A., Paasci, N., L. : Evaluación y cuantificación de las lesiones producidas en el testículo de aves reproductoras por la furazolidona a diferentes dosis. Memorias del IX Congreso Anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. Guanajuato, Gto. Junio de 1984. México.