

0167129
1



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
División de Estudios de Posgrado

**EFFECTO DE LA CIMETIDINA Y EL ALMACENA-
MIENTO EN UNA HARINA DE PESCADO
CAUSANTE DE VOMITO NEGRO EN POLLOS
DE ENGORDA**

T E S I S
PRESENTADA PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE:
MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL
P O R
JESUS EDUARDO MORALES BARRERA

Asesores: MSc. Ernesto Avila González
MSc. Carlos López Coello

MEXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1989



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.

DATOS BIOGRAFICOS

El autor nació en la Ciudad de México, D.F., el 21 de Abril de 1959. De 1975 a 1977 cursó sus estudios de Bachillerato en el Colegio de Ciencias y Humanidades plantel "Vallejo" de la UNAM. Posteriormente de 1978 a 1982 estudio la licenciatura en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, obteniendo el título de Médico Veterinario Zootecnista en Mayo de 1983.

En 1984 ingresa al Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias (hoy Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias) (INIFAP) trabajando como Epizootólogo en el Centro Experimental Pecuario "Palmira Vicente", Veracruz.

En 1986 ingresa al Departamento de Avicultura del mismo Instituto en el Centro Experimental "Valle de México" en Chapingo, México.

En 1987 inició sus estudios en la Maestría en Producción Animal en el Departamento de Producción Animal Aves, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, siendo becado por CONACYT.

En la actualidad trabaja como adjunto de investigador en el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIFAP) de la SARH en el Campo Experimental "Valle de México" realizando trabajos de investigación en el área de Nutrición Avícola.

LISTA DE CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.	xi
INTRODUCCION.	1
REVISION DE LITERATURA.	3
- La Harina de Pescado.	4
- Preservación del Material para Elaborar Harina de Pescado. .	7
- Ensaado de la Harina de Pescado.	8
- Materias Primas para Elaborar Harina de Pescado.	9
- Tecnologías del Proceso.	12
- Vómito Negro.	13
- La Cimetidina.	21
- Fisiología de la Estimulación en la secreción ácido gástrico en la Célula Parietal.	22
HIPOTESIS.	27
OBJETIVO.	28
MATERIALES Y METODOS.	29
- Experimentos 1, 2, 3, 4, y 5.	30
RESULTADOS.	40
- Experimentos 1, 2, 3, 4 y 5.	40

	<u>Página</u>
DISCUSION.	54
CONCLUSIONES.	62
LITERATURA CITADA.	64

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura</u>		<u>Página</u>
1	Possible Reacción entre la Histidina con la Lisina en la Formación de Nollerossina por sobrecalentamiento de la Marisa de Pescado.	17
2	Modelo de Activación (+) ó Inhibición (-) de la célula Parietal del Estómago.	23
3	Algunos de los Receptores conocidos de la Célula Parietal, Involucrados en la Secreción Acido Gástrica.	25
4	Regulación de la Secreción Gástrica de Acido Clorhídrico en la Célula Parietal.	57

LISTA DE CUADROS

<u>Cuadro</u>		<u>Página</u>
1	Análisis Proximal de la Harina de Pescado.	5
2	Composición porcentual de varios componentes en diferentes Familias de Pescado.	10
3	Resultados de algunos análisis químicos en las Harinas de Pescado A y B.	31
4	Descripción microscópica y caracterización de las Harinas de Pescado A y B.	32
5	Composición de las dietas empleadas con Harina de Pescado A y B para estudiar la toxicidad de Vómito Negro (Experimento 1).	33
6	Composición de las dietas de iniciación utilizadas para pollos de engorda con diferentes niveles de Harina de Pescado B (Experimento 4).	36
7	Composición de las dietas de finalización para pollos de engorda con diferentes niveles de Harina de Pescado B (Experimento 4).	37
8	Composición de las dietas empleadas con y sin Harina de Pescado B en pollos de engorda (Experimento 5). ...	39
9	Resultados promedio obtenidos en pollos de 0 a 9 semanas de edad alimentados con dos Harinas de Pescado como única fuente complementaria de proteína (Experimento 1).	41

<u>Cuadro</u>		<u>Página</u>
10	Efecto de la adición en la dieta de un antagonista receptor H_2 de la histamina en pollos de 0 a 5 semanas - alimentados con Harina de Pescado B (Experimento 2). .	44
11	Datos obtenidos de pollos de 0 a 5 semanas de edad alimentados con Harina de Pescado B (Experimento 3). ...	46
12	Efecto de diferentes niveles de Harina de Pescado B - en pollos de 0 a 8 semanas de edad (Experimento 4). ..	49
13	Resultados promedio obtenidos de pollos de 0 a 8 semanas de edad alimentados con dietas Sorgo-Harina de Pescado B y Sorgo-Pasta de Soya (Experimento 5).	51
14	Composición de aminoácidos de las Harinas de Pescado - A y B.	52
15	Composición de ácidos grasos en porcentaje del total de Lípidos extractados.	53

LISTA DE GRAFICAS

<u>Gráfica</u>		<u>Página</u>
1	Mortalidad por Vómito Negro con dos diferentes Harinas de Pescado Mexicanas.	42
2	Mortalidad por una Harina de Pescado B, causante de Vómito Negro adicionada con cimetidina a diferentes concentraciones.	45
3	Mortalidad por Vómito Negro causada por una Harina de Pescado B, adicionada con cimetidina y mercurio.	47
4.	Ganancia de peso con diferentes niveles de Harina de Pescado B, en 9 semanas.	50

RESUMEN

MORALES BARRERA JESUS EDUARDO. Efecto de la Cimetidina y el Almacenamiento en una Harina de Pescado Causante de Vómito Negro en Pollos de Engorda (Bajo la Dirección de **ERNESTO AVILA GONZALEZ Y CARLOS LOPEZ CORLLO**).

Se realizaron cinco experimentos en pollos de engorda. En el primero pollos de 0 a 9 semanas, se alimentaron con dietas sorgo más harina de pescado (A y B). Cada harina se empleó como única fuente de proteína suplementaria. Los resultados indicaron que la mortalidad por Vómito Negro (VN) con la harina B fue de 49% ($P < 0.01$) contra 4% de la harina A. En un segundo experimento, con pollitos de 0 a 5 semanas, la dieta con harina de pescado B (HPB) se le adicionó cimetidina a niveles de 0, 10 y 100 mg/kg. Los resultados mostraron un incremento ($P < 0.01$) en la ganancia de peso con la adición de cimetidina; sin embargo, la mortalidad por VN aumentó ($P < 0.01$) de 13 a 63 y 57% con la adición de 10 y 100 mg/kg respectivamente. En un tercer experimento, se alimentaron pollitos hasta la quinta semana de edad con la dieta a base de HPB y cimetidina a razón de 0 y 1 g/kg en la dieta; dos tratamientos más consistieron en agregar una solución a base de amortiguadores en el agua diaria y cada tercer día. Los resultados no demostraron un efecto benéfico en los pollos, la mortalidad de VN aumentó de 13 a 20% con la adición de cimetidina de 1 g/kg y con 1 ml de la solución amortiguadora. En el cuarto experimento la HPB se suplementó a pollos de 0 a 9 semanas a niveles de 0, 3, 6, 9 y 12% en la dieta. El crecimiento disminuyó ($P < 0.05$) con los niveles de 9 y 12% de la HPB y se presentó mortalidad de VN de 10 y 5% con los niveles de 9 y 12% de la HPB. En un quinto experimento, se evaluó doce meses después la HPB en la

dieta, contra una testigo a base de sorgo + pasta de soya en pollos de 0 a 8 semanas. Los resultados mostraron un incremento en la ganancia de peso ($P < 0.01$) para el testigo en relación al tratamiento con HPB, la mortalidad por VN fue de 5% para la HPB observándose una disminución fuerte después del tiempo de almacenamiento. Los datos de este estudio indican que la toxicidad de la HPB en mortalidad por VN no se disminuyó con la adición de cimetidina a los niveles estudiados; sin embargo se redujo considerablemente (44%) por el almacenado durante 12 meses.

INTRODUCCION

Las harinas de pescado (HP) son ingredientes que se utilizan ampliamente en la elaboración de dietas para aves principalmente pollo de engorda, ya que son una fuente rica de aminoácidos esenciales, como lisina y metionina principalmente, aportan calcio y fósforo disponible, ácidos grasos poli-insaturados, colina y minerales traza como el selenio, y son fuente complementaria de energía metabolizable (12).

Sin embargo, en el proceso industrial de las HP, se pueden producir cambios en su calidad debido a las altas temperaturas a las que se someten los pescados durante su cocción y deshidratación, el sobrecalentamiento reduce la digestibilidad de diferentes aminoácidos y el daño es irreparable aun cuando se suplementen aminoácidos sintéticos. Esto afecta la ganancia de peso de los pollos (13).

Otro problema debido al exceso de calor en el proceso industrial de las HP, es el ocasionado por la formación de la toxina mollerossina (26), la cual ocasiona el problema denominado Vómito Negro, que se presenta en parvadas comerciales principalmente pollos de engorda, donde el empleo de las HP es más frecuente, y puede ocasionar mortalidad, esto es debido a que la toxina mollerossina causa erosiones, ulceraciones y perforaciones de la molleja (23).

En estudios recientes, se ha encontrado que el problema de Vómito Negro se puede evitar con el empleo de un medicamento denominado Cimetidina, el cual es un antagonista del receptor H_2 de la histamina a nivel del sistema digestivo (21).

Recientemente en parvadas comerciales de pollos de engorda se presentó mortalidad por Vómito Negro, desconociéndose cual de las dos HP utilizadas era la responsable del problema. Con estos antecedentes, se diseñó el presente estudio con el fin de investigar el efecto de la cimetidina en la prevención del Vómito Negro y el almacenamiento sobre la toxicidad de esta harina.

REVISION DE LITERATURA

Los primeros antecedentes sobre la fabricación de HP, se remontan al año 1892, en que el Biólogo Alemán A. Lehman, especialista del Instituto Alemán de Biología Pesquera dió a conocer los resultados de sus investigaciones sobre este producto. Los trabajos de investigación fueron consecuencia de la invasión de la Laguna de Frisherdaf por una especie de peces espinosos, que no servían para el consumo humano. Los resultados que obtuvieron los granjeros alemanes de este nuevo producto fueron tan satisfactorios en la alimentación de animales de granja, que rapidamente la demanda de HP se extendió no sólo en Alemania sino en otros países de Europa (37).

En México, la pesquería de tipo industrial para consumo humano se inicia en 1916, al registrarse una captura de 27 mil toneladas en Baja California y Estados Unidos. Posteriormente en los años treinta se construyeron plantas para el proceso de la sardina. En 1946 disminuye la producción y en 1950 desaparece en Baja California, ya que la sardina desapareció, algunos creen se debió a la sobrepesca, pero se menciona que al desplomarse las existencias de sardina se cuatuplicó la biomasa de anchoveta debido a un cambio climático benéfico para la anchoveta y perjudicial para la sardina (37).

La anchoveta norteña, a pesar de ser un recurso importante, su aprovechamiento industrial se inicia en 1950, pero los desembarques fueron importantes hasta 1964, cuando se contruyeron dos plantas para enlatado en Enseñada, B.C. En 1975, nueve plantas procesaron anchoveta para harina y

enlatado, ese año se tuvo un record de producción de 56,788 ton. La HP en México se produce con base en la captura de anchoveta, sardina, macarela, fauna de acompañamiento del camarón y desperdicios de la industria enlatadora y de empaque (15%). Para el año de 1987 la producción nacional fué de 116,000 ton. (Canacinttra (6)); dicha producción de HP se destinó a la elaboración de alimentos balanceados para aves y cerdos principalmente (11).

La Harina de Pescado

El término HP para uso animal se refiere al material cocido seco y molido que se obtiene al cocer el pescado, sin que se haya agregado otro producto extraño con excepción de los solubles de pescado los cuales son recuperados del "Agua de Cola", que se extrae al prensar el pescado cocido, además de añadirle un antioxidante (10). El color de la HP es variable predominando el café claro a café oscuro, esto depende en gran medida del proceso de reducción a que ha sido sometido. Su textura es suave y el tamaño de la partícula debe pasar el 100% por una malla de 3.2 mm de separación entre hilos. El olor característico de pescado seco, y en buen estado no debe tener olores extraños putrefactos, y no debe exceder del 10% de humedad (36).

La composición varía según la materia prima y el proceso tecnológico usado para la reducción. En el Cuadro 1, se presenta el rango de variación de sus principales componentes químicos, del cual se desprende que el principal componente en porcentaje es la proteína, siendo esta de muy buena calidad. El porcentaje de proteína es más alto si se emplea pescado entero como materia prima que desperdicios o residuos de procesamiento de pescado. También es importante la especie marina utilizada, porque la can

Cuadro 1. Análisis proximal de la Harina de Pescado.

Especificaciones	Contenido (%)
Proteína cruda	50 - 75
Grasa cruda	8 - 13
Fibra cruda	1
Humedad	8 - 13
Cenizas	14 - 22
Cloruro de sodio	2
Fósforo	3 - 5
Calcio	1.5 - 3.6

Trebenco (37)

tividad de espigas depende no solo de la disminución de la proteína, sino que se elevan los porcentajes de calcio y fósforo. En la composición de la harina no es raro encontrar adulterantes como urea u otros concentrados proteínicos de origen animal o vegetal. Esto sucede con frecuencia porque la demanda y el precio de la harina están determinados por el porcentaje de proteína (36).

La HP es una fuente excelente de proteína, tanto en calidad como en cantidad; aporta cantidades y proporciones adecuadas de aminoácidos esenciales, como lisina y metionina (30). La proteína de la HP complementa a las proteínas de los cereales y de la pasta de soya de tal forma que combinaciones sorgo + pasta de soya + pescado, dan mejores resultados que combinaciones sorgo + pasta de soya; debido a un mejor balance de aminoácidos esto es resultado de un mínimo de excesos de aminoácidos que pueden afectar la utilización de la dieta. Asimismo, con el empleo de HP se puede reducir el empleo de lisina y metionina sintéticas, las cuales se emplean en dietas comerciales para lograr un mejor balance de aminoácidos en las mismas (12, 28).

La HP aporta cantidades considerables de energía metabolizable a la dieta. La energía metabolizable de la HP se deriva principalmente de su grasa, de tal manera que a medida que exista mayor cantidad de lípidos disponibles, se obtendrán mayores cantidades de energía metabolizable de las HP (24).

Las HP contienen ácidos grasos no saturados, que pueden sustituir hasta en un 50% las necesidades de ácido linoléico; por lo que también las HP cubren parte de las necesidades de este ácido graso-esencial, cuando se utilizan en la alimentación (28).

En lo que respecta a minerales las HP aportan cantidades considerables de calcio y fósforo así como selenio, cloruro y sulfato. Son buena fuente de selenio por la cantidad que aporta, como por el hecho de que -- puede mezclarse bien en la dieta, a diferencia de las fuentes sintéticas de selenio. Los iones cloruro y sulfato es necesario que se tomen en cuenta para evitar excesos o desequilibrios de los mismos en la dieta.

Las HP son promotores del crecimiento de las aves, efecto aún no bien explicado. Algunos investigadores consideran que las HP promueven el crecimiento a través del estímulo del consumo de alimento. Otros investigadores consideran que se debe al balance total de nutrimentos que produce la HP en la dieta, mientras que otros sugieren que la HP puede mejorar la utilización de la dieta, a través de una modificación en la microflora del intestino lo cual influye en la cantidad y tipo de nutrimentos disponibles para ser absorbidos por las aves (11, 28).

Preservación del Material para Elaborar Harina de Pescado

La producción de HP depende de la buena calidad de la materia prima. Sin embargo en muchos casos la captura del pescado se realiza en lugares muy remotos en altamar, y la preservación del pescado es una medida económica importante durante el transporte y el almacenamiento.

La descomposición de la proteína está dada por la actividad autolítica y bacteriana por lo que los métodos de preservación tanto físicos y químicos deben estar enfocados a detener el crecimiento bacteriano y la autólisis de tejidos por las enzimas digestivas (10).

El drenado del pescado es importante para aumentar el tiempo de almacenamiento en el pescado fresco, ya que el crecimiento rápido de las

bacterias se reduce al disminuir la presencia de agua que contiene limo del cuerpo y contenido intestinal del pez.

La preservación por refrigeración puede ser con agua marina, ya que es la más disponible; sin embargo, el almacenamiento prolongado del pescado esta limitado por la absorción de sal. Los niveles de sal altos no son deseables para la HP. Por ello es conveniente diluir el agua marina con agua dulce. Este método comprende la circulación de agua refrigerada a través de las masas del pescado y es práctico excepto para viajes y períodos de almacenamiento prolongados (10).

La preservación en hielo, es a base de una mezcla de hielo con pescado en la correcta proporción para el enfriamiento del pescado a 0°C y es un método efectivo para preservar pescado crudo.

Envasado de la Harina de Pescado

El saco de papel se utiliza en la industria, ya que evita la entrada de insectos, retarda la penetración del oxígeno y vapor de agua de la atmósfera; al incrementarse la temperatura el vapor de agua absorbido puede ser eliminado sin ser perceptible durante el almacenamiento. El saco de polietileno, ofrece una excepcional protección, existe una gran variedad de materiales plásticos de baja densidad, polietilenos, pvc, entre otros.

Uno de los más importantes criterios de calidad del saco de plástico es que sea de un material resistente a la penetración de vapor de agua y oxígeno. La rápida entrada de oxígeno atmosférico y la oxidación de los residuos de aceite de la HP no tratada con antioxidante, puede causar una combustión espontánea de la misma.

El ataque de insectos o roedores provoca la contaminación de la harina con microorganismos como bacterias y hongos.

Bajo condiciones de humedad, la harina absorbe agua y pueden formarse grumos y enmohecerse, por lo tanto, los costales deben utilizarse en línea procurando una aereación entre ellos.

Para el almacenamiento se deben tener en cuenta muchos factores como condiciones climáticas, capacidad de producción, uso de antioxidantes y transporte, así como mercadeo: 30 días es el recomendado para un máximo de almacenamiento.

El control de Salmonella se lleva a cabo en el cocido de la harina; sin embargo, un mal manejo higiénico puede producir una contaminación de la harina, por lo tanto se deben evitar la entrada de insectos de pájaros y de roedores. El ingrediente debe estar bien almacenado, con buena ventilación, sobre piso de concreto, debe realizarse un buen aseo de pasillos y desinfectar con cuaternarios de amonio, evitar la entrada de personas de una sección a otra; si se contamina la harina, se debe calentar a 90°C por 10 a 15 minutos (10) para la destrucción de patógenos.

Materias Primas para Elaborar Harina de Pescado

Prácticamente todas las especies de peces; así como otras formas marinas de vida animal pueden ser convertidas en principio en HP. Hay una gran variedad de pescados disponibles como se puede ver en el Cuadro 2, donde se observa también la especie a la que pertenecen y algunos de los componentes químicos principales; de esta información se pueden observar como el porcentaje de proteína, grasa, cenizas y agua afectan su utilización

Cuadro 2. Composición porcentual de varios componentes en diferentes Familias de Pescado.

Especie de Pescado	Proteína	Grasa	Ceniza	Agua
<u>Filídeos</u>				
Bacalao	16	3	3	79
Bacalao Polar	16	5.5	3	77
Merluza de Sudáfrica	17	2	3	79
Gado Noruego	16	5.5	3	73
<u>Clupeidos</u>				
Anchoveta	18	6	2.5	78
Arenque Isuen	18	8	2	72
Arenque de Invierno	18.2	11	2	70
Sardina de Sudáfrica	18	9	3	69
Anchoveta de Sudáfrica	17	10	3	70
<u>Macrúbridos</u>				
Macarela Joven, Mar del Norte	18	5.5	1.6	75
Macarela de Otoño, Mar/Norte	15	27	1.4	56.5
Caballa ó Sardina del Mar del Norte	16	17	3.8	62.7
Caballa ó Sardina de Sudáfrica	17	8	4.0	72.0
<u>Elasmobranchios (Tiburones)</u>				
Pez perro	19	8.9	2.3	70
<u>Salaórnidos</u>				
Capelan Noruego	14	10	2	75
F.A.O. (10)				

para fabricar HP y son determinantes en las características químicas del producto, ya que estos elementos no son los mismos al emplear diferentes especies. A continuación se señalan algunas características de las principales especies:

- a) Los fádidos, que comprenden varias especies magras, su característica es que la mayor parte de su grasa se encuentra en el hígado. La HP obtenida de estas especies recibe el nombre de HP blanco.
- b) Los clupeidos, constituyen la fuente más importante empleada a nivel mundial para producir HP y aceites. Aunque se clasifican como pescados grasos, su contenido en grasas oscila entre el 2 y el 30% dependiendo de la especie y de la estación del año, su grasa no se encuentra como en los pescados magros, concentrada en el hígado, generalmente se encuentra repartida en todo el cuerpo.
- c) Escómbridos, son también especies grasas.
- d) Elasmobranquios, (rayas, tiburones). No son capturados para la producción de harina y aceite, sin embargo algunas especies proporcionan materia prima en forma de subproductos y peces baratos para la elaboración de harinas y aceites.
- e) Salmónidos, generalmente no se utilizan para la producción de HP únicamente el capelán es utilizado para HP, se utilizan las visceras para la preparación de harinas.

- f) Crustáceos, se aprovechan las conchas, los caparazones y los pequeños crustáceos que no se destinan al consumo humano (10).

Tecnologías del Proceso

Básicamente existen dos tecnologías de proceso para elaborar HP;

- I) Cocido directo y II) Indirecto.

- I) El cocido directo. Se realiza por medio de calor aplicado en forma directa sobre la materia prima. El mercado de la HP, constituido por la industria de alimentos balanceados, rechaza el producto obtenido por medio de este proceso, debido a que el valor nutritivo es bastante variable principalmente debido a la reacción de Maillard, que reduce la disponibilidad de aminoácidos (lisina principalmente) por el exceso de calor directo (36).- El sobrecalentamiento disminuye la grasa extraída de las harinas y también produce fallas en los ácidos grasos, en los productos como aldehídos de la proteína y una marcada disminución del valor energético en la HP. La adición de un antioxidante, inmediatamente antes de elaborarse puede disminuir la peroxidación, previene el calentamiento y preserva más los valores de energía y proteína de la HP. El contenido de más de 10 % de aceite en una HP puede causar una limitación del 10 % de la HP en la dieta (30).
- II) El cocido indirecto. Tiene como base un sistema de chaquetas de vapor que permite la coagulación de proteínas y rompimiento de las células grasas del producto procesado: la materia prima no tiene exposición directa al vapor. Existe en el país, una tecnología diferente basada en la molienda y secado simultáneo sin necesidad del prensado (37), en el cual el pescado se " prensa " para exprimir el resto del líquido que pueda ser desprendido del -----

pescado. Al pescado cocido y exprimido se le llama "torta de prensa". El "líquido de prensa" pasa por un proceso de centrifugación en donde se separa el "aceite de pescado" del líquido, quedando un "líquido de prensa sin aceite" con bastante sólidos en suspensión. Estos sólidos pueden ser disueltos en la "torta de prensa" a través de un tamizado del líquido de prensa sin aceite.

El líquido de prensa tamizado y sin aceite recibe el nombre de "agua de cola" este se somete a un proceso de evaporación y a causa de ello, se concentra y queda un líquido de prensa concentrado sin aceite que se llama "solubles de pescado". Los solubles de pescado pueden ser utilizados como tal, o bien, pueden ser reincorporados a la torta de prensa, obteniéndose una HP integral. En el secado se utilizan los gases de combustión provenientes de un horno quemador de combustible. Dichos gases en tran en contacto con elevadas temperaturas que bajan inmediatamente al contacto con el pescado húmedo, secándolo. Al mismo tiempo los cuchillos giratorios de la molienda multiplican las superficies para un fácil secado. La finura adecuada se da con un regulador, el inconveniente de este sistema es que sólo permite trabajar con pescados magros porque no cuenta con sistemas separadores de agua de cola. En caso de operar con pescados grasos, hay que adjuntarle un cocedor y separador de aceite pre vio al ingreso de la materia prima a la máquina (17).

Vómito negro

El Vómito Negro es un proceso patológico que se observa en las aves alimentadas con raciones conteniendo HP quemada. Se le llama así a esta

enfermedad "Vómito Negro" porque se observa un líquido negruzco que fluye por el pico de las aves muertas o moribundas, aunque las aves no vomitan, al presionar el buche regurgitan el fluido. El Vómito Negro es un problema mundial que afecta a la industria avícola, la de alimentos concentrados para aves y la procesadora de HP. Se han reportado casos de Vómito Negro en Alemania Occidental, Austria, Brasil, Chile, China, Colombia, Estados Unidos, Holanda, Japón, México, Perú, Venezuela, Ecuador y Yugoslavia (25). En México y Perú se conoce el problema desde 1968.

Los signos clínicos de este problema en animales jóvenes, son la tendencia a no desplazarse, seguido de erizamiento de plumas, pérdida del apetito y palidez general. En casos avanzados se presenta diarrea oscura debido a la sangre digerida en el excremento, o deshidratación y despigmentación.

En aves jóvenes y adultas la cama se encuentra mojada por la diarrea y disminuye el consumo de alimento hasta en un 50%. En aves de postura la producción disminuye en más del 30% y esta disminución dura aproximadamente 20 días.

Los cambios macroscópicos son presencia de manchas de líquido negruzco en el pico y en la cara de algunas aves muertas, dilatación del buche, el cual se encuentra lleno de líquido negruzco, el proventrículo y la molleja se ven dilatados con el mismo líquido, apreciándose una marcada erosión de la molleja, no siendo rara la perforación de las capas de la molleja escapando el material líquido hacia la cavidad peritoneal, causando la muerte del animal, se puede observar enteritis en la mucosa con un color negruzco del contenido intestinal, desde el duodeno hasta la cloaca (1).

Los cambios histopatológicos encontrados en la molleja varían desde una forma leve, donde la mucosa tiene estriaciones verticales y transversales con células de descamación y heterófilos, en lesiones moderadas; la mucosa se ve erosionada y con células en licuefacción. En las lesiones severas se observa ulcerada la mucosa y las capas más internas como la parte del estrato glandular. En el duodeno, se encuentran lesiones focales en la mucosa como necrosis en la membrana superficial. Las lesiones de la molleja son más frecuentes en la región anterior, ya que es rica en células endócrinas (19).

En estudios recientes se ha observado que los posibles precursores de la toxina mollerossina causante del Vómito Negro, son la histidina o la histamina. Al momento del sobrecalentamiento durante la producción de la HP, la histidina que forma parte de los aminoácidos solubles del pescado y se encuentra en el extracto acuoso, reacciona con la lisina que permanece unida por enlaces peptídicos por medio de su radical alfa a la cadena de proteínas del pescado y que tiene libre el radical amino epsilon para reaccionar con el radical etil-emidazólico (23) de la histidina de la carne roja del pescado y formar la mollerossina. No todos los peces contienen histidina en sus componentes de aminoácidos solubles. Los peces de musculatura roja como la caballa (ó sardina) son peces histidínicos, los peces blancos como el bacalao no contienen histidina. La mollerossina es insoluble en el agua por estar unida a la lisina, que a su vez esta ligada a la proteína por enlaces peptídicos; sin embargo, en los procesos digestivos del pollo en la hidrólisis de las proteínas en péptidos y aminoácidos libres dejan a la mollerossina en forma libre y en el duodeno es absorbida y transportada a la sangre para posteriormente actuar en los receptores H_2

histamínicos (Figura 4) de las células parietales del proventrículo estimulando la secreción de jugo gástrico, se asume que la reducción del pH gástrico o duodenal es responsable en parte de las erosiones de la molleja (26).

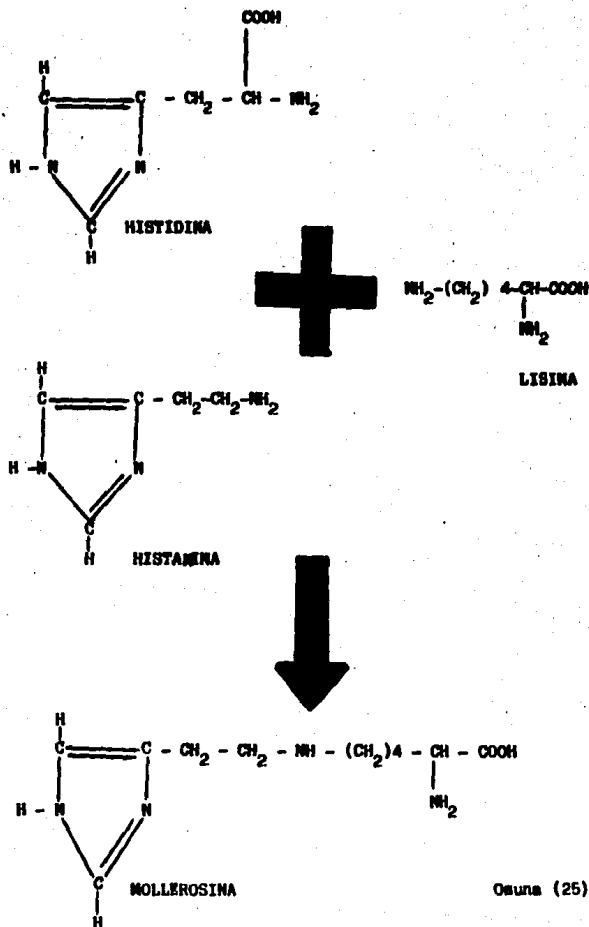
El Vómito Negro es ocasionado por la toxina mollerosina, (2 amino - 9-4 imidazolil) - 7 ácido asanonanoico (22), que se produce por un sobrecalentamiento de las HP durante el proceso de elaboración. Experimentalmente se ha demostrado que la mollerosina se produce en HP ricas en histidina libre y calentadas a temperaturas elevadas por varias horas (120°C por cinco horas, 135°C por tres horas y 160°C por una hora) (26), como se observa en la Figura 1. Otros factores predisponentes en la formación de mollerosina durante el proceso de elaboración de HP son la temperatura de secamiento y frescura del pez. Trabajar con peces frescos ayuda a prevenir la formación de mollerosina ya que parece ser que hay un compuesto intermedio entre la histidina y la histamina, al iniciar la primera su proceso de descarboxilación y tuviese una mayor facilidad de unirse a la lisina para formar mollerosina (26).

Masumura et al. (21) les ofrecieron a pollos de tres días de edad una dieta conteniendo DL-mollerosina, y encontraron severos síntomas de erosión de molleja después de siete días. El pH del contenido gástrico y del duodeno de estos pollos fue bajo en relación al de los pollos control, demostrando que la secreción ácida fue producida en los pollos alimentados con mollerosina. Al aplicar una inyección intramuscular de cimetidina, antagonista del receptor H_2 de la Histamina, se bloqueó la estimulación de la secreción ácida por mollerosina y por la histamina. Al adicionar cimetidina en el alimento también se previno la erosión de molleja.

Ito et al. (20) desarrollaron un método fluorométrico para la deter

FIGURA 1

POSIBLE REACCION ENTRE LA HISTIDINA CON LA LISINA EN LA FORMACION DE MOLLEROSINA POR SOBRECALENTAMIENTO DE LA MARINA DE PESCADO.



minación de mollerossina por medio de la cromatografía de líquidos de alta presión. Por este método fueron cuantificadas cantidades de 0.2 a 5 μ g de mollerossina en HP con una exactitud del 95 al 102%. Estos autores citan que las HP que indujeron severa erosión de molleja en pollos, contenían más de 20 mg/kg de mollerossina y pueden causar la enfermedad cuando son incluidas en las dietas al 10%.

En estudios realizados por Tsuneo *et al.* (38) se aislaron células de la mucosa del proventrículo y se midió el consumo de O_2 como un indicador de la actividad de la secreción ácido gástrica. El consumo de oxígeno de estas células fue claramente aumentado por la histamina y la estimulación fue incrementada por la adición de Isobutilmetilxantina, el cual es un inhibidor de la adenosina 5 monofosfato (AMP) fosfodiesterasa cíclica, y nulificado por el imidazol, que es un activador de la enzima. La acción de la histamina fue bloqueada por la cimetidina. Estos resultados sugieren que el O_2 utilizado por las células aisladas está asociado en la actividad de secreción ácida.

La mollerossina así mismo estimula el consumo de O_2 y la cimetidina inhibe la acción de la mollerossina; no obstante, la mollerossina es casi tan potente como la histamina en términos de capacidad para incrementar la utilización de oxígeno por las células aisladas. Sin embargo, anteriormente (21) se mencionó que la mollerossina era 10 veces más potente que la histamina en la estimulación de la secreción ácido gástrica. Esta aparente discrepancia se explica debido a que la histamina administrada intravenosamente a pollos, puede ser metabolizada más rápido que la mollerossina, ya que la histamina es una sustancia menos compleja que la mollerossina. Esto puede disminuir la cantidad de histamina que alcanza la mucosa del proventrículo y por ello reducir el tiempo de duración de

las concentraciones de histamina presente que afectan la secreción ácido gástrica. cuando 2 ó 3 ppm de mollerossina fueron administradas en dietas ocurrieron severas erosiones de la molleja en una semana (21). Sin embargo, fueron necesarios aproximadamente de 4,000 a 5,000 ppm de histamina para producir estos síntomas. Estas observaciones, sugieren que la mollerossina es 1,000 veces más potente en actividad que la histamina en producir erosión de la molleja.

Sugahara et al. (32) trabajaron con 160 pollitos Arbor Acres machos que alimentaron con una dieta a base de maíz - pasta de soya más 15% de HP positiva a mollerossina durante 7 días. Los resultados obtenidos fueron que el 59% de las aves tuvieron un crecimiento normal y el 21% retraso en el crecimiento. Posteriormente de cada grupo se inyectó a 8 pollitos vía intravenosa con 80 µg de mollerossina en 0.5 ml de solución salina/kg de peso y otros 8 los inyectó sólo con solución salina. Los dos grupos a los que denominó de alta y baja sensibilidad a la mollerossina mostraron una baja en el pH del contenido gástrico. Por lo que concluyeron que tanto los pollos que habían presentado retraso en el crecimiento y que eran de una alta sensibilidad a la mollerossina no secretaban más ácido que el grupo que había sido de baja sensibilidad o de crecimiento normal. De esta manera el retraso en el crecimiento no se explicó por el exceso de secreción de ácido gástrico, y puede estar relacionado a otras acciones fisiológicas de la mollerossina en los pollos. Posteriormente las membranas de coílina de las mollejas se inyectaron con mollerossina y estas se volvieron verdosas. Esto sugiere que la mollerossina acelera la secreción de bilis así como también el jugo gástrico.

Sugahara et al. (33) siguiendo la línea de investigación anterior trabajaron con 100 pollos Arbor Acres de 100 g de peso y les administra--

ron la toxina sintética por vía oral e intravenosa. Así obtuvieron que la mortalidad se aumentó de 20 a 50% al incrementar la mollerossina de 300 a 1,000 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ de peso por vía oral. Sin embargo, por vía intravenosa con niveles de 0.1 a 18 ppm de mollerossina, no se observó esta tendencia de mortalidad.

Posteriormente, en 1988 Sugahara et al. (34); para conocer el efecto de niveles de 0 a 18 ppm de mollerossina sintética administrada por vía oral en pollos de engorda, encontraron que hay una disminución del crecimiento a partir de 1 ppm y que la mortalidad se presentó desde 0.8 ppm; por lo que concluyeron que la recomendación práctica será que el nivel de concentración de mollerossina en la dieta sea menor de 0.4 ppm de la forma L, ya que solo la forma L de la mollerossina es capaz de inducir erosión de la molleja de acuerdo a estudios previos por Mori et al. (22).

Castro (8) señala que en Chile se evalúan las HP por medio de una prueba biotxicológica, la cual consiste en realizar bioensayos con pollos de engorda en crecimiento que se alimentan por una semana con dietas que incluyen niveles altísimos (40%) de HP. Al terminar el período los animales se sacrifican y se evalúan erosiones en la molleja. El grado de severidad de estas lesiones (úlceras, hemorragias, necrosis) está definido y permite clasificar las harinas en 4 grados, como a continuación se menciona:

- a) Harinas no tóxicas; aquellas que no causan ningún daño ó lesión en la molleja.
- b) Harinas de toxicidad leve que causan lesiones histopatológicas muy suaves en la molleja como úlceras pequeñas, hemorragias y

necrosis o enrojecimiento de las corrugaciones especialmente en la unión del proventrículo, molleja y el orificio molleja duodeno. Estas harinas se pueden utilizar a un máximo en la dieta - de 18-20% como es el caso de la HP en Sudáfrica.

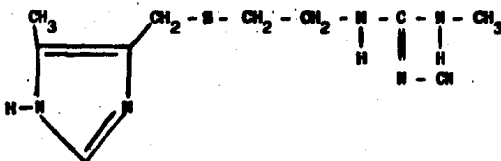
- c) Harinas de toxicidad mediana; causan lesiones histopatológicas evidentes en áreas extensas de la molleja (úlceras, hemorragias, y necrosis). Estas harinas se pueden utilizar a niveles de 3 a 5% en la dieta para aves; el exceso puede causar bajo rendimiento productivo y Vómito Negro.
- d) Harinas de toxicidad grave; que causan severas lesiones histopatológicas de la molleja, hay enrojecimiento y destrucción de la capa córnea de la misma, así como pérdida de su revestimiento interno. Se presentan gran cantidad de áreas con hemorragias, necrosis y úlceras. Estas harinas pueden perforar la molleja y ocasionar Vómito Negro.

La Cimetidina

Los datos obtenidos respecto a los efectos farmacológicos de la cimetidina, se han logrado por la investigación desarrollada en animales, e indican que la cimetidina es un antagonista competitivo del receptor H_2 de la histamina, disminuyendo su efectividad en forma descendente para la pentagastrina y los agonistas colinérgicos.

Se ha demostrado, que altas dosis de cimetidina producen una inhibición del 90% de la secreción ácida. Las concentraciones sanguíneas de cimetidina de 2 μ mol están relacionadas con un 50% de inhibición de la secreción ácida en el hombre y en animales de laboratorio, sin embargo se afirma que su duración depende de la dosis (4).

A continuación se muestra la fórmula de la cimetidina descrita por Bertaccini (3).

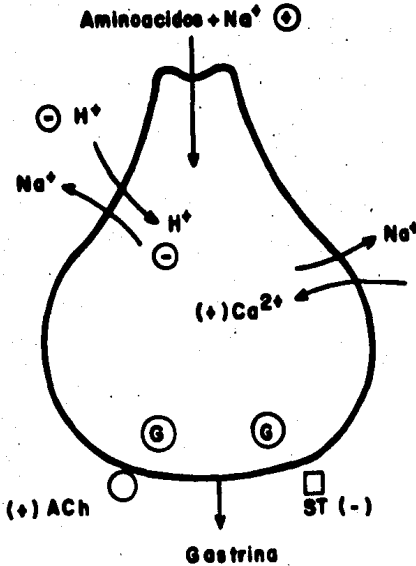


Fisiología de la Estimulación en la Secreción Acido Gástrico en la Célula Parietal.

La activación de la secreción ácida en el hombre es producida por el alimento, y se inicia con las fases de estimulación cefálica y gástrica, que desencadenan una serie de procesos fisiológicos para la estimulación de la secreción ácida en el estómago. Uno de ellos es por la estimulación sanguínea (hormonal) de las células parietales que se suman a la respuesta de las células endócrinas producida por una estimulación vagal de tipo atropínico.

Una de las hormonas relacionada con este proceso es la gastrina que estimula la secreción ácida, su efecto se adiciona a las cantidades colinérgicas y gastrinérgicas para la secreción ácida por el alimento. El modo del funcionamiento de las células gástricas está presentado en la Figura 2. La inhibición de la secreción de gastrina hacia el lumen se produce cuando se llega a un pH de 2. No únicamente los factores luminales influyen en la liberación de la gastrina, sino también la estimulación vagal; sin embargo, el medio ambiente endocrino local juega un papel importante (tal como la somatostatina liberada de las células D de la mucosa fúndica). Figura 2.

FIGURA 2
MODELO DE ACTIVACION (+) O INHIBICION (-) DE LA CELULA
PARIETAL DEL ESTOMAGO



El aumento del nivel intracelular de Na⁺ provoca aumento del nivel intracelular de Ca²⁺. La disminución del Na⁺ intracelular debido a la acidificación del lumen gástrico, provoca disminución del Ca²⁺ intracelular.
 G gastrina; ACh, acetilcolina; ST, somatostatina.

Las células parietales del estómago poseen receptores H_2 , muscarínicos y de gastrina. En la Figura 3, se muestran algunos receptores que pueden estar involucrados.

En este sistema de receptores existe un segundo mensajero en la célula parietal el cual es el calcio. La activación del sistema de receptor H_2 produce una estimulación de la célula parietal en la enzima adenil ciclasa, la cual explica porque se incrementa el AMP cíclico y puede deberse a la acción de la histamina.

Probablemente el calcio destinado a la célula parietal provenga exclusivamente del calcio que entra, pero puede ser bloqueado por bloqueo del canal como el lantano o la nifepidina.

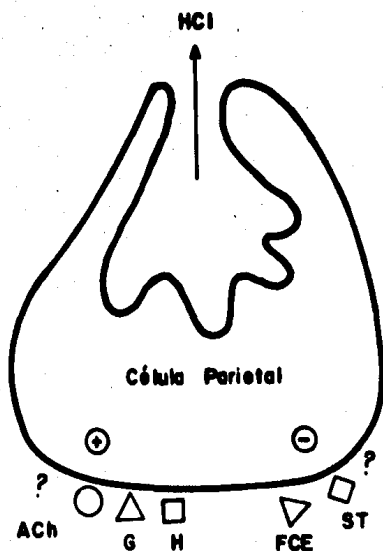
Debido a que hay tres receptores independientes y que al menos hay dos segundos mensajeros capaces de activar las células parietales, la efectividad de los antagonistas H_2 pueden ser debidos a una acción necesaria del AMP cíclico que no es compartida por un incremento del calcio. Sin embargo los bloqueadores del receptor H_2 es probable que inhiban la secreción ácida en cualquier circunstancia.

Los receptores antagonistas disponibles son:

- 1) Bloqueadores H_2 como la cimetidina, ranitidina y fancotidina.
- 2) Antagonistas muscarínicos como la pirenzepina.
- 3) Inhibidores de la adenilato de ciclasa como los prostanoïdes de larga acción (29).

Las concentraciones de gastrina en reposo no parecen aumentar en la mayor parte de los pacientes de úlceras gástricas y duodenales, pero sus respuestas de gastrina en las comidas son mayores y sus células parietales

FIGURA 3
ALGUNOS DE LOS RECEPTORES CONOCIDOS
DE LA CELULA PARIETAL, INVOLUCRADOS
EN LA SECRECION ACIDO GASTRICA



Receptores involucrados en la activación (+) como: ACh, acetilcolina; G, gastrina; H, histamina. Involucrados en la inhibición (-) como: FCE, factor del crecimiento epidérmico; ST, somatostatina.

incrementan sus respuestas a la gastrina. El síndrome de Zollinger-Ellison se observa en pacientes con adenomas pancreáticos que secretan gastrina. La gastrina causa hipersecreción prolongada de ácido y se producen úlceras graves (29).

HIPOTESIS

1. La cimetidina (antagonista del receptor H_2 de la histamina) en dietas para aves con niveles elevados de HP sobrecalentada causante del Vómito Negro, reduce la secreción de jugo gástrico en el proventrículo de las aves, disminuyendo las lesiones en la molleja y la mortalidad de los pollos.
2. Si se incrementa el nivel de HP causante de Vómito Negro en la dieta de pollos de engorda, aumentará la mortalidad por ésta en fermedad.
3. El tiempo de almacenado de la HP por 12 meses, disminuye la pre sentación de Vómito Negro en pollos de engorda.

OBJETIVO

Con objeto de determinar cual de las dos HP utilizadas a nivel comercial en la elaboración de alimentos balanceados era causante de Vómito Negro en pollos de engorda; así como para estudiar el efecto de la adición de cimetidina y el tiempo de almacenamiento sobre la toxicidad de la HP mexicana causante del Vómito Negro, se realizaron cinco experimentos los cuales se describen a continuación:

MATERIALES Y METODOS

Los trabajos se llevaron a cabo en las instalaciones avícolas del Centro Experimental "Valle de México" en Chapingo, México, del Centro de Investigaciones Forestales y Agropecuarias del Estado de México dependiente del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias de la SARH. El Campo Experimental está localizado en las coordenadas 19° 43' y 98° 53' con una precipitación anual promedio de 710.3 mm. La temperatura promedio anual es de 19.9°C, una altitud de 2,353 msnm, con clasificación climática C (W1) (W) b (i') g, según las modificaciones al sistema de clasificación de Köppen (15).

Los cinco experimentos se realizaron en un tiempo aproximado de 14 meses. Todos los experimentos se realizaron conforme a un diseño completamente aleatorio, llevándose cada semana datos de ganancia de peso, consumo de alimentos y conversión alimenticia. La mortalidad por Vómito Negro fue registrada para cada uno de los experimentos, realizando la necropsia de los animales y clasificándose como mortalidad por Vómito Negro cuando se presentaba en los animales perforación de la molleja, contenido de líquido negro en este órgano y en el buche; así como, hipertrofia de proventrículo. De las dos HP empleadas se realizaron análisis de laboratorio químico proximal, microscópico, de composición de ácidos grasos y composición de aminoácidos, esto último se determinó por hidrólisis ácida con HCl 6 N ó ácido per fórmico y análisis subsecuentes por cromatografía de intercambio iónico en un analizador de aminoácidos Beckman.

Experimento 1.

Se realizó con el objeto de encontrar, cual de dos HP comerciales mexicanas, era la responsable de haber causado Vómito Negro en parvadas de pollo de engorda consumiendo alimento balanceado que incluía a estas harinas. Para ello se utilizaron 160 pollitos de engorda Arbor Acres de un día de edad (mitad hembras y mitad machos); los cuales se distribuyeron en dos tratamientos con dos repeticiones de 40 pollos cada una, en piso con cama de paja de trigo en donde se les proporcionó calor con criadora de gas durante las 4 primeras semanas de vida. En cada tratamiento se evaluó una HP diferente A y B (HPA, HPB).

En el Cuadro 3 se presenta la composición químico proximal según los lineamientos del AOAC (2) de las dos HP utilizadas. El Cuadro 4 muestra el análisis microscópico de las harinas. Las dietas experimentales con las que se alimentaron a los pollos fueron a base de sorgo + HP (A y B) como única fuente suplementaria de proteína durante 9 semanas. En el Cuadro 5, se puede observar la composición de las dietas experimentales formuladas a un 20% de proteína y se puede apreciar que el porcentaje de inclusión de las harinas fue cercano al 20%. Cabe señalar que no se observó ninguna anomalía en su composición química o microscópica en las dos HP.

Experimento 2.

Con el objeto de investigar si la cimetidina reduce la toxicidad por Vómito Negro en pollos alimentados con la dieta que incluía la HPB, se realizó este experimento. Para ellos se trabajó con 90 pollitos de engorda Arbor Acres de un día de edad, a los que se alojó en baterías eléctricas con temperatura regulada por termostato las cinco primeras semanas de

Cuadro 3. Resultados de algunos análisis químicos en las Harinas de Pescado, A y B.

Determinación %	Harinas de Pescado	
	A	B
Proteína	65.84	69.12
Fibra	0.10	0.81
Grasa	3.41	7.02
Ceniza	15.45	14.91
Humedad	6.16	6.48
Extracto libre de Nitrógeno	9.02	1.66
Proteína Digestible	86.32	91.40
Calcio	5.2	4.3
Aflatoxinas	-	-

Cuadro 4. Descripción microscópica y caracterización de las Harinas de Pescado A y B.

Características ^a	Harina de Pescado A	Harina de Pescado B
Color	Café claro	Café
Olor	Agradable a pescado	Agradable a pescado
Textura	Granular fina	Granular fina
Microscópico	La muestra esta representada por partículas de tejidos, huesos y organos de pescado	La muestra esta representada por particular de tejidos, huesos y organos de pescado
Sedimento	Huesos de pescado, 15%	Huesos de pescado, 8%

a. Observaciones llevadas a cabo por: M. R. Jesús Soriano Torres, del Departamento de Nutrición Animal del INIFAP - SANH.

Cuadro 5. Composición de las dietas empleadas con Harina de Pescado A y B para estudiar la toxicidad de vémito negro (Experimento 1).

Ingredientes %	Harina de Pescado A	Harina de Pescado B
Sorgo	78.239	78.239
Harina de Pescado A ^a	19.927	-----
Harina de Pescado B ^a	-----	19.927
Ortofosfato de Calcio	0.700	0.700
Carbonato de Calcio	0.500	0.500
Sal	0.400	0.400
Vitaminas ^b	0.203	0.203
Minerales ^b	0.031	0.031

Análisis Calculado

Proteína	20.00	20.00
Lisina	0.98	0.98
Metionina + Cistina	0.62	0.62
Calcio	1.37	1.37
Fósforo Total	0.86	0.86
EM. Kcal/kg	3121	3121

a. Fue calculado en base al % de proteína que indicaba el productor en el ingrediente 63.98%.

b. Cucca, Avila y Pró (9).

vida que duró el experimento. Se decidió realizar únicamente hasta las 5 semanas de vida, debido a que el Vómito Negro se presenta en porcentajes elevados a edad temprana con dietas altas en HP tóxica (Experimento 1). Se alimentaron los pollitos con una dieta a base de sorgo + HPB (Cuadro 5), la cual se utilizó en el primer experimento y se le agregó cimetidina, antagonista del receptor H_2 de la histamina involucrada en la secreción ácido gástrica, a razón de 0, 10 y 100 mg/kg; teniendo cada nivel, tres repeticiones de 10 pollos cada una (misma proporción de hembras y machos).

Experimento 3.

Se realizó con objeto de estudiar, si dosis elevadas de cimetidina tienen algún efecto benéfico contra el Vómito Negro; también se evaluó un producto comercial a base de amortiguadores que se recomienda para disminuir el problema de Vómito Negro. Para este trabajo 120 pollitos de engorda Arbor Acres de un día de edad; se distribuyeron en baterías eléctricas con temperatura regulada por termostato durante las primeras 5 semanas de vida que duró el estudio.

Los pollitos fueron alimentados con una dieta basal sorgo + HPB (Cuadro 5); divididos en 4 tratamientos con tres repeticiones de 10 pollos cada una (mitad hembras y mitad machos) en las que se adicionó para el primer y segundo tratamiento 0 y 1 g/kg de cimetidina en la dieta, para el tercer y cuarto tratamiento (dieta basal), se ofreció a las aves 1 ml x litro diario y cada tercer día del producto comercial utilizado por avicultores para reducir la mortalidad por Vómito Negro cuando se presenta el problema, a base de amortiguadores como el sulfato de cobalto 37 mg, sulfato de manganeso 108 mg, bicromato de potasio 1.7 mg, ácido clorhídrico 7 ml,

sulfato de cobre 19.1 g y agua c.b.p. 100 ml.

Experimento 4

Para observar a partir de que porcentaje de HPB en la dieta, se reducía la mortalidad por Vómito Negro. Se realizó este experimento con 200 pollitos de engorda de un día de edad Arbor Acres, los cuales se distribuyeron en baterías eléctricas con temperatura regulada por termostato durante las 4 primeras semanas de vida y posteriormente en jaulas para aves en desarrollo hasta las 9 semanas de edad. Los pollitos fueron alimentados con dietas sorgo + HPB, la cual se incluyó en porcentajes de 0, 3, 6, 9 y 12% para las dietas de iniciación y finalización (Cuadros 6 y 7). Cada nivel tuvo cuatro repeticiones de 10 pollos (misma proporción de hembras y machos).

Experimento 5

Doce meses después de haber realizado el primer experimento, se volvió a evaluar a la harina B para estudiar, si el almacenamiento en sacos de polietileno (los cuales evitan la entrada de vapor de agua y oxígeno ambiental) en una bodega completamente cerrada y cubierta permaneciendo en ella en la época de invierno que registró temperaturas cercanas a los cero grados, disminuía la mortalidad por Vómito Negro. Se emplearon 80 pollitos de engorda Arbor Acres de un día de edad (mitad hembras y mitad machos), los cuales se alojaron en baterías eléctricas con temperatura regulada por termostato durante las cuatro primeras semanas de vida y posteriormente se colocaron en jaulas para aves en desarrollo. El experimento consistió de dos tratamientos con 4 repeticiones de 10 pollos cada una.

En el primer tratamiento, se empleó en la dieta la HPB (al 20%), co-

Cuadro 8. Composición de las dietas de iniciación utilizadas para pollos de engorda con diferentes niveles de Harina de Pescado B (Experimento 4).

Ingredientes %	Harina de Pescado B %				
	0	3	6	9	12
Sorgo	58.820	61.704	64.487	67.272	70.030
Pasta de Soya	34.249	29.693	25.138	20.582	16.027
Harina de Pescado B	-----	3.000	6.000	9.000	12.000
Ortofosfato de Calcio	1.853	1.826	1.199	0.872	0.545
Carbonato de Calcio	1.089	0.894	0.720	0.546	0.371
DL-Metionina	0.287	0.255	0.243	0.230	0.218
L-Lisina HCl	0.096	0.111	0.126	0.141	0.156
Aceite	2.893	2.164	1.434	0.704	-----
Sal	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
Vitaminas A	0.203	0.203	0.203	0.203	0.203
Minerales A	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
Análisis Calculado					
Proteína Cruda	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00
Lisina	1.26	1.26	1.26	1.26	1.26
Metionina + Cistina	0.86	0.86	0.86	0.86	0.86
Calcio	0.98	0.98	0.98	0.98	0.98
Fósforo Total	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
EN. KCAL/kg	3000	3000	3000	3000	3000

A. Cuca, Avila y Prá (8).

Cuadro 7. Composición de las dietas de finalización para pollos de engorda con diferentes niveles de Harina de Pescado B (Experimento 4)

Ingrediente %	Harina de Pescado B %				
	0	3	6	9	12
Sorgo	63.712	66.480	69.246	72.014	74.781
Pasta de Soya	28.829	24.330	19.832	15.334	10.836
Harina de Pescado B	-----	3.000	6.000	9.000	12.000
Ortofosfato de Calcio	1.972	1.643	1.314	0.985	0.656
Carbonato de Calcio	1.209	1.035	0.861	0.686	0.512
DL-Metionina	0.165	0.155	0.145	0.135	0.125
Aceite	3.281	2.525	1.770	1.014	0.258
Sal	0.400	0.400	0.400	0.400	0.400
Minerales A)	0.031	0.031	0.031	0.031	0.031
Vitaminas A)	0.201	0.201	0.201	0.201	0.201
Pigmento	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200
Análisis Calculado					
Proteína cruda	19.00	19.00	19.00	19.00	19.00
Metionina + Cistina	0.72	0.72	0.72	0.72	0.72
Calcio	1.03	1.03	1.03	1.03	1.03
Fósforo Total	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
EM KCAL/kg	3060	3060	3060	3060	3060

A) Oca, Avila y Prá (8)

no única fuente de proteína suplementaria para iniciación y finalización. Esta harina causó mortalidad elevada por Vómito Negro 12 meses atrás en los tres experimentos anteriores. El segundo tratamiento consistió en una dieta a base de sorgo + pasta de soya, para iniciación y finalización (Cuadro 8) como tratamiento testigo: cada dieta se suministró a las aves por 8 semanas.

El agua y el alimento para los cinco experimentos se proporcionaron *ad libitum*. Los pollos se vacunaron contra la enfermedad de Marek, Viruela Aviar, Bronquitis Infecciosa y Newcastle a diferentes fechas durante el transcurso de cada uno de los experimentos.

Análisis Estadístico

En los 5 experimentos realizados, de los datos obtenidos de ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia, se realizó un análisis de varianza. La mortalidad por Vómito Negro, fue analizada transformando el porcentaje a la proporción Arco Seno para su análisis. Cuando existieron diferencias significativas entre medias, éstas se compararon con la prueba de Duncan (31).

Cuadro 6. Composición de las dietas empleadas con y sin Harina de Pescado B en pollos de engorda (Experimento 5).

Ingredientes %	Harina de Pescado B		Testigo	
	Iniciación [*]	Finalización ^{**}	Iniciación [*]	Finalización ^{**}
Sorgo	78.251	77.839	64.561	66.380
Soya	-----	-----	28.374	27.020
Harina de Pescado B	19.927	19.927	-----	-----
Ortofosfato de calcio	0.700	0.700	2.000	2.000
Carbonato de Calcio	0.500	0.500	1.400	1.220
Lisina	-----	-----	0.310	0.031
DL-Metionina	-----	-----	0.313	0.185
Sal	0.400	0.400	0.400	0.400
Vitaminas ^a	0.112	0.112	0.112	0.112
Minerales ^a	0.050	0.050	0.050	0.050
Coccidiostato	0.060	0.060	0.060	0.060
Aceite	-----	-----	2.420	2.130
Pigmento	-----	0.400	-----	0.400
Antioxidante	-----	0.012	-----	0.012
Análisis Calculado				
Proteína cruda	20.23	20.61	20.00	19.00
Lisina	0.984	0.983	1.25	1.00
Metionina	.626	0.626	0.86	0.72
Calcio	1.740	1.751	1.10	1.03
Fósforo	0.983	0.963	0.70	0.70
EM. KCAL/Kg	3122	3108	3000.00	3000.00

- * Para la etapa de 0 a 4 semanas
- ** Para la etapa de 4 a 8 semanas
- a Véase plé de página del Cuadro 6.

RESULTADOS

Experimento 1

Los resultados obtenidos se encuentran en el Cuadro 9. No se encontraron diferencias estadísticas ($P > 0.05$) entre tratamientos, para la ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia. Sin embargo los resultados fueron más favorables con el empleo de HPA. Con lo que respecta a la mortalidad por Vómito Negro durante las 9 semanas de experimentación, existió diferencia altamente significativa ($P < 0.01$) entre tratamientos. La HPB, ocasionó mayor mortalidad por Vómito Negro en relación con la HPA. La mortalidad por Vómito Negro se inició a partir de la segunda semana de vida, incrementándose notablemente para la HPB a partir de esta semana. Se puede observar que a la quinta semana de edad el porcentaje para la HPB era de alrededor del 20% alcanzado hasta la finalización 49% y para la HPA, se mantuvo por debajo del 5% (Gráfica 1). Esta información indicó que la HPB resultaba ser más tóxica; cabe señalar que en el análisis proximal y microscópico de las harinas no se observó ninguna anomalía en su composición. Los análisis de la calidad de las proteínas y de las grasas revelaron lo siguiente: en el aminograma (Cuadro 14), se encontraron valores muy semejantes en general para los aminoácidos, solo se encontró una ligera diferencia para la histidina siendo mayor para la HPB (1.9 VS 1.8) y en el contenido de lisina donde la HPB tuvo 5.8% contra 5.7% de la HPA. Por lo que respecta a la composición de ácidos grasos de las dos harinas, en el Cuadro 15, está su análisis. Se puede observar, que la HPB tiene un contenido superior a la HPA en los ácidos grasos como el esteárico, laurico, oleico, palmitoleico, linoléico y linoleico.

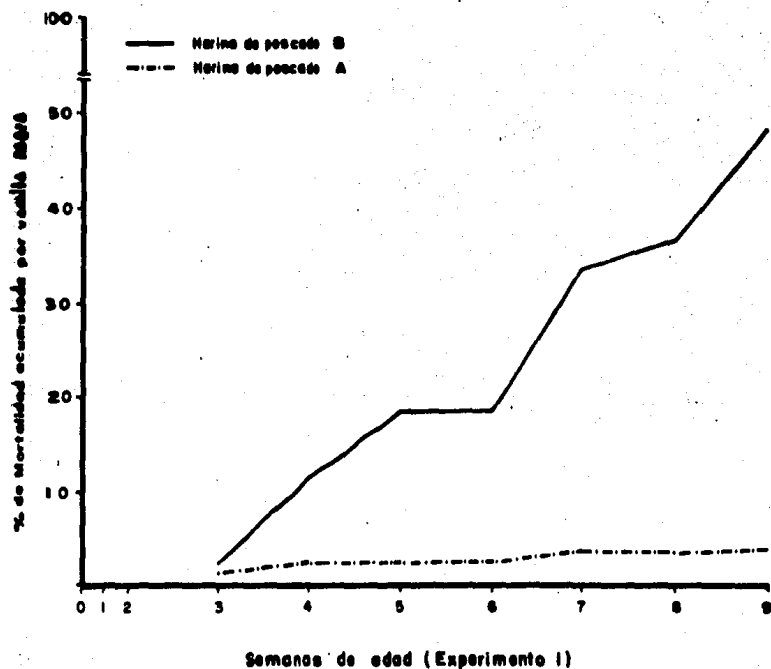
Cuadro 9. Resultados promedio obtenidos en pollos de 0 a 9 semanas de edad alimentados con dos Harinas de Pescado como única fuente complementaria de proteína (Experimento 1).

Tratamientos	Genancia de Peso g ¹⁾	Consumo de alimento (g)	Conversión alimenticia	% de Mortalidad por vómito negro
Harina de Pescado A	2050 ^a	4484.57 ^a	2.18 ^a	4 ^b
Harina de Pescado B	1767 ^a	4427.23 ^a	2.49 ^a	49 ^a

1) Peso Promedio Inicial por Pollo 36.58

a y b Valores con distinta letra son diferentes (P < 0.01)

GRAFICA 1. MORTALIDAD POR VOMITO NEGRO CON DOS DIFERENTES HARINAS DE PESCADO, MEXICANAS.



Experimento 2

Al adicionarse cimetidina a la dieta que incluía HPB, que resultó ser la más tóxica en el primer experimento; se observó un incremento en la ganancia de peso ($P < 0.01$) para la suplementación con 10 y 100 mg de cimetidina/kg en la dieta (Cuadro 10).

En la conversión alimenticia y en el consumo de alimento no existieron diferencias entre tratamientos ($P > 0.05$). La mortalidad por Vómito Negro que se obtuvo fue ($P < 0.01$) de 13, 63 y 57% con la adición de 0, 10 y 100 mg/kg de cimetidina respectivamente. En la Gráfica 2, se puede observar que la mortalidad por Vómito Negro se inició a partir de la tercera semana en todos los tratamientos, pero claramente se aprecia que es mayor en las aves alimentadas con cimetidina en la dieta, indicando los datos que tal vez fuera necesario incrementar la dosis de este antagonista para reducir el problema de mortalidad por Vómito Negro.

Experimento 3

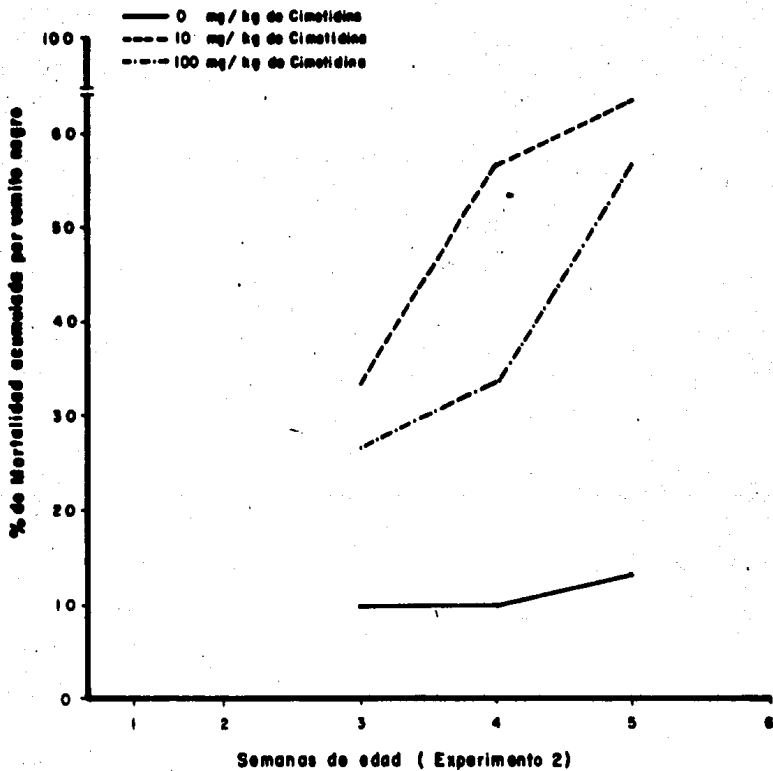
Los datos obtenidos de este estudio se muestran en el Cuadro 11. Se nota que la ganancia de peso, el consumo de alimento y la conversión alimenticia fueron semejantes entre tratamientos. La mortalidad por Vómito Negro aumento numericamente al adicionarse cimetidina a 1 g/kg y 1 ml/litro de solución amortiguadora buffer diario y cada tercer día de 13.3 a 20%; sin embargo, no existieron diferencias ($P > 0.05$) entre tratamientos. En la Gráfica 3, se observa que con el tratamiento con amortiguadores en el agua de bebida cada tercer día, la mortalidad se inició a partir de la segunda semana y se elevó en la quinta semana; en comparación con la mortalidad por Vómito Negro con amortiguadores diarios que comenzo

Cuadro 10. Efecto de la adición en la dieta de un antagonista receptor H_2 de la histamina en pollos de 0 a 5 semanas alimentados con Harina de Pescado B (Experimento 2).

Cimetidina Nivel	Garancia de ¹⁾ Peso g	Consumo de alimento g	Conversión alimenticia	% de Mortalidad vólito negro
0	566 ^a	1189.72 ^a	2.10 ^a	13 ^a
10 mg/kg	721 ^b	1340.44 ^a	1.86 ^a	63 ^b
100 mg/kg	717 ^b	1321.97 ^a	1.84 ^a	57 ^b

1) Peso Promedio Inicial por Pollo 49.33 g
a y b Valores con distinta letra son diferentes ($P \leq 0.01$)

GRAFICA 2. MORTALIDAD POR UNA HARINA DE PESCADO B, CAUSANTE DE VOMITO NEGRO ADICIONADA CON CIMETIDINA A DIFERENTES CONCENTRACIONES.



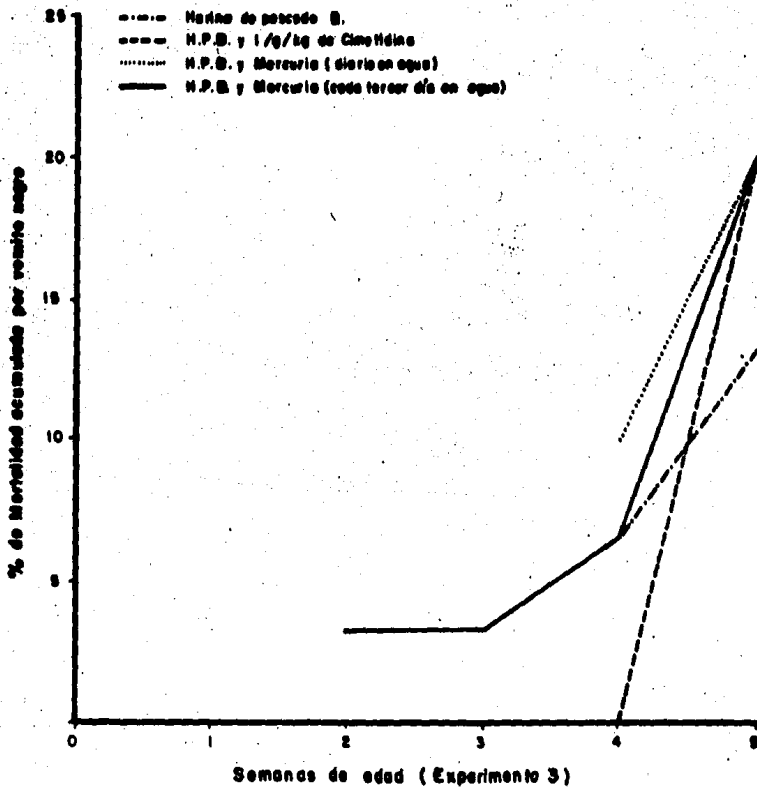
Cuadro 11. Datos obtenidos de pollos de 0 a 5 semanas de edad alimentados con Harina de Pescado B (Experimento 3)

Tratamiento	Ganancia de peso g ¹⁾	Consumo de alimento g	Conversión alimenticia	% de Mortalidad por vómito negro
1. Sorgo + Harina de Pescado B	609.5 ^{a 2)}	1375.9 ^a	2.25 ^a	13.3 ^b
2. Sorgo + Harina de Pescado B y 1g de Cimetidina/kg en la dieta	563.8 ^a	1347.9 ^a	2.39 ^a	20.0 ^b
3. Sorgo + Harina de Pescado B y 1 ml diario de amortiguadores en el agua de bebida	625.6 ^a	1381.7 ^a	2.18 ^a	20.0 ^b
4. Sorgo + Harina de Pescado B y 1 ml/cada tercer día de amortiguadores en el agua de bebida	588.7 ^a	1265.9 ^a	2.15 ^a	20.0 ^b

1) Peso Promedio Inicial por Pollo 37.42 g

2) Valores con misma letra son semejantes ($P > 0.05$)

GRAFICA 3. MORTALIDAD POR VOMITO NEGRO CAUSADA POR UNA MARINA DE PESCADO B, ADICIONADA CON CIMETIDINA Y MERCURIA.



a la cuarta semana para alcanzar su máximo en la quinta semana, en el tratamiento con cimetidina la mortalidad ocurrió hasta la última semana siendo elevada y en el grupo testigo se inicia la mortalidad a partir de la cuarta semana; y en la quinta semana, la mortalidad es de 13.3% siendo menor que los tratamientos en estudio con cimetidina y amortiguadores.

Experimento 4

En el Cuadro 12 se muestran, los resultados obtenidos del empleo de la HPB a distintos niveles. Se puede observar que el empleo de 0, 3 y 6% de HPB, resultó ser mejor en la ganancia de peso y conversión alimenticia ($P < 0.05$) que el empleo de 9 a 12% como se aprecia también claramente en la Gráfica 4; no se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) entre tratamientos, para el consumo de alimento.

Por lo que respecta a la mortalidad por Vómito Negro, esta no se presentó a niveles bajos de pescado (3 y 6%) pero con 9 y 12% la mortandad fue de un 10 a 5% como se observa en el Cuadro de resultados.

Experimento 5

Los datos obtenidos en este estudio en pollos de 0 a 8 semanas de edad se observan en el Cuadro 13. Se puede ver que la ganancia de peso, el consumo de alimento fueron notablemente mejores ($P < 0.01$) para la dieta testigo que para la que se incluyó HPB. Por lo que respecta a la mortalidad por Vómito Negro esta fue de 5% en los pollos que recibieron al alimento que incluía la HPB y correspondió a dos animales de los 40 empleados. El tratamiento testigo sin HP no tuvo mortalidad por Vómito Negro.

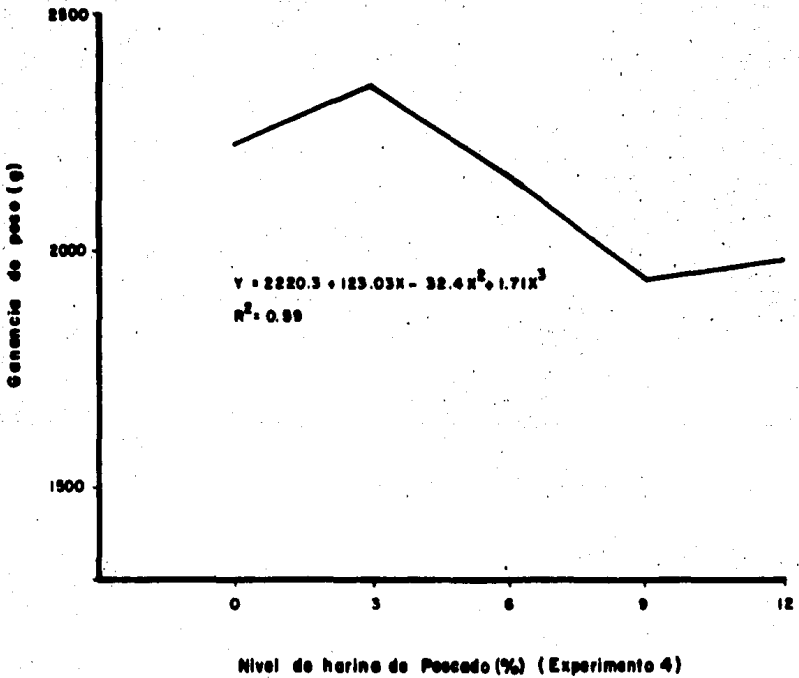
Cuadro 12. Efecto de diferentes niveles de harina de pescado B en pollos de 0 a 9 semanas de edad (Experimento 4)

Harina de pescado B %	Ganancia de Peso g ¹⁾	Consumo de alimento g	Conversión alimenticia	% de Mortalidad por vómito negro
0	2228 ^a	5399.7 ^a	2.39 ^a	0 ^a
3	2314 ^a	5628.0 ^a	2.43 ^a	0 ^a
6	2206 ^a	5418.8 ^a	2.47 ^a	0 ^a
9	1917 ^b	5392.1 ^a	2.81 ^b	10 ^b
12	1987 ^b	5322.5 ^a	2.67 ^b	5 ^b

1) Peso Promedio Inicial por Pollo 49.6 g

a y b Valores con distinta letra son diferentes ($P < 0.05$)

GRAFICA 4. GANANCIA DE PESO CON DIFERENTES NIVELES DE HARINA DE PESCADO B, EN 8 SEMANAS.



Cuadro 13. Resultados promedio obtenidos de pollos de 0 a 8 semanas de edad alimentados con dietas Sorgo-Marina de Pescado B y Sorgo-Pasta de Soya (Experimento 5)

Tratamiento	Ganancia de de Peso g ¹⁾	Consumo de alimento g	Conversión alimenticia	% de Mortalidad por véntre negro
Harina de Pescado B	1517.45 ^a	3455.2 ^a	2.3 ^a	5 ^a
Sorgo/Pasta de soya	1872.05 ^b	4512.07 ^b	2.2 ^a	0 ^b

1) Peso Promedio Inicial por Pollo 36.7 g

a, b Valores por distinta letra son diferentes ($P < 0.01$)

Cuadro 14. Composición de aminoácidos de las Harinas de Pescado A y B.

Aminoácidos %	Harina de Pescado	
	A	B
Lisina	5.7	5.8
Histidina	1.8	1.9
Amoníaco	1.4	1.2
Arginina	4.0	4.1
Acido Aspártico	6.4	6.5
Treonina	3.0	3.0
Serina	2.7	3.0
Acido Glutámico	8.9	9.2
Prolina	2.7	2.6
Glicina	4.5	4.2
Alanina	4.2	4.2
Valina	3.6	3.7
Metionina	2.1	1.8
Isoleucina	3.4	3.3
Leucina	3.3	5.5
Tirosina	2.4	2.4
Fenilalanina	2.7	2.9

Análisis gentilmente realizados por la Dra. Pamela S. Hargis del Departamento de Ciencias Avícolas de Texas A & M University U.S.A.

Cuadro 15. Composición de ácidos grasos en porcentaje del total de Lípidos extractados

Acido graso		A	B
		%	%
<u>Esteres Saturados</u>			
Esteárico	18: 0	9.62	10.8
Mirístico	14: 0	12.80	12.20
Palmitico	16: 0	57.00	48.40
Caprílico	7: 0	----	0.03
Laúrico	11: 0	0.17	0.34
Araquídico	20: 0	0.11	----
<u>Esteres monoetenoides</u>			
Oleico	18: 1	7.04	9.76
Palmitoleico	16: 1	10.3	14.60
<u>Esteres Polietenoides</u>			
Linoléxico	18: 3	1.30	1.97
Linoleico	18: 2	0.30	1.04
Desconocido		0.05	----
Desconocido		1.20	0.71
Desconocido		0.10	0.12

Análisis realizados en el Departamento de Ciencias Avícolas de Texas A & M University U.S.A. por la Doctora Pamela S. Hargis

DISCUSION

Debido a que los resultados obtenidos en el análisis químico proximal de las HP estudiadas fueron muy semejantes, excepto en el contenido de grasa (Cuadro 3) que fué mayor para la HPB (7.02%) que para la HPA (3.4%) y en la descripción microscópica de las dos harinas unicamente se encontró una ligera diferencia en el color (café para la B y café claro para la A) entre los pescados (Cuadro 4), ésta información señalaba que ambas eran aptas para utilizarse en la alimentación de pollos de engorda. Sin embargo, debido al problema de Vómito Negro que se presentó con una de ellas (Experimento 1) se podía especular que la diferencia es debido a que la HPB, tuvo una ligera pero mayor cantidad de aminoácidos que participan en la síntesis de mollerossina (Figura 1) que se produce, en algunos trabajos, se indica que la cantidad de mollerossina está en relación al nivel de los aminoácidos (lisina e histidina) que presenta la HP (25,26). Por ello, una interrogante sería saber si esta diferencia, es la causante de la mortalidad elevada por Vómito Negro encontrada para la HPB en relación a la HPA. En el análisis de la grasa, la HPB fué mayor en ácidos grasos insaturados (oleico, palmitoleico, linolenico y linoleico) cuya característica en las HP es que pueden sufrir oxidación y provocar una combustión a temperaturas ordinarias cuando las harinas no son tratadas con algun antioxidante (10, 30). Es posible que en la HPB, al tener un mayor porcentaje de ácidos grasos insaturados (mencionados anteriormente) en relación a la HPA y por el proceso de combustión espontánea donde se produce calor, el cual es necesario para la formulación química de la toxina, se formará una gran cantidad de mollerossina.

Los datos del primer experimento indicaron que, la mortalidad que causó la HPB en relación a la HPA (49 VS 4%) fue mayor debido a que la primera posiblemente tenía una mayor concentración de mollerrosina. Este resultado se sugiere de los trabajos como el de Ito et al. (20), en el que encontraron niveles de 0.2 a 5.0 μg de mollerrosina en diferentes HP y observaron que conforme aumenta el tóxico la erosión de la molleja es mayor, por otro lado también Sugahara et al. (33), evaluaron el incremento de niveles de mollerrosina de 300 a 1,000 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ de peso por vía oral y encontraron que la mortalidad aumentaba de 20 a 50%. En otros estudios Sugahara et al. (34) observaron que existía una disminución del crecimiento a partir de 1 ppm y la mortalidad se presentaba desde 0.8 ppm; por lo que concluyeron que la recomendación práctica del nivel de concentración de mollerrosina en la dieta fuera menor de 0.4 ppm. Por otro lado este trabajo coincide con el de Castro (8), quien señala que en Chile se evalúan las HP por medio de pruebas biotxicológicas en pollos de engorda en crecimiento que se alimentan por una semana con dietas que incluyen niveles altísimos (40%) de HP. Al terminar el período los animales se sacrifican y se evalúan las erosiones en la molleja, como fué en este experimento en donde el empleo de 20% en la dieta permitió evaluar la toxicidad por Vómito Negro.

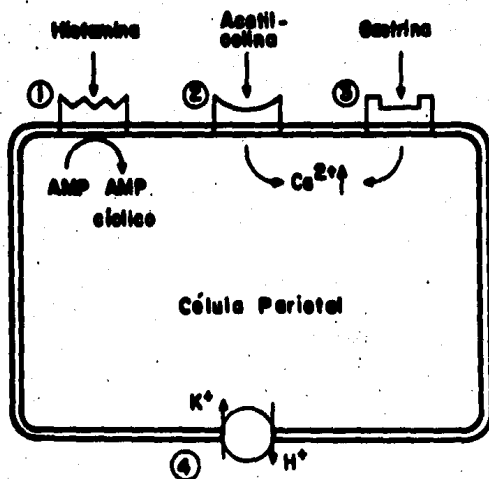
En el segundo experimento, con la HPB que fué la más tóxica al ser suplementada en la dieta con cimetidina, se observó que con 10 y 100 mg/kg del antagonista del receptor H_2 de la histamina, había un incremento en la ganancia de peso ($P < 0.01$); pero también la mortalidad por Vómito Negro aumentó ($P < 0.01$). Posiblemente esto, fué debido al mayor incremento del consumo de alimento y en consecuencia de una mayor ingestión de mollerrosina. Estos datos, están en desacuerdo a los obtenidos por Masumura et

al. (21); investigadores quienes en una serie de experimentos determinaron el efecto de la mollerossina sintética en pollos de engorda, en los que disminuye el pH intragástrico observándose lesiones a los siete días en la molleja. Señalan también que tiene un efecto similar a la histamina y por vía oral ó intravenosa es causante del incremento de la secreción gástrica ya que tiene un efecto 10 veces mayor a la histamina y 300 veces más potente para inducir erosión en la molleja. Al administrar cimetidina estos autores observaron que disminuía la secreción de jugo gástrico por vía de receptores H_2 de la histamina y la mollerossina de esta manera era inhibida por el bloqueador de este receptor. Asimismo prevenía a los 7 días la erosión de molleja. Es probable que los resultados diferentes a lo encontrado en el experimento 2 se deban a que solo por 7 días fué administrada la droga, por lo que no midieron el efecto de la cimetidina en un tiempo mayor como fué nuestro estudio (5 semanas) para determinar su efecto.

La cimetidina es un antagonista competitivo del receptor H_2 de la histamina que tiene interacción no significativa en los receptores beta adrenérgicos receptores H_1 histamínicos o receptores muscarínicos (27), no afecta la activación de las prostaglandinas E_2 y epinefrina ni el nivel de la gastrina sérica basal y de las células parietales (5, 7, 16).

En la célula parietal la histamina estimula la secreción de ácido por medio de los receptores H_2 , la acetilcolina por los receptores muscarínicos M_1 y la gastrina por los receptores de membrana de dicha célula. Figura 4. Los receptores H_2 incrementan la concentración intracelular de AMP cíclico, los muscarínicos y de gastrina ejercen su efecto aumentando la concentración intracelular de calcio libre.

FIGURA 4
REGULACION DE LA SECRECION GASTRICA DE
ACIDO CLORHIDRICO EN LA CELULA PARIETAL



La histamina incrementa esta secreción al actuar sobre los receptores H_2 (1), la acetilcolina en los muscarínicos M_1 (2), y la gastrina en los receptores de gastrina (3). Todos estos factores incrementan el transporte de H^+ hacia la luz gástrica por la ATPasa de H^+ y K^+ (4).

Ganong (14).

Estos acontecimientos intracelulares interactúan, de modo que la activación de un tipo de receptor potencializa la reacción de otro a la estimulación de la histamina, la acetilcolina y la gastrina (incrementan el transporte de H^+ hacia la luz gástrica por la ATPasa de H^+ y K^+ (14).

La cimetidina no bloquea todos los receptores que actúan para la secreción de jugo gástrico de la célula parietal como los receptores muscarínicos que se bloquean con atropina o pirenzepina, la ATPasa de H^+ y K^+ con omeprazol (todavía en estudio) y la gastrina, que no es bloqueada por la cimetidina sino por proglumida. La gastrina es una hormona que tiene su acción fisiológica en la estimulación de la secreción de ácido gástrico y sirve como hormona trófica en problemas que se producen al suministrar drogas antisecretorias por un tiempo prolongado (14) (como la cimetidina); y al disminuir la acidez gástrica se presenta la hipergastrinemia (que se puede presentar en el experimento de Vómito Negro). Otro problema que se puede encontrar en la terapia con drogas antisecretorias (más de un mes) en personas, posiblemente sea el incremento del pH intragástrico, (35) que normalmente se encuentra ácido y al volverse más alcalino los microorganismos como hongos y bacterias crecen y se desarrollan en el estómago y los productos de sus metabolitos como las N-nitrosaminas se combinan con aminas secundarias de la dieta y pueden incrementar el riesgo de carcinoma gástrico, particularmente cuando hay daño en la mucosa gástrica. En el Síndrome de Zollinger Ellison que se observa en personas con adenomas pancreáticos que secretan gastrina, pueden presentarse también en el estómago y duodeno estas tumoraciones.

La obstrucción del conducto pancreático accesorio a menudo es encontrado en pacientes con hipersecreción gástrica y úlcera duodenal (14).

En el tercer experimento, con los datos obtenido de la cimetidina se planteó la hipótesis de que tal vez se necesitara una mayor concentración de cimetidina para contrarrestar la mortalidad que se incrementó por Vómito Negro al agregar cimetidina. Al elevar a 1 g de cimetidina por Kg de dieta, se observó Vómito Negro en un 20%, no encontrándose diferencias en ganancia de peso y conversión alimenticia con el tratamiento testigo. Por lo que la cimetidina o la solución amortiguadora en el agua de bebida no tuvieron efecto benéfico alguno. Lo que concuerda con estudios realizados por Brimblecome (4), en humanos donde demuestra que al incrementar al doble la dosis de cimetidina 0.8 g/día a 1.6 g/día no producen una diferencia en la actividad intragástrica del día, aunque a nivel sanguíneo el medicamento se encuentre al doble, esto es apoyado por otros estudios del mismo autor (4) realizados con 400 mg de cimetidina comparado con 1 g/día donde ambas dosis dan la misma efectividad para el tratamiento de la úlcera duodenal. Valenzuela (39) también realizó un estudio con 400 mg de cimetidina y encuentra que al elevarla a 1,600 mg no hay incremento en la eficiencia del medicamento. Algunos otros efectos de la mollerossina se están estudiando en la actualidad.

Sugahara et al. (32) encuentran que pollos inyectados como mollerossina comparados con el tratamiento testigo, presentaban retardo en el crecimiento, y esto no se explicaba por el exceso de secreción ácido gástrica ya que los animales no secretaban más ácido que el grupo testigo. Otras acciones fisiológicas de la mollerossina son; el incremento de la secreción de la bilis y de jugo gástrico al inyectar las membranas de coilina de la molleja con la tóxina. Ganong (14) menciona que la bilis, al igual que el jugo intestinal y el pancreático son secreciones alcalinas y neutralizan el ácido del estómago elevando el pH del contenido duodenal de 6 a 7. Esto sugiere que lo

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

encontrado por los autores mencionados anteriormente puede ser solo una respuesta normal del organismo.

Posteriormente Sugahara et al. (33) al incrementar la mollerossina en pollos de engorda por vía oral a 1,000 $\mu\text{g}/100$ g de peso por vía oral incremento la mortalidad por Vómito Negro de 20 a 50% y por vía intravenosa con niveles de hasta 18 ppm no se observó esta tendencia de mortalidad por lo que los estudios hasta la actualidad sugieren que las aves afectadas por la mollerossina no necesariamente mueren por la perforación de la molleja.

En el experimento cuatro, con el empleo de diferentes niveles de HP se encontró que con niveles bajos de este ingrediente (3 y 6%) se obtiene una ganancia de peso más favorable y la mortalidad por Vómito Negro no se presenta en relación a los niveles de 9 a 12%, donde fué de 10 y 5%; indicando esto que durante el almacenamiento, tal vez la mollerossina se inactiva y pierda su toxicidad. Los datos de ganancia de peso concuerdan con otros autores como Hardin y Milligan (18) que utilizaron niveles de 5, 10 y 15% de HP en las dietas para pollos de engorda durante 9 semanas y no encontraron una respuesta mayor estadísticamente significativa entre los niveles de HP utilizada.

Con base en los trabajos realizados por Ito (20) en donde encuentra niveles de mollerossina desde 0.2 hasta 5 μg en HP y a los de Castro (8) con niveles biotóxicológicos, se puede decir que las HP de acuerdo al nivel de mollerossina que contengan causarán un problema por Vómito Negro de tipo leve, moderado y severo.

Al realizar el quinto experimento, se encontró que el tiempo de alma

cenamiento y quizás las temperaturas bajas de hasta 0°C durante el invierno, destruyeron la mollerosina lo que ocasionó que la mortalidad por Wai-to Negro disminuyera a menos de la mitad para la HPB, en relación al primer experimento, donde provocó mortalidades elevadas y mayores a las informadas en brotes de campo en la literatura (25).

Los datos encontrados en este experimento concuerdan con los datos señalados por Osuna (25) que indica que investigadores japoneses trabajaron con dos HP, una de macarela y otra de bacalao consideradas tóxicas pues producían erosión en la molleja. Ambas harinas fueron almacenadas por 6 y 5 meses respectivamente a una temperatura de 4°C. En ambos casos se observó una disminución en la toxicidad; por lo que a través del tiempo y las bajas temperaturas puede producirse la degradación química de la molle rosina.

Sin embargo es conveniente señalar que el almacenaje por un período de 12 ó más meses, se ha demostrado (11) que redundo en un deterioro de la calidad de las HP, en particular este deterioro ocurre en la fracción lipídica.

Finalmente los datos de este trabajo muestran también que al incluir HP en grandes porcentajes (alrededor del 20%) en las dietas, permite conocer en un tiempo corto si la HP es tóxica. Existe un método químico en proceso para la determinación de la mollerosina; uno de sus inconvenientes es que implica el uso de sofisticados equipos y de acuerdo a la información disponible, todavía esta en una etapa de desarrollo académico. El método que ocupa, toma una semana e implica técnicas de muestreo muy exactas, ya que el tóxico se encuentra en cantidades muy pequeñas en las partidas de HP (8).

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en este estudio y bajo las condiciones que se realizó se concluye de cada uno de los experimentos lo siguiente:

1. La HPB, fué la más tóxica en el primer experimento.
2. La adición de cimetidina en raciones conteniendo niveles elevados de la HPB en proporción de 10 y 100 mg/kg en la dieta, causó una mayor mortalidad por Vómito Negro.
3. La cimetidina posiblemente no bloqueó los receptores de la gastrina, por lo que se pudo presentar un problema de hipergastrinemia y causar una secreción excesiva de jugo gástrico que causó una mortalidad excesiva por Vómito Negro.
4. Al agregar cimetidina en una dosis mayor, no se encontró efecto benéfico alguno.
5. El uso de amortiguadores en el agua de bebida no disminuyó la mortalidad por Vómito Negro.
6. La mortalidad por Vómito Negro con la HPB desapareció y el crecimiento fue satisfactorio con 3% de HPB.
7. El almacenamiento durante 12 meses, disminuyó la mortalidad por Vómito Negro en la HPB.
8. Mediante pruebas biológicas de cinco semanas es posible detectar la toxicidad por Vómito Negro en HP cuando son incluidas como

Única fuente suplementaria de proteína en las dietas para pollos de engorda.

LITERATURA CITADA

1. Antillon, R.A. y López, C.C.: Enfermedades Nutricionales de las Aves P. 451-463. Ira. Edición, UNAM. México D.F. (1987).
2. A.O.A.C.: Official Methods of analysis. 12 th ed. Association of Official Analytical Chemists, Washington, D.C. (1975).
3. Bertaccini, G.: Fisiología e farmacología dei recettori istaminergici Cimetidina, farmacología e clinica SEAF SMITH KLINE & FRENCH. P. 42. Milano Italia. (1978).
4. Brimblecombe, W.R.: Evolution of the cimetidine dosing schedule. Postgraduate Medicine. Custom communications, P. 9-16. Mc. Graw. Hill. New York. U.S.A. (1985).
5. Burland, L.W. and Mills, G.J.: Aspects of the clinical pharmacology of cimetidine. Cimetidina, farmacología e clinica SEAF SMITH KLINE & FRENCH P. 94. Milano Italia. (1978).
6. Canacitra: La industria alimenticia animal en México (en cifras). México D.F. (1988).
7. Carensi, A., Longo, A. and Della Bella, D.: Adenylate cyclase of guinea pigs gastric mucosa. Effects of cimetidine. Cimetidina, farmacología e clinica SEAF SMITH KLINE & FRENCH. P. 71. Milano Italia (1978).
8. Castro, C.E.: Erosiones a la molleja y vómito negro aviar: su prevención a través del control de calidad a las harinas de pescado. Avic. Prof. 5(2):55-56 (1987).
9. Cuca, G.M., Avila, G.E. y Pró, M.A.: La alimentación de las aves. Boletín I. Colegio de Postgraduados, México. (1982).
10. F.A.O. Food and Agriculture Organization.: The production of fish meal and oil. FAO fish. Tech. Pap., 142:34 (1975).
11. Flores, C.E.: Valor nutritivo de la anchoveta norteña (Engraulis mordax) en dietas prácticas para pollo de engorda. Tesis de Maestría en Ciencias. Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán, UNAM. Cuautitlán, Edo. de México (1974).
12. Flores, C.E., Rojas, R.E., Avila, G.E. y Aguilera, A.A.: Valor nutritivo de tres harinas de pescado nacionales de dietas prácticas para pollos de engorda. Vet. Méx. 16:239-250. (1985).
13. Flores C.E.: Análisis y perspectivas en el uso de harinas de pescado en la alimentación avícola en México. VIII Ciclo de Conferencias internacionales sobre avicultura. AMENA P. 21-41. México D.F. (1987).

14. Ganong, F.W.: Fisiología Médica. 11a. Edición en español El Manual Moderno. México, D.F. (1988).
15. García, E.: Modificaciones al sistema de clasificación de Köppen (para adaptarlos a las condiciones de la República Mexicana) Inst. de Geografía. UNAM. México, D.F. (1973).
16. Giacosa, A., Cheli, R., Ciancarella, G., Molinari, F. and Turello, V.: Behaviour of the parietal cell mass after treatment with cimetidine, comparison with serum gastrin levels and acid secretion. Cimetidina, Farmacología e clinica SKAF. SMITH KLINE & FRENCH. P. 121. Milano Italia. (1978).
17. González, A.M.: Algunas metodologías para evaluación nutritiva y económica de harinas de pescado en dietas para aves. Tesis de Maestría Colegio de Postgraduados. Chapingo, México. (1984).
18. Hardin, J.O. and Milligan, J.L.: The influence of solvent extracted fish meal, stabilized fish oil and texture of corn in broiler rations, Poult. Sci., 42:1274. (1963).
19. Itakura, Ch., Nakotani, Y., Goto, M., Saito, T. and Ishii, K.: Histopathology of gizzard erosion in young broiler chickens due to fish meal in the diets. Jpn. J. Vet. Sci. 43:677-687.
20. Ito, T., Noguchi, T. and Waito, H.: Fluorometric determination of gizzerosine, a histamine H₂-receptor agonist discovered in feedstuffs, employing high-performance liquid chromatography. Analyt. Bioch. 151:28-31. (1985).
21. Masumura, T., and Sugahara, M.: The effect of gizzerosine, a recently discovered compound in overheated fish meal, on the gastric acid secretion in chicken. Poult. Sci., 64:356-361. (1985)
22. Mori, K., Okasaki, T., Noguchi, T. and Waito, H.: Synthesis of (+) gizzerosine, an inducer of gizzard erosion in broiler chicks Agric. Biol. Chem. 47(9):2131-2132. (1983).
23. Okasaki, T., Noguchi, T., Igarashi, K., Sakagami, Y., Seto, H., Mori, K., Waito, H., Masumura, T. and Sugahara, M.: Gizzerosine a new toxic substance in fish meal, causes severe gizzard erosion in chicks. Agric. Biol. Chem. 47(12):2949-2952. (1983).
24. Opstvedt, J.: Energy value of norwegian herring fish meals for poultry. Feedstuffs, March 15:21-22. (1976).
25. Osuna, S.O.: Toxicología Aviar, vómito negro. La histidina y la molle rosina en la harina de pescado. Memorias del curso de actualización sobre toxicología e inmunología aviar. ANECA A.C. P. P. 23-30. México, D.F. (1986).

26. Osuna, S.O.: Toxicología Aviar, Concentraciones límite, formación, absorción y tratamientos de mollerosina en el Vómito Negro. Avic. Prof. 6(4) P. 149-151. (1989).
27. Parsons, W.S., and Duncan, M.A.W.: The characterisation and development of the histamine H₂ antagonist, cimetidine. Cimetidina, farmacología e clínica. SEAF WITH KLING & FRENCH. P. 57. Milano Italia. (1987).
28. Pike, H.I.: Unidentified growth factors of fish meal: Possible nutritional explanations. Feedstuffs, april 9, 32-33. (1979)
29. Sachs, G.: H₂ antagonists and beyond. Postgraduate Medicine. Custom Communications. P. 121-127. Mc Graw Hill. New York, U.S.A. (1985).
30. Scott, L.M. Kuehn, C.M. and Young, J.R.: Nutrition of the chicken 3er Edition M.L. Scott & Associates. Ithaca New York. U.S.A. (1982).
31. Steel, D.G.R. y torrie, H.J.: Bioestadística principios y procedimientos. 1a. ed. en español. Mc Graw Hill. Bogotá Colombia (1985).
32. Sugahara, M., Hattori, T. and Nakajima, T.: Relationship between growth rate and gastric acid secretion on gizzerosine administration to broiler chicks. Agric. Biol. Chem. 51 (11)3137 (1987).
33. Sugahara, M., Hattori, T. and Nakajima T.: Lethal toxicity of gizzerosine for broiler chicks. Agric. Biol. Chem. 51(12) 3423-3424 (1987).
34. Sugahara, M., Hattori, T. and Nakajima T.: Effect of synthetic gizzerosine on growth, mortality, and gizzard erosion in broiler chicks. Poult. Sci. 67:1580-1584. (1988).
35. Tadatska, Y.M.: Gastric acid suppression. Postgraduate Medicine. Custom communications, P. 67-75. Mc. Graw Hill. New York. U.S.A. (1985).
36. Telles, L.G.: Contribución al estudio de la calidad de la harina de pescado mexicana comercial. Tesis de Licenciatura, Fac. de Química. UNAM. México, D.F. (1978).
37. Trabanco, S.: La harina de pescado como fuente proteínica en los alimentos balanceados, situación actual y perspectivas. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. UNAM. México, D. F. (1985).

38. Tamase, H. Naguchi, T. and Maito, H.: Effect of gizzerosine on acid secretion by isolated mucosal cells of chicken proventriculus. Poult. Sci. 66:548-551. (1987).
39. Valenzuela, E.J., Dickson, B., Dixon, W., Peace, E.K., Putterman, K. and Young, D.M.: Efficacy of a single nocturnal dose of cimetidine in active duodenal ulcer. Postgraduate medicine. Custom communications. P. 35-41. Mc. Graw Hill New York. U.S.A (1985).