



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

NIVELES DE NITROFUZONA Y FURAZOLIDONA EN ALIMENTO COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA DETERMINADOS POR ESPECTROFOTOMETRIA VISIBLE.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
JANITZIO ARIEL BAUTISTA ORDÓÑEZ
ASESORES:

MVZ RENE ROSILES MARTINEZ
MVZ JUAN MANUEL HORTA RAMIREZ
QFB EMILIO FELIX ESLAVA PLASCENCIA

MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

CONTENIDO

	<u>PAGINA</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION.....	2
HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSION	12
LITERATURA CITADA.....	16
CUADROS Y FIGURAS.....	20
GRAFICAS.....	24

RESUMEN

Bautista Ordóñez Janitzio Ariel. Niveles de Nitrofurazona y Furazolidona en alimento comercial para pollo de engorda determinados por espectrofotometría visible. (Bajo la dirección de MVZ Rene Rosiles Martínez, MVZ Juan Manuel Horta Ramírez y QFB Emilio Eslava Plascencia.)

Se tomaron 3 muestras de tres tipos de alimento para pollo de engorda (iniciador, desarrollo y finalizador) de 4 marcas disponibles en el Valle de México (Purina, La Hacienda, Malta y Flagasa) cuantificando Furazolidona y Nitrofurazona mediante una técnica colorimétrica. Se gráfcaron y tabularon las concentraciones para ambos compuestos. Los resultados mostraron que los nitrofuranos son usados por diferentes fabricantes de alimento comercial para pollo de engorda pero estos no lo indican en las etiquetas de sus productos ni las concentraciones que manejan. Aunque ninguno de los alimentos analizados supero las dosis terapéuticas recomendadas el promedio de uno de ellos fué para Furazolidona de 249.84 ppm (marca Purina tipo iniciador) superando el nivel máximo permitido por la Food and Drugs Administration de los Estados Unidos de América (FDA) que es de 200 ppm en alimento para pollo de engorda. Los niveles detectados de Nitrofurazona no superaron la dosis terapéutica recomendada pero si el máximo permitido por FDA en alimento para pollo de engorda que es de 50 ppm (Purina iniciador, La Hacienda iniciador y Malta finalizador). De acuerdo al tipo de alimento se encontró que la concentración mas elevada corresponde al alimento de iniciación. Los resultados mostraron que Purina es la marca que utiliza mayores concentraciones de nitrofuranos en sus formulaciones. Estos resultados demostraron el uso de nitrofuranos por algunos de los fabricantes, esto puede ocasionar múltiples problemas por no indicar su presencia en el alimento. Se discutió el efecto nocivo de los nitrofuranos sobre las aves y los sistemas productivos usando dosis terapéuticas, preventivas y sobredosis.

I.- TITULO.

Niveles de nitrofurazona y furazolidona en alimento comercial para pollo de engorda determinados por espectrofotometría visible.

II.- INTRODUCCION.

Los ingredientes empleados en alimentación animal incluyen a los aditivos que sin ser nutrientes son sustancias agregadas en la ración para producir beneficios biológicos o económicos. Los beneficios biológicos están representados por la prevención o tratamiento de condiciones patológicas clínicas o subclínicas, mientras que los económicos serán obtenidos por el incremento en la ganancia de peso y en la eficiencia en la utilización del alimento, pero los efectos secundarios que conlleva su empleo son causa de interminables discusiones. En calidad de aditivos se han usado gran número de agentes antimicrobianos como son los derivados del furano (5, 8, 9, 10, 17, 19).

Los nitrofuranos son un grupo de agentes quimioterapéuticos sintéticos basados en un grupo nitro unido a un anillo furano en la posición 5 (figura 1), este grupo nitro es indispensable para realizar su acción antimicrobiana. In vitro actúan sobre una gran variedad de bacterias gram positivas, algunas gram negativas, protozoarios y hongos, a concentraciones de 0.1 a 30 g/ml son bacteriostáticos pero a concentraciones elevadas han demostrado ser bactericidas. (5, 6, 14, 26)

Al aparecer los nitrofuranos ofrecieron características muy prometedoras por lo que su uso se fue incrementado como agentes terapéuticos, profilácticos y promotores del crecimiento, siendo la nitrofurazona [5-(nitro-furaldehído semicarbazona-1-)] y la furazolidona [N-(5-nitro-2-furfurilideno)-1-amino-2-oxazolidona] dos de los más usados en medicina veterinaria (figura 2) (5, 6, 14, 26).

La nitrofurazona es un polvo cristalino amarillo sin olor ni sabor, ha sido usado tópicamente en heridas y tracto reproductivo, oralmente como ayuda en la prevención de coccidia en ciego e intestino de aves, enteritis porcina, salmonelosis, y aditivo alimenticio para aves. En cerdos es empleado como promotor de crecimiento en rangos de 50-500 ppm en alimento. La dosis de 50 ppm en el alimento se considera la óptima en aves como promotor del crecimiento (5, 9, 19, 26).

La furazolidona es un polvo de color amarillo cristalino efectivo contra salmonelosis entéricas, excepto para *Salmonella gallinarum* la cual ha demostrado resistencia. Se ha utilizado en el tratamiento de diversas enteritis en diferentes especies y en la prevención de coccidiosis aviar. En cerdos y aves se utiliza a dosis de 10 a 200 ppm para prevención y tratamiento respectivamente, o como promotor de crecimiento en dosis de 20-50ppm (6, 26).

Estos dos derivados del fúrano son ampliamente usados en la avicultura como aditivos en el alimento, con fines terapéuticos, profilácticos y promotores del crecimiento; pero recientes descubrimientos ponen de manifiesto numerosos riesgos en su uso, tanto para el productor como para el consumidor (5).

La toxicidad y las propiedades químicas de los nitrofuranos han restringido su uso como drogas antimicrobianas sistémicas, al respecto se menciona que este grupo de medicamentos es muy tóxico y su administración generalizada no es aconsejable.(5, 14)

Estudios realizados con cortes histológicos de mamíferos y cultivos bacterianos indican que los nitrofuranos inhiben varias enzimas responsables de la oxidación aeróbica de la glucosa y otros sustratos intermedios de los carbohidratos, por ejemplo, piruvato,

succinato, glicerol y lactato. Esto explica que en casos de intoxicación predominen los signos neurológicos, ya que el encéfalo tiene necesidades relativamente altas de oxidación aeróbica en glucosa. Otros tejidos metabólicamente activos que han sido afectados son testículo, riñón e hígado. La toxicidad de los nitrofuranos parece depender de la tasa de absorción intestinal y de su solubilidad en el agua. (8)

Aunque algunas especies desarrollan tolerancia a los efectos colaterales del fármaco se pudo ocasionar la muerte a terneros de cinco días cuando recibieron dosis continuas de 30 mg/kg de peso corporal. Una dosis continua de 15 mg/kg de peso produjo irritabilidad y convulsiones a los diecinueve días y muerte a los veintisiete. 10 mg/kg de peso determino distintos grados de toxicosis y redujo la ganancia de peso diaria; pero los terneros resistieron 5 mg/kg.(8)

La nitrofurazona administrada en dosis orales únicas de 150 a 200 mg/kg en aves produjeron depresión, hiperexcitabilidad y convulsiones en un plazo de cuatro horas. Los patos jóvenes son relativamente sensibles a los efectos tóxicos de la nitrofurazona, 220 ppm en el alimento provoca mortalidades del 50% (6)

El uso continuado a niveles terapéuticos se ha asociado a una baja en la producción e incubabilidad de los huevos, así como disminución en la capacidad reproductiva de los machos por lo que el uso de nitrofuranos en parvadas progenitoras esta contraindicado. (5, 8)

La furazolidona administrada a razón de 400 ppm en el alimento en forma continua provocó neuritis crónica en pollo de engorda induciendo posiciones anormales y pérdida del equilibrio. Además este fármaco inhibe las monoaminooxidasas por lo que no se puede

mezclar con la dinitolmida (zoaleno) ni con el amprolio porque se exacerban sus propiedades tóxicas. (5, 8)

Dietas con niveles superiores de 500 ppm ocasionan un marcado retraso en el desarrollo y un aumento en la mortalidad. (8)

Ademas la furazolidona administrada frecuentemente es un factor asociado al desencadenamiento de síndrome ascítico debido a un efecto cardiotoxico, este efecto se aumenta en proporción a la dosis empleada. Algunas estirpes de pollo de engorda son mas susceptibles, sobre todo las de un desarrollo acelerado al igual que los machos. (17, 20, 24)

Los guajolotes medicados con furazolidona en el alimento presentan un síndrome conocido como la "enfermedad del corazón redondo" (E.C.R.) el cual ha sido descrito por Czarniecki, esta es una enfermedad caracterizada por cardiomiopatía con dilatación e hipertrofia ventricular bilateral la cual fue reproducida en forma experimental usando concentraciones de 0.07% en el alimento durante cuatro semanas. (11, 12, 18)

Se han reportado casos de intoxicación en patos en crecimiento con dosis de 140 y 150 ppm en el alimento con signos y lesiones similares a las descritas en otras aves demostrando que son extremadamente sensibles (4, 21, 28).

Nuevas evidencias han demostrado que furazolidona y/o sus metabolitos y otros nitrofuranos son mutagenicos y carcinogenicos e inducen neoplasias en ratas, ratones y otras especies (5, 15, 16).

En los años recientes se ha desarrollado una tendencia mundial para que agencias gubernamentales y cuerpos legislativos restrinjan el uso de este tipo de aditivos por diversas

razones tal como lo ha hecho la United States Food and Drugs Administration (F.D.A), la cual solicita que los nitrofuranos sean retirados de su uso en animales para abasto en los Estados Unidos de América y marca una tolerancia de cero para los residuos de nitrofuranos en productos de origen animal para consumo humano. Es por esto que el uso de los nitrofuranos puede ser riesgoso para la avicultura, debiéndose conocer en que concentraciones se encuentran en los alimentos para prevenir los posibles efectos nocivos que ofrece su uso, tanto para las aves como para los productores y consumidores.(5, 10)

III.-HIPOTESIS.

Los nitrofuranos presentes en alimentos de tipo comercial para pollo de engorda están en las cantidades que especifica el fabricante en la etiqueta del producto.

IV.-OBJETIVOS.

Determinar los niveles de nitrofurazona y furazolidona en alimentos comerciales para pollo de engorda usados en el Valle de México.

Optimizar la técnica para la determinación de nitrofuranos en alimentos para su uso en el laboratorio.

Señalar los riesgos derivados de la concentración de nitrofuranos encontrada en el alimento.

V.-MATERIAL Y METODOS.

DETERMINACION DE NITROFURANOS.

Para la determinación de nitrofuranos en alimentos se utilizo un método colorimétrico descrito y aceptado por la A.O.A.C. como un método oficial. Esta prueba esta basada en el principio de la espectrofotometría visible, y el color desarrollado para la cuantificación de estos compuestos es derivado de la reacción entre el clorhidrato de fenilhidrazina con los mismos nitrofuranos. La prueba esta descrita en la edición de 1990 del manual de métodos aprobados por A.O.A.C y descrita en la figura 3 (1). Se colectaron tres muestras de diferentes marcas de alimentos disponibles en el Valle de México para cada etapa (iniciador, desarrollo y finalizador) obtenidas de diferentes proveedores y distribuidores con la finalidad que resultara un muestreo totalmente aleatorio. Los resultados obtenidos se sometieron a un análisis de diferencias de medias (Análisis de Varianza) entre etapas (iniciador, desarrollo y finalizador) y para marcas de alimento (Purina, La Hacienda, Malta y Flagasa) se empleo Analisis de Varianza y Kruskal-Wallis (13).

V.-RESULTADOS.

Las medias de la concentración de Furazolidona y Nitrofurazona en el alimento comercial para pollo de engorda están resumidas en el cuadro 1 y gráfica 1 y fueron para Nitrofurazona en alimento tipo iniciador de 157.53 ppm en Purina esta concentración supera la máxima permitida en Estados Unidos que es de 50 ppm (10), 116.70 ppm en alimento marca La Hacienda, para alimentos de las marcas Malta y Flagasa fueron niveles no detectables (gráfica 2); en alimento tipo desarrollo se determino 145 ppm en Purina esta concentración supera la concentración máxima permitida en Estados Unidos que es de 50 ppm (10), 9.51 en La Hacienda, 27.28 en Malta y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 3); para alimento tipo finalizador fueron 47.66 ppm en Purina, 39.92 en La Hacienda, 72.19 en Malta este nivel supera la concentración máxima permitida en Estados Unidos (10) y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 4). En cuanto a Furazolidona las concentraciones encontradas fueron 252.84 ppm en Purina que supera la concentración máxima permitida en Estados Unidos que es de 200 ppm (10), 52.23 ppm en La Hacienda, para Malta y Flagasa fueron niveles no detectables (gráfica 5); para alimento tipo desarrollo fueron de 55.13 ppm en Purina, 3.45 ppm en La Hacienda, 29.29 en Malta y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 6); en alimento tipo finalizador los resultados fueron 17.82 ppm en Purina, 20.91 en La Hacienda, 78.18 en Malta y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 7).

Los niveles de nitrofurazona para cada marca fueron 108.65 ppm para Purina, 55.405 ppm en La Hacienda, 33.158 ppm en Malta y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 8); para Furazolidona fueron de ~~101.37~~ ppm en Purina, 25.52 ppm en La Hacienda, 35.824 ppm en Malta y niveles no detectables en Flagasa (gráfica 9).

Los promedios por tipo de alimento fueron para Nitrofurazona de 82.10ppm en iniciador, 28.51 ppm en desarrollo y 40.71 ppm en finalizador (gráfica 10); para

Furazolidona se encontro 91.27 ppm en iniciador, 15.50 ppm en desarrollo y 34.06 ppm en finalizador (gráfica 11).

No se observó diferencia estadística de la concentración de nitrofuranos en el alimento entre las etapas del pollo con una $P < 0.05$ mediante un análisis de varianza paramétrico (ANOVA). La concentración de Furazolidona para las diferentes marcas fue estadísticamente diferente $P < 0.05$ (ANOVA) y la prueba de comparaciones múltiples de Newman-Keuls indico que la mayor concentración de Furazolidona es para la marca Purina. La concentración de Nitrofurazona no mostro diferencia estadística entre las marcas mediante la prueba de Kruskal-Wallis que fue empleada por que las medias no fueron homogéneas.

Aunque ninguno de los alimentos presento niveles superiores a la dosis terapéutica recomendada de hasta 400 ppm para furazolidona y de 200 ppm para nitrofurazona diversos autores han mencionado que niveles terapéuticos pueden producir diversas toxicosis tanto para pollo de engorda como otras especies para las que puedan emplearse estos alimentos como guajolotes y patos.(3, 8, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 28)

En ninguno de los alimentos analizados las etiquetas mencionaban la existencia de los nitrofuranos en su composición ni la concentración en la que pudieran encontrarse. Solo indicaban la presencia de un coccidiostato y un antimicrobiano con la recomendación de suspender su uso 5 días antes del sacrificio de los animales. En los Estados Unidos de América estos aditivos son clasificados como tipo II, que indica que son carcinogenicos o que se acumulan en los tejidos vivos y que deben tener un periodo de eliminación del producto antes del sacrificio de los animales y que los niveles de tolerancia para sus residuos

es de cero (10). Ninguna advertencia al respecto se encontro en las etiquetas del producto salvo la de el periodo de retiro del producto antes del sacrificio de los animales.

El grado de extracción de nitrofuranos del alimento mediante la técnica empleada fue del 96% aproximadamente.

VI.-DISCUSION

Los nitrofuranos son considerados agentes antimicrobianos riesgosos para su uso en producción animal (16, 18). Estos compuestos son utilizados solos o en combinación por algunas de las empresas fabricantes de alimentos balanceados como lo demuestran los niveles detectados en este estudio. La existencia de estos componentes no se encuentra indicada en las etiquetas de los productos lo cual aumenta la probabilidad de producir intoxicaciones agudas por adición de dosis terapéuticas por parte de los productores duplicando en ocasiones la concentración recomendada o por añadir otros fármacos que exacerben la toxicidad de los nitrofuranos como la dinitolomida o el amprolio (6, 8), además se han reportado efectos tóxicos sobre las aves utilizando dosis terapéuticas manifestandose desde signos nerviosos y aumento en la mortalidad de las aves, sobre todo en estirpes de rápido desarrollo que han demostrado ser muy sensibles, hasta baja en los parámetros productivos como consecuencia del uso de Nitofurazona y Furazolidona (5, 6, 11, 12, 17, 20, 24)

Aunque ninguno de los alimentos analizados supero la dosis terapéutica recomendada las concentraciones encontradas en alimento Purina y La Hacienda tipo iniciador puede llevar a una toxicosis aguda si se administran mas nitrofuranos en los alimentos por parte de los propietarios en determinadas estrategias terapéuticas. (8, 11, 12, 14, 20, 22, 26)

El síndrome ascítico y su prevalencia en México es consecuencia de numerosos factores y en ocasiones se considera de origen desconocido pero es de una importancia económica indudable. Los nitrofuranos son un factor asociados para producir ascitis su uso frecuente en el alimento. Es comun el uso de los nitrofuranos en la ración de iniciación de el pollo de engorda para reducir la mortalidad debida a enteritis inespecificas. Estudios

clínicos y de laboratorio han demostrado un efecto cardiotoxico importante con niveles ligeramente superiores a la dosis terapéutica de 200 ppm siendo las estirpes de rápido desarrollo y los machos las mas afectadas (8, 17, 20, 26).

En alimentos de marca Malta y La Hacienda los niveles encontrados son proximos a los recomendados como óptimos en su calidad de promotores del crecimiento. Con esta concentración la acumulación de los nitrofuranos en la carne de las aves para abasto no se halla descartada debido a que el grado de absorción de Furazolidona y Nitrofurazona es alto y superior al 95% atravez del intestino. Estos compuestos han demostrado habilidad para atravesar barreras membranosas conllevando su posible acumulacion. La eliminacion es sumamente variable, ademas se menciona que la ruta metabólica de los nitrofuranos comienza con la reduccion del grupo nitro (26) pero aparentemente el anillo heterocíclico (fúrano) se mantiene y se ha demostrado que los furanos son inductores de neoplasias. Por esta rápida biotransformacion no existe un método confiable para su determinación en tejidos animales (2, 5, 10, 16). Sus efectos como inductores de neoplasias deben tenerse en cuenta para una posterior reglamentación y tal vez el retiro de su uso en alimentos para animales de abasto (5, 12, 15). Al respecto la USFDA solicita desde 1986 que estos compuestos sean retirados en los Estados Unidos pero no existen evidencias concluyentes que confirmen su acumulación en tejidos (5), mientras tanto los niveles máximos permitidos en alimento para pollo de engorda son de 200 ppm y 50 ppm para Furazolidona y Nitrofurazona respectivamente en los Estados Unidos (10). Estos valores son superados por Purina en el caso de Furazolidona y en diversas ocasiones y por diferentes marcas para Nitrofurazona. Puesto que la longitud de onda para la máxima absorbancia de Nitrofurazona y Furazolidona al reaccionar con el clorhidrato de fenilhidrazina es la misma para ambos compuestos (440 nm) y su espectro visible es muy similar por lo que una longitud de onda alterna no fue disponible para su diferenciación(figura 4 y 5) se probó una técnica

cromatografica (Cromatografía en Capa Fina) utilizando silica-gel 60 H como medio de soporte y tolueno/acetato de etilo (95/5 v/v) como fase móvil atomizando las placas con clorhidrato de fenilhidrazina para su identificación pero la sensibilidad de esta fue muy pobre (500 ppm) siendo de utilidad limitada, debido a esto no se pudo demostrar si era Furazolidona, Nitrofurazona o una combinación de ambos, para realizar la identificación de estos compuestos es necesario utilizar la técnica de Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC) la cual no se encuentra disponible en el laboratorio de Toxicología Veterinaria pero ha demostrado ser la más adecuada por diferentes autores. En cuanto a la técnica empleada esta demostró ser útil para la detección de cantidades próximas a 0.5 ppm en alimentos además de ser relativamente sencilla y económica para el diagnóstico de intoxicaciones agudas las cuales son producidas por concentraciones superiores a 150-200 ppm.

Este estudio demostró que el uso de los nitrofuranos por los fabricantes de alimentos para pollo de engorda es frecuente pero estos no lo mencionan en las etiquetas de sus productos. Además estos compuestos usados solos o en combinación pueden llevar numerosos riesgos.

A pesar de que estos alimentos son elaborados para pollo de engorda la ausencia de alimentos específicos para otras especies de aves como guajolotes y patos. Obliga a pequeños y medianos productores a usar estos alimentos sin considerar que estas dos especies son altamente sensibles a los nitrofuranos. Sobre todo los patos jóvenes que con concentraciones de 140 ppm de Furazolidona en el alimento sufren de toxicosis agudas o subagudas con elevada mortalidad y baja en la producción. La USFDA ha prohibido el uso de Furazolidona y Nitrofurazona como aditivos en el alimento comercial para patos debido a la

elevada sensibilidad de estos a los efectos tóxicos de los nitrofuranos.(8, 18, 21, 24, 25, 27, 28)

A pesar de que numerosos estudios han demostrado la reversibilidad de las lesiones y efectos tóxicos de los nitrofuranos (25, 27, 28); cualquier factor que altere desfavorablemente el desarrollo de las aves ocasionara una perdida económica. Esta no podra ser recuperada debido al ciclo productivo tan corto de el pollo de engorda, por lo que el uso indiscriminado y en ocasiones desconocido de estos compuestos, se reflejara directamente sobre las utilidades del productor. Por lo tanto deben considerarse antimicrobianos de riego y especificar su presencia en las etiquetas de los alimentos comerciales.

LITERATURA CITADA

VI.-LITERATURA CITADA

- 1.- A.O.A.C.: Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 15th. ed. *A.O.A.C., Inc* U.S.A. 1990.
- 2.- Abascal,G.A., Evaluacion de la Eficiencia de un Nitrofurano (Nitrovina) como Promotor de Crecimiento y su Persistencia en Tejidos de Aves para Consumo Público. Tesis Maestria. *F.M.V.Z.-U.N.A.M.* México, D.F. 1990
- 3.- Bartlet, A.L. and Khan,F.H.: Effects of nitrofurans on adrenal cortical tissue in chickens. *J. Vet Pharmacol Therap. 13:* 206-216. (1990)
- 4.- Bartlet,A.L. Harvey,S. and Klandorf,H.: Contrasting effects of nitrofurans on plasma corticosterone in chickens following administration as a bolus or diet additive. *J. Vet Pharmacol Therap. 13:* 261-269. (1990)
- 5.- Booth, N.H.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6th. ed. *A.M.E.S, IOWA.* U.S.A. 1986.
- 6.- Bradner,G.C., Bywater, R.J. and Pugh, D.M. : Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 4th. ed. *Bailliere Tindall.* Great Britain. 1985.
- 7.- British Pharmacopocia Commision.: British Pharmacopoeia 1988. *Crown.* Great Britain. 1988.
- 8.- Buck,W.B.; Osweiler,G.D.; Van Gelder,G.A. and Carson, T.L. : Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 3th. ed. *Kendall/Hunt.* U.S.A. 1985.
- 9.- Church,D.C.:Livestock Feed and Feeding. 2th.ed. *O&B books,* U.S.A., 1977.
- 10.- Church,D.C.: Livestock Feed and Feeding. 3th. *Prentice-Hall,* Inc. U.S.A., 1991
- 11.- Czarnecki,C.M. :Changes in myocardial ultrestructure during development of furazolidone-induced cardiomyopathy in turkeys. *J. Comp. Path. 96:* 63-75. (1986).
- 12.- Czarnecki,C.M. :Quantitative morphological alterations of furazolidone-induced cardiopathy in turkeys. *J. Comp. Path. 96:* 77-88. (1986).

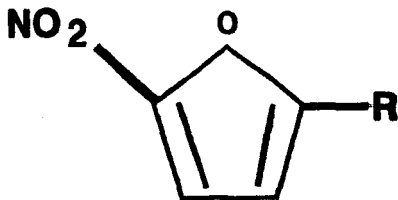
- 13.- Daniel,W.W.: Bioestadística; Base para el análisis de las ciencias de la salud. 3ª ed. LIMUSA , México 1988.
- 14.- Fuentes,H.V.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. *Interamericana, S.A de C.V.* México. 1985.
- 15.- Hasegawa,R. Murasaki,G. St. Jonh,M.K. Zenser,T.V. and Cohen, M.: Evalation of nitrofurantoin on the two stages of urinary bladder carcinogenesis in the rat. *Toxicology* 62: 333-347. (1990)
- 16.- Jurado,R.C. :Toxicología Veterinaria. 2ª ed. *Salvat.* España. 1989.
- 17.- McCallum,S. Badylak,S.F. Van Vleet,J.F. and Reed,W.M.: Furazolidone-induced injury in the isolated perfused chicken heart. *Am. J. Vet. Res.* 50:1183-1185. (1989)
- 18.- Mirasalimi,S.M. Qureshi,F.S. Julian,R.J. and O'Brien, P.J. :Myocardial biochemical changes in furazolidone-induced cardiomyopathy of turkeys. *J.Comp. Path.* 102: 139-147. (1990)
- 19.- Ramirez,R.N. :Manual de Aditivos y Suplementos para Alimentación Animal. *R. R. Necochea, Pascual de Anda.*, México, 1986.
- 20.- Reed,W.M. and Van Vleet,J.F.: Furazolidone-induced cardiomyopathy and ascitis in broilers. Proceedings of the Western Poultry Disease Conference. *School of veterinary medicine, Purdue University*, 37: 156-160 U.S.A. (1988).
- 21.- Reed,W.M. Van Vleet,J.F. Wagle,W.L. and Fulton,R.M. : Furazolidone-Associated cardiomyopathy in two indian flocks of ducklings. *Avian Dis.* 31: 666-672. (1987)
- 22.- Sumano,H.L. y Ocampo,L.C.: Farmacología Veterinaria. *Mc.Graw Hill.* México. 1989
- 23.- United States Pharmacopeial Convention.: The United States Pharmacopeia. 21th.ed. *United States Pharmacopeial Convention, Inc.* U.S.A.
- 24.- Van Vleet,J.F. and Ferrans,V.J.: Furazolidone-induced congestive cardiomyopathy in ducklings: Myocardial ultrastructural alterations . *Am. J. Vet. Res.* 44: 1014-1023. (1983)

- 25.- Van Vleet, J.F. and Ferrans, V.J.: Furazolidone-induced congestive cardiomyopathy in ducklings: Lack of protection from selenium, vitamin E, and taurine supplements. *Am. J. Vet. Res.* 44: 1143-1148 (1983)
- 26.- Villaseñor, J.M.: Consideraciones Farmacológicas y Aplicaciones de los Nitrofuranos. Memorias del curso: Problemática de los Antimicrobianos en Medicina Veterinaria. México 1984. 82-90. *Div. de Estudios de Posgrado .F.M.V.Z.-U.N.A.M.*
- 27.- Webb, D.M. and Van Vleet, J.F.: Early clinical and morphologic alteration in the pathogenesis of furazolidone-induced toxicosis in ducklings. *Am. J. Vet. Res.* 53: 1531-1536. (1991)
- 28.- Webb, D.M. and Van Vleet, J.F.: Reversibility of Furazolidone-induced cardiotoxicosis in ducklings. *Am. J. Vet. Res.* 52: 1366- 1375. (1991)

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CUADROS Y FIGURAS

FORMULA BASICA DE LOS NITROFURANOS

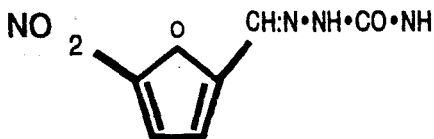


R = RADICAL H

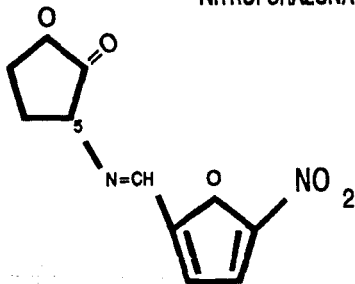
NITROFURANO (4)

FIGURA 1

FORMULA QUIMICA DE NITROFURAZONA Y
FURAZOLIDONA. (4)



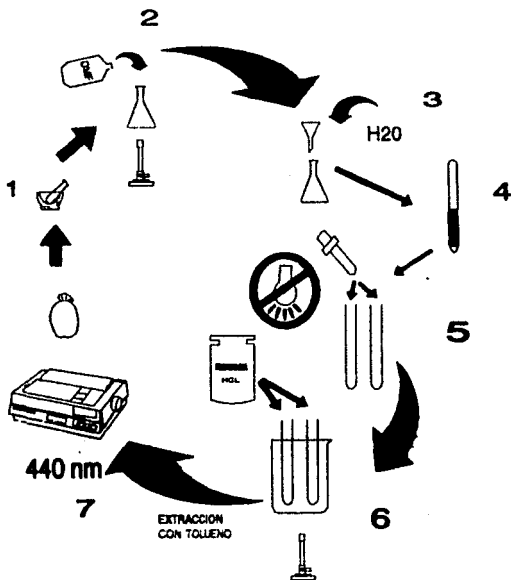
NITROFURAZONA



FURAZOLIDONA

FIGURA 2

DETERMINACION DE NITROFURANOS



1.-MOLIDO DE LA MUESTRA; 2.- EXTRACCION MEDIANTE EL USO DE DIMETILFORMAMIDA Y CALOR; 3.- FILTRADO DE LA MUESTRA Y ADICION DE H₂O; 4.- PASO POR COLUMNA; 5.- SE AGREGA AGENTE REDUCTOR A UN SOLO TUBO; 6.- SE AGREGA FENILHIDRAZINA HCL; 7.- SE REALIZA EXTRACCION CON TOLUENO Y SE LEE A UV VISIBLE A 440 nm.

FIGURA 3

**NIVELES DE NITROFURAZONA EN ALIMENTO COMERCIAL DE DIFERENTES
MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA (ppm).**

MARCA	TIPO DE ALIMENTO			MEDIA
	INICIADOR	DESARROLLO	FINALIZADOR	
PURINA	157.53	146	47.88	108.66
LA HACIENDA	116.79	9.51	38.92	88.406
MALTA	N.D.	27.28	72.18	33.15
FLAGASA	N.D.	N.D.	N.D.	
MEDIA	82.1	28.51	40.7	

N.D.:NIVEL NO DETECTABLE

**NIVELES DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO COMERCIAL DE DIFERENTES
MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA (ppm).**

MARCA	TIPO DE ALIMENTO			MEDIA
	INICIADOR	DESARROLLO	FINALIZADOR	
PURINA	251.99	65.13	17.82	101.37
LA HACIENDA	52.23	3.45	20.91	25.62
MALTA	N.D.	29.29	78.18	53.78
FLAGASA	N.D.	N.D.	N.D.	
MEDIA	91.27	15.6	34.98	

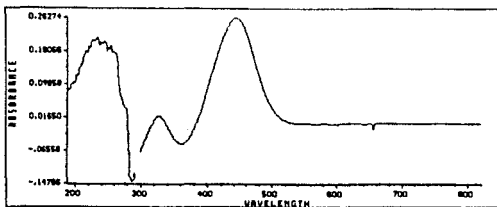
N.D.:NIVEL NO DETECTABLE

CUADRO 1

---> WAVELENGTH SCAN REPORT <---

Date : 05-29-1992
Time : 13:07:30
Operator : ROGELIO LOPEZ

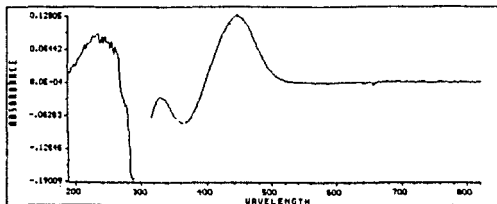
Sample Name : FURAZOLIDONA 1 Function : Absorbance
Solvent Name : TOLUENO Wavelength Range : 190 TO 820 nanometers
Concentration : 110.0000 Integration Time : 1 seconds
Units : MG/L Std Deviation : OFF



---> WAVELENGTH SCAN REPORT <---

Date : 05-29-1992
Time : 13:14:03
Operator : ROGELIO LOPEZ

Sample Name : NITROFURAZONA Function : Absorbance
Solvent Name : TOLUENO Wavelength Range : 190 TO 820 nanometers
Concentration : 112.0000 Integration Time : 1 seconds
Units : MG/L Std Deviation : OFF

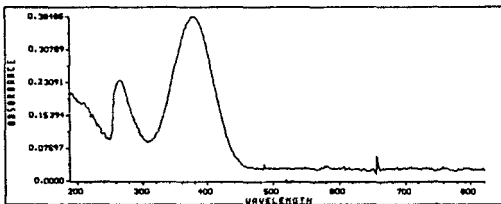


**ESPECTRO VISIBLE DE NITROFURAZONA Y
FURAZOLIDONA AL REACCIONAL CON EL
CLORHIDRATO DE FENILHIDRAZINA.
ELABORADO POR MVZ R. LOPEZ Y J. BAUTISTA**

FIGURA 4

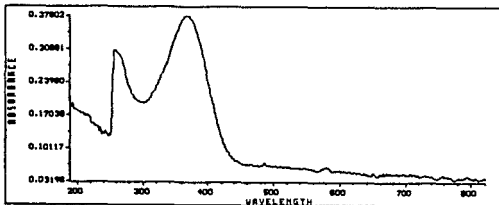
----> WAVELENGTH SCAN REPORT <----

	Date	: 07-31-1992	
	Time	: 11:46:03	
	Operator	: ROGELIO LOPEZ	
Sample Name	: NITROFURAZONA	Function	: Absorbance
Solvent Name	: DMF	Wavelength Range	: 190 to 820 nanometers
Concentration	: 0.0112	Integration Time	: 1 seconds
Units	: MG/ML	Std Deviation	: Off



----> WAVELENGTH SCAN REPORT <----

	Date	: 07-31-1992	
	Time	: 11:49:50	
	Operator	: ROGELIO LOPEZ	
Sample Name	: FURAZOLIDONA	Function	: Absorbance
Solvent Name	: DMF	Wavelength Range	: 190 to 820 nanometers
Concentration	: 0.0055	Integration Time	: 1 seconds
Units	: MG/ML	Std Deviation	: Off

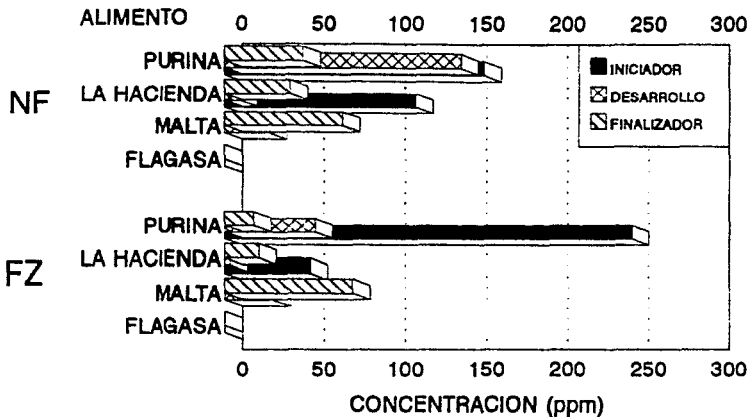


ESPECTRO VISIBLE DE NITROFURAZONA Y
 FURAZOLIDONA DISUELTAS EN DIMETIL-
 FORMAMIDA.
 ELABORADO POR MVZ R. LOPEZ Y J.BAUTISTA

FIGURA 5

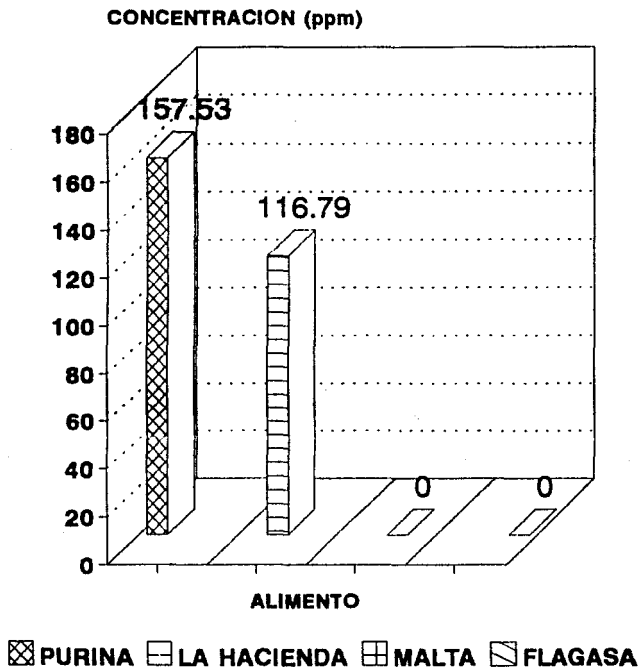
GRAFICAS

**NIVELES DE NITROFURZONA Y FURAZOLIDONA
EN DIFERENTES TIPOS DE ALIMENTO COMERCIAL
DE DIFERENTES MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA**



GRAFICA 1

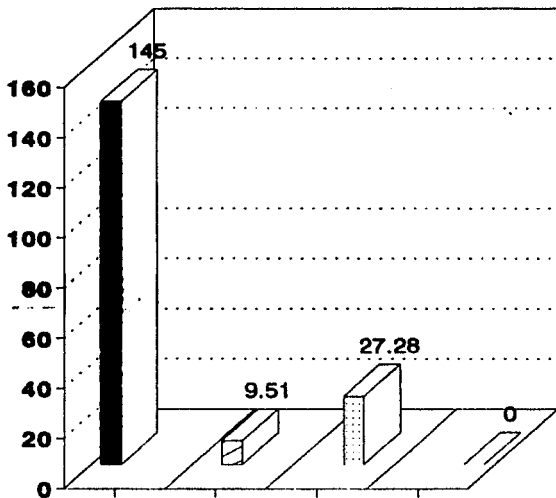
PROMEDIO DE NITROFURAZONA EN ALIMENTO COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA TIPO INICIADOR



GRAFICA 2

PROMEDIO DE NITROFURAZONA EN ALIMENTO COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA TIPO DESARROLLO

CONCENTRACION (ppm)

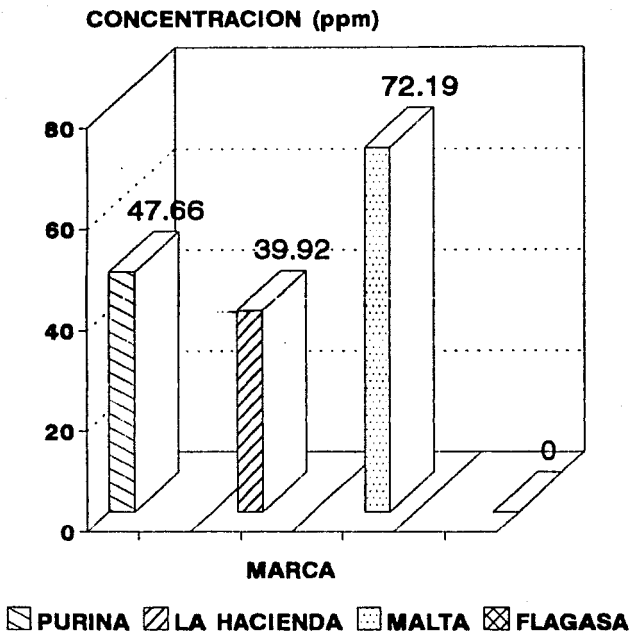


MARCA

■ PURINA ▨ LA HACIENDA ▩ MALTA ▧ FLAGASA

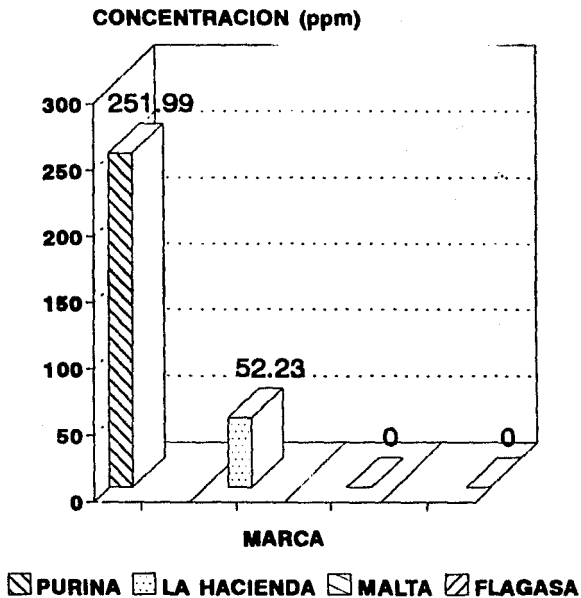
GRAFICA 3

**PROMEDIO DE NITROFURAZONA EN ALIMENTO
COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA
TIPO FINALIZADOR**



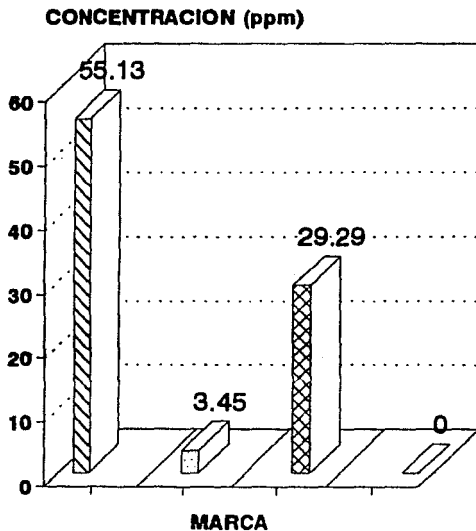
GRAFICA 4

PROMEDIOS DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA TIPO INICIADOR



GRAFICA 5

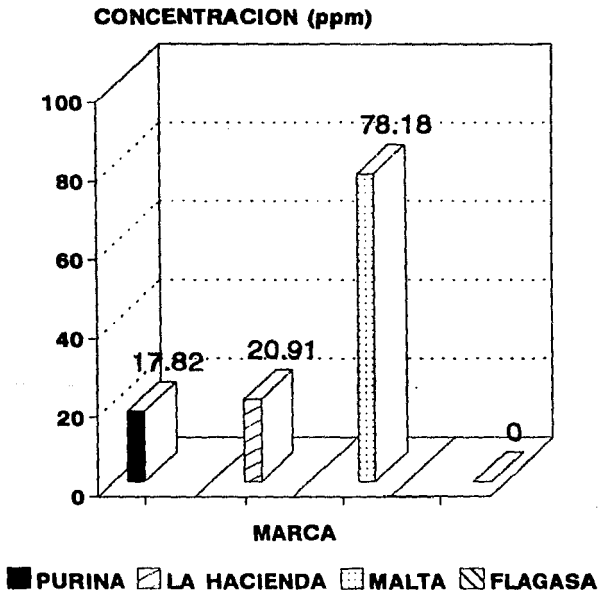
**PROMEDIO DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO
COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA
TIPO DESARROLLO**



GRAFICA 6

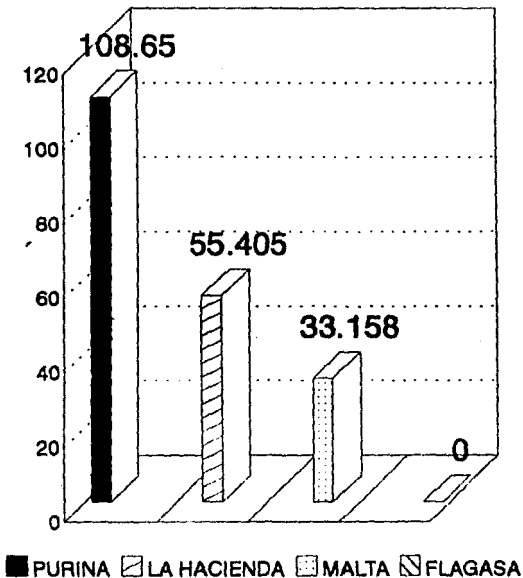
 **PURINA**  **LA HACIENDA**  **MALTA**  **FLAGASA**

**PROMEDIO DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO
COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA
TIPO FINALIZADOR**



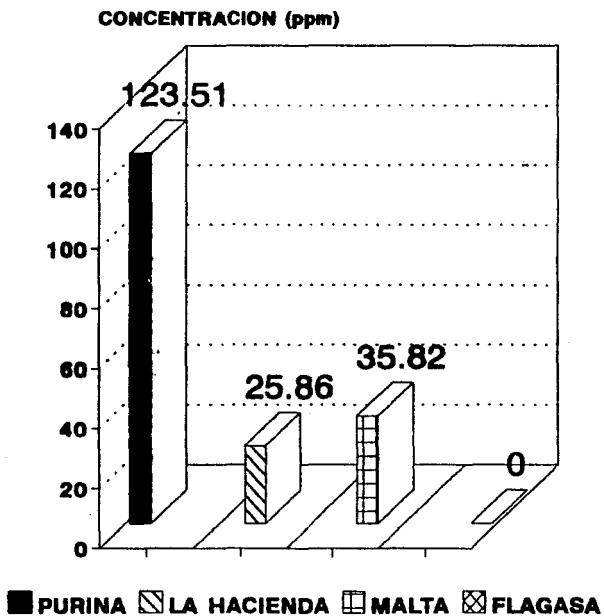
GRAFICA 7

NIVELES DE NITROFURAZONA EN ALIMENTO COMERCIAL DE DIFERNTES MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA



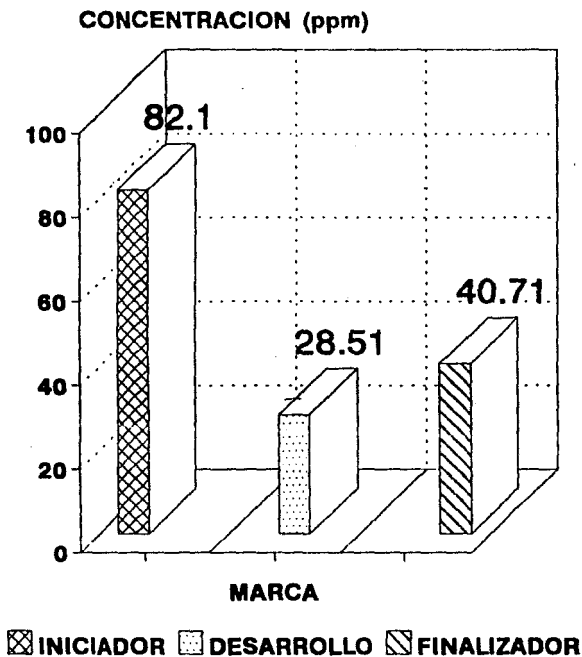
GRAFICA 8

NIVELES DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO COMERCIAL DE DIFERENTES MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA



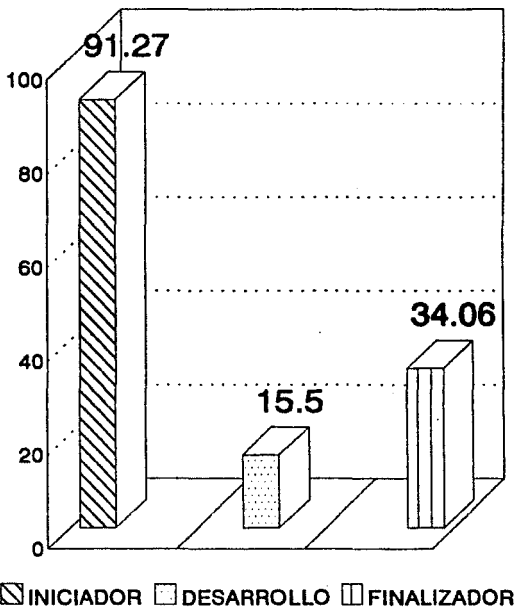
GRFICA 9

NIVELES DE NITROFURAZONA EN DIFERENTES TIPOS DE ALIMENTO COMERCIAL DE DIFERENTES MARCAS PARA POLLO DE ENGORDA



GRAFICA 10

NIVELES DE FURAZOLIDONA EN ALIMENTO DE TIPO COMERCIAL PARA POLLO DE ENGORDA SEGUN SU ETAPA



GRAFICA 11