

INEFECTIVIDAD DE LA AUREOMICINA SOBRE LA CON-  
CENTRACION DE OCHO CONSTITUYENTES DE LA CO-  
RRIENTE SANGUINEA DE GALLINAS ALIMENTADAS  
CON DIETAS RICAS Y ESCASAS EN CONTENIDO DE  
PROTEINAS EXCLUSIVAMENTE VEGETALES<sup>1</sup>

Por ROBERT L. SQUIBB, MIRIAM K. WYLD

*Instituto Agropecuario Nacional<sup>2</sup>*

NEVIN S. SCRIMSHAW, MIGUEL A. GUZMAN y FRANCISCO AGUIRRE

*Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá<sup>3, 4</sup>*

*Guatemala, Centro América*

En Guatemala la avicultura utiliza principalmente raciones de proteínas exclusivamente vegetales. Los recientes descubrimientos sobre el valor de las raciones complementarias de FPA (Factor de Proteína Animal) resultan importantes tanto para Guatemala como para muchas otras zonas del trópico americano. Los estudios realizados con polluelos en esta estación (Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala), indican que se mejora la eficiencia de las raciones compuestas de forrajes indígenas cuando se complementan con concentrados de FPA.

No repasaremos aquí los numerosos informes sobre el empleo de antibióticos en los alimentos de aves de corral. Whitehill *et al.* (1950), y Groschke y Evans (1950) han demostrado el efecto de los antibióticos en los polluelos, en su crecimiento, en la utilización del alimento y en su flora intestinal. Halick y Gouch (1951) y Gouch *et al.* (1951) han demostrado el efecto de los antibióticos en la producción y capacidad de incubación de los huevos. En los estudios que aquí se describen se agregó aureomicina cristalina a las raciones de las gallinas para determinar su efecto sobre ocho elementos de su corriente sanguínea.

<sup>1</sup> Publicado originalmente en el *Jour. Poultry Sc.*, 31:982-986, 1952, bajo el título "Non-Effect of Aureomycin on Eight Constituents of the Blood Stream of Hens Fed High and Low All Vegetable Protein Diets," número INCAP I-7.

<sup>2</sup> El Instituto Agropecuario Nacional de Guatemala es un organismo agrícola técnico que actúa bajo la dirección conjunta del Gobierno de Guatemala y la Oficina de Relaciones Exteriores del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, de acuerdo con el programa del Punto IV a cargo de la Administración de Cooperación Técnica, del Departamento de Estado, E. U. A.

<sup>3</sup> El Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, es un Instituto de estudios de la nutrición humana sostenido por los Gobiernos de Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras y Panamá y administrado por la Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.

<sup>4</sup> Se expresa el agradecimiento por la ayuda financiera del Instituto de Fomento de la Producción de Guatemala. Publicación Científica, INCAP E-43.

## EXPERIMENTO

En este experimento se utilizaron 40 gallinas de raza New Hampshire, de 6 meses, distribuyéndolas según el peso en cuatro grupos de experimentación. Antes de comenzar el experimento las gallinas tuvieron acceso a pastos verdes de grama "kikuyu" (*Pennisetum clandestinum*). Durante las seis semanas que duró el experimento se mantuvieron en jaulas individuales con fondo de alambre, colocadas al aire libre y se les proporcionó alimento y agua *ad libitum*. Se les administraron cuatro raciones: 2 ricas en proteínas, una de las cuales contenía aureomicina y la otra no; 2 escasas en proteínas, una conteniendo aureomicina y la otra no. Se asignó al azar una de estas raciones a cada grupo de 10 gallinas. Se agregó zeína a las raciones ricas en proteína que contenían menos maíz, a fin de igualar la cantidad de esta fuente de proteína entre las raciones ricas y escasas en proteínas. Las raciones experimentales, lo mismo que los cambios en el peso de las gallinas y el promedio de alimento consumido por gallina durante el experimento figuran en el Cuadro No. 1.

Se recogieron aproximadamente 4 ml de sangre de una vena de las alas de cada gallina, al comienzo, durante la fase media y al final del experimento. Se analizó el suero sanguíneo de esas muestras para determinar sus niveles de proteínas totales (Lowry y Hunter, 1945), de riboflavina (Burch *et al.*, 1948), vitamina A y carotinoides (Bessey *et al.*, 1946), tocoferoles totales (Quaife *et al.*, 1949), fosfatasa alcalina (Bessey *et al.*, 1946) y ácido ascórbico (Lowry *et al.*, 1945; Goodland *et al.*, 1949). Se modificaron los métodos en el caso del ácido ascórbico empleando una solución de sulfato de cobre y tiourea, en vez de norita, como agente oxidante. Cada vez que se recogieron muestras de sangre se tomaron 2 ml más de sangre de 5 gallinas de cada grupo, tomándose siempre esta sangre adicional de las mismas gallinas. Se recogieron esas muestras en tubos que contenían un anticoagulante (una mezcla de oxalatos de amonio y potasio). El contenido de hemoglobina, el recuento de células rojas y el porcentaje de hematocritos se determinaron en cada una de esas muestras empleando los métodos estándar (Wintrobe, 1946).

## RESULTADOS

Como puede verse en el Cuadro No. 1, las gallinas alimentadas con raciones escasas en proteínas consumieron una cantidad algo mayor de alimentos que los grupos alimentados con raciones ricas en proteínas. No se observaron diferencias en el cambio de peso entre los grupos alimentados con las distintas raciones.

Los análisis de la sangre de las gallinas que figuran en el Cuadro No. 2 pueden resumirse como sigue:

**Proteínas en el suero.**—La aureomicina al parecer no ejerció efecto alguno sobre las proteínas séricas. Se observó un leve aumento de pro-

teína en el suero en todos los grupos excepto en el de las gallinas a las que se administraron raciones escasas en proteína, que contenían aureomicina, y las cuales no mostraron aumento alguno.

**Riboflavina y ácido ascórbico.**—La considerable reducción en los niveles de riboflavina y ácido ascórbico en el suero que se observó en todos los grupos, no fué significante entre los grupos.

CUADRO No. 1.—*Raciones experimentales, total de alimento consumido y cambio en el peso de gallinas alimentadas con raciones ricas y escasas en proteínas exclusivamente vegetales y que contienen aureomicina*

| Artículo   | Ración rica en proteínas |         | Ración escasa en proteínas |         |
|--|--------------------------|---------|----------------------------|---------|
|  | Grupo 1                  | Grupo 2 | Grupo 3                    | Grupo 4 |
| <b>Ingredientes:</b>   |                          |         |                            |         |
| Maíz amarillo molido . . . . .   | 54.2                     | 54.2    | 81.7                       | 81.7    |
| Zeína <sup>1</sup> . . . . .   | 2.5                      | 2.5     | —                          | —       |
| Harina de torta de ajonjolí . . . . .                                  | 40.0                     | 40.0    | 15.0                       | 15.0    |
| Mezcla de sal <sup>2</sup> . . . . .                                   | 3.0                      | 3.0     | 3.0                        | 3.0     |
| Aceite de hígado de bacalao <sup>3</sup> . . . . .                     | .3                       | .3      | .3                         | .3      |
| Complejo de vitamina B . . . . .                                       | 4                        | 4       | 4                          | 4       |
| Aureomicina . . . . .  | 5                        | —       | 5                          | —       |
| Vitamina B <sub>12</sub> . . . . .                                     | 6                        | 6       | 6                          | 6       |
| Proteína cruda (por ciento) . . . . .                                  | 21.6                     | 21.6    | 12.0                       | 12.0    |
| Proteína total de alimento consumido por gallina (en libras) . . . . . | 9.1                      | 9.4     | 9.9                        | 9.7     |
| Promedio en peso por gallina (en libras):                              |                          |         |                            |         |
| Al comenzar el experimento . . . . .                                   | 5.2                      | 5.2     | 5.2                        | 5.2     |
| Al terminar el experimento . . . . .                                   | 5.3                      | 5.3     | 5.3                        | 5.3     |

<sup>1</sup> Cortesía de Corn Products Refining Co., N. Y.

<sup>2</sup> Contiene carbonato de calcio, 1%; huesos molidos, 1%; sal, 1%, y vestigios de minerales.

<sup>3</sup> 400 U.I. de vitamina D y 2,000 U.I. de vitamina A por gramo.

<sup>4</sup> Contiene, por 100 gm de alimento: 0.20 mg de tiamina; 0.35 mg de riboflavina; 1.20 mg de pantotenato de calcio; 1.50 mg de ácido nicotínico; 0.35 mg de pirodoxina, y 125 mg de colina.

<sup>5</sup> Clorhidrato de aureomicina cristalina, cortesía del Dr. T. H. Jukes y de los Laboratorios Lederle. Administrado a razón de 25 mg por kg de dieta.

<sup>6</sup> Vitamina B<sub>12</sub> cristalina, cortesía de Merck and Co., administrada a razón de 25 microgramos por kg de dieta.

**Carotinoides.**—Los carotinoides aumentaron significativamente en todos los grupos; sin embargo, los mayores aumentos se observaron en los dos grupos a los que se les administró aureomicina.

**Vitamina A.**—Los niveles de vitamina A en el suero aumentaron considerablemente en todos los grupos. Se observaron los mayores aumentos en los dos grupos de gallinas a los que se administraron raciones escasas en proteínas. El efecto de la aureomicina sobre la vitamina A no fué significativo.

CUADRO NO. 2.—Efecto de la aureomicina sobre varios elementos de la corriente sanguínea de la gallina en las dietas ricas y escasas en proteínas exclusivamente vegetales

| Ración  | Proteínas del suero, gm% |       |       | Riboflavina, γ% |       |       | Acido ascórbico, mg% |       |       | Carotinoides, γ% |       | Vitamina A, γ% |       | Recuento de células rojas, millares/mm <sup>3</sup> |       | Hemoglobina, mg% |       | Hematocrito, % |       |  |
|---|--------------------------|-------|-------|-----------------|-------|-------|----------------------|-------|-------|------------------|-------|----------------|-------|---|-------|------------------|-------|----------------|-------|--|
|   | Comienzo                 | Medio | Final | Comienzo        | Medio | Final | Comienzo             | Medio | Final | Comienzo         | Final | Comienzo       | Final | Comienzo  | Final | Comienzo         | Final | Comienzo       | Final |  |
| Ración rica en proteínas:   |                          |       |       |                 |       |       |                      |       |       |                  |       |                |       |   |       |                  |       |                |       |  |
| Sin aureomicina.....  | 4.67                     | 4.91  | 5.21  | 59.5            | 32.6  | 38.1  | 2.71                 | 2.05  | 1.60  | 130              | 247   | 36.0           | 42.2  | 2,418   | 2,704 | 6.7              | 6.6   | 30.6           | 32.0  |  |
| Con aureomicina.....  | 4.71                     | 5.21  | 4.90  | 77.6            | 29.5  | 28.7  | 2.45                 | 1.87  | 1.50  | 176              | 336   | 33.6           | 47.7  | 2,544   | 2,912 | 7.0              | 7.6   | 30.8           | 36.6  |  |
| Ración escasa en proteínas:   |                          |       |       |                 |       |       |                      |       |       |                  |       |                |       |   |       |                  |       |                |       |  |
| Sin aureomicina.....  | 4.60                     | 4.96  | 4.82  | 59.1            | 29.2  | 31.5  | 2.29                 | 1.65  | 1.46  | 135              | 260   | 27.7           | 49.9  | 2,268   | 2,822 | 6.3              | 7.9   | 31.0           | 33.8  |  |
| Con aureomicina.....  | 4.72                     | 4.91  | 4.72  | 81.7            | 21.5  | 22.0  | 2.36                 | 1.74  | 1.41  | 128              | 426   | 30.0           | 51.2  | 2,548   | 2,688 | 6.6              | 6.6   | 32.2           | 31.8  |  |
| Error estándar combinado de promedio.....   | 0.15                     | 0.51  | 0.16  | 11.4            | 6.5   | 7.4   | 0.10                 | 0.10  | 0.10  | 32               | 71    | 6.9            | 4.4   | 149   | 137   | 0.4              | 0.4   | 1.0            | 1.7   |  |
| Diferencia debida a niveles de proteína.....  | .03                      | .13   | .29   | -1.9            | 5.7   | 6.7   | .26                  | .27   | .12   | 22               | -52   | 6.0            | -5.6  | 73  | 53    | .4               | -.2   | -.9            | 1.5   |  |
| Diferencia debida a aureomicina.....  | .08                      | .13   | -.21  | 20.4            | -5.4  | -9.5  | -.10                 | -.05  | -.08  | 20               | 128   | -.1            | 3.4   | 203   | 37    | .3               | -.2   | .7             | 1.3   |  |
| Diferencia debida a la acción recíproca proteína x aureomicina.....   | .04                      | .18   | -.11  | -2.3            | 2.3   | .05   | -.17                 | -.14  | -.03  | 27               | -39   | -2.4           | 2.1   | -77   | 171   | .0               | 1.2   | -.5            | 3.3   |  |
| *Diferencia necesaria para establecer significación a un nivel de 5% (t = 2.03; 36 grados de libertad)..... | .43                      | 1.46  | .46   | 32.6            | 18.6  | 21.2  | .29                  | .29   | .29   | 92               | 203   | 19.7           | 12.6  | 426   | 392   | 1.1              | 1.1   | 2.9            | 4.9   |  |

\*  $SE_d = \sqrt{2} + t + SE_a$ .

**Hemoglobina.**—El porcentaje de gramos de hemoglobina permaneció bastante constante en todas las gallinas, salvo en el grupo alimentado con raciones escasas en proteínas, en el cual se observó un aumento de la hemoglobina. Una comparación de los grupos testigos con los grupos a los que se administró aureomicina no demostró efecto aparente del antibiótico sobre la hemoglobina.

**Hematocrito.**—Se observó cierto aumento del valor del hematocrito en todos los grupos, salvo en el grupo al que se administraron raciones escasas en proteínas, y que contenían aureomicina. En este grupo el valor del hematocrito sufrió una leve reducción. No se observó efecto importante de la aureomicina entre los grupos de experimentación.

**Tocoferoles totales.**—Los niveles de tocoferol en el suero en 18 de las 40 gallinas de las que se tomaron muestras al comenzar el experimento no pudieron determinarse por el método químico utilizado en estos estudios. Las 22 gallinas restantes arrojaron un promedio de  $0.10 \pm 0.02$  mg por ciento de tocoferoles totales en el suero. Al final del experimento tampoco fué posible determinar los niveles de tocoferol en el suero de 18 gallinas; los niveles de tocoferol en el suero de las 22 gallinas restantes dieron un promedio de  $0.09 \pm 0.02$  por ciento. Las gallinas que mostraron niveles bajos o cero al comenzar el experimento tendieron a retener esos bajos valores. Debido a la irregularidad de estos datos no es posible sacar conclusiones en cuanto al efecto de los distintos tratamientos.

**Fosfatasa alcalina.**—Los valores de fosfatasa alcalina en todas las gallinas fueron de  $17.4 \pm 0.92$  milimoles por litro por hora al comenzar el experimento. En todos los grupos esos valores aumentaron hasta exceder de 21.0 milimoles por litro por hora. La simple dilución de las muestras utilizadas para obtener los valores iniciales no fué suficiente y no se hicieron nuevas diluciones de sustrato.

**Recuento de células rojas.**—El recuento de células rojas aumentó en todos los grupos sin que fueran significativas las diferencias entre los grupos.

## DISCUSIÓN

La ingestión promedio de alimentos por ave fué similar entre los grupos (Cuadro No. 1). Las gallinas alimentadas con dietas escasas en proteínas consumieron una cantidad algo mayor de alimentos. Debido a que el promedio de ingestión de alimentos fué similar, no puede atribuirse a la aureomicina toda diferencia significativa de niveles sanguíneos de elementos nutritivos esenciales entre los grupos de experimentación.

Como se ve por los datos contenidos en el Cuadro No. 2, la aureomicina *per se* no tuvo efecto significativo sobre las proteínas, la riboflavina, el ácido ascórbico y vitamina A en el suero, como tampoco lo tuvo sobre el recuento de células rojas, hemoglobina y hematocrito de las gallinas alimentadas con raciones de proteínas exclusivamente vegetales.

Aunque se observó un aumento en los carotinoides totales en el suero de las gallinas a las que se administró aureomicina, se desconoce la importancia de este fenómeno en términos de actividad de vitamina A. Los datos sobre la sangre no explican la forma en que la aureomicina estimula el crecimiento y economiza los alimentos. Los datos disponibles no excluyen la posibilidad de que ciertos otros elementos nutritivos esenciales de la sangre de las gallinas hayan sido afectados por el antibiótico. Las observaciones sobre el efecto de la aureomicina en los elementos de la corriente sanguínea de estas gallinas fueron similares a las realizadas en cerdos en período de crecimiento y ceba (Squibb *et al.*, 1951) y en seres humanos (Guzmán, Aguirre y Scrimshaw: datos no publicados del INCAP, 1951).

Resultan interesantes ciertos cambios y variaciones en los niveles de los elementos sanguíneos de las gallinas (Cuadro No. 2). Los datos obtenidos al comienzo, durante la fase media y al final del experimento indican que las proteínas totales permanecieron bastante constantes durante el experimento, mientras que los niveles de ácido ascórbico en el suero se redujeron de modo uniforme. Los niveles de riboflavina habían disminuído considerablemente al cabo de 3 semanas y continuaron así hasta el final del experimento. Esta disminución de la riboflavina puede atribuirse a una ingestión más baja de esta vitamina. Datos no publicados del Instituto Agropecuario Nacional indican que los pollos en los pastos de grama "kikuyu" mantienen altos niveles de riboflavina en la sangre.

Resultó evidente una gran variación entre los valores iniciales de varios de los elementos de la sangre. Ya que la distribución de las gallinas se hizo al azar, cabía esperar entonces que esos valores fueran casi los mismos entre los grupos de experimentación al comenzar el experimento. Los errores estándar de los promedios indican que hubo variaciones acentuadas de algunos de los elementos de la sangre entre gallinas; por lo tanto, para obtener mayor uniformidad entre los grupos se hubiera necesitado mayor número de gallinas en cada grupo. Las variaciones entre gallinas pueden ser el resultado de las diferencias en el consumo de grama kikuyu, cuando habían tenido acceso a este pasto. Scrimshaw *et al.* (1949) encontraron variaciones semejantes en el ácido ascórbico del suero en gallinas de Nueva York. Estos mismos autores (informes no publicados, 1949), observaron también grandes variaciones en cada gallina en cuanto a carotinoides del suero, vitamina A y riboflavina. Resulta evidente que deben tenerse en cuenta estas diferencias al realizar estudios críticos con gallinas criadas en condiciones similares a las descritas en este trabajo.

#### RESUMEN

Se determinó el efecto de la aureomicina en 8 de los elementos de la corriente sanguínea de 40 gallinas de raza "New Hampshire" alimentadas con dietas ricas y escasas en contenido de proteínas exclusivamente

vegetales. En las condiciones en que se realizó este estudio la aureomicina no tuvo efecto aparente en el recuento de células rojas, hematocritos, hemoglobina, proteína total del suero, riboflavina, ácido ascórbico y vitamina A. Se observó un aumento en los niveles de carotinoides en el suero de las gallinas a las que se administró aureomicina, pero actualmente no puede darse interpretación alguna a esos datos.

Los datos relativos a la sangre acusaron gran variabilidad en los niveles de ácido ascórbico, riboflavina, carotinoides, vitamina A y recuento de células rojas de las gallinas.

#### REFERENCIAS

- Bessey, O. A.; O. H. Lowry, y M. J. Brock: A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum, *Jour. Biol. Chem.*, 164:321-329, 1946.
- ; ———; ———, y J. A. López: The determination of vitamin A and carotene in small quantities of blood serum, *Jour. Biol. Chem.*, 166: 177-188, 1946.
- Burch, H. B.; O. A. Bessey, y O. H. Lowry: Fluorometric measurements of riboflavin and its natural derivatives in small quantities of blood serum and cells, *Jour. Biol. Chem.*, 175:457-470, 1948.
- Couch, J. R.; J. F. Elam, y L. L. Gee: Effect of penicillin on growth, egg production and hatchability, *Fed. Proc.*, 10:379, 1941.
- Goodland, R. L.; R. R. Sealock; N. S. Scrimshaw, y L. C. Clark: Interference with the ultramicro ascorbic acid method of Lowry, Lopez and Bessey, *Science*, 109:494-495, 1949.
- Groschke, A. C., y R. J. Evans: Effect of antibiotics, synthetic vitamins, vitamin B<sub>12</sub> and an APF supplement on chick growth, *Poultry Sc.*, 29:616-618, 1950.
- Halick, J. V., y J. R. Couch: Antibiotics in mature fowl nutrition, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 76:58-62, 1951.
- Lowry, O. H., y T. H. Hunter: The determination of serum protein concentration with a gradient tube, *Jour. Biol. Chem.*, 159:465-474, 1945.
- ; J. A. López, y O. A. Bessey: The determination of ascorbic acid in small amounts of blood serum, *Jour. Biol. Chem.*, 160:609-615, 1945.
- Quaife, M. L.; N. S. Scrimshaw, y O. H. Lowry: A micromethod for assay of total tocopherols in blood serum, *Jour. Biol. Chem.*, 180:1229-1235, 1949.
- Scrimshaw, N. S.; R. L. Goodland, y F. B. Hutt: Variations in the ascorbic acid blood levels of hens, *Poultry Sc.*, 28:45-51, 1949.
- Squibb, R. L.; E. Salazar; N. S. Scrimshaw, y M. Guzmán: Growth of pigs fed corn and banana rations and the effect of aureomycin and a vitamin concentrate on several constituents of the blood stream of pigs, *Jour. An. Sc.*, 12:297-303, 1953.
- Whitehill, A. R.; J. J. Oleson, y B. L. Hutchings: Stimulatory effect of aureomycin on the growth of chicks, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 74:11-13, 1950.
- Wintrobe, M. M.: "Clinical Hematology," 2ª ed., Lea y Febiger, Filadelfia, 1946.