



Universidad Nacional

SAN LUIS GONZAGA



Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA

PROGRAMA ACADEMICO DE MEDICINA VETERINARIA

**"ESTUDIOS ANATOMOPATOLOGICOS PRELIMINARES
EN COBAYOS POR INGESTION DE DIFERENTES
NIVELES DE 6 - etoxi - 1, 2 dihidro - 2, 2, 4 trimetil
quinolina (Ethoxiquin)"**

TESIS

PRESENTADA POR EL BACHILLER

C. FRANCISCO JAVIER MAXI VILLAR

PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO

PROMOCION 1972 "CESAR VALLEJO"

Chincha - Perú

1973

"Tu Lucha es La Mía
La Mía también es tu Lucha
aunque te cueste, te venceré
tu me vencerás, si no Lucho
... el peor enemigo que tengo
... ese soy yo".

A los Doctores:

Narciso Fernández Díaz

Sixto Ibarra Salazar

Víctor Rito Encarnación

A la mujer
Más hermosa...
Que Dió Luz
Al ser que ahora
Vivo...

A mis amigos
... Hermandad
A mis compañeros
... amistad
A mis enemigos
un ramillete
... de flores
con pétalos
... De Libros.

CONTENIDO

I.- INTRODUCCION.

II.- MATERIAL Y METODOS.

A los Doctores:

Manolo Fernández Díaz

Sixto Ibarra Salazar

Víctor Kato Enomoto.

III.- RESULTADOS.

IV.- DISCUSION.

V.- CONCLUSIONES.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

I.- INTRODUCCION
C O N T E N I D O

Maurer y Duffois, iniciaron los estudios preliminares de los antioxidantes con el propósito de hallar un modo de prevenir la descomposición de las grasas (en los alimentos que la contienen) por oxidación.

I.- INTRODUCCION.

II.- MATERIAL Y METODOS.

III.- RESULTADOS.

IV.- DISCUSION.

V.- CONCLUSIONES.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

===oOo===

I.- INTRODUCCION

Maurev y Dufrois, iniciaron los estudios preliminares de los antioxidantes con el propósito de hallar varios productos químicos para prevenir la descomposición de las grasas (en los alimentos que la contienen) por oxidación, estos investigadores y sus colaboradores estudiaron más de quinientos compuestos químicos; sobre sus propiedades como antioxidante. Básicamente se puede decir que el estudio aún continúa. .Habiéndose puesto más interés en inhibir la deteriorización oxidativa de jebes, gasolita, plásticos y productos similares no comestibles, casos en que la toxicidad no tiene gran importancia, y en general han sido de más fácil solución. Sin embargo, actualmente los antioxidantes empleados en los productos mencionados se vienen empleando en la conservación de lípidos contenidos en alimentos.

Los antioxidantes son sustancias químicas, que al ser adicionados a los alimentos o compuestos que contienen lípidos o compuestos liposolubles, les otorga mayor estabilidad frente a los diversos procesos de oxidación.

Se ha desarrollado una gama de antioxidantes y entre los más comunmente usados en conservación de alimenn

tos son los del grupo B.H.T.⁽⁺⁾ y 6-etoxi 1,2,dihidro 2,2,4 trimetil quinolina; pero en el mercado mundial encontramos que continuamente aparecen nuevas preparaciones de B. H.T y de 6-etoxi 1,2, dihidro 2,2,4 trimetil quinolina; teniendo en cuenta los trabajos realizados por Wilson, R. H., De-Eds E. (1959) y Fernández D.M. y León A.J. (1972), nos ha llevado a realizar un estudio sobre los efectos patológicos e histopatológicos que pueda producir el antioxidante objeto del presente trabajo, incluido en la ración alimenticia en diversas concentraciones; utilizándose para este fin, cobayos como animales experimentales, debido a que son sensibles a los efectos de sustancias tóxicas, y de fácil manejo en trabajos de investigación. La finalidad del presente trabajo es tratar de demostrar si el antioxidante Ethoxiquin (6-Etoxi-1,2-Dihidro 2,2,4 trimetil quinolina), administrado en la dieta para animales, en concentraciones no mayores de 1,000 p.p.m. ocasiona o no alteraciones en las estructuras histológicas del tracto digestivo, hígado, bazo y riñón de estos animales, y luego relacionarlos con los resultados hallados por otros investigadores interesados en estos estudios.

También creemos que con la presente investigación, estamos incrementando el conocimiento sobre los e-

(+) BAYER.

fectos biológicos de los Antioxidantes, ya que en la actualidad son muy pocas las referencias bibliográficas sobre el particular, teniendo en cuenta que el uso de estas sustancias en la conservación de los alimentos se hace más intensivo.

1) Materiales.- Dimensiones de las jaulas:

1) Jaula de madera con las siguientes características:
med: 2.82 cm. x 0.92 x 0.45 cm.

- Dividida la jaula en cuatro compartimientos de 0.75 de largo cada uno.

- Independizadas con mallas de alambre de 1/4".

- Las jaulas tenían piso de malla, con una de sesenta piezas.

===oOo===

- Techo de aluminio y equipada con conductos de ventilación.

2) Teniendo en cuenta las necesidades nutritivas de paboya en crecimiento que son: (7)

Proteína cruda 16 - 20%

Grasa cruda 3 - 11%

Trabajo realizado en los Laboratorios de Patología Aviar y Anatomía Patológica del Departamento de Medicina Veterinaria de la U.N.ICA, bajo la dirección de los Doctores Manolo Fernández Díaz y Sixto Ibarra Salazar con la colaboración del Dr. Víctor Kato Enomoto (Nutrición).

II.- MATERIAL Y METODOS

A.- MATERIALES.

a) Animales.- Se emplearon 50 cobayos de 25 días de edad, sin tener en cuenta el sexo, los que anteriormente nunca habían recibido concentrados en su alimentación.

b) Materiales.- Dimensiones de las jaulas:

1) Jaula de madera con las siguientes características: 2.82 cm. x 0.92 x 0.45 cm.

- Dividida la jaula en cuatro compartimientos de 0.75 de largo cada uno.

- Independizadas con mallas de alambre de 1/4".

- Las jaulas tenían piso de malla, con cama de coronta picada.

- Techo de esterón y equipadas con comederos lineales.

2) Teniendo en cuenta las necesidades nutritivas de cobayo en crecimiento que son: (7)

Proteína cruda 16 - 20%

Grasa cruda 3 - 4%

Fibra cruda 9 - 18%

N.D.T. 45 - 47%

Se emplearon los siguientes ingredientes en la

preparación de la dieta basal:

Maíz	15 Kgs.
Harina de pescado	5.50 Kgs.
Afrecho	24.00 Kgs.
Pasta de Algodón	26.00 Kgs.
Coronta	27.50 Kga.
Conchuela	0.50 Kgs.
Sal	0.50 Kgs.

Que contenían los siguientes nutrientes:

Proteína cruda	17.21 %
Grasa cruda	3.32 %
Fibra cruda	17.08 %
N.D.T.	62.39 %

3) Además se utilizó como forraje verde, hoja de plátano.

4) Antioxidante (6-etoxi-1,2-Dihidro-2,2,4-trimetil quinolina) en concentraciones de:

4.4 a 5.5 p.p.m.

154.4 a 155.5 p.p.m.

254.4 a 255.5 p.p.m.

504.4 a 505.5 p.p.m.

5) La harina de pescado contenía el antioxidante (6-etoxi-1,2,Dihidro-2,2,4-Trimetil-quinolina) en concentración que oscilaba entre las 800 y 1,000 p.p.m. lo que daba un nivel de 4.4 p.p.m.

a 5.5 p.p.m. en la ración: a las 8.00 a.m.

B.- METODOS.

A.- Los animales experimentales fueron divididos en cinco grupos de 10 animales cada uno, de la consiguiente forma:

GRUPO I.- Fue alimentado exclusivamente por forraje verde (hoja de plátano).

GRUPO II.- No se le agregó antioxidante; y se le dejó con el que contenía la harina de pescado o sea que la ración contenía entre 4.4 p.p.m. a 5.5 p.p.m.

GRUPO III.- Se le agregó antioxidante para llegar a una concentración en la ración de 154.4 p.p.m. a 155.5 p.p.m.

GRUPO IV.- Se le agregó antioxidante para llegar a una concentración en la ración de 254.4 p.p.m. a 255.5 p.p.m.

GRUPO V.- Se le agregó antioxidante para llegar a una concentración en la ración de 504.4 p.p.m. a 505.5 p.p.m.

B.- El antioxidante se agregó a la ración por el método de aerosol.

C.- Una vez preparadas las raciones; cada una de estas se administraban a los grupos respectivos (diario).

- D.- El concentrado se administraba a las 8.00 a.m. y el forraje a las 6.00 p.m.
- E.- Iniciándose el trabajo el 21 de Setiembre y terminó el 21 de noviembre de 1972.
- F.- A partir del tercer día se empezaron a realizar las observaciones clínicas.
- G.- Se realizaron dos pesadas a los cobayos en el curso del experimento (a las 6 y 8 semanas).
- H.- Al finalizar el experimento se sacrificaron los cobayos para realizar estudios anatomopatológicos.
- I.- A partir de los cobayos necropsiados se realizaron estudios histopatológicos del hígado, riñón, bazo, estómago, intestino delgado y ciego.

===oOo===

III.- RESULTADOS

- .- De los 40 animales alimentados con dietas que contenían antioxidante murieron 6, de los cuales:
 Uno correspondió al Grupo III.
 Dos correspondieron al grupo IV.
 Tres correspondieron al grupo V.
 (Cuadro Nº 1-2).

- .- En los animales del grupo I, alimentados exclusivamente con forraje verde (hoja de plátano), no se observó nada durante los 62 días de experimentación.

CUADRO N° 1

PESOS OBTENIDOS A LAS 6 SEMANAS DEL EXPERIMENTO.

# de animales	CONCENTRACION DEL ANTIOXIDANTE EN P. P. M.				
	CONTROL GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V
	HOJA-PLATANO	4.4-5.5	154-4-155-.5	254.4-255.5	504.4-505.5
1-	420 gramos	441 gramos	392 gramos	388 gramos	328 gramos
2-	450 "	429 "	330 "	359 "	248 "
3-	395 "	289 "	426 "	336 "	283 "
4-	420 "	393 "	452 "	285 "	280 "
5-	398 "	390 "	Muerto	300 "	272 "
6-	410 "	301 "	357 "	283 "	271 "
7-	430 "	466 "	295 "	266 "	224 "
8-	388 "	443 "	290 "	356 "	228 "
9-	317 "	380 "	370 "	346 "	176 "
10-	403 "	430 "	385 "	Muerto	Muerto
\bar{X} =	404	396	365	324	256

CUADRO N° 2

PESOS OBTENIDOS A LAS 8 SEMANAS DE EXPERIMENTO.

# de animales	CONCENTRACION DEL ANTIOXIDANTE EN P. P. M.				
	control GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V
	HOJA-PLATANO	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5
1-	432 gramos	445 gramos	378 gramos	304 gramos	269 gramos
2-	459 "	379 "	352 "	300 "	244 "
3-	398 "	321 "	396 "	288 "	273 "
4-	418 "	404 "	436 "	274 "	Muerto
5-	400 "	457 "	Muerto	283 "	Muerto
6-	416 "	405 "	350 "	266 "	182 "
7-	438 "	442 "	319 "	344 "	242 "
8-	388 "	430 "	289 "	389 "	249 "
9-	326 "	304 "	255 "	Muerto	237 "
10-	412 "	400 "	318 "	Muerto	Muerto
\bar{x}	409	399	343	306	242

Universidad San Luis Gonzaga de Ica
 Facultad de Medicina Veterinaria
 BIBLIOTECA

CUADRO N° 3

OBSERVACION CLINICA DE LOS COBAYOS DURANTE EL EXPERIMENTO

TIPO-RACION	DEPRESION	ERIZAMIENTO DE PELOS	PALIDEZ DE MUCOSAS	DIARREA	ANOREXIA	MUERTOS
control HOJA DE PLATANO	-----	-----	-----	-----	-----	-----
CONCENTRADO 4.4-5.5 p.p.m.	A LOS 32 DIAS	-----	-----	-----	A LOS 30 DIAS	-----
CONCENTRADO 154.4-155.5 p.p.m.	A LOS 14 DIAS	A LOS 14 DIAS	A LOS 12 DIAS	-----	A LOS 14 DIAS	A LOS 12 DIAS (1)
CONCENTRADO 254.4-255.5 p.p.m.	A LOS 14 DIAS	A LOS 14 DIAS	A LOS 10 DIAS	-----	A LOS 14 DIAS	A LOS 24 (1) A LOS 50 (1) DIAS
CONCENTRADO 504.4-505.5 p.p.m.	A LOS 10 DIAS	A LOS 10 DIAS	A LOS 10 DIAS	-----	A LOS 10 DIAS	A los 7 (I) A LOS 45 (I) A LOS 43 (I) DIAS

CUADRO N° 4

OBSERVACIONES ANATOMOPATOLOGICAS DE LOS COBAYOS EN EL EXPERIMENTO.

TIPO - RACION	CONGEST. HEPATICA	NEFRITIS	CONGEST. DE BAZO	INFLAM. ESTOMAGO	ENTERITIS	INFLAMACION DE CIEGO
HOJA DE PLAT. (testigo)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
CONCENTRADO 4.4-5.5 p.p.m.	-----	-----	-----	-----	-----	-----
CONCENTRADO 154.4-155.5 p.p.m.	6	10	5	10	10	6
CONCENTRADO 254.4-255.5 p.p.m.	6	10	3	5	9	10
CONCENTRADO 504.4-505.5 p.p.m.	6	10	9	10	10	10

ESTADÍSTICO N° 5
 LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL HIGADO
 CUADRO N° 5

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL HIGADO.

LESIONES		CAS OS OBSERVADOS					TOTAL TOTAL
		CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
		GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
Hemorragia	Peteq.	- - -	- 1	- - -	- - -	- - -	1
	General	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
Congestión		- - -	- - -	6	7	10	23
Granulomas		- - -	9	10	9	10	38
Engrosamiento Fibroblástico Vena-centro-lobulillar		- - -	1	1	- - -	5	7
Hiperplasia de la pared Arteriolar		- - -	4	6	- - -	5	15
Degeneración Grasa		- - -	- - -	3	- - -	9	12
Focos de Necrosis		- - -	- - -	1	- - -	1	2
Disociación Parenquimatosa		- - -	- - -	2	3	- - -	5
Células en Degeneración		- - -	- - -	- - -	3	- - -	3
Citoplasma Granulado-Hígado Tóxico		- - -	- - -	- - -	5	- - -	5
Hipertrofia y Disociación de Hepatocitos		- - -	- - -	- - -	5	5	10
Edema		- - -	- - -	- - -	- - -	1	1

CUADRO N° 6

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL RIÑON

LESIONES		CASOS OBSERVADOS					TOTAL
		CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
		GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
Hemo- rragia.	Peteq.	- - -	1	5	9	6	21
	GENERAL	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	
Congestión Medular		- - -	- - -	- - -	7	1	8
Glomérulo inc.		- - -	- - -	10	- - -	- - -	10
Nefritis Marc.		- - -	- - -	- - -	10	10	20
Hipertrofia Glomerular		- - -	5	- 4	4	- - -	13
Túbulo renal Ligero engrosa.		- - -	5	- - -	- - -	- - -	10
Tb. Desp. Pared epitel.		- - -	- - -	3	7	- - -	10
Degen. Hidropica Túbulos.		- - -	- - -	3	- - -	- - -	3
Focos de Inflam.		- - -	- - -	1	- - -	- - -	1
Hiper. Cel. Tubu.		- - -	- - -	5	5	8	18
V. Sang. Lig. Hiper y Tenden. Hiper plásica Pard. Musc.		- - -	- - -	- - -	4	8	12
Foc. Necróticos		- - -	- - -	- - -	- - -	1	1
Proceso Degen. de los Túbulos (Epi.)		- - -	- - -	- - -	- - -	4	4
Glomérulos Nefritis con Degen. Hidropica.		- - -	- - -	- - -	- - -	4	4

Universidad "San Luis Gonzaga" de Ica
 Facultad de Medicina Veterinaria
 BIBLIOTECA

CUADRO N° 7

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL BAZO.

LESIONES		CASOS OBSERVADOS					TOTAL
		GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
		CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
Hemorra- ragia	Petequial	- - -	2	5	- - -	5	12
	Generaliz.	- - -	- - -	- - -	2	- - -	2
Disociación Parenquimatosa y Degeneración		- - -	6	4	3	6	19
Hipert. Folicular		- - -	2	10	4	10	26
Hiperplasia Vascular		- - -	3	7	5	4	19
Edema		- - -	- - -	3	3	1	7
Infarto		- - -	- - -	- - -	1	- - -	1
Congestión		- - -	- - -	- - -	- - -	4	4

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL

ESTOMAGO

LESIONES	CAS OS OBSERVADOS					TOTAL
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
	CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
Inflamación	- - -	- - -	- - -	1	- - -	1
Hiper-Superf. Degenerativa con tendenc. Queratinizd.	- - -	1	7	- - -	4	12
Degen.celul.	- - -	1	- - -	- - -	- - -	1
Descamación Epitelial	- - -	- - -	1	- - -	- - -	1
Hiperplasia Epitelio	- - -	1	- - -	- - -	- - -	1
Hiperplasia marcada de la muscular	- - -	2	5	1	7	15
Focos de Hiperplasia celular.	- - -	- - -	4	- - -	- - -	4
Vaso sangn. Congestivo.	- - -	- - -	- - -	5	- - -	5
Disociación de glándula fúndica.	- - -	- - -	- - -	6	- - -	6
Prolifer. difusa de la glánd. fúnd.	- - -	- - -	- - -	1	- - -	1
Hiper-epitl. con estenos. de la glánd.	- - -	- - -	- - -	1	2	3
Engrosam. c/ prolifer.hiperplás. de los vasos sangn.	- - -	- - -	- - -	- - -	5	5
Ligera hipertrofia de células gland.	- - -	- - -	- - -	- - -	5	5

CUADRO N° 9

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL INTESTINO DELGADO

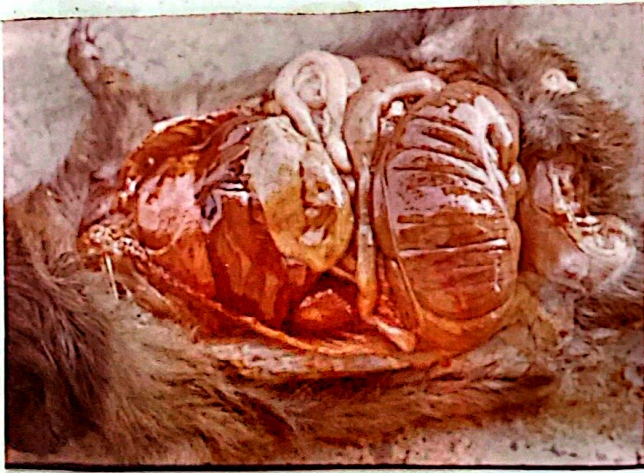
LESIONES	CASOS OBSERVADOS					TOTAL
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
	CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
Imflamación	- - -	- - - -	- - -	- - -	- 3 -	3
Ligera disociación epitelial con escamación.	- - -	1	4	6	2	13
Infiltración linfocitaria.	- - -	1	- - -	- - -	2	3
Hipert. epitelial	- - -	1	3	6	- - -	10
Ligera hiperplasia superficial.	- - -	1	- - -	- - -	- - -	1
Hipertrof. glandul. con degen. hidrop.	- - -	7	- - -	- - -	8	15
Vasos sang. engrosados e hiperplasia.	- - -	4	- - -	- - -	- - -	4
Degener. hidropica.	- - -	- - -	10	- - -	8	15
Hiperplasia típica de la muscular.	- - -	4	8	4	7	23
Degen. epitel. Basal	- - -	- - -	- - -	5	- - -	5
Hiperplasia marcada de las cél. glandul.	- - -	- - -	- - -	- - -	2	2
Zonas de Necrosis	- - -	- - -	- - -	- - -	3	3

CUADRO N° 1.0

LESIONES MICROSCOPICAS OBSERVADAS EN EL CIEGO.

LESIONES	CASOS OBSERVADOS					TOTAL
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV	GRUPO V	
	CONTROL	4.4-5.5	154.4-155.5	254.4-255.5	504.4-505.5	
Hipert. celular	- - -	2	1	8	8	19
Hiper-epitelial superf.	- - -	1	2	1	- - -	4
Hiperplasia muscul.	- - -	1	5	5	9	20
Hiper. Lig.hiperplas. epitelial bazal.	- - -	3	- - -	- - -	- - -	3
Hiper-marcada de la glándula.	- - -	6	- - -	1	4	11
Estenosis de la glándula	- - -	2	- - -	2	3	7
Deg. hidrópica	- - -	- - -	7	1	3	11
Queratinización de la superf. epitel. con hipert. hiperpls.	- - -	- - -	2	5	9	16
Células inflamatorias	- - -	- - -	- - -	3	- - -	3
Vaso sanguíneo mucosa congestiva	- - -	- - -	- - -	3	- - -	3
Hiperplasia epitelial	- - -	- - -	- - -	- - -	2	2
Folículos linfáticos hiperplasicos.	- - -	- - -	- - -	- - -	4	4
Muscul. longit. con hiperplas. típica.	- - -	- - -	- - -	- - -	4	4
Proc. degen. turbio.	- - -	- - -	- - -	- - -	1	1
Edema de submucosa.	- - -	- - -	- - -	- - -	3	3

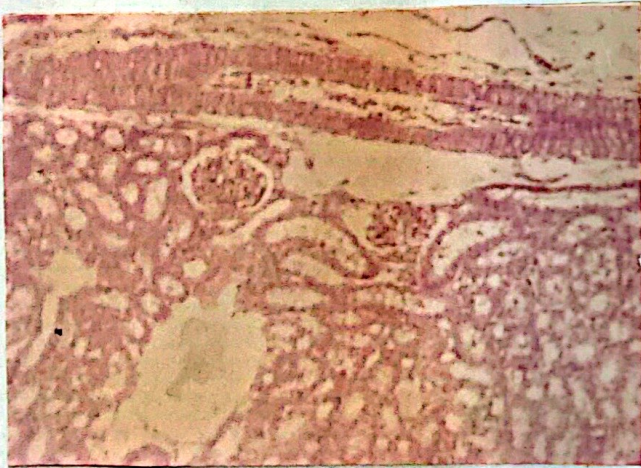
Universidad de Ica
 Facultad de Medicina Veterinaria
 BIBLIOTECA



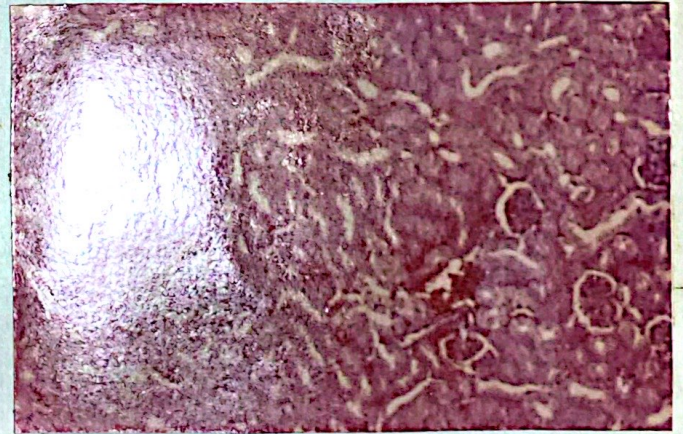
1.- Visceras.- Completamente congestionadas e exudado hemorrágico.



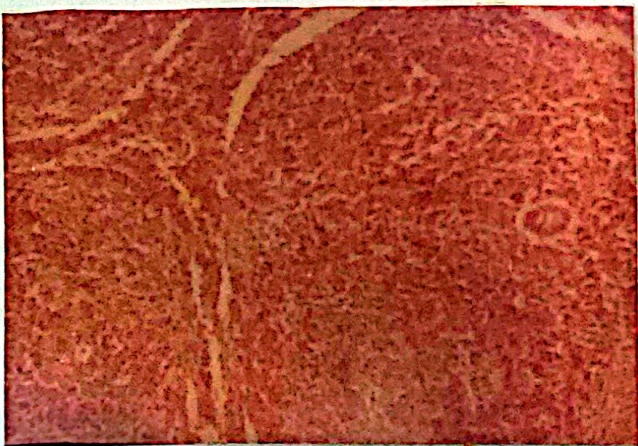
2.- Estomago.- Mucosa hemorrágica - Presencia de úlceras.



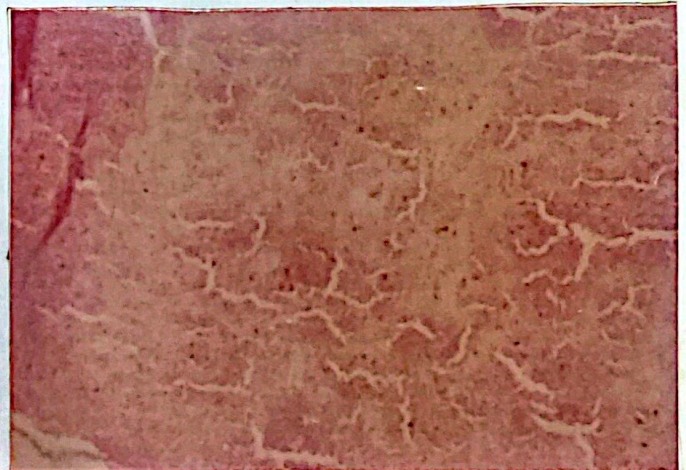
3.- Riñón.- Descamación, necrosis y edema del epitelio tubular - Atipia de la pared vascular.



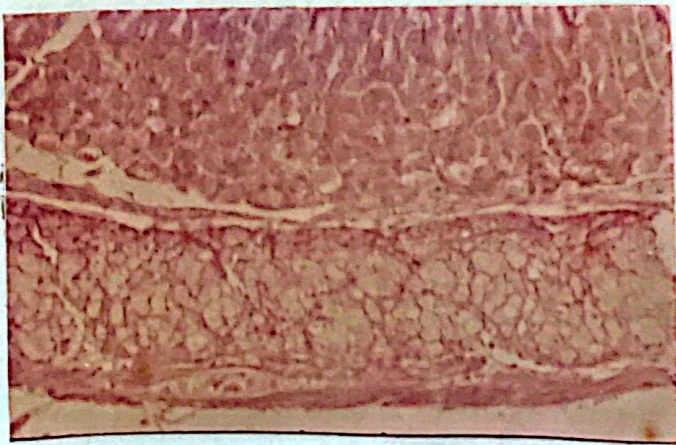
4.- Riñón.- Focos hemorrágicos, hipertrofia del epitelio tubular y estenosis de la luz.



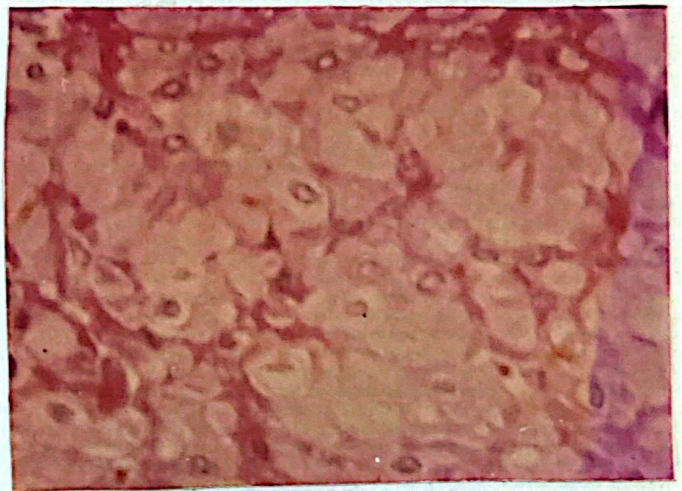
5.- Bazo.- Hipertrofia de los folículos linfoides.



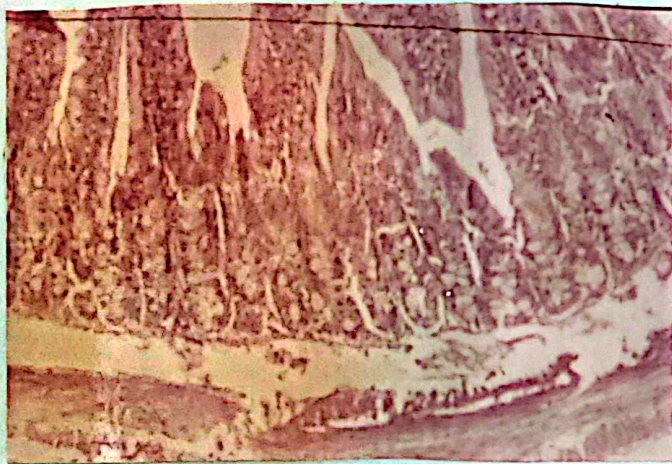
6.- Bazo.- Zona de infarto.



7.- Estómago.- Epitelio ligeramente inflamado - Zona muscular - con atipia celular.



8.- Estómago.- Leiomyosarcoma de la pared muscular del estómago - Vista a mayor aumento.



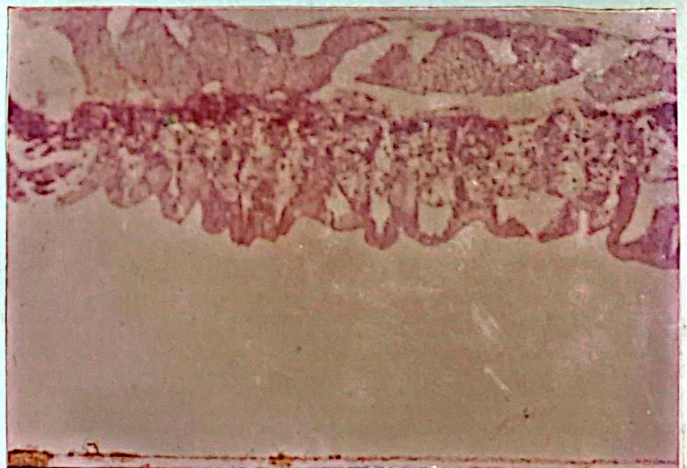
9.- Intestino delgado.- Degeneración hidrópica, focos de necrosis ó hiperplasia del epitelio.



10.- Duodeno.- Degeneración hidrópica del epitelio.



11.- Ciego.- Obsérvese hipertrofia del epitelio y del folículo - linfoide.



12.- Ciego.- Obsérvese la queratinización superf. del epitelio - Infiltración de Cél. inflamatorias -

IV.- DISCUSION

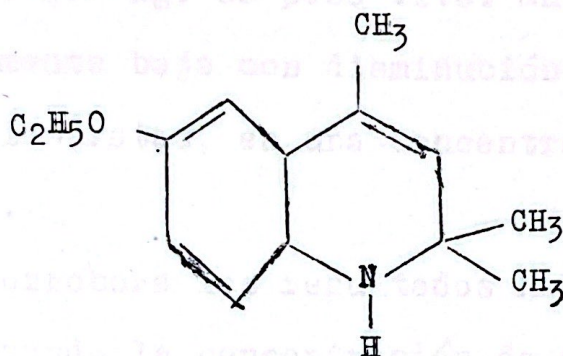
Las referencias sobre antioxidantes es tema bastante discutido por la diversidad de compuestos que existen en el mercado. El compuesto más extensamente usado fue el D.P.P.D. (N,N'-Difenil-p-fenil endiamina), que añadía generalmente a los piensos para gallinas en concentración de 0.25% según Draper (3) en 1956. Señalándose que el D.P.P.D. en concentraciones en el alimento tan bajas como 0.005%, en el alimento podían dar lugar a una elevada frecuencia de muertes antes del nacimiento en las ratas preñadas (5) y su expendio fue prohibido por la U.S. Food and Drug Administration.

Los derivados de la hidroquinona, el 2,5 Di-terbutil-hidroquinona y el 2,5 Di-ter-amil-hidroquinona, se consideran menos tóxicos que el D.P.P.D.; del compuesto butílico administrado oralmente a pollos en una tasa de 10 grs. por Kg. de peso, producía la muerte del 50% de los pollos en 84 horas; observándose marcada emaciación, dilatación de la vesícula biliar y enteritis hemorrágica. Se afectaron adversamente la tasa de crecimiento, producción y eclosionabilidad de huevos en gallinas (3).

El 6-etoxi-1,2 Dihidro 2,2,4 trimetil quinolina conocido como Ethoxiquin, es un líquido que puede variar

del amarillo al negro y posee las siguientes constantes y características:

FORMULA ESTRUCTURAL



- .- Fórmula empírica $C_{14}H_{19}NO$
- .- Peso molecular 217.29
- .- Punto de ebullición 125°C a 1 o 2 mm. de Hg.
- .- Gravedad específica a 25°C.- 1,028 a 1,032.
- .- Es soluble en grasas, aceites vegetales y animales.
- .- Es soluble en el agua.
- .- No es corrosivo.

En 1958, the United States Fish and Wildlife Service, estudió en forma extensiva el uso de Ethoxiquin en la estabilización de harina de pescado y de varios productos similares (1); Aún antes que la administración de alimentos y drogas de EE.UU. diera sus aprobaciones en esta área; indicando que el Ethoxiquin era superior a otros antioxidantes, puestos en el comercio.

El 6-etoxi-1,2, dihidro-2,2,4-trimetil quinolina,

asociado con Vitamina E se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la enfermedad del músculo blanco en los corderos (6). Wilson Deeds determina la dosis letal aguda de ratas en 178 mgr. por Kg. de peso vivo. Su toxicidad crónica es aparentemente baja con disminución pasajera del crecimiento, en las ratas, en una concentración de 0.2 % en la dieta (10).

Esto corrobora los resultados hallados por nosotros, ya que elevando la concentración de 6-etoxi-1,2, dihidro 2,2,4 trimetil quinolina en la dieta desde el 0.004 % hasta el 0.5%, los pesos de los cobayos disminuyeron en relación al aumento de antioxidante; asimismo se pudo observar síntomas externos, como anorexia, decaimiento, erizamiento de los pelos y mucosas pálidas que se hacen más notorias al aumentar la concentración de antioxidante.

Hemos observado las siguientes manifestaciones clínicas en los grupos experimentales:

GRUPO I.- (Control) Los cobayos durante las 9 semanas de experimento no presentaron ningún síntoma clínico; además su aumento de peso fue normal en relación a la dieta suministrada.

GRUPO II.- (4.4 a 5.5 p.p.m.) Estos cobayos presentaron anorexia y depresión a los 30 días de iniciado el experimento.

GRUPO III.- (154.4 a 155.5 p.p.m.) En este grupo se observó palidez de las mucosas a los 12 días; depresión, erizamiento de los pelos y anorexia a los 14 días del experimento; en este grupo murió un cobayo a los 12 días de iniciado el experimento, siendo el cuadro más severo en relación al Grupo II.

GRUPO IV.- (254.4 a 255.5 p.p.m.) Los cobayos presentaron palidez de mucosas a los 10 días; depresión, anorexia y erizamiento de pelos se observó a partir de los 14 días; se presentaron dos muertos, a 24 y 50 días del experimento (fue más severo que el grupo III).

GRUPO V.- (504-4 a 505.5 p.p.m.) Se observó palidez de las mucosas, anorexia, depresión y erizamiento de pelos a partir de los 10 días; en este grupo se presentaron tres muertes, a los 7, 45 y 48 días de iniciado el experimento. Los síntomas fueron más severos que el grupo IV.

Estas características clínicas coinciden con las observaciones realizadas por Wilson y Deeds en ratas (10) y las apreciaciones de Fernández y León en pollos Broilers (4).

Esta variación de peso se justifica por cuanto, que a medida que aumenta la concentración de Ethoxiquin; se presentaron lesiones más claras en las diversas estructuras orgánicas, lo que se corrobora con las observacio -

nes histopatológicas:

Estas lesiones interfieren con los procesos metabólicos de asimilación de los alimentos; lo cual interviene en la variación del peso y posiblemente al factor tóxico que ocasiona el producto.

En los Grupos IV y V, de mayor concentración de 6,etoxi, 1,2, dihidro 2,2,4-trimetil-quinolina, observamos dos y tres cobayos muertos, a los 24 y 50 días; a los 7 - 45 y 48 días respectivamente; probablemente se deba al factor de resistencia orgánica individual; pues el estado de carnes del resto de animales de los grupos IV y V fue mejor desde el inicio del experimento.

Las lesiones anatomopatológicas de los cobayos muertos durante el experimento, se caracterizaron por una congestión generalizada de los órganos; predominando la presencia de lesiones ulcerosas en la región fúndica del estómago, ligera enteritis, riñones tumefactos, hígado congestivo y algunos focos degenerativos necróticos.

Las lesiones que se observaron en los cobayos sacrificados al final del experimento, fueron gradualmente severos de acuerdo a la dosis de 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4 trimetil-quinolina, que recibieron, siendo más leves los exhibidos por el grupo II. Todas las lesiones coinciden con las observaciones realizadas por Wilson y Deeds (10), Fernández y León (4).

Las lesiones histopatológicas halladas durante el presente trabajo, fueron las siguientes:

HIGADO

Presentaron alteraciones vasculares; entre ellas petequias muy escasas; la congestión predominó en 50% de los casos, así como los granulomas, estos formados por las células estrelladas de Kupffer (9), esta lesión se caracterizó por presentar células necróticas, células inflamatorias de tipo crónico, linfocitos degenerativos; los focos necróticos fueron consecuencia de la acción tóxica del antioxidante.

En los Grupos III y V el 100% de cobayos presentaron esta lesión y en el II y IV 90%; además se observaron alteraciones esteatóxicas, principalmente en el grupo V, incluyendo los animales muertos anteriormente.

Las lesiones mencionadas, podíamos decir que estaban en relación con la concentración de la droga experimental en lo que respecta a la gravedad de los mismos.

Las lesiones vasculares del sistema hepático más frecuentes fueron el engrosamiento de la pared del sistema muscular liso que constituye el sistema vascular. Este presentaba engrosamiento de las fibrillas, desde una simple hipertrofia hasta las formas aparentes atípicas de la muscular. Wilson y Deeds (10) en sus observaciones histológi-

cas, trabajando con ratas encontraron, hipertrofia de las paredes arteriolas de hígado, bazo, riñón presentando zonas de extensas necrosis e invasión linfocitaria.

RIÑÓN

A nivel renal, se observaron petequias hemorrágicas más intensas en el grupo IV, seguido por congestión.

En los grupos III, IV y V el 100% de casos presentó un cuadro inflamatorio correspondiente a una glomérulo nefritis, caracterizada por la presencia de células inflamatorias de tipo agudo, siendo más severas en los dos grupos de mayor concentración.

Este hecho demuestra el proceso agudo de la reacción tóxica a nivel renal; también se pudo observar en algunos casos, formas hipertróficas de los glomérulos. La lesión más severa a nivel de este órgano fue la hipertrofia del epitelio tubular que produjo en este sistema una verdadera estenosis de los túbulos, tanto en la cortical como en la medular, siendo en la primera más grave la lesión. En algunos casos se observó desprendimiento de este epitelio tubular con dilataciones y edemas compensatorios.

La alteración de la pared del sistema vascular se pudo observar con las mismas características que a nivel del hígado. Wilson y Deeds, en sus observaciones en ratas demostraron hipertrofia de las paredes arteriales del riñón, que presentaron zonas de extensas necrosis e

invasión linfocitaria, el riñón en la mayoría de los casos estaba en completa degeneración (10).

BAZO

En el bazo se logró observar escasas petequias hemorrágicas y congestión; también gran número de casos en diferentes grupos presentaron disociación parenquimal con degeneración celular y algunos focos necróticos. Lo que nos llama la atención fue la hipertrofia de los folículos linfoides, en todos los casos de los Grupos II, III, IV y V, este hecho probablemente sea consecuencia de algún estímulo provocado a las reacciones inflamatorias de los diversos órganos; al mismo tiempo las arteriolas de estos folículos sufrieron dilatación o hipertrofia de sus paredes. Solamente fue factible observar un solo caso de infarto provocado por una deficiencia del sistema vascular (Grupo IV).

Wilson y Deeds (10), en sus observaciones histológicas en ratas demostraron hipertrofia de las paredes arteriolas del bazo; presentando zonas de extensas necrosis e invasión linfocitaria

ESTOMAGO

En el presente proceso experimental las alteraciones patológicas en el estómago, fue ligeramente variado, no siendo tan severo como en las demás estructuras or

gánicas; presentaron algunas formas degenerativas del epitelio; focos necróticos, que fueron asiento de las úlceras, descamaciones del epitelio superficial. Llamando la atención las formas hipertróficas y estenosis de las glándulas fúndicas presentando algunos casos degeneración de tipo vascular.

La lesión que más llamó la atención en este órgano se localizó a nivel de la muscular, tanto longitudinal como transversal, caracterizada por presentar formas hipertróficas e hiperplásicas hasta una proliferación atípica de estas células; las características atípicas fueron aparentemente compatibles con un Leiomiosarcoma (2), lesiones observadas en los diferentes grupos experimentales muestran una variación numérica de 2 a 7 casos por grupo, la que al mismo tiempo conjuntamente con la lesión de la muscular de las arterias medianas, viene a ser la lesión más importante de este agente tóxico, a nivel de este órgano. Naturalmente, los factores específicos de los diversos componentes de este agente tóxico que influyen para la proliferación de células atípicas, aún queda para futuros estudios.

Wilson y Deeds (10), reportaron que la administración continua de Ethoxiquin producía algunos tumores y carcinogénesis y cuando se administraba en la dieta durante uno y dos años, al examen post-mortem se halló cierto

número de lesiones proliferativas algunos de naturaleza maligna.

También Trabajos realizados en aves (4); a las que se les administró 6-etoxi-1,2, Dihidro 2,2,4 trimetil quino_lina en concentraciones de 2,000 y 10,000 p.p.m. producen cuadros de erosión de la muelleja, enteritis, zonas degenerativas de riñón y congestión hepática; todas estas evidencias reafirman nuestros estudios; sin embargo, algunos autores, consideran como probable agente causal, al virus del Newcastle (8) el cual probablemente afecta a los animales debilitados por acción del antioxidante.

INTESTINO DELGADO

En el intestino delgado, se observó en la mayoría de casos, formas congestivas, y algunas de ellas con características inflamatorias de tipo agudo, con degeneraciones; particularmente a nivel de las glándulas de Lieberkun; en la forma hidrópica se observaron focos de necrosis e hiperplasia marcada de las células glandulares; siendo evidente la presencia de hiperplasia con tendencia atípica de la muscular.

INTESTINO GRUESO Y CIEGO

En el intestino grueso, al nivel del ciego, se observó como característica fundamental, formas degenerativas, focos necróticos, zonas de descamación. En la par-

te estructural, en la muscular logramos observar, hasta formas hipertróficas, siendo más severas en el grupo V, también llama la atención la parte superficial del epitelio, presentándose la superficie queratinizada (Grupos IV y V); esta lesión sería debida a la reacción tóxica del producto y la respuesta compensativa del organismo.

También fueron evidentes las afecciones de los folículos linfoides que presentaron cierta hipertrofia, focos necróticos de carácter difuso, atipia celular de la muscular, ya mencionados en los órganos anteriormente descritos.

Wilson y Deeds, reportan también, que a la necropsia de ratas observaron lesiones similares en los riñones, hígado y glándula tiroides de muchos machos, que no se observaron en las hembras (10).

Nuestras observaciones de necropsia revelaron congestión hepática y bazo, enteritis hemorrágica, estómago inflamado y ulcerativo, aumento de tamaño de los riñones acompañados de zonas degenerativas.

V.- CONCLUSIONES

El presente trabajo se desarrolló en los Laboratorios de Patología Aviar y Anatomía Patológica del Pro - grama Académico de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga" de Ica; sobre un total de 50 cobayos, divididos en 5 grupos (1 control y 4 experimentales) a los cuales se les administró una dieta control (grupo I) y una ración balanceada que contenía el Antioxidante 6-etoxi-1,2 dihidro-2,2,4-trimetil-quinolina, en con - centraciones que variaban de 4.4 a 505.5 p.p.m. o llegándose a las siguientes conclusiones:

- 1.- Fue notorio el efecto del 6-etoxi 1,2 dihidro 2,2,4 trimetil quinolina sobre el crecimiento y peso de los cobayos, disminuyendo estos, conforme se aumentaba la concentración de antioxidante en la dieta.
- 2.- Las lesiones macroscópicas que predominaron fueron: congestión de los órganos, úlceras gástricas, tumefacción renal.
- 3.- Lesiones microscópicas hepáticas, caracterizadas por granulomas necróticos y esteatosis; siendo más severa de acuerdo a la concentración del antioxidante.
- 4.- Se observaron nefropatías, caracterizadas por hiper -

trofia del epitelio y estenosis de la luz tubular.

5.- Hubo hipertrofia folicular esplénica y un caso de infarto.

6.- Estómago, caracterizado macroscópicamente, por congestión y ulceración fúndica. En los diferentes grupos presentaron histológicamente atipia celular de la muscular lisa, del tracto digestivo, compatible con un LIOMIOSARCOMA, en aquellos que recibieron mayores concentraciones de 6-etoxi 1,2 Dihidro 2,2,4 trimetil quinolina.

7.- A nivel intestinal, predominaron lesiones similares a las del estómago; el epitelio del ciego presentó cierta queratinización superficial.

8.- A nivel del sistema vascular de mediano calibre, se observó engrosamiento de la pared muscular lisa de la que está constituida; esta lesión, se caracterizó por presentar desde una simple hipertrofia hasta alteraciones aparentemente atípicas de esta estructura; y fue factible observar, en las 6 estructuras orgánicas estudiadas.

VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- AMBROSE, A.M.; COX, A.J.; DEEDS, F. (1958); J. AGRIC. Food - Chem. 6:600 U.S.A.
- 2.- BOY, W. (1965) Tratado de Patología. 3ª Ed. Edit. Ateneo. Buenos Aires. Nº pp. 253.
- 3.- DRAPER, H.H.; GOODYEAR, S.; BAR BEE, K.D.J.; JOHNSON, B.C. (1956). Prol. Sol. Exp. Biol. (N.Y.) 93, 186 U.S.A. Gassner R.J. Toxicología Veterinaria.
- 4.- FERNANDEZ, D.M. y LEON A.J. (1972) Reproducción Clínica y Anatomía Patológica de la enfermedad del Vómito Negro de las Aves empleando antioxidante. Universidad Nacional de Ica. Programa Académico de Medicina Veterinaria. Chincha Alta - Perú.
- 5.- GASSNER R.J.; M.A.D.V. Sc.; F.R.C.V.S.; A.R.I.C.; Collaborative Radiological Health Animal Research Laboratory Fort.- Collins Colorado U.S.A.
- 6.- HEYWANG, B.W.; GASSNER F.X. y THOMPSON, C.R. (1958) Pault, 17 839. U.S.A. Gassner R.J., Toxicología veterinaria.
- 7.- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1966) Nutrient Requirement of Laboratory Animals, Publication 3ª printing, U.S.A.
- 8.- OCHOA, Q.M. y FERNANDEZ, D.M. (1972) Contribución al

estudio Histopatológico en los órganos inmunocompetentes en aves Broilers afectadas con Newcastle. Chincha Alta, Perú. Tesis mimeografiada N° pp. 22.

9.- VILCHEZ, L.R. e IBARRA, S.S. (1971) Consideraciones sobre Patología hepática en la Brucelosis caprina - Chincha Alta, Perú. Tesis mimeografiada N° pp. 23.

10.- WILSON, R.H. y DEEDS, F. (1959); J. Agric. Food Chem. 7,203 U.S.A. Gassner R.J. toxicología veterinaria.

===oOo===