

EL ACIDO ACETOHIDROXAMICO COMO PROMOTOR DEL CRECIMIENTO EN POLLOS DE ENGORDA^{a,b}.

JORGE CERVANTES LOPEZ^cJUAN LOPEZ^dJOSE A. CUARON I.^eGABRIELA SALDAÑA Q.^f

RESUMEN

Con un total de 144 pollos de un día de edad, se probaron cuatro niveles de ácido acetohidroxámico (AAH) y virginiamicina (10 ppm) como promotores del crecimiento, al añadirse a una dieta sorgo-pasta de soya es un experimento con duración de cuatro semanas. Los pollos se alojaron en baterías de criadoras provistas de termostato para la calefacción eléctrica. Se expusieron a un régimen de luz de 14 h diarias y tuvieron libre acceso al agua y alimento. El experimento se realizó bajo un diseño por completo al azar con seis tratamientos: Basal (B) B + virginiamicina y B + 75, 150, 225 o 330 ppm de AAH en cuatro réplicas de seis pollos cada una. Los resultados no mostraron diferencias ($P > 0.05$) en el comportamiento productivo de las aves, aunque se detectó en forma numérica una tasa de mejora de 2% sobre B en ganancia de peso y conversión alimenticia, fue similar para AAH y antibiótico. El peso del ciego se redujo con virginiamicina (1.47%), y la respuesta fue de mayor magnitud (10-13%) con AAH. Se presume que el efecto del AAH surge de la inhibición de la actividad ureásica, que lo hace más atractivo para su uso en aquellas especies en que la digestión fermentativa es de mayor importancia.

La urea es el producto final del metabolismo del nitrógeno en los mamíferos y en las aves es el ácido úrico, estos metabolitos de producción endógena llegan al intestino, en donde son hidrolizados a CO_2 y amonio como productos finales^{21,22}.

El amonio resultante de la hidrólisis de urea (aún en pequeñas concentraciones), afecta en forma seria a las células intestinales, altera su multiplicación y tiempo de vida, lo que ocasiona un engrosamiento de los tejidos e hipertrofia de la estructuras linfoides asociadas^{7,22,23,24}. En pollos la actividad ureásica se ha medido, expresado en mg N-NH_3 /peso seco/30 min. a 25°C, y se ha encontrado en el contenido de yeyuno 0.028, en el contenido de ileon 0.043, en el contenido de ciego 0.17 y en el contenido de colon y cloaca 0.4¹⁵.

La ureasa, única enzima conocida que hidroliza la urea, es producida por más de 200 especies de bacterias^{20,21}. La producción de ureasa se ve afectada entre otros, por la acción de los antibióticos al destruir las bacterias gastrointestinales, por agentes químicos del grupo cíclico de la urea (como malonylurea) o por la inmunidad inducida con ureasa de canavalia^{1,2,22}, en estos tres casos se logró una reducción en la producción de amonio, un incremento en ganancia de peso, al pre-

a Recibido para su publicación el 16 de noviembre de 1986.

b Este trabajo es parte de la tesis de licenciatura del primer autor. FMVZ-UNAM.

c Campo Experimental Tizimín, INIFAP. Apdo. Postal No. 35, Tizimín, Yuc.

d Campo Experimental Huimanguillo, INIFAP. Apdo. Postal No. 17 Huimanguillo, Tab.

e Fisiología. CENID-Microbiología, INIFAP-SARH. Apdo. Postal 29-A, Querétaro, Oro.

f Laboratorio de Nutrición Animal, INIFAP-SARH, Apdo. Postal 41-652, México, D. F.

venir el engrosamiento de las paredes intestinales y se permitió que los nutrientes se absorbieran con más eficiencia^{9,14}. En el mismo contexto, los hidroxomatos han sido clasificados como potentes y específicos inhibidores de la ureasa de canavalia y bacteriana^{10,11}, entre otros se puede mencionar a los ácidos hidroxámicos derivados de aminoácidos y el ácido acetohidroxámico (HONHCOCH₃). El ácido acetohidroxámico (AAH) en dosis bajas no es tóxico para los animales¹⁸, y ha inhibido a la ureasa intestinal en humanos urémicos y en el fluido ruminal, lo que demuestra que dicha inhibición es de tipo no competitivo^{3,12,13}.

El objetivo de este trabajo fue determinar si el ácido acetohidroxámico resulta ser un promotor del crecimiento al incorporarlo en dietas para pollos de engorda, para ello se realizó un experimento, con un total de 114 pollos de engorda de un día de edad, (mitad machos y mitad hembras), de una línea comercial, los cuales fueron distribuidos por completo al azar a seis dietas experimentales, con cuatro repeticiones de seis pollos por jaula (balanceados hembras y machos), que fueron alojados en criadoras eléctricas en batería, con comederos y bebederos de acero inoxidable, y temperatura regulada por termostato.

Los ingredientes que se emplearon en la formulación de las dietas experimentales se analizaron de acuerdo a las técnicas sugeridas por Tejada¹⁹ para el contenido de proteína cruda, calcio y fósforo. Las dietas resultaron de la adición de ácido acetohidroxámico a razón de 75, 150, 225 y 330 ppm o virginiamicina (10ppm) a expensas del almidón de maíz incluído en la formulación de la dieta basal (Cuadro 1), que se mezcló de acuerdo a las recomendaciones del NRC¹⁷.

Los pollos fueron pesados en forma individual al inicio de la prueba y cada siete días durante las cuatro semanas que duró el experimento; la temperatu-

ra se reguló a lo largo de todo el período experimental de la siguiente manera: el primero y segundo día 32°C, del tercero al séptimo día 30°C, durante la segunda semana 28°C, en la tercera semana 26 y 24°C durante la última semana, todo bajo un régimen de luz de 14 h. Tanto el agua como el alimento se proporcionaron a libertad, el consumo de alimento fue medido diario. A los siete días de edad se aplicó la vacuna de Newcastle por vía ocular.

Cuadro 1.

COMPOSICION DE LA DIETA BASAL

INGREDIENTES	DIETA BASAL (%)
Sorgo (9.8) ^a	61.861
P. Soya (46.38) ^a	32.206
Constantes ^b	5.736
Almidón ^c	0.197
COMPOSICION ANALIZADA	
Proteína cruda (%)	21.00
E.M. Kcal/kg ^d	2931.20
Lisina (%) ^d	1.25
Met + Eis (%) ^d	0.86
Ca (%)	0.90
P (%)	0.70

a) % de proteína cruda.

b) Ortofosfato de calcio (2% Ca, 21% P) 1.252; CaCO₃ (37% Ca) 1.37; L-Lisina (79.6%) 0.176; DL-metionina (98%) 0.235; vitaminas + minerales (Cuca, Avila y Pró, 1982) 0.203; aceite vegetal 2.0; Sal 0.5.

c) A expensas del almidón se adicionaron: 10 ppm de virginiamicina ó ácido acetohidroxámico en niveles de 75, 150 y 300 ppm.

d) Cálculos.

Los criterios de respuesta que se analizaron, bajo un diseño por completo al azar, fueron: el consumo de alimento, la ganancia de peso, la conversión alimenticia y el peso de los ciegos (éste expresado como porciento del peso corporal). Al concluir el período de prueba, se sacrificaron al

Cuadro 2.
EFECTO DE LA ADICION DE ACIDO ACETOHIDROXAMICO EN DIETAS
PARA POLLOS DE ENGORDA DE 0-4 SEMANAS DE EDAD.

Aditivo	Nivel (ppm)	Ganancia ^a de peso (g)		Consumo ^a de alimento (g)		Conversión Alimenticia		Peso ^c de los ciegos (%)	
		Mejora (%)		Mejora (%)		Mejora (%)		Mejora (%)	
Ninguno		760.13		1307.15		1.63		0.61	
Virginiamicina	20	775.34	2.00	1278.49	2.19	1.57	3.50	0.60	1.47
AAH	75	774.93	1.95	1289.49	1.35	1.59	2.64	0.55	9.79
AAH	150	761.81	0.22	1282.06	1.92	1.60	1.96	0.53	12.89
AAH	300	753.12	-0.92	1290.69	1.26	1.63	-0.18	0.54	10.60
Error estandar		1.319		1.499		0.00		0.030	

a) Promedio 6 pollos por repetición; 4 repeticiones por tratamiento

b) Mejora como porcentaje de lo obtenido en el grupo sin aditivos.

c) Promedio 8 pollos por dieta escogidos al azar por tratamiento; se expresa como porcentaje del peso corporal.

azar 48 pollos hembras (ocho por cada tratamiento) por dislocación cervical, para extraer los ciegos, que se abrieron y fueron expuestos al chorro directo de la llave de agua para eliminar su contenido, antes de pesarse se pusieron a escurrir durante 15 min en coladeras de aluminio⁹.

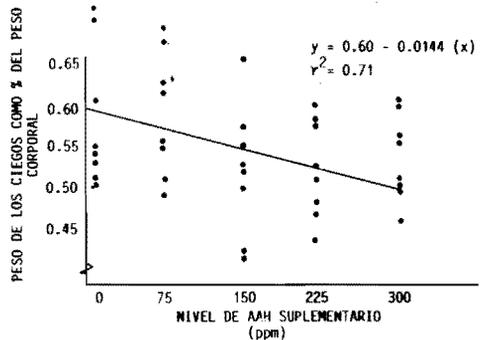
Ante el análisis de varianza de los resultados al final del período experimental, no se obtuvieron diferencias ($P > 0.05$) en ganancia de peso ($\bar{x} = 767.8$ g/pollo), consumo de alimento ($\bar{x} = 1294.2$ g/pollo) o conversión alimenticia ($\bar{x} = 1.6$), según se detalla en el Cuadro 2. Sin embargo, es notable que el AAH, hasta las 225 ppm, mejoró en forma numérica la ganancia de peso y conversión alimenticia en magnitud similar a lo provocado por la virginiamicina; estas mejoras cercanas al 2% son parecidas a las obtenidas por otros autores con éste y otros antibióticos^{6, 8, 16}, por lo que se calculó el tamaño de muestra necesario para detectar diferencias (Daniel⁵, $P < 0.05$), éste resultó ser de 612 pollos.

En cuanto al peso de los ciegos, la información indica (Cuadro 2) que éstos, como porcentaje del peso corporal, fueron similares ($P > 0.05$), pero el peso del órgano disminuyó hasta en un 12.89% con el uso de 150 ppm de AAH. (vs 1.47% con virginiamicina). Este efecto, con los antibióticos,

se atribuye al adelgazamiento de las paredes intestinales, producto de una menor actividad bacteriana^{7, 8, 20}. Con el uso del AAH se presume que el efecto se debió a la menor liberación de amonio, producto de la inhibición de la ureasa bacteriana en el intestino^{7, 13}.

GRAFICA 1

RELACION ENTRE EL NIVEL DE AAH SUPLEMENTARIO SOBRE EL PESO DE LOS CIEGOS EN POLLOS DE ENGORDA A LAS 4 SEMANAS DE EDAD.



A diferencia de lo ocurrido con los criterios para la medición de la respuesta productiva, el AAH al ser incluido en cantidades mayores provocó una progresiva reducción en el peso de los ciegos (Gráfica 1), lo que parece confirmar el carácter tóxico de la hidrólisis completa de los metabolitos nitrogenados en el intestino, pero no hay evidencia directa en el sentido de que con esto se mejore el proceso de

absorción. Esto último quizá no sea de mayor trascendencia en aves, ya que como se mencionó con anterioridad, la mayoría de la actividad se detecta en el tubo digestivo posterior, en donde la digestión y absorción son de poca relevancia para el animal, lo que a su vez sugiere que el uso de AAH quizá sea de mayor importancia en aquellas especies que dependen más de la digestión fermentativa.

SUMMARY

Using a total of 144 day old broiler chicks, four levels of acetohydroxamic (AAH) acid and virginiamycin (10 ppm) were tested to promote growth when added to a sorghum-soybean meal diet in a four week trial. Chicks were housed in electrically heated battery brooders, exposed to 14 hours light daily and had free access to feed and water. The experiment was followed under a completely randomized design with six treatments: Basal (B); B + Virginiamycin and B + 75, 150, 225 or 300 ppm of AAH in four replicates of six chicks each. Results showed no difference ($P>0.05$) in chick performance, although a 2% improvement rate over B was detected in gain and feed conversion, being similar for AAH and the antibiotic. Caecum weight was reduced by virginiamycin (1.47%), being the response greater (10-13%) with AAH. The effect was assumed upon inhibition of urease activity, which in turn makes the acid attractive for its use with those animals where fermentative digestion is of further importance.

LITERATURA CITADA

- 1 ALVAREZ, A.P., HARBERS, L.H., and VISEK W.J., 1964a. Effect of barbituric acid clortetracycline and carbohidrates upon growth and gastrointestinal urease activity of chicks. *J. Nutr.*, 82:93.
- 2 ALVAREZ, A.P., HENDRICKSON, E.F., and VISEK, W.J., 1964b. Effects of izoniazid clortetracycline and copper upon growth and gastrointestinal urease activity of chicks. *J. Nutr.*, 83:79.
- 3 BRENT, B.E., ADEPOJU, A. and FORTILLA, F., 1971. *In vitro* inhibition of rumen with acetohydroxamic acid. *J. Anim. Sci.* 32:794.
- 4 CUCA, G.M., AVILA, E. y PRO, M.A., 1982. La alimentación de las aves de corral. *Boletín Colegio de Postgraduados*, Chapingo, México.
- 5 DANIEL, W.N., 1980. Bioestadística: base para el análisis de las ciencias de la salud. LIMUSA. México, D.F.
- 6 FLORES, C.E., RIVERA, G.J. y AVILA, G.E., 1984. Efecto de la adición de avoparcina sobre la ganancia de peso y conversión alimenticia en pollos de engorda. *Vet. Mèx.* 15:25.
- 7 HARBERS, L.H., ALVAREZ, A.P., JACOBSON, A.I. and VISEK, W.J., 1963. Effect of barbituric acid and urease activity in the gastrointestinal tract of chicks. *J. Nutrition.* 80:75.
- 8 HAYS, V.W., 1979. Effectiveness of additive usage of antibacterial agents in swine and poultry production. University of Kentucky. Report for the office of Technology assessment, United States Congress.
- 9 KING, J.O.L., 1972. The feeding of copper sulphate to growing fowls. *Br. Poul. Sci.* 13:61.
- 10 KOBASHI, K., KIMAKI, K. and HASE, J., 1971. Effect of acyl residues of hidroxamic acids on urease inhibition. *Biochem. Acta.* 227:429.
- 11 KOBASHI, K., TAKEDE, S. TERASHIMA, N. and HASE, J., 1975. Inhibition of urease activity by hidroxamic acid derivatives of aminoacids. *J. Biochem.*, 77:837.
- 12 LOPEZ, J. y CUARON, J.A., 1986a. Síntesis de ácido acetohidroxámico (AAH) y su efecto inhibitor "in vitro" sobre la ureasa de canavalia. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México, INIFAP-UNAM, p. 124.
- 13 LOPEZ, J. y CUARON, J.A., 1986b. Comportamiento de ratas alimentadas con ácido acetohidroxámico en la dieta y actividad de la ureasa intestinal. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México, INIFAP-UNAM, p. 125.
- 14 MEDER, V.S., 1981. Revisión bibliográfica sobre los antibióticos promotores del crecimiento de los animales domésticos. Tesis de Licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM, México, D.F.
- 15 MICHNOVA, E., BODA, K., TOMAS, J. and HAVASSY, I., 1979. Urease activity in the contents and tissues of the sheep, pig and chicken gastrointestinal apparatus. *Physiol (Bohemoslov)*, 28:545.

- 16 MILES, R.D., JANEY, D.M. and HARMS, R.H., 1984: Virginiamycin and broiler performance. **Poult. Sci.**, 63:1218.
- 17 NRC., 1977. Nutrient requirements of domestic animals. Nutrient requirements of poultry. No. 1 **Nat. Acad. Sci.**, Washington D.C.
- 18 STREETER, C.L., OLIJEN, R.R., SLYTER, L.L. and FISHBEIN, W.W., 1969. Urea utilization in wethers receiving the urease inhibitor, acetohydroxamic acid. **J. Anim. Sci.**, 29:88.
- 19 TEJADA, H.I., 1983. Manual de laboratorio para análisis de ingredientes utilizados en la alimentación animal. Patronato de Apoyo a la Investigación Pecuaria en México, A. C., México, D.F.
- 20 VISEK, W.J., BARON, J.M. and WSITZ, D.M., 1959. Urea metabolism and intestinal urelytic activity of rats fed antimicrobial agents. **Fed. Proc.**, 18:359.
- 21 VISEK, W.J., 1962. Studies on urea hydrolisis in birds and mammals **Am. J. Vet. Res.**, 23:569.
- 22 VISEK, W.J., 1968. Some aspects of amonia toxicity in animals cells **J. Dalry Sci.**, 51:286.
- 23 VISEK, W.J., 1972. Effects of urea hydrolisis on cell life-span and metabolism. **Fed. Proc.**, 31:1178.
- 24 VISEK, W.J., 1978. The mode of growth promotion by antibiotica. **J. Anim. Sci.**, 46:1447.