

Estudio de Toxicidad a Dosis Única Oral (Dosis Límite) del Cieno de Acetileno en Ratas Sprague Dawley

Carmen SÁNCHEZ ÁLVAREZ*, Miguel A. HERNÁNDEZ BARRETO,
Yisel GONZÁLEZ MADARIAGA, Irene RODRÍGUEZ SANTOS,
María BOFFILL CÁRDENAS & Elio BRITO ALBERTO

*Unidad de Toxicología Experimental, Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara.
Carretera a Acueducto y Circunvalación, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.*

RESUMEN. El cieno de acetileno se ha venido utilizando en los últimos años en diversas aplicaciones biológicas y se han realizado diversas pruebas para valorar su posible toxicidad. El objetivo del presente trabajo es profundizar en los aspectos toxicológicos de este residual. El trabajo se desarrolló en la UTEX del ISCM-VC. Se utilizaron 30 ratas Sprague Dawley (15 por sexo) de 6 a 7 semanas de edad. Para cada sexo se conformaron 3 grupos: 1) animales tratados con cieno de acetileno (2 g/Kg peso suspendido en 2 ml de aceite de girasol); 2) animales sólo con vehículo (2 ml de aceite de girasol) y 3) control negativo (se administraron 2 ml de agua destilada). Los animales se pesaron antes de comenzar el experimento y a los 7 y 14 días, momento en que se sacrificaron para su estudio anatomopatológico. A los órganos que presentaron lesiones macroscópicas se le tomaron muestras para histopatología. Durante el período experimental no se produjeron muertes. Los animales del grupo control vehículo tuvieron una ganancia media diaria significativamente inferior a los otros grupos. No se encontraron diferencias entre grupos para el peso de los órganos ni lesiones macro - microscópicas atribuibles al cieno de acetileno.

SUMMARY. "Toxicity study at limit dose of Carbide Waste in Sprague Dawley Rats". Carbide Waste has been used for several years as treatment of animal diseases and alimentary supplementation. Some assays have shown no toxic effects of this residual. The aim of this work is to go deeply in further investigation in possible toxicity of this product. The present study was carried out at the Experimental Toxicology Unit of the Higher Institute of Medical Science of Villa Clara, Cuba, to assess acetylene mud toxicity when it is used as oral supplement in laboratory rats. Thirty Sprague Dawley rats were used (15 females and 15 males, 6-7 weeks age). Three groups were formed: 1) animals treated with carbide waste (2 g/Kg body weight in 2 ml of vegetal oil); 2) vehicle control (2 ml of vegetal oil), and 3) negative control (sterile water). Animals were weighed before experiment and at 7 and 14 days later, time of slaughter, for morphological study. No animals dead during the experimental period. Treated and control animals had similar weight development and a few cases of organ lesions were detected, in similar proportion in all groups.

INTRODUCCIÓN

El cieno de acetileno (cenizas de carburo), se ha venido utilizando en los últimos años en diversas aplicaciones como tratamiento de enfermedades de los animales domésticos¹⁻³, la prevención de enfermedades del hombre y los animales^{4,5}, la regulación del equilibrio ácido-base de bovinos⁶, o como suplemento mineral de animales domésticos⁶⁻⁸.

Diversos trabajos se han realizado en los últimos 5 años con vista a determinar posibles efec-

tos nocivos de este residual industrial sobre animales de laboratorio⁹⁻¹¹.

El objetivo del presente trabajo es contribuir al estudio de los posibles efectos tóxicos del cieno de acetileno.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo se realizó en la Unidad Toxicológica Experimental (UTEX) del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba, siguiendo las normativas internacionales estable-

PALABRAS CLAVE: Cieno de Acetileno, Cenizas de Carburo, Ratas, Toxicidad.

KEY WORDS: Acetylene Mud, Carbide Waste, Rats, Toxicity.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail csa@capiro.vcl.sld.cu, miguelhb@agronet.uclv.edu.cu

cidas para este tipo de prueba de toxicidad aguda ^{12,13}. Se utilizaron 30 ratas Sprague Dawley (15 hembras y 15 machos) de 6 y 7 semanas de edad; se conformaron para cada sexo tres grupos de forma aleatoria de 5 animales cada uno: 1) animales tratados, a los que se administró cieno de acetileno suspendido en aceite de girasol (2 g/kg de peso de animal en 2 ml de aceite vegetal), 2) animales control del vehículo: sólo se les administró aceite de girasol (2 ml) y 3) control negativo: animales a los que se administró agua destilada (2 ml) . En todos los casos se realizó una administración única por vía oral luego de un ayuno de 24 horas. Para la aplicación de los tratamientos se utilizaron jeringuillas de cristal de 2 ml y cánula intragástrica. Los animales fueron pesados antes de la aplicación de los tratamientos y a los 7 y 14 días. El estudio duró 14 días, momento en que se sacrificaron todos los anima-

les mediante narcosis con éter y desangramiento.

Se realizó el estudio anatomopatológico y se pesaron los siguientes órganos: hígado, riñones, bazo, corazón, estómago y pulmones. De los órganos que presentaron lesiones macroscópicas se tomaron muestras para estudio histopatológico. Durante todo el desarrollo experimental, los animales fueron inspeccionados clínicamente dos veces al día.

Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente mediante métodos computarizados (SPSS para Windows' 95).

RESULTADO Y DISCUSIÓN

Durante el desarrollo del Trabajo no se produjeron muertes, tampoco se observaron signos y síntomas clínico adversos.

En la Tabla 1 se expresan los valores promedios obtenidos en los pesajes de los animales.

Grupo	Peso Inicial (g)	Peso 7d. g ^{1/2} d (g)		Peso 14 d. g ^{1/2} d (g)	
Cieno Machos	180,2 ± 3.1	215,02 ± 8.8	4,97 ± 0.27 a	236,2 ± 8,8	4,00 ± 0,25 a
Aceite Machos	204,3 ± 4,9	233,76 ± 6,9	4,21 ± 0,15 b	248,3 ± 7,0	3,14 ± 0,18 b
Agua Machos	173,1 ± 2,7	204,88 ± 1,9	4,53 ± 0,31 ab	230,7 ± 6,2	4,11 ± 0,30 a
Cieno Hembras	179,3 ± 5,4	207,58 ± 14,4	4,04 ± 0,60 a	226,9 ± 12,2	3,40 ± 0,31 a
Aceite Hembras	184,8 ± 3,9	201,50 ± 2,7	2,38 ± 0,41 b	215,9 ± 3,4	2,23 ± 0,33 b
Agua Hembras	164,1 ± 3,7	192,58 ± 6,1	4,07 ± 0,40 a	206,7 ± 6,7	3,04 ± 0,22 a

Tabla 1. Resultados del pesaje de los animales. Letras distintas en una misma columna para la g^{1/2}d, dentro del sexo, difieren estadísticamente (P< 0.05).

Como puede observarse, tanto para las hembras como para los machos, la ganancia media diaria de peso fue significativamente más baja en el grupo vehículo que recibieron el aceite sólo, mientras que los grupos de Cieno y Control Negativo no difirieron para ambos sexos. Incluso en las hembras, el grupo tratado (Cieno) fue numéricamente el de mayor aumento ponderal

dentro de los grupos de ese sexo, sin llegar a diferencias estadísticas. Por otra parte, en todos los casos, los grupos de machos tuvieron mayores ganancias que las hembras, lo que se corresponde con lo planteado por otros autores ^{14,15}.

Los resultados ponderales de los diferentes órganos al momento de la necropsia se expresan en la Tabla 2.

Organo	Grupos					
	Machos			Hembras		
	Cieno	Aceite	Agua	Cieno	Aceite	Agua
Hígado	8,10 ± 1,60	9,16 ± 0,58	7,56 ± 0,88	8,94 ± 1,75	8,06 ± 0,67	7,90 ± 0,86
Riñones	1,82 ± 0,26	1,98 ± 0,17	1,68 ± 0,16	1,68 ± 0,23	1,62 ± 0,50	1,58 ± 0,20
Bazo	0,56 ± 0,04	0,58 ± 0,07	0,62 ± 0,07	0,84 ± 0,58	0,54 ± 0,05	0,60 ± 0,11
Corazón	0,76 ± 0,10	0,90 ± 0,06	0,74 ± 0,05	0,90 ± 0,09	0,78 ± 0,12	0,82 ± 0,07
Estómago	1,90 ± 0,06	2,00 ± 0,06	1,90 ± 0,24	2,02 ± 0,20	1,82 ± 0,24	1,88 ± 0,20
Pulmones	1,64 ± 0,93	1,12 ± 0,12	1,24 ± 0,12	2,76 ± 3,13	1,20 ± 0,14	1,20 ± 0,06

Tabla 2. Resultados ponderales promedios de los distintos órganos a la necropsia.

Órgano	Grupos					
	Machos			Hembras		
	Cieno	Aceite	Agua	Cieno	Aceite	Agua
Hígado	-	-	-	-	-	-
Riñones	-	-	-	1 hemorragia focal	1 hemorragia focal	1 hemorragia focal
Bazo	-	-	-	1 esplenomegalia ligera	-	-
Corazón	-	-	-	-	-	-
Estómago	-	-	-	-	-	-
Pulmón	1 necrosis	-	1 congestión + enfisema	1 adherencia	2 hemorragias	1 hemorragia
Total	1	-	1	3	3	2

Tabla 3. Resumen de lesiones macroscópicas por órgano y grupo experimental.

No se encontraron diferencias estadísticas en los distintos grupos por sexo. De todas formas, notamos cierta correspondencia entre los pesos promedios de los órganos y la masa corporal.

Los resultados por grupo y órgano al estudio anatomopatológico Macroscópico se expresan en la Tabla 3.

Individualmente se encontraron lesiones de algún órgano en 3 animales del Grupo Tratamiento (cieno), 2 animales del Grupo Vehículo (aceite) y 2 animales del Grupo Control Negativo (agua destilada).

Al estudio microscópico, el único hallazgo de interés fue la presencia de una masa compacta no identificable de tejido con microabcesos y múltiples granulomas de cuerpos extraños y deformación en una muestra de corazón-pulmón perteneciente a una hembra del Grupo de Tratamiento (ver Tabla 3) que presuntamente

puede haberse debido a una perforación esofágica y salida del líquido al momento de la administración del tratamiento (se observó macroscópicamente, además, líquido oleoso en cavidad torácica). Este animal se correspondió con el único que perdió peso durante la primera semana posterior al tratamiento ($g^{1/2}d = -3,57$), que hizo descender el promedio de $g^{1/2}d$ del grupo. El hecho de que la mayoría de las lesiones fueran pulmonares y repartidas en todos los grupos, parece relacionarse con procesos de broncoaspiración al momento de la administración.

El resto de las lesiones se atribuye al propio proceso de sacrificio de los animales o carecen de interés anatomopatológico ¹⁴, concluyéndose que los resultados obtenidos no evidencian posibles acciones tóxicas del producto analizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brito E. & M.A Hernández (1997) *Utilización de un residual industrial, el cieno de acetileno, en la prevención y/o tratamiento de la pododermatitis necrótica de los ovinos*. III Encuentro Nacional de Agricultura Orgánica. Villa Clara, 14-16 Mayo. Resúmenes, pág. 87.
2. Brito E., M.A. Hernández & R. Bravo (1995) *Tratamiento de la tricofitosis en bovinos mediante cieno de acetileno*. IV Taller Nacional de Utilización del Cieno. MINBAS. Matanzas, 9-10 Febrero.
3. Sánchez, C., M.A Hernández, B. Verdecia, I. Rodríguez & E. Brito (1999) *Cieno de Acetileno como alternativa en el tratamiento de la sarna de los ratones*. Rev. Medicentro [Periódico en Línea] (1999) 3(2). Disponible en URL: <http://www.capiro.vcl.std.cu/medicentro/v3n299/cie.htm>.
4. Brito, E., R. González & M.A. Hernández (1999) *Descontaminación del Medio Ambiente de moluscos indeseables mediante un residual industrial*. Conferencia Científica Internacional: Medio Ambiente Siglo XXI. Villa Clara, CUBA, 8-11 Junio. Memorias en soporte magnético ed. Samuel Feijoo UCLV.

5. Hernández, M.A., E. Brito, R. González, C. Sánchez & S. Estévez (1999) *Efectividad del Cieno de Acetileno (residual industrial) en el control de larvas de mosquito*. I Simposio Internacional de Vigilancia y Lucha Antivectorial. Varadero, CUBA, 8-10 Septiembre. Memorias en soporte magnético.
6. Hernández, M.A. & E. Brito (1997) *Suplementación mineral y regulación del equilibrio ácido-básico en bovinos mediante la administración oral de un residual industrial: el cieno de acetileno. Repercusión en la reproducción*. III Encuentro Nacional de Agricultura Orgánica. Villa Clara, 14-16 Mayo. Res pp 87-88.
7. Díaz, R.F., M.A. Hernández & E. Brito (1993) *El cieno de acetileno como suplemento mineral en la dieta de cerdos en desarrollo*. III Encuentro Nacional del Cieno. MINBAS. S. Spiritus, 4-5 Febrero.
8. Hernández, M.A., E. Brito, A. Mollineda, S. González, M.E. Sánchez & M. Iglesias (1998) *Rev. Cub. Cienc. Avícolas* **22**: 115-9.
9. Hernández, M.A., C. Sánchez, E. Brito & G. Martínez (1999) *Contribución al estudio toxicológico del cieno de acetileno, residual industrial utilizado en la prevención y/o tratamiento de enfermedades del hombre y los animales*. III Congreso Universitario Internacional de Medicina Natural y Tradicional. Villa Clara, 15-18 Diciembre. Resumen págs. 82-3.
10. Hernández, M.A., C. Sánchez, G. Martínez, D. Romero, A. González, L. Rodríguez, E. Brito & Y. González (2002) *Acta Farm. Bonaerense* **21**: 9-12
11. Hernández, M.A., C. Sánchez, A. González & E. Brito (2002) *Acta Farm. Bonaerense* **21**: 197-200.
12. ECETOC (1985) *Recommendations for the harmonization of International Guid for Toxicity Studies*. Monograph 7. Brusels, Belgium (Actualizado 1998).
13. OECD (2000) Revised Draft Guideline 420 "Acute Oral Toxicity". Fixed Dose Procedure Guideline for Testing of Chemicals. Available in URL: <http://www.fda.gov>
14. IFFA-CREDDO (1989) *Valores de referencia de ratas Sprague Dawley*. USA.
15. CENPALAB (1999) *Listado de Precio en Moneda Nacional*. Ed. CENPALAB. La Habana, Cuba.