

FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS ATRIBUIBLES A ALCALOIDES CONTENIDOS EN PLANTAS DEL GÉNERO CROTALARIA, EN UN MODELO EXPERIMENTAL MURINO. *Céspedes A, Lapuente C. Universidad del Tolima. aecesped@ut.edu.co*

Se evaluaron los efectos clínico-toxicológicos atribuibles a alcaloides contenidos en *Crotalaria* s.p., utilizando ratones hembra *Mus musculus* alimentadas con dietas contaminadas con hojas, flores y semillas, a tres niveles de inclusión (0%, 30% y 50%) en condiciones de laboratorio. Se aplicó un diseño aleatorizado mediante Arreglo Factorial 3 x 3. Clínicamente se observó estupor, obnubilación, hipodinamia, canibalismo, agresividad, disminución en ganancia de peso y variación del mismo, reducción en el tamaño y peso de las camadas, menor natalidad y viabilidad, mayor incidencia de mortinatos. En patología se pudo observar ascitis, hidropericardio, esplenomegalia, disminución de masa muscular, disminución del tamaño del útero y oscurecimiento de las serosas. Todas las lesiones histopatológicas fueron atribuibles al efecto de alcaloides pirrolizidínicos incluyendo necrosis centrolobulillar y perilobulillar, congestión pasiva de vénulas centrolobulillares, éstasis biliar y colangiectasia. Fibrosis perivascular con infiltración mononuclear e hiperemia activa en riñón, degeneración hidrópica en células tubulares, necrosis de coagulación y pérdida de la arquitectura glomerular. Pérdida de pulpa blanca del bazo y hemosiderosis. Telangiectasia y necrosis pulmonar, microtrombos, edema alveolar e infiltración linfocitaria peribronquial. Se encontraron diferencias altamente significativas entre réplicas y tratamientos influenciadas por los niveles de inclusión, siendo las hojas y semillas al 30% y 50% quienes mostraron mayores alteraciones morfológicas, disminución en la ganancia diaria de peso, llegando esta a ser negativa y mayor variación del peso. Reducción en el tamaño de la camada, peso de la misma y viabilidad de los neonatos; además de mortinatos y canibalismo entre hembras adultas. Todas las lesiones son compatibles con intoxicación por alcaloides pirrolizidínicos (monocrotalina, retrorsina, dehidrocrotalina) los cuales han sido reportados a nivel internacional como alteraciones propias de Crotalarismo.

AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE MASTITIS SUBCLINICA Y SU SENSIBILIDAD A ANTIBIOTICOS EN HATOS LECHEROS DEL SUROCCIDENTE DE PASTO. *Valencia H .F., Jurado H.A. Universidad de Nariño. Valenciarrhf@yahoo.com*

La presente investigación se realizó en hatos lecheros del sur occidente de Pasto; departamento de Nariño, durante los meses de enero a mayo del 2000. Los objetivos del trabajo fueron aislar e identificar los principales microorganismos causantes de mastitis subclínica y determinar el perfil de resistencia frente a diferentes antimicrobianos. Para ello, se tomaron muestras de leche de 300 vacas lecheras escogidas al azar en 20 hatos visitados, utilizando el método del CMT (California Mastitis Tes.). Así, de las primeras 150 vacas positivas, se tomaron aproximadamente 20 centímetros cúbicos de leche en tubos estériles, acondicionados en cajas térmicas de icopor con hielo y transportadas hasta el laboratorio de Microbiología de la Universidad de Nariño para aislar e identificar los principales microorganismos causantes de mastitis subclínica y posteriormente establecer el perfil de resistencia a los siguientes antimicrobianos: Eritromicina, ofloxacilina, trimetropin-sulfa, cloranfenicol, penicilina, tilosina, lincomicina y espiramicina. Los principales microorganismos aislados fueron: *Staphylococcus aureus* (44,44%), *Staphylococcus epidermidis* (39,68%), *Enterococcus* (9,52%), *Escherichia coli* (4,78%) y *Streptococcus* grupo viridans (1,59%). En cuanto a la susceptibilidad a los antimicrobianos, permitió determinar para el caso de *Staphylococcus aureus* una sensibilidad de 100% a ofloxacilina y trimetropin-sulfa, y 92,8% para la kanamicina. La mayor resistencia fue para la penicilina G (39%) El *Staphylococcus epidermidis* indicó una sensibilidad de 100% frente a la ofloxacilina, kanamicina y Eritromicina. La mayor resistencia fue para la penicilina G (44%). Para el caso de *Enterococcus* mostró una sensibilidad de 100% para todos los antimicrobianos usados. *Streptococcus* grupo viridans y *Escherichia coli* indicaron una sensibilidad del 100% a ofloxacilina, kanamicina y trimetropin-sulfa. Esta investigación permitió concluir que los microorganismos con mayor prevalencia en mastitis subclínica en los hatos ganaderos del sur occidente de Pasto fueron: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, mostrando una sensibilidad de 100% a la ofloxacilina.

MODELO EXPERIMENTAL DE HIPOTENSION ARTERIAL INDUCIDA CON ACEPROMAZINA, EVALUANDO TRES DIFERENTES TRATAMIENTOS DURANTE ANESTESIA GENERAL INHALATORIA EN EQUINOS. *Jaramillo J, Barrios M. Facultad de Medicina Veterinaria de La Salle-Bogotá. mdveteri@jupiter.lasalle.edu.co*

En la ciudad de Bogotá se realizó un estudio con treinta animales equinos adultos saludables, con un peso entre 200 y 450 kg., de ambos sexos, sin raza definida, a los cuales se les practicó anestesia inhalatoria con halotano. A los quince minutos de haberse anestesiado el animal se realizó un inducción de hipotensión con acepromazina a dos diferentes dosis; se procedió a realizar el correspondiente tratamiento de la hipotensión presentada con los medicamentos propuestos en este trabajo: gluconato de calcio al 10% (25 ml/450kg); dopamina (5µg/kg/min) y solución salina hipertónica al 7.5% (4ml/kg). Lo anterior se monitoreó mediante la toma de presión arterial de manera invasiva con el uso de un esfigmomanómetro oscilométrico a nivel de la rama linguofacial de la arteria facial, durante los sesenta minutos que duró cada anestesia. El tratamiento con dopamina resultó ser el que corrigió de una mejor manera la presión arterial y también tuvo una gran influencia en la frecuencia cardíaca, con valores hasta de 110 latidos/minuto, debido a su efecto inotrópico positivo. La frecuencia respiratoria y temperatura no sufrieron alteraciones durante el estudio, manteniéndose en niveles normales y sin cambios asociados con los medicamentos utilizados.

ESTUDIO DE LA PRESION ARTERIAL SANGUINEA OBTENIDA INVASIVAMENTE EN PACIENTES EQUINOS ANESTESIADOS CON HALOTANO. *Jaramillo J, Baquero C, Parra VM. Facultad de Medicina Veterinaria de La Salle- Bogotá. mdveteri@jupiter.lasalle.edu.co*

Quince equinos saludables, de diferentes edades, con un peso de alrededor de 300 kg., sexo diferente y sin raza definida, fueron preanestesiados con xilacine (Rompun®), y anestesiados con guayacolato de glicerilo, tiopental sodico y halotano, mezclado con oxígeno, cateterizados en la rama linguofacial de la arteria facial para así obtener la presión arterial media (PAM). El estudio se llevó a cabo en la Clínica de Grandes Animales de la Universidad de la Salle, ubicada en la ciudad de Bogotá, DC, Colombia. El trabajo fue desarrollado con el fin de asociar los parámetros evaluados con los planos anestésicos del estadio III. Los resultados de la PAM, frecuencia respiratoria y volúmenes % de halotano demostraron una íntima relación con los planos anestésicos ($R^2= 0,97$, $R^2= 0,80$ y $R^2= 0,95$ respectivamente). Esto se refleja con una línea decreciente para la PAM y la frecuencia respiratoria y una línea creciente para los volúmenes % de halotano a medida que aumenta el plano. En cambio, la frecuencia cardíaca ($R^2=0,06$) fue indiferente al incremento de los planos anestésicos del estadio III, al igual que la temperatura, que dependió más del tiempo de duración de la anestesia, que de los planos en sí. Se pudo concluir que realmente existe una fuerte dependencia entre PAM, frecuencia respiratoria y volúmenes % de halotano con los planos anestésicos del estadio III, mientras que la frecuencia respiratoria y la temperatura no tienen una relación directa con dichos planos; como también la evaluación e interpretación de cada uno de los parámetros diferencia con claridad cada uno de los planos de cada estadio y poseen entre ellos una dependencia significativa.

FLORFENICOL CONCENTRATIONS IN MILK OF LACTATING COWS TREATED BY INTRAMUSCULAR AND INTRAMAMMARY VIA. *Ruiz J1, Zapata M1, López C1, Gutiérrez J 1.1Grupo GIAR. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Antioquia. Medellín Colombia. S.A. A.A: 1226. didieruiz@hotmail.com*

The objective of this work was to determine the florfenicol concentration variations in bovine milk after intramuscular or intramammary administration for the purpose of establishing the therapeutic efficacy and the optimum withdrawal time and its influence in the milk production. Twelve health Holstein Cows in production were selected from La Montaña Ranch, Municipality of San Pedro de los Milagros, property of the Universidad de Antioquia, Colombia, South America. Six cows in production were submitted to the two treatment protocols with florfenicol 20 mg/kg (intramammary and intramuscular), and six cows were assigned to the control treatment. The maximum Florfenicol concentration was reached in the minute 360 intramuscular post-administration with an average concentration of 2.86 p.p.m. The intercept indicates Florfenicol concentration at 0 hour (zero) intramammary post-administration, and it is calculated in about 20.000 p.p.m. The Florfenicol elimination phase, in milk after florfenicol intramuscular administration was calculated between minutes 480 and 7.200 post-administration, and an average half life of elimination of ($t_{1/2}$) of 1188.28 minutes, and intramammary post-administration a average half elimination phase of 294.95 minutes. An additional disadvantage of the intramuscular via lies in that the post-treatment time of milk withdrawal should be minimal of seven days. Concerning to administration of florfenicol intramammary via, besides, persistency of residuals (3 days) in milk using intramammary via is lower than intramuscular via. In this study the production of treated groups with florfenicol, concerning to their controls without treatment remain without alterations.

EVALUACIÓN EN RATONES UDEA: ICR DE LA TOXICIDAD AGUDA Y SUBAGUDA DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLINUCLEARES USANDO COMO INDICADOR EL BENZOPIRENO. *Restrepo JG1 y Muñoz M1, Delgado2 BI, Quinchia R2, Santos M2 y Agudelo G2. 1Grupo de Investigación CENTAURO. 2Grupo de Investigación de Química Ambiental Universidad de Antioquia. jugoresa@quimbaya.udea.edu.co*

Los contaminantes ambientales peligrosos conocidos también como tóxicos del aire, son aquellos compuestos que producen cáncer o causan serios efectos en la salud o en el ambiente. En las áreas urbanas se identifican 33 compuestos como contaminantes del aire, algunos pueden persistir por considerable tiempo en el ambiente y/o bioacumularse en la cadena alimenticia; uno de ellos es el Benzopireno clasificado como Hidrocarburo Aromático Polinuclear (PAHs). En Medellín, estos contaminantes peligrosos son emitidos por fuentes fijas como industrias, plantas incineradoras y productoras de asfalto y por fuentes móviles como camiones, buses y automóviles. Los efectos toxicológicos y principalmente, los agudos y subagudos de los (PAHs), son difíciles de determinar en los humanos, nuestro objetivo es evaluar la toxicidad aguda y subaguda en ratones UdeA:ICR de los hidrocarburos aromáticos polinucleares usando como indicador el Benzopireno, para definir posteriormente los grupos de alto riesgo y los indicadores biológicos de vulnerabilidad que permitan formular programas preventivos de salud pública. Para evaluar la toxicidad aguda se emplearán tres grupos de cinco reactivos biológicos, sometidos una sola vez a 2,2 mg/m³ durante cuatro horas de una atmósfera contaminada con (PAHs) en una cámara de inhalación; para la toxicidad subaguda se someterán cinco reactivos biológicos a 4 mg/m³ durante 28 días. Todos se observarán diariamente durante 28 días postexposición al tóxico describiendo cualquier anomalía y teniendo en cuenta el peso, la condición corporal y el comportamiento. Financiado COLCIENCIAS - U de A.

EVALUACION DEL PROPOFOL COMO ANESTESICO GENERAL EN LA CIRUGIA DE TRANSPLANTE DE TRAQUEA EN CERDOS. *Restrepo JG1, Aramburo D1, Rivera M11, Franco F1, Tintinago LF2, Gaviria EJ2 y López B2 1Grupo de Investigación Centauro. 2Grupo de Transplantes de Vía aérea del Hospital Universitario "San Vicente de Paul" Universidad de Antioquia. jugoresa@quimbaya.udea.edu.co*

En los últimos años, los porcinos han sido utilizados como modelo animal para las diferentes investigaciones médicas, dados los resultados, son útiles para el avance de los trasplantes de órganos vitales como corazón, riñón, hígado y pulmón. La anestesia general en cerdos se utiliza además para tratamientos de hernias, prolapso, distocias y atresias anales. Las combinaciones más comúnmente usadas de preanestésicos y anestésicos generales son Acepromazina y Ketamina, Diazepam, Ketamina y Xilacina, Xilacina, Ketamina y Tiopental. El Propofol es un anestésico general de rápido inicio, duración corta, ausencia de efectos acumulativos, recuperación rápida

y tranquila que lo hace ideal para inducir y conducir la anestesia general; este medicamento ha sido utilizado en caninos y no existen reportes de su uso en porcinos. Nuestro objetivo es utilizar la combinación de Xilacina y Ketamina como preanestésico y evaluar el Propofol como anestésico general en diez porcinos que se les realizará transplante de traquea; para tal efecto, se utilizarán 10 cerdas de aproximadamente 30 kg de peso que serán premedicadas vía intramuscular con la combinación de 2 mg/kg Xilacina y 10 mg/kg Ketamina. Se realiza intubación bajo visión laringoscópica e inducción intravenosa de 2 mg/kg de Propofol como anestésico general disuelto en solución salina. Se controla la ventilación a razón de 8 a 10 cc/2g y frecuencia de 20 por minuto, inspeccionado la movilización del tórax, profundidad de la anestesia y evaluación de reflejos. Se monitorizará la saturación de oxígeno con oxímetro de pulso, CO₂ expirado con capnómetro en circuito ventilatorio, ritmo cardíaco con electrocardiograma, cambios hemodinámicos, frecuencia respiratoria y temperatura rectal. Los resultados que arroje esta investigación servirán como referencia y base para el uso de un nuevo anestésico general en los porcinos, ya que aportará información importante acerca de la respuesta de los cerdos ante el Propofol.

METABOLISMO HEPÁTICO IN VITRO DE LA AFLATOXINA B1 EN ESPECIES AVIARES DE INTERÉS COMERCIAL. Lozano M. C. y Díaz G. J. Grupo Toxicología y Nutrición Aviar/ Universidad Nacional del Colombia Sede Bogotá. *maclozal@yahoo.com*

La aflatoxina B1 (AFB1), producida por los hongos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, es un contaminante universal de alimentos para animales. Existe una variada respuesta entre especies ante esta toxina explicada por diferencias en el metabolismo hepático. Sin embargo, pocas investigaciones han sido efectuadas en aves, especies con diversa susceptibilidad a la AFB1. Los pollos son particularmente resistentes mientras que los pavos y los patos son muy susceptibles. El propósito de esta investigación fue evaluar la biotransformación microsomal de la AFB1 en pollo, pavo, pato y codorniz, e intentar explicar la diversa sensibilidad entre estas aves por medio de diferencias en el metabolismo de la AFB1. La transformación microsomal hepática de la AFB1 fue determinada en 16 pollos, 16 pavos, 9 patos y 13 codornices. Los metabolitos producidos fueron separados e identificados mediante cromatografía líquida de alta eficiencia. Los microsomas de todas las especies oxidaron la AFB1 produciendo como único metabolito el AFB1-8,9-epóxido (AFBO), considerado el intermediario tóxico de la toxina. Diferencias cinéticas entre especies fueron observadas en la producción del AFBO. En microsomas de pavo, pato y pollo fue del orden de 3.3, 1.7 y 0.8 nmol/mg/min, respectivamente. Igualmente el consumo de AFB1 varió entre especies. En las fracciones de pavo fue dos veces mayor (13.2 nmol/mg/min) que en las de codorniz y pato (7.3 y 7.8 nmol/mg/min.) y tres veces mayor que en las de pollo (4.0 nmol/mg/min). Este estudio evidencia diferencias en el metabolismo in vitro de la AFB1 entre aves de interés comercial, que en parte explican la variada sensibilidad de las mismas ante la toxina. Investigaciones adicionales ayudarían al diagnóstico de aflatoxicosis en aves a través del reconocimiento del AFBO. Además, distinguiendo individuos con menor capacidad enzimática para activar la AFB1, podrían en el futuro seleccionarse líneas genéticas más resistentes.

DETERMINACIÓN DE LOS RESIDUOS DE CLORPIRIFÓS EN LECHE Y SUERO SANGUÍNEO Y SU ASOCIACIÓN CON LOS NIVELES DE ESTRADIOL Y TIROXINA EN VACAS HOLSTEIN. Rodríguez N, Del Valle G, López C. Grupo CENTAURO. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad de Antioquia. *nerodriguez@agronica.udea.edu.co*

Un amplio número de los insecticidas usados en la actividad agropecuaria en la actualidad, ha sido reportado como disruptores endocrinos, es decir, sustancias que a muy bajas concentraciones, pueden afectar significativamente el equilibrio hormonal de animales y humanos. Estas sustancias, interfieren con la síntesis, secreción, transporte, acción o eliminación de las hormonas y debido a que la mayoría de ellas son lipofílicas o presentan propiedades de bioacumulación y biomagnificación, se depositan en el organismo sometándolo a una exposición crónica. Cuando se usan para el control de plagas en los pastos para vacas lecheras, estas sustancias pasan a los seres humanos a través de la leche, convirtiendo éste en un problema de salud pública. El insecticida más usado para el control de los insectos depredadores del pasto en las zonas lecheras del Altiplano Norte de Antioquia es el Clorpirifós (Lorsban), un insecticida organofosforado cuyos residuos han sido asociados con disminución en los niveles de la hormona Tiroxina y con aumento en los niveles de estradiol. La presente investigación pretende establecer la relación existente entre los niveles de residuos de Clorpirifós en leche y suero sanguíneo y los niveles de las hormonas tiroxina y estradiol en vacas expuestas al insecticida Clorpirifós a través del pasto. Para esto se pretenden realizar mediciones de los residuos de clorpirifós en la leche y en el pasto en vacas expuestas al insecticida a las concentraciones recomendadas por el productor y evaluar el cambio en los niveles de tiroxina y estradiol en estos animales comparándolos con vacas alimentadas en pasturas libres de clorpirifós durante dos meses. Se espera encontrar una asociación entre los niveles de residuos de clorpirifós y una disminución en la concentración de la hormona tiroxina a la vez de un incremento en los niveles de estradiol en las vacas sometidas a la presencia del insecticida.

DETERMINACIÓN RESIDUOS DE FENTHION EN LECHE POR CROMATOGRFÍA DE GASES Y ACTIVIDAD COLINESTERASAS PLASMÁTICAS POR TRATAMIENTO VÍA TÓPICA A VACAS HOLSTEIN Y BON X HOLSTEIN EN LACTANCIA., Ramírez N, Ruiz J D, Restrepo L F, Zapata M, López C. Grupo GIAR. Universidad de Antioquia. *namirez@epm.net.co*

La leche es uno de los principales alimentos para el consumo humano, pero en el proceso de producción desde el origen (granja) puede estar sometida a múltiples tipos de contaminación. Una fuente de contaminación muy importante son los pesticidas, entre los cuales están los organofosforados, OP. No hay descrita en la literatura de los plaguicidas, entre ellos los diferentes compuestos de OP, una correlación exacta de sus concentraciones en los diferentes líquidos biológicos, debido a que la cinética es diferente entre ellos. En el caso particular de la leche, que tiene en promedio un 3 % de grasa, puede variar la aparición de OP dada su liposolubilidad, lo cual justifica la realización de estudios cuantitativos de residuos que permitan la obtención de indicadores de riesgo en la leche para el consumo humano. El objetivo general del proyecto es cuantificar los residuos de fenthion en leche después de la aplicación tópica de un preparado al 20 % a una dosis de 5 ml por cada 100 kg de peso vivo del animal a vacas lecheras lactantes de dos haciendas de la Universidad de

Antioquia. También se harán mediciones de actividad de colinesterasas en eritrocitos y de grasa en leche para relacionarlos con los niveles de pesticida encontrado. Para la medición de Fenthion en leche se utilizará la técnica de cromatografía de gases según el método de Alfonso Di Muccio et al. 1996, para la cuantificación de grasa en leche se utilizará el método de Gerber y para la determinación de actividad de colinesterasas se utilizará el método de potenciómetro de Mitchel para eritrocitos. Los resultados obtenidos se evaluarán por el método de análisis de varianza. Se utilizara para el manejo de los datos una plataforma estadística como el SPSS versión 10.0.