



Rol del Propilenglicol: pruebas experimentales en el conejo

Sara Barbieri, Casimiro Crimella, Eugenio Heinzl, Fabio Luzi
Istituto di Zootechnica - Facoltà di Medicina Veterinaria - Università degli Studi

INTRODUCCIÓN

El Propilenglicol (PG) fue descrito por primera vez en el 1859 por Charles Wurtz, el científico que también sintetizó el glicole etilénico, que tuvo una difusión rápida y una mayor fama.

Durante la primera década del siglo XX, se emprendieron los primeros estudios de toxicología sobre esta familia de alcoholes y se llegaron a las primeras confirmaciones de escasa toxicidad para el PG. En 1932, el PG empezó a difundirse como posible sustituto del mucho más tóxico glicole etilénico, como vehículo para el suministro del bismuto en el tratamiento de la sífilis y de la neurosífilis.

Hoy en día se emplea principalmente en el sector alimentario, como aditivo en la preparación de varios alimentos y sobretodo en el sector de la pastelería. Además también se utiliza como conservante para prevenir el moho y hongos en los alimentos líquidos, mientras, en los alimentos empaquetados, lleva a cabo una acción humidificante que

contribuye a mantener el producto hidratado y crujiente.

También es ampliamente utilizado en el campo farmacéutico como vehículo para el suministro de fármacos con baja solubilidad en agua, estabilizante para las vitaminas, bacteriostático y fungistático en la composición de pastas y pomadas. Este amplio uso en el sector farmacéutico es sostenido gracias a su poca toxicidad ya sea en el suministro oral o por vía intravenosa. Por sus propiedades higroscópicas, también es introducido en las fórmulas de múltiples productos cosméticos.

Su amplia posibilidad de empleo y su seguridad de consumo, por lo tanto, lo han hecho contar entre los aditivos admitidos y considerados seguros por la FDA y ha sido incluido por la FAO en la lista de los aditivos alimentarios en 1963.

Sus características energéticas, y en particular la actividad glicogénica, favorecen el empleo del PG también en el campo animal para los tratamientos de la cetosis bovina y como fuente económica de carbohidratos en la alimentación de animales de

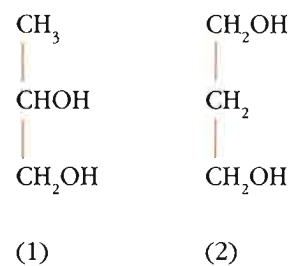
producción o de compañía. De hecho, se incluye en la formulación de dietas para perros, gatos, bovinos y pollos; en estos últimos puede representar también el 5% del alimento tomado diariamente.

QUÉ ES EL PROPILENGLICOL

Definido también como 1,2-propandiol y 1,2-dehidroxipropano, el Propilenglicol es un alcohol deshidratado, que presenta dos formas isoméricas con actividad diferente.

La fórmula química bruta $C_3H_8O_2$ y la fórmula de estructura representada en la Figura 1, donde la primera forma isomérica es la más común y la menos activa.

Fig. 1 - Fórmula de estructura del Propilenglicol.



FABRICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MATERIAL PARA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL DE CONEJOS E INSTRUMENTAL VETERINARIO



Neveras de conservación
de semen de 70 litros.



Neveras para transporte
de semen y vacunas.



Vestuario desechable
para entrada en granjas.



Baño María
(Varios modelos y tamaños).



Microscopios
(Varios modelos).



Jeringa Automática Dermojet.

REPARACIÓN DE
JERINGAS
DERMOJET, CON
RECAMBIOS
ORIGINALES.



Jeringa Dermojet.

Montaje de laboratorios de I.A. en conejos.

- Estufas de Esterilización.
- Cámaras de burquer.
- Hemocitómetros.
- Eosina.
- Termómetros.
- Diluyentes de semen.
- Cubre-objetos.
- Porta-objetos.
- Jeringas y agujas.



Cánulas curvadas.



Colector diluido.



Vagina artificial.

Cámara recolectora.



Colector de semen.



Polígono Industrial Torrefarrera - C/ Ponent, s/n.
Tel. 973 75 03 13 - Fax 973 75 17 72
25123 TORREFARRERA Lleida

e-mail: inserbo@inserbo.com
www.inserbo.com



El PG puro se presenta como un líquido incoloro, inodoro, con un tenue y característico sabor; de la misma densidad del agua y levemente viscoso.

Es soluble en el agua, con la que tiene bastante afinidad, y en glicerol, metileno, etileno,

acetona, éter, cloroformo y etilacetato.

La metodología de purificación de la sustancia define como Propilenglicol, el producto que presenta un mínimo del 98% de C₃H₈O₂ (el producto normalmente comercializado hoy en día tiene un grado de pureza del 99,5%); el 2% restante es constituido por agua (no más del 0,2%), cenizas sulfúricas, arsénico y metales pesados en tantos por ciento variables.

METABOLISMO Y TOXICIDAD

El PG ingerido es metabolizado a nivel hepático y parcialmente excreto con la orina. En el hígado se oxida a ácido láctico y ácido pirúvico, hasta la producción de anhídridos carbónicos y agua. La eventual acumulación de sus metabolitos resulta tener efectos menores respecto a aquellos dados por la acumulación de

oxalatos (metabolitos de la oxidación del glicole etilénico). Se encuentran aumentos notables de glicógeno hepático después del suministro de 1 ml/kg de p.v. de la sustancia, mientras una dosis de 0.5 ml/kg p.v. no produce ningún efecto, demostrando su completa transformación en energía.

El PG, tomado por vía oral, es rápidamente absorbido por el organismo, tanto que se puede notar pronto en el círculo sanguíneo; la absorción intestinal es inhibida cuando se llega a una alta concentración hemática.

Inmediatamente después de la ingestión de una dosis elevada de PG se evidencian: aumento de la frecuencia respiratoria, pérdida del equilibrio, depresión, analgesia y coma, que en última instancia se resuelve en la muerte.

Las autopsias revelan daños renales, hepáticos y al sistema nervioso central. Las pruebas de toxicidad, de hecho, atañen a los órganos citados del aparato circulatorio, en los animales y en el hombre.

Dosis orales elevadas, capaces de provocar toxicidad, fatales para los animales de laboratorio, resultan ser de valor improbable en caso de una accidental ingestión humana.

Los datos relacionados con las pruebas de toxicidad crónica además, no evidencian efectos negativos, si la sustancia es suministrada en pequeñas dosis. Una ingestión oral diaria de 8 ml/kg p.v. en el conejo, durante 50 días consecutivos, no ha evidenciado acumulación en el organismo.

Algunos casos señalados en literatura humana, hablan de pa-

Cuadro 1: Algunas indicaciones cuantitativas sobre los efectos del suministro del PG en hombres y otras especies animales, (expresadas en kg de p.v.).

Ingestión diaria aceptable en hombres Nivel en que no se evidencian efectos tóxicos	en ratas y en perros	hasta 25 mg 2500 mg
Dosis i.v.	letal para perros anestésica para perros	25 ml 21.2 ml
Valor agudo LD ₅₀	En conejos	6 ml i.m. 5 ml i.v. 18 ml p.o.
	En ratas	32 ml p.o.
	En perros	9 ml p.o.

cientes sensibles que desarrollan problemas reversibles al sistema nervioso central, después de un suministro parenteral del PG. Han sido evidenciados además algunos casos de ataxia, relacionables con el efecto narcótico (parecido al del etanol) en el S.N.C.

USO PARA LOS ANIMALES DE COMPAÑÍA

Los "pet foods", pueden contener PG en un porcentaje variable entre el 5 y el 13% sobre el peso seco del alimento, representando hasta el 25% de los carbohidratos totales. Esta sustancia se utiliza como una de las mayores fuentes de carbohidratos sintéticos, ya sea por las propiedades precedentemente descritas o por su bajo precio. Los gatos alimentados con estas dietas, asimilan entre 2,5 y 30,2 g de PG al día con relación al peso del animal. Estos piensos, ingeridos en dosis elevadas, pueden tener efectos nocivos en felinos; su toxicidad, de hecho, se debe imputar tanto al peculiar metabolismo hemático de estos animales como al hecho que, siendo animales carnívoros, no necesitan carbohidratos en la dieta.

USO EN CERDOS

En la cría de cerdos se recurre al PG para aumentar la disponibilidad metabólica de glucosa, evitando una excesiva lipomobilización y mejorando el estado energético de los cerdos en el periodo sucesivo al parto. Esta sustancia, aportando un substrato

energético, permite a los animales llegar al final de la lactancia en un estado metabólico más idóneo y favorece así una buena funcionalidad de la esfera genital.

El PG se suministra normalmente una semana antes de la fecha presunta del parto y durante los días sucesivos de lactancia; es distribuido con el pienso en una dosis de 0,43 ml/kg de p.v. al día.

A nivel metabólico, se ha podido observar que la acción gluconeogénica del PG comporta un aumento de la glucosa hemática y una reducción de los NEFA en círculo.

En una prueba experimental se han observado, en porcinos tratados, mayores resultados productivos y reproductivos; en particular, un mejor corporal condition en un menor intervalo de destete/concepción (15,5-6,5 días).

PRÁCTICA PROBADA EN VACAS

Las vacas se encuentran a menudo, en la primera fase de lactancia, expuestas al riesgo de cetosis clínicas o subclínicas, que pueden conducir a la pérdida de la producción de leche y a un empeoramiento de la fertilidad. La aportación energética insuficiente, ligada a una ligera anorexia post-partum o a un reducido régimen fermentativo-ruminal, conduce a una producción insuficiente de ácido propiónico y a una escasa síntesis de glucosa hemática con un aumento de los cuerpos cetónicos. Dado que el PG pasa

intacto el rumen, es rápidamente metabolizado a glucosa en el hígado, un suministro diario de 300-500 g puede satisfacer buena parte de la cantidad necesaria de glucosa de la vaca en la fase terminal del secado.

En general, el balance energético de los animales tratados con PG es mejor que los demás, ya que previene también las esteatosis hepática y restablece el ciclo estral correcto.

Finalmente, el PG se incluye en la ración de los bovinos de engorde como fuente energética en la dieta, aunque en las terneras se haya evidenciado una alteración de los parámetros hemáticos en función de la duración del tratamiento.

...Y EN EL CONEJO?

Hasta hoy en día, los únicos trabajos en bibliografía conciernen pruebas de toxicidad del PG, mientras muy poco ha sido experimentado para su uso en el ámbito zootécnico.

El recelo del consumidor hacia el uso de hormonas en las crías de animales de carne, ha conducido, en estos últimos años, a revisar las técnicas adquiridas y a investigar métodos alternativos, definidas bioestimulaciones, para aumentar la receptividad sexual y consecuentemente la productividad de las hembras reproductoras. Estas bioestimulaciones hacen menos intenso el «stress» del ritmo reproductor, típico de la cría intensiva de conejos y salvaguardan de este modo la salud del animal.

Ya durante el 6° World Rabbit Congress (Toulouse, 1996), se hizo evidente cómo la Comunidad Europea está llevando a cabo una política muy restrictiva hacia el uso de las hormonas. Los motivos son sobretodo de orden «sanitario», aunque no se haya demostrado que estas hormonas se encuentren en las vísceras.

Incluso las corrientes animalistas, fuertemente activas en el Norte de Europa, participan en la formación de este nuevo rumbo de la política comunitaria hacia la «naturalidad» de las producciones y piden, con insistencia, una creciente atención hacia el bienestar animal.

Eventuales métodos alternativos a los tradicionales necesitan no obstante características bien definidas. La viabilidad del sistema, el conocimiento de los mecanismos fisiológicos y la necesidad de contener los costes de producción.

Impulsado por estas consideraciones, nuestro Instituto ha emprendido diversas líneas de investigación aplicada, con el fin de ensayar dicha sustancia en esta especie de interés zootécnico.

Se ha querido estudiar la eficacia del PG tanto en el sector reproductor como en el de engorde utilizando crías industriales intensivas. Hemos utilizado el principio activo puro comercial diluido en agua de bebida a razón del 2%, escogiendo este método de suministro para facilitar la dosificación.

En los primeros experimentos, hemos utilizado el PG como flushing energético para inducir y sincronizar el estro en las hembras reproductoras. Con este objetivo, la sustancia ha sido suministrada 5 días antes de la inseminación artificial, comparándola con el tratamiento hormonal (PMSG - 20 U.I.). Los resultados obtenidos han puesto en tal evidencia la homogeneidad entre las pruebas como para aconsejar el uso del PG en la rutina de cría, considerando también su coste contenido (Gráfico 1).

Efectivamente, hemos estimado un coste/cabeza para el suministro del PG en el agua de bebida en comparación con el tratamiento hormonal. Considerando que, un paquete de Ciclogonina® (correspondiente a 1000 U.I. de PMSG).

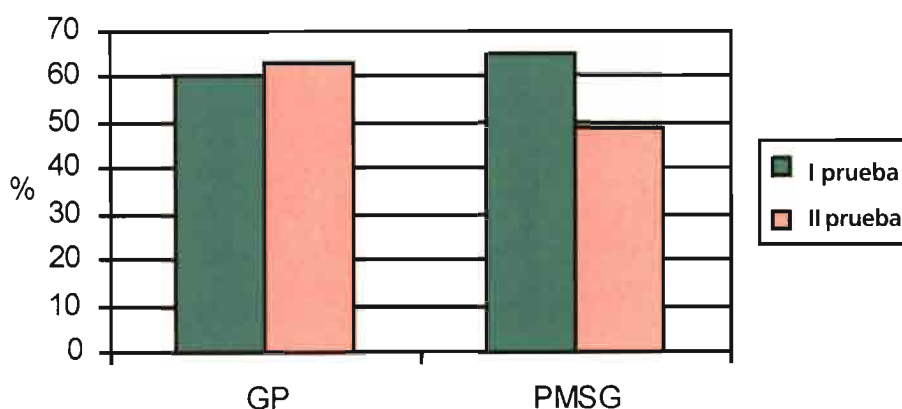
En un experimento todavía en curso, el PG ha sido suministrado a un grupo de hembras reproductoras desde el parto hasta la sucesiva inseminación, tanto como método para la inducción del estro como para valorar la aportación energética en lactancia. En una primera análisis de los datos, se han evidenciado una mayor supervivencia de las hembras reproductoras y un mayor número de gazapos en el grupo tratado con el PG en comparación con el sistema tradicional.

Además, ha sido finalizada una prueba el engorde utilizando el mismo protocolo experimental de las hembras reproductoras. En este caso, el PG ha sido suministrado durante todo el periodo de engorde en dos fases distintas, correspondientes a la mitad del ciclo productivo, obteniendo buenos resultados.

En cuanto a la valoración económica del uso de esta sustancia en el sector del engorde, el coste de alimentación diario pro capite (considerando la ingestión sea de pienso que de glicole) ha sido de 0.035 _ para el grupo tratado exclusivamente con GP, y de 0.03 _ para los otros tres grupos; un coste tal aconseja el uso a escala industrial.

Considerando la naturaleza de las pruebas de toxicidad efectuadas en el conejo y la falta de bibliografía sobre el empleo zootécnico de dicha sustancia, hemos considerado oportuno valorar los eventuales residuos en las partes comestibles para una mayor seguridad del consumidor. Así pues, hemos analizado, al final de todas las pruebas efectuadas, las vísceras de una muestra

Gráfica 1 - Porcentaje de fertilidad por tratamiento





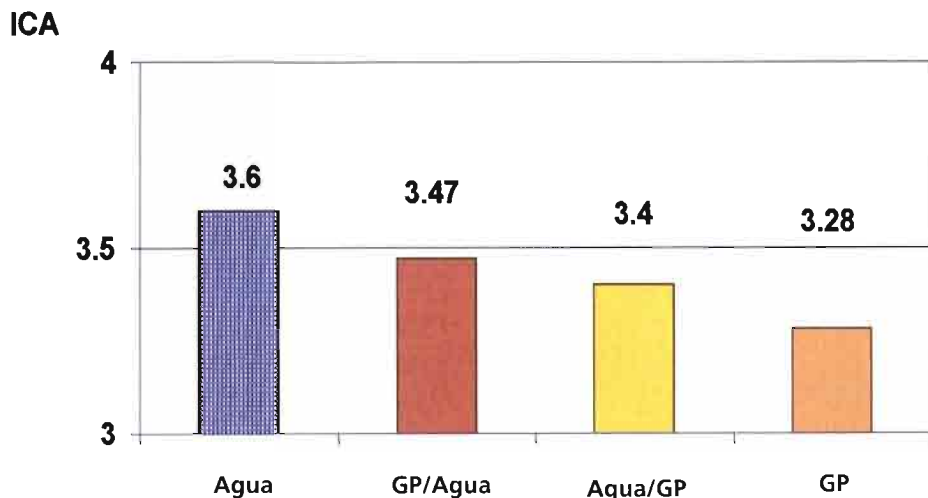
CUNICARN

Pinsos

GENÈTICA • GRANGES • PINSOS • DISTRIBUCIÓ

GRUP CUNÍCULA CATAR, S.L.
Apartat, 34-43440 LEspluga de Francoli
Fàbrica. Telèfon: 997/60 49 11
Fax: 977/60 49 09 - 977/87 81 87
Oficina Telèfon: 977/87 82 19

Grafica 2 - Índice de conversión alimenticia según tratamientos.



de animales pertenecientes al grupo tratado mediante cromatografía de gases para la identificación de los residuos de PG. Dicha sustancia no se ha encontrado en las carnes, el hígado y los riñones.

CONSIDERACIONES CONCLUSIVAS

En lo que se refiere a la especie bovina, la valoración acerca del uso de esta sustancia se ve confortada por una larga base de investigaciones y de pruebas experimentales, las especies porcina y cunícola, en cambio, necesitan aún más estudios.

En particular, el estudio de la especie cunícola no ha sido aún afrontado a fondo sobre la posibilidad de uso de las características peculiares del Propilenglicol. De todos modos, las investigaciones llevadas a cabo, principalmente por este Instituto, han resaltado, como mínimo,

aspectos cualitativos comparables a los efectos que, tecnologías obtienen en la gestión de la eficacia reproductiva de esta especie.

En el momento actual, la inexistencia de residuos en las carnes da buenas expectativas para la utilización del PG como promotor reproductivo. Se cree que el uso de esta molécula sea recomendable para el sector reproductivo, dado que el impacto sobre la opinión del consumidor es menor del obtenido con las técnicas tradicionales, que prevén el uso de hormonas naturales y de síntesis. Hay que resaltar que este instrumento, más allá de consideraciones éticas, en comparación directa con las técnicas tradicionales hormonales es sin duda de menor coste, de eficacia comparable, práctica y, sobretudo, presumiblemente de más fácil aceptación por parte de la opinión pública.

Agradecimientos: los Autores agradecen al prof. Claudio Cavani y el dr. Massimiliano Petracci del - Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari de la Facoltà di Agraria de la Università degli Studi di Bologna - Sede de Cesena - por colaboración en los análisis cromatográficos.

Por otro lado, un agradecimiento también a las granjas que han hecho posible los experimentos in situ: «Il Panda» de S. Maria del Sasso (BG), «Pozzobon» de Volpago del Montello (TV) y «Poada» de Somana di Mandello del Lario (LC). ■