

## INTOXICACION POR FLUOR EN CONEJOS. UN CASO DE CAMPO.

Jaime Romero-Parades Rubio <sup>a</sup>

Alberto Pureco Angeles <sup>b</sup>

José A. Cuarón Ibarquengoltia <sup>a</sup>

### RESUMEN

Se demostró un problema de intoxicación por flúor (F) en conejos en una granja en el estado de Guanajuato. Se utilizaron 96 conejos de la raza Chinchilla (28-31 días), provenientes de la granja afectada, bajo un diseño completamente al azar, con cuatro tratamientos: Testigo y 3 dietas comerciales (A, B y C), las dietas B y C consumidas en la granja problema. Cada tratamiento contó con 12 repeticiones de dos conejos cada una. La concentración de F en las dietas fue: Testigo = 25 ppm; A = 19 ppm; B = 455 ppm y C = 526 ppm. Después de 49 días, los conejos alimentados con la dieta A tuvieron una mayor ganancia de peso (1279 g totales/animal), ( $P < 0.01$ ). La eficiencia alimenticia con la dieta C fue menor que la dieta A (0.20 vs. 0.25) ( $P < 0.05$ ); el contenido de F en tibia fue mayor para las dietas B y C que para las dietas A y control (7809, 7412, 1091 y 1261 ppm respectivamente) ( $P < 0.001$ ); para las lesiones en huesos, las dietas B y C causaron un incremento comparadas a las dietas A y testigo (1.83, 2.08, 0.0 y 0.0 respectivamente) ( $P < 0.001$ ). Se concluye que las dietas consumidas en la granja problema causaron signos de intoxicación por flúor en conejos.

Téc. Pec. Méx. Vol. 28 No. 2 (1990)

Hasta el momento se tiene poca información disponible sobre los efectos de altas concentraciones de elementos inorgánicos en la dieta de los conejos (*Oryctolagus cuniculus*), a diferencia de otras especies de animales domésticos y de laboratorio en las que se han hecho estudios sobre los efectos que resultan por el consumo de excesivas cantidades de algunos elementos inorgánicos como es el caso del flúor (F).

El F se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza en forma inorgánica y son varias las fuentes de este mineral que pueden proporcionar este elemento, como son: el agua de

bebida, alimentos y suplementos minerales; de éstos últimos las rocas fosfóricas cobran importancia ya que pueden llegar a contener desde 0.16 hasta 2.0% de F<sup>12,17</sup>. Aunque mucho se ha discutido<sup>1,10,13</sup>, sobre la esencialidad del F como elemento traza, en México por su abundancia en algunas rocas fosfóricas y fosfatos de calcio, preocupa más por su toxicidad que por su deficiencia. Los límites conocidos de toxicidad para las especies pecuarias son de 44 ppm (en rumiantes) a 350 ppm (en aves), presumiendo un 80% de disponibilidad en las fuentes minerales como las rocas o fosfatos<sup>14</sup>, pero es notable una gran variación entre las especies en cuanto al metabolismo del elemento<sup>2,10</sup>.

La intoxicación por F se presenta naturalmente como un cuadro cróni-

a Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias (GENID) Fisiología INIFAP. Apartado Postal 29-A, Querétaro, Qro. 76020.  
b Centro Nacional de Cunicultura. Km 4 Carr Irapuato Salamanca, Gto.

co ocasionado por la saturación del elemento en el tejido óseo principalmente. El metabolismo del nitrógeno<sup>6</sup>, así como los niveles nutricionales de otros minerales (como Ca y P) pueden alterar el curso de la intoxicación, lo que impide estudios epidemiológicos concluyentes. Ya que el crecimiento y/o producción no son siempre buenos indicadores y el análisis de tejidos puede verse confundido por un sin número de factores<sup>19</sup>, es necesario además de las observaciones de campo, proceder a la constatación del diagnóstico con la reproducción del cuadro tóxico en condiciones controladas, para lo que un modelo biológico resulta de utilidad.

En el caso del F hay evidencia<sup>2</sup> que sugiere una mayor susceptibilidad a la intoxicación en los conejos que en otras especies pecuarias, lo que haría un estupendo modelo para estudios de toxicidad o del riesgo de inclusión de alimentos contaminados.

Con el planteamiento en el párrafo anterior como objetivo, se aprovechó un caso de campo, en el que se sospechó de fluorosis para proceder a su verificación.

A finales de 1986 en una granja cunícola del estado de Guanajuato, se comenzó a observar cierta deformación de los huesos del tarso en algunos de los conejos; esta deformación se manifestaba por un engrosamiento de los miembros posteriores, principalmente al nivel del tarso, metatarso y falanges, provocando una abertura poco normal entre los dedos. A la palpación, se apreció un engrosamiento de los huesos del tarso, de la tibia, perone, cubito y radio; aunado a esto, se apreciaba una serie de exostosis en la diáfisis de los huesos largos; estas exostosis se presentaron también en la mandíbula de los anima-

les más afectados.

Para el mes de mayo de 1987, el 40% de los animales de la granja estaban afectados en diferente grado, desde aquellos en los que solo se apreciaba un ligero engrosamiento hasta los que no solo mostraban las deformaciones en los huesos, sino que también su estado físico general se veía deteriorado.

El alimento comercial consumido por los conejos de la citada granja, estaba elaborado con roca fosfórica como fuente de calcio y fósforo, el análisis del alimento reveló niveles de flúor mayores a 500 ppm (0.05%) lo que hizo sospechar de un problema de intoxicación por el elemento, posiblemente asociado a una mayor susceptibilidad de la especie a ese mineral.

Para la constatación de la posible fluorosis, se usaron las instalaciones del Centro Nacional de Cunicultura, ubicado en el km 4 de la carretera Irapuato-Salamanca, Estado de Guanajuato. Se utilizaron 96 conejos de la raza Chinchilla recién destetados (28-31 días), provenientes de la granja afectada. El trabajo se planteó bajo un diseño completamente al azar, con cuatro tratamientos, los cuales fueron: la dieta testigo y tres dietas comerciales A, B y C, dos de ellas (B y C) consumidas previamente en la granja problema. Cada tratamiento contó con 12 repeticiones, siendo la unidad experimental una jaula con dos conejos.

La dieta testigo se formuló, usando un lote de grano de cebada cultivado sin el uso de fertilizantes químicos y como fuente de fósforo inorgánico, fosfato de potasio (Cuadro 1), buscando obtener una concentración mínima de F, posteriormente se mandó peletizar para que tuviera la misma forma física que los alimentos comerciales; estos últimos de acuerdo a la

CUADRO 1. COMPOSICION DE LA RACION TESTIGO

| INGREDIENTE                     | %     |
|---------------------------------|-------|
| HENO DE ALFALFA                 | 26.96 |
| CEBADA                          | 52.82 |
| PASTA DE SOYA                   | 11.92 |
| HARINA DE PESCADO               | 2.30  |
| CaCO <sub>3</sub>               | 0.40  |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>3</sub> | 0.10  |
| MELAZA DE CAÑA                  | 4.50  |
| OTROS <sup>a</sup>              | 1.0   |
| <hr/>                           |       |
| COMPOSICION ANALIZADA           | %     |
| EM. Mca/Kg <sup>b</sup>         | 2.76  |
| PROTEINA CRUDA                  | 16.75 |
| LISINA TOTAL <sup>b</sup>       | 0.70  |
| FIBRA CRUDA                     | 13.00 |
| CALCIO                          | 0.72  |
| FOSFORO                         | 0.45  |

a Incluye:

Vitaminas. Vit. A, 3'300,000 UI; Vit. D, 330,000 UI; Vit. E, 50,000 UI; Riboflavina, 1.1 g; Niacina 27.0 g; Cianocobalamina 0.019 g; Pantotenato de Ca, 6.57 g; Colina, 175.0 g; BHT, 150.0 g; cbp, 100.0 g (0.20%).

Minerales: Selenio, 0.025 g; Cobalto, 0.215 g; Yodo, 0.10 g; Cobre, 2.2 g; Hierro, 25.5 g; Zinc, 28.5 g; Manganeso 5.71 g; Potasio, 0.033 g; Cloruro de sodio, 715 g; cbp, 1,000.0 g (0.35%) y premezcla de monensina (0.10%); Cloruro de sodio (0.35%).

b Calculada.

composición de la etiqueta, estuvieron formuladas con los siguientes ingredientes: sorgo dulce, harina de alfalfa, pasta de girasol, pasta de cártamo, salvado de trigo, pasta de soya, melaza de caña, las fuentes de calcio y fósforo empleadas fueron: roca fosfórica, carbonato de calcio y fosfato dicálcico. La concentración de F encontrada en los alimentos después del análisis de laboratorio fue la siguiente: para la dieta testigo, 25 ppm; para la dieta A, 19 ppm; para las dietas B y C, 455 y 526 ppm respectivamente.

Durante el curso de la prueba, la cual tuvo una duración de 49 días, se midió semanalmente la ganancia de peso y el consumo de alimento, ante un régimen de alimentación *ad libi-*

*tum*; con estos dos criterios se calculó la eficiencia alimenticia. Semanalmente también, se realizaron palpaciones de los huesos largos con el fin de evaluar el desarrollo de las deformaciones óseas. Al final de la prueba se sacrificó un animal de cada jaula, se disecó la tibia derecha y se evaluó visualmente el grado de afección conforme al siguiente patrón: grado 0, apariencia normal; grado 1, lesión poco manifiesta; grado 2, engrosamiento del hueso; grado 3, lo mismo que el grado 2 pero con apreciación de protuberancias o exostosis y malformaciones del hueso, calificándose por lo tanto con los números 0, 1, 2 y 3 respectivamente de acuerdo al grado de afección.

A los alimentos y a las tibias de los animales, ya secos y libres de grasa, se les determinó F usando el método del electrodo de ión selectivo, de acuerdo a las recomendaciones de la A.O.A.C.<sup>3</sup>

Los resultados fueron sometidos a un análisis de varianza y la diferencia entre medias establecida por el método de Student Newman Keuls.<sup>16</sup>

Al final de la prueba, los resultados obtenidos indicaron que los conejos alimentados con la dieta A obtuvieron mayores ganancias de peso (1279 g) durante el período experimental, en comparación con los de la dieta testigo (852 g) o las dietas B y C (957 y 870 g respectivamente), ( $P < 0.01$ ), aunque la eficiencia alimenticia mostró diferencias ( $P < 0.05$ ), únicamente para la dieta C, que fue inferior a la dieta A (Cuadro 2).

Las bajas ganancias de peso observadas con las dietas testigo es muy probable que se debieron a un bajo consumo de alimento y este último ocasionado quizá por el alto contenido y forma de la fibra en la dieta.

La ganancia de peso no tuvo ninguna relación con la concentración de F en el alimento ( $r = 0.22$ ;  $P > 0.05$ ). Sin embargo, se encontró una relación estrecha entre la cantidad de F ingerido y la cantidad de F en hueso ( $r = 0.98$ ;  $P < 0.001$ ).

En estudios con minerales (como por ejemplo Ca, P, Mg), el crecimiento o la ganancia de peso, consumo de alimento y producción son pobres indicadores del estado que guarda el organismo en relación al mineral, por lo que estas mediciones deben siempre observarse junto con estudios tisulares, cuando uno se ocupa de un elemento mineral<sup>5,19</sup>. A menos que se realicen estudios a largo plazo, se puede llegar a conclusiones erróneas con respecto a la deficiencia y toxicidad

de algunos elementos traza cuando se utilizan primordialmente parámetros productivos, como sucede en el caso del fluor, aluminio<sup>7</sup>, zinc<sup>15</sup> y vanadio<sup>9</sup>.

Los niveles de F encontrados en la tibia de los animales alimentados con la dieta testigo y la dieta A (Cuadro 2), corresponden a los citados por Underwood<sup>17</sup>, que menciona, que la cantidad de fluor raramente excede de 1200 ppm en huesos secos y libres de grasa, cuando provienen de animales sanos; en toxicidad no es raro encontrar más de 5000 ppm<sup>14</sup>, lo que coincide con lo encontrado en este caso. Ya que el F tiene una elevada afinidad por los minerales del hueso y aproximadamente el 99% del F del cuerpo se encuentra en el esqueleto, resulta obvio que altos consumos de F, si este es disponible, provocará un aumento de este elemento en el hueso como sucedió en los conejos que estuvieron recibiendo las dietas B y C (altas en F, 445 y 526 ppm respectivamente), en donde las concentraciones del elemento en cuestión en la tibia de los animales alcanzaron más de 7000 ppm (Cuadro 2).

En animales en crecimiento, como fue el caso de los conejos del experimento, el F se encuentra formando parte de la estructura de los cristales de apatita, reemplazando el ión hidroxilo y formando el compuesto calcio-flúor-apatita<sup>8</sup>; posteriormente sólo está limitado el recambio metabólico en hueso formado previamente<sup>17</sup>, de aquí que el esqueleto funcione como el principal factor en la regulación metabólica de F<sup>8,17</sup>.

Una concentración alta en F puede estar presente en el hueso sin llegar a ser peligroso para el individuo<sup>14</sup>, esto se debe a que el F sigue la dinámica de saturación en los huesos, observada con otros elementos y otros tejidos

CUADRO 2. RESULTADOS DEL COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO Y LESIONES *POST/MORTEM* EN CONEJOS AL DESTETE ALIMENTADOS POR 49 DÍAS.

| VARIABLE                           | ALIMENTO           |                   |                    |                   | EEM         |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------|
|                                    | TESTIGO            | DIETA A           | DIETA B            | DIETA C           |             |
| CONTENIDO DE F EN EL ALIMENTO ppm. | 25                 | 19                | 455                | 526               |             |
| GANANCIA DE PESO, g                | 852 <sup>b</sup>   | 1279 <sup>a</sup> | 957 <sup>b</sup>   | 870 <sup>b</sup>  | 0.0231 (1)  |
| CONSUMO DE ALIMENTO, g             | 3755 <sup>c</sup>  | 5196 <sup>a</sup> | 4428 <sup>b</sup>  | 4362 <sup>b</sup> | 0.0602 (1)  |
| EFICIENCIA ALIMENTICIA G/C         | 0.22 <sup>ab</sup> | 0.25 <sup>a</sup> | 0.22 <sup>ab</sup> | 0.20 <sup>b</sup> | 0.0055 (2)  |
| GRADO DE LESIONES EN TIBIA*        | 0.0 <sup>a</sup>   | 0.0 <sup>a</sup>  | 1.83 <sup>b</sup>  | 2.08 <sup>b</sup> | 0.0607 (3)  |
| FLUOR EN TIBIA, ppm.               | 1261 <sup>a</sup>  | 1091 <sup>a</sup> | 7809 <sup>b</sup>  | 7412 <sup>b</sup> | 78.8078 (3) |

a, b, c Medias en el mismo renglón con distinta literal son diferentes.

\* Grado 0 Apariencia normal

Grado 1 Lesión poco manifiesta

Grado 2 Engrosamiento del hueso

Grado 3 Engrosamiento y Exostosis.

1) P < 0.01

2) P < 0.05

3) P < 0.001

(e.g. cobre en hígado), es decir, al aumento en el consumo de F, se llevará a cabo su fijación en hueso, aumentando paralelamente la excreción a través de la orina, si el consumo es excesivo se alcanza un máximo, y habrá una saturación ósea<sup>8</sup>, aunado a una deposición de F en tejidos blandos, alteraciones en el metabolismo, calcificación de las articulaciones, ligamentos y procesos de exostosis en hueso, al llegar a este punto se presenta una disminución en el consumo de alimento<sup>8,17</sup>.

La retención de un elemento tóxico en un tejido obra como un mecanismo de detoxificación, en el caso del F, la retención en el tejido óseo elimina más F del líquido extracelular que por filtración renal, provocando que la intoxicación se manifieste hasta alcanzar un límite de saturación en hueso (más 5000 ppm de F aproximadamente), por lo que la intoxicación se desarrolla con carácter crónico.

Los efectos del exceso de F en algunas especies de animales domésticos está bien documentado<sup>10,11</sup>. Sin embargo en algunas otras hay poca información, como es el caso del mink (*Mustela visón*)<sup>4</sup> y del conejo doméstico (*Oryctolagus cuniculus*), en esta última, Weatherell y Weidman<sup>18</sup> observaron cambios en el esqueleto asociados con fluorosis crónica al proporcionarles 500 ppm en el agua de bebida a conejos adultos, estos desarrollaron lesiones en varios huesos, observándose exostosis difusa en la anatomía del hueso.

La exostosis difusa da como resultado un engrosamiento de la mandíbula y de los huesos largos de conejos afectados. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en el presente trabajo, en donde se observó que los conejos que estuvieron alimentados con las dietas B y C desarrollaron un grado de lesiones mucho mayor (P < 0.001), que los alimen-

tados con la dieta testigo o la dieta A, (1.83 a 2.08 vs. 0.0).

Las malformaciones óseas comenzaron a apreciarse por palpación entre la 4a. y 5a. semana después del inicio del experimento; en algunos otros conejos se observó dificultad al caminar, principalmente en aquellos en que el grado de malformación ósea fue manifiesta.

Durante el curso del experimento murieron 5 conejos, 4 de ellos durante las dos primeras semanas y el otro en la 5a. semana, aparentemente por causas ajenas al exceso de F en la dieta o por malformaciones óseas.

Los resultados nos hacen concluir que con más de 455 ppm de F en la dieta, después de 49 días, los conejos presentan signos de intoxicación, reflejándose en alteraciones y malformaciones de los huesos largos, como engrosamiento y formación de exostosis, resultando necesario investigar cuales serían los niveles máximos de F en la dieta de conejos en crecimiento, que no lleguen a causar problemas de intoxicación.

## AGRADECIMIENTOS

Al M.V.Z. Edmundo Haro por haber facilitado el uso de las instalaciones del Centro Nacional de Cunicultura, (Dirección General de Normatividad Pecuaria y Delegación Estatal de la SARH en el Estado de Guanajuato), para la realización de este trabajo. Al M.V.Z. Marco Castillo por facilitar el equipo de la fábrica de alimentos y laboratorios de control de calidad de la planta ALBAMEX en la Cd. de Irapuato y de ALBAMEX, al Ing. Miguel Trejo y a la M.V.Z. Marcela Aguado por su colaboración para llevar a término el presente trabajo.

## SUMMARY

Fluor (F) intoxication in rabbits was demonstrated in a farm in Guanajuato, México. Ninety six Chinchilla rabbits of both sexes (28-31 days old), from the effected farm was allotted randomly to 4 treatments; control and 3 commercial diets (a, B and C), B and C diets were those being consumed in the problem farm. Every treatment had 12 repetitions with 2 rabbits each. The dietary F concentration was: control, 25; A, 19; B, 455 and C, 526 ppm. After 49 days, rabbits had better weight gain with diet A (1279 g total/animal) than rabbits consuming diets B, C and control (957, 870 and 852 respectively) (P). Feed efficiency was similar for control, A and B diets. Diet C caused lower feed efficiency than diet A (0.20 vs 0.25). The tibia flour content was greater in diets B and C than in diets A and control (7809, 7412, 1091 and 1261 ppm respectively) For bone lesions diets B and C caused an increase as compared to diets A and control (1.83, 2.08, 0.0, 0.0 respectively) (P). It was concluded that both diets consumed in the problem farm caused F intoxication in rabbits.

## LITERATURA CITADA

1. Anónimo, 1986a. Fluoride in food and water. *Nutr. Reviews.* 44:233.
2. Anónimo, 1986b. Species variations in response to parental fluoride. *Nutr. Reviews.* 44:281.
3. A.O.A.C., 1984. Official methods of analysis. The Association of official Analytical Chemist. 14th. ed., *Sydney Williams.* Arlington, U.S.A. pp. 48-49.
4. AURELICH, R.J., NAPOLITANO, A.C., BURSIA, S.J., OLSON, B.A. and HOCHSTEIN, J.R., 1987. Chronic toxicity of dietary fluorine to mink. *J. Anim. Sci.* 65:1759.
5. BAKER, H.D., 1986. Problems and pitfalls in animal experiments designed to establish dietary requirements for essential nutrients. *J. Nutr.* 116:2339.
6. BOYDE, D.C. and CERKLEWSKI, L.F., 1987. Influence of type and level of dietary protein on fluoride bioavailability in the rat. *J. Nutr.* 117:2086.

7. GUENTER, W. and HAHN, P.H.B., 1986. Effect of dietary fluoride and aluminium on laying hen performance and fluoride concentration in blood, soft tissue, bone and egg. *Poultry Sci.*, 65:1343.
8. KUANG, G.M., NOPAKUN, J., MESSER, H.H., OPHAUG, R. and SINGER, L. 1988. Retention of skeletal fluoride during bone turnover in rats. *J. Nutr.* 118:362.
9. MACARA, I.G., 1980. Vanadium an element in search of a role. *Trends Biochem. Sci.* 5:92.
10. N.R.C. 1974. Effects of fluoride in animals. National Research Council. *National Academy of Sciences*, Washington, D.C., U.S.A.
11. N.R.C. 1980. Mineral tolerance of domestic animals. National Research Council. *National Academy of Sciences*, Washington, D.C., U.S.A.
12. PEÑA, S.D., 1986. Determinación de flúor en roca fosfórica utilizada en la alimentación animal. Tesis profesional de Licenciatura de la Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. *Universidad Autónoma de Veracruz*. Méx. pp. 1-23.
13. SCHWARTZ, K. and MILNE, D.B., 1972. Fluorine requirements for growth in the rat. *Bioinorg. Chem.* 1:331.
14. SINGER, L. and OPHAUG, R.H., 1984. Fluoride. En: *Present knowledge in nutrition*. 5<sup>o</sup> ed., R.E. Olson. *The Nutrition Foundation, Inc.*, Washington, D.C., U.S.A. pp. 538-547.
15. SOUTHERN, L.L. and BAKER, D.H., 1983. Zinc toxicity, zinc deficiency and zinc copper interrelationship in *Eimeria acervulina*. Infected chicks. *J. Nutr.*, 113:668.
16. STEEL, R.G.D. and TORRIE, H.T., 1980. Principles and procedures of statistics a biometrical approach. 2nd. *Mc Graw-Hill. International Book Company*. Singapore, U.S.A. pp. 137-167; 239-282.
17. UNDERWOOD, E.T., 1977. Trace elements in human and animal nutrition. 3a Ed. *Academic Press*, N.Y. U.S.A. pp 369-403.
18. WEATHERELL, J.A., and WEIDMAN, S.M., 1959. The skeletal changes of chronic experimental fluorosis. *J. Pathol. Bacteriol.* 78:223.
19. WILLET, W., 1986. Epidemiologic studies in nutrition. Utility and limitations. *J. Nutr.* 116:2557.