

CAPÍTULO

# 15



## **Incidencia de la apitoxina**

en los órganos linfáticos  
de pollos broiler

POR

---

Vicente **ARTEGA CADENA**

---

Diego Javier **JÁUREGUI SIERRAY**

---

Tito Jorge **MENDOZA CADENA**

---

## Introducción

Una de las estrategias que emplean los avicultores de los valles andinos y la región litoral de América del Sur para el control de las enfermedades infectocontagiosas de los pollos de engorde es el empleo masivo de antibióticos de amplio espectro de acción tomando en cuenta experiencias anteriores de medicación, muchas veces sin criterio diagnóstico previo llevando al apareamiento de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos, lo cual implica el gran riesgo de causar serias repercusiones en la salud del consumidor de la carne de pollos así tratados (Robin, M. O. J. 2008).

Los habitantes de la región andina ecuatoriana y latinoamericana exigen cada vez más y mejores alimentos para su bienestar alimenticio, de manera especial cárnicos, lácteos y huevos en sus diferentes agregados de valor y presentaciones. Estos productos, de conformidad con el criterio de Fernández, M. (2005), quien a su vez se respalda en afirmaciones emitidas por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense, son provenientes de los más diversos y sofisticados sistemas de producción que se rigen a paquetes tecnológicos preestablecidos y se afianzan mucho en el uso de quimioterápicos, anabólicos, hormonales, antibióticos e inmunológicos industriales que a la postre dejan secuelas y serias dudas respecto a la idoneidad alimenticia debido al uso y abuso que se ha dado a los fármacos en muchos procesos de producción animal, trayendo como consecuencia el apareamiento de cepas bacterianas resistentes a ciertos fármacos y, por tanto, el riesgo de afectaciones a la salud del consumidor final de dichos alimentos.

Frente a la problemática planteada se puede sintetizar una interrogante que constituye a su vez el desafío a resolverse mediante esta investigación: ¿Cuál es la contribución de la apitoxina a la salud de pollos de carne, de tal manera que sean una oferta alimenticia inocua para el consumo humano?

Para Son D.J. et al. (2007), el veneno de la abeja melífera, conocido también como *bee venom* (BV) es un producto natural que contiene más de 18 componentes activos, entre los que se incluyen enzimas, péptidos, y aminos biogénicos, productos naturales que tienen una amplia variedad de propiedades farmacéuticas, afirmación sustentada también por Han S.M., Lee K.G. et al. (2007a).

De tal manera que en atención a su composición, al BV se atribuye un gran potencial para utilizárselo, tal como señalan Jang, M. H. (2003); Wang, Soman, N.R., Baldwin, S.L. et al. (2009); Park, M.H., et al. (2010), en el tratamiento de reacciones alérgicas, quemaduras de la piel, como cicatrizante de heridas para el control de infecciones bacterianas, en el control de tumores cancerígenos, como estimulante del sistema inmune y hasta como cosmético para contrarrestar la senilidad. Más aún, Son D.J. et al. (2007) consideran la apitoxina como un excelente protector de la dermis y la epidermis.

A partir de investigaciones de Han, S.M. et al. (2012), quienes hicieron en Suwon, Corea, un estudio de sensibilización de piel en cobayos y ratones con el uso de apitoxina procedente de abejas melíferas (*Apis mellifera*), a cuyo propósito utilizaron dosis de 1500 mg/kg de peso corporal vivo, se logró demostrar que el veneno de abejas (apitoxina) es

bien tolerado por las dos especies animales sin secuelas secundarias de irritación dérmica, hallazgos que les permitieron proporcionar un sustento para el uso de la apitoxina como un ingrediente de aplicación tópica en animales, destacándose también afirmaciones sostenidas también por Chaudhry, Q., et al. (2010), quienes confirman que no hay reacciones tisulares por contacto cutáneo en los animales. De igual manera, Han, S. M. et al. (2010) demostraron las bondades del BV o apitoxina en la crianza de pollos de engorde logrando excelentes resultados, tanto en el aumento de peso corporal vivo como en la protección y estímulo del sistema inmunitarios de los pollos.

Por otra parte, Akbar Karimi, et al. (2012), estudiaron en ratas el efecto del BV en la encefalomiелitis alérgica experimental (EAE), animales que recibieron vía parenteral dosis diarias de apitoxina de 2 mg/kg y 5 mg/kg de peso corporal vivo y durante diez días, con apego a la... “Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio publicados a través de la Academia Nacional de Prensa, que fue aceptada por el comité ética de la AUSR en Irán (Washington DC, 1996)”, logrando como resultado que la intensidad media de la enfermedad EAE en los grupos ensayo se redujo considerablemente en comparación con el testigo.

La apitoxina (BV) en terapia es utilizada desde hace miles de años (Pick, T. 1986), y su aplicación se efectúa mediante picaduras directas de abejas en la piel, también es factible a través de administración enteral del BV o en el agua de bebidas, Castro, H.J., et al. (2005), Baek, Y.H., et al. (2006) y Han, S. M. et al. (2010). De igual manera, el BV ha demostrado acciones antibacterianas fundamentalmente (Jang, M. H. 2003; Park, M.H. et al. 2010).

Según Matysiak J. et al. (2011), el veneno de abeja (apitoxina) posee diversas actividades biológicas y farmacológicas. Su eficacia se ha demostrado en muchas enfermedades infecciosas, neurológicas, reumáticas y como estimulante del sistema inmunológico.

El veneno de abejas (*Apis mellifera*), de acuerdo con las afirmaciones hechas por Villanueva-García, E. et al. (2005), es un producto integrado por una compleja mezcla de proteínas, enzimas, péptidos y aminos, que poseen a la vez propiedades inflamatorias y antiinflamatorias. Por tanto, estas funciones antagónicas se explican como sigue: la primera por la presencia en el veneno de abejas de la melitina y la fosfolipasa A-2, componentes que integran más del 50% de la materia seca del veneno, los dos productos naturales tienen una potente acción, tanto inflamatoria, que causa hiperalgesia e inflamación, como antiinflamatoria, evidenciada por las constantes secuencias de éxitos en tratamientos del dolor y enfermedades como la artritis rumatoidea de animales de experimentación (Lee, J. Y. et al. 2005).

Por otro lado, si se toman en cuenta las experiencias de Kwon, Y. B. et al. (2002), citado en Villanueva-García, E., (2005), se puede afirmar que la fracción de veneno de abejas con propiedades hidrosolubles posee acción antiinflamatorias y antinociceptivas; la primera que se caracteriza por la inhibición selectiva de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), con lo cual logra bloquear la síntesis de prostaciclina, una prostaglandina lipídica que aumenta el riesgo sanguíneo inflamatorio, enrojecimiento, hinchazón, agudiza el dolor,

la fibrinólisis; todas estas funciones citoprotectoras de las inflamaciones desaparecen ante las acciones antiinflamatorias y analgésicas de la apitoxina. En cambio, las antinociceptivas se deben a bloqueos de receptores neurales nociceptores aferentes sensitivos que se encuentran en la piel, periostio, superficies articulares y varios órganos internos, forma en la cual se estaría evitando la codificación neural de estímulos dañinos como el dolor en los tejidos y órganos de los animales (Matysiak J. et al., 2011).

Así como señalan Han, S.M. et al. (2014) con respecto a este panorama de disyuntivas, dentro del que se encuentran también los sistemas de crianza y manejo de pollos de engorde, nada mejor que la búsqueda de bases concretas sobre el uso de productos naturales alternativos para preservar la salud de estos animales que tienen excelente aceptación por parte de nuestros pueblos y comunidades andinas, a quienes también les asiste el derecho a producir y consumir productos limpios, libres de residuos de fármacos sintéticos que, de hecho, afectan la salud de los consumidores. Esta sería una alternativa que sentaría bases firmes para nuevas y mejores investigaciones tendientes a contribuir con el buen vivir de los ecuatorianos y latinoamericanos.

Este trabajo se replicará varias veces, tanto en laboratorio como en campo, hasta lograr evidencias contundentes que permitan hacer aseveraciones concretas y demostrables con respecto a los efectos causados por la apitoxina en el sistema inmunológico de pollos de engorde que han recibido en el agua de bebida dosis de 2.5 mg, 3.0 mg, 7.4 mg y 7.5 mg de apitoxina en 15, 20, 20 y 20 litros de agua respectivamente (Han, S. M. et al. 2014) durante el ciclo de crianza hasta llegar a la fase de engorde, resultados que a su vez permitirán aplicaciones en otras especies animales de interés zootécnico y son fuente de proteína para alimentación humana.

Este trabajo de investigación se articula con el Plan Nacional de Buen Vivir vigente para el quinquenio 2013-2107 y en todo el territorio ecuatoriano mediante los objetivos, políticas y lineamientos estratégicos, ya que el objetivo central del mismo radica en este.

## Materiales y métodos

Para el desarrollo de este ensayo se adquirieron cien pollitos BB hembras, de raza ROOS y un día de edad. Desde el momento de la recepción se los dividió al azar en dos grupos de 50 animales, un grupo recibió manejo convencional, esto es, agua con vitaminas, antibióticas y vacunas (New Casstle y Gumboro), que se administraron según protocolo definido para el efecto, y además recibieron balanceado convencional sin ningún tipo de probióticos, antibióticos o vitaminas. El grupo ensayo, desde el primer día recibió apitoxina en el agua de bebida, más balanceado convencional, sin ningún tipo de vitaminas, vacunas ni antibióticos.

La dosificación de apitoxina fue la siguiente: primera semana 2.5mg/15 litros de agua bidestilada; tercera semana 3m/20 litros de agua y quinta semana 7.4 mg/20 litros de agua, es decir, una semana apitoxina en el agua de bebida y una semana agua del grifo, como a los pollos del grupo convencional.

Cada quince días se sortearon tres pollos al azar de cada grupo, que se los sacrificaron para obtener los órganos linfáticos: bursa, timo y bazo, órganos que en ese mismo instante se pesaron uno a uno, se les tomaron dimensiones en milímetros y la bursa con un bursómetro.

Asimismo, diariamente se registraron datos de mortalidad y las novedades que se presentaran fuesen las situaciones normales.

Los dos lotes se manejaron en el mismo ambiente, separados por una cortina de polietileno (sarán), incluso la calefacción se compartió hasta la tercera semana mediante una campana de combustión de gas metano, controlando la temperatura mediante un termómetro, lo que confirma que el ambiente fue único y compartido a la vez.

## Resultados

Durante el ensayo se obtuvieron 4 pollitos muertos, dos por manejo, uno de cada grupo por amontonamiento y humedecimiento por agua de bebida, 3 por ascitis (uno del grupo ensayo y dos del grupo testigo), como consecuencia de cambios climáticos fundamentalmente.

Los datos de la **TABLA 1** que hacen referencia a la organometría linfoide, son promedios de la quinta semana del ensayo en los cuales se puede observar que tanto en peso como en dimensiones, los órganos linfáticos son mayores que los del grupo testigo.

Como se puede observar en la **FIGURA 1**, los pesos de los pollos que fueron tratados con apitoxina son superiores, con un promedio de 2599,5 gramos superior al promedio de los testigos con 2483.6 gramos de peso vivo. Así lo demuestra también el análisis estadístico que se hizo con una prueba T siendo p value de 0,0000002 y dando una significancia entre tratamientos; este análisis se realizó con la ayuda del programa R.

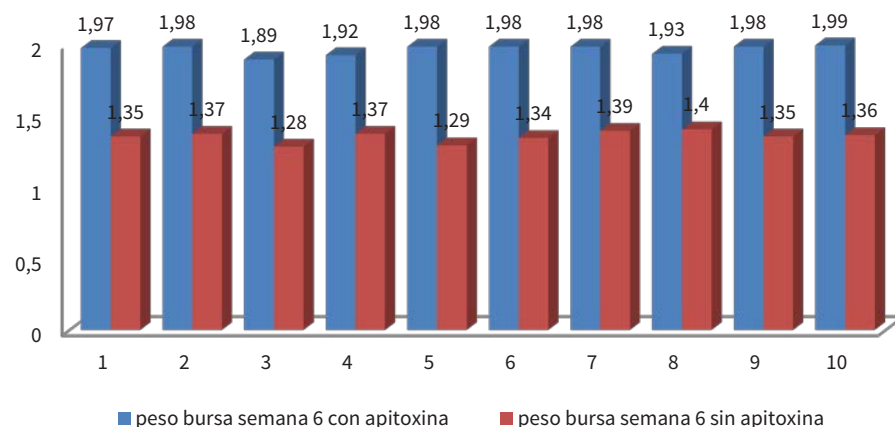
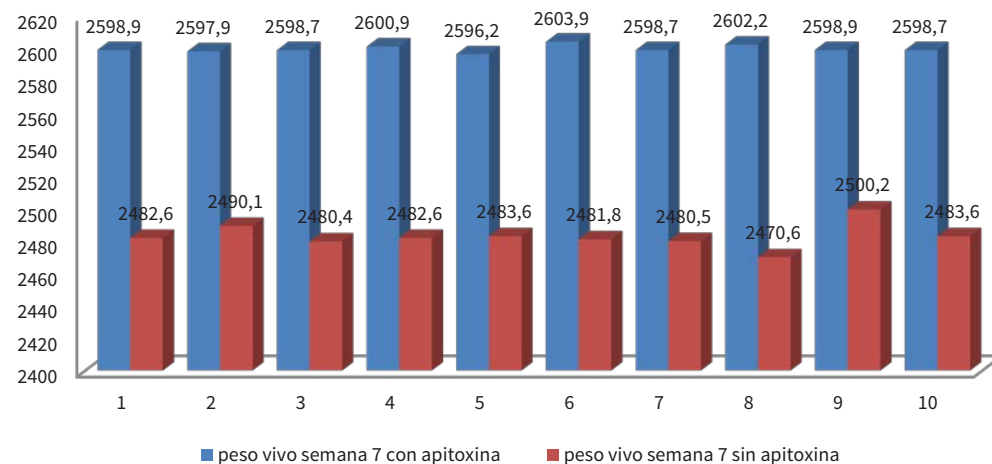
**TABLA 1.** Organometría linfoide

Órganos linfoides	Dimensiones en milímetros		Pesos en miligramos	
	Grupo testigo	Grupo ensayo	Grupo testigo	Grupo ensayo
TIMO	37.2	41.11	480.28	631.45
BURSA	18.03	53.8	1415.03	1596.39
BAZO	13.98	13.74	215.95	786.65

Fuente: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, sede Ibarra

De la misma manera se procedió a analizar el peso de la bursa a la semana 6, con una prueba T siendo p value de 0,0000002 y dando una significancia entre tratamientos, este análisis se hizo con la ayuda del programa R. Como se puede observar en la **FIGURA 2**, los pesos de la bursa de los pollos que fueron tratados con apitoxina son superiores, con un promedio de 19.6 gramos más que el promedio de los testigos, con 13.5 gramos de peso vivo.

**FIGURA 1**  
Peso vivo de pollos a la semana 7. Fuente: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, sede Ibarra



**FIGURA 2**  
Peso bursa semana 6. Fuente: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, sede Ibarra

## Conclusiones y recomendaciones

El desarrollo de los órganos linfoides evaluados desde su diámetro y peso permite establecer en cierta manera una relación entre su organometría y el desarrollo protector del sistema inmunológico en el organismo de los pollos de engorde, de manera que al comparar esta alternativa de campo, organometría linfoides, entre pollos del grupo ensayo frente al grupo de pollos testigo, se nota una diferencia de peso y de dimensiones en cada órgano a favor del grupo ensayo, condición que permite concluir que la apitoxina incide en el desarrollo en los órganos linfáticos de los pollos de engorde.

Tal como reportaron Hahn, S.M., Lee, K.G., et al. (2010) en el estudio que efectuaron con pollos de engorde y con apitoxina suministrada en el agua de bebida, encontraron mayor desarrollo corporal y, por tanto, ganancia de peso en los pollos así tratados y frente a grupos testigos. De igual manera, en este ensayo desarrollado en la granja de la Escuela de Ciencias Agrícolas y Ambientales (ECAA) se lograron mayores pesos de órganos linfáticos que estarían ayudando a estimular el sistema inmunológico de estas aves,

razón por la cual el uso de la apitoxina en el agua de bebida en pollos de engorde formaría parte de una recomendación técnica para lograr una producción limpia e inocua de la carne de pollo.

## Referencias

- Abbas, Abul , K, Lichtman, Adrew, y Pillai, Shiv. (2009) Inmunología Celular y Molecular, Edit EL SEVIER, Barcelona- España.
- Akbar Karimi, Farhad Ahmadi, Kazem Parivar, Mohammad Nabiuni, Saied Haghighi, Sohrab Imani y Hossein Afrouzi (2012), Effect of Honey Bee Venom on Lewis Rats with Experimental Allergic Encephalomyelitis, a Model for Multiple Sclerosis, *Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran J Pharm Res.* Spring;11(2):671-8.
- Alvear, D.C. A. (2010), Conducta y Bienestar de los Animales Productivos, Universidad Agraria, La Habana- Cuba.
- Baek, Y.H., Huh, J.E., Lee, J.D., Choi, Do. Y. and Park, D.S. (2006), Antinociceptive effect and the mechanism of bee venom acupuncture (Apipuncture) on inflammatory pain in the rat model of collagen-induced arthritis: Mediation by (2- adrenoceptors. *Brain Res.*, 16, 305-310.
- Castro, H.J., Mendez-Lnocencio, J.I., Omidvar, B., Omidvar, J., Santilli, J., Nielsen., H.S., Pavot, A.P., Richert., J.R. and Bellanti, J. A. (2005), A Phase I Study of the safety of honey bee venom extract as a possible treatment for patirnts with progressive forms of multiple sclerosis. *Allergy Asthma Pro.*, 26, 470-476.
- Chaudhry, Q., Piclin, N., Cotterill, J., Pintore, M., Price, N.R., Chrétien, J.R. and Roncaglioni, A. (2010). Global QSAR models of skin sensitisers for regulatory purposes. *Chem. Cent. J.*, 4, S5.
- Chen GQ, Chen YY, Wang XS, Wu SZ, Yang HM, Xu HQ, He JC, Wang XT, Chen JF and Zheng RY. Chronic, (2010) caffeine treatment attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis induced by guinea pig spinal cord homogenates in Wistar rats. *Brain Res.* 1309: 116-124.
- Chun, R. (2007), Clínicas Veterinarias de Norteamérica: Medicina de Pequeños Animales, Edit. EL SEVIER MASSON, Barcelona- España.
- Fernández, M. (2005), Efectos inesperados en la carne de pollo, [en línea], disponible en: <http://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/ciencia-y-tecnología>.
- Han, S. M., Lee, K. G., Yeo, J. H., Oh, B. Y., Kim, B. S., Lee, W., Baek, H. J., Kim, S. T., Hwang, S. J. y Pak, S. C. (2010). Efect of honeybee venom supplementation in drinking wáter on growth performance of broiler chickens. *Poultry Science Association Inc, Korea*, 42: 253-268, doi: 10.3382/ps.2010-00915.
- Han, S.M., Lee, G.G. y Pak, K.K. (2010), Antibacterial and antinflammatory effects of honeybee (*Apis mellifera*) venom against acne-inducing bacteria, *J. Med. Plant. Res.*, 4, 459-464.
- Han, S.M., Lee, K.G., Yeo, J.H., Kweon, H.Y., Woo, S.O., Lee, M.Y., Baek, H.J. and Park, K.K. (2007a). Inhibitory effect of bee venom against ultraviolet B induced MMP-1 and MMP-3 in human dermal fibroblasts. *J. Apic. Res.*, 46, 94-98.

Han S.M., Lee K.G., Yeo J.H., Kweon H.Y., Woo S.K., Lee M.L., Baek H.J., Kim S.Y. and Park K.K. (2007b), Effect of honey Bee venom on microglial cells nitric oxide and tumor necrosis factor -  $\alpha$  production stimulated by LPS. *J. Ethnopharmacol.* 111: 176-181.

Herrera G.M., Nelson M.T. (2002) Different regulation of SK and BK channels by  $Ca^{2+}$  signals and ryanodine receptors in guinea-pig urinary bladder myocytes. *J. Physiol*;541:483-492

Heuser, J.E., Arbeit, J.M., Wickline, S.A. and Schlesinger, P.H. (2009). Molecularly targeted nanocarriers deliver the cytolytic peptide melittin specifically to tumor cells in mice, reducing tumor growth. *J. Clin. Invest.*, 119, 2830-2842.

Hoffmann, G. y Völker, H. (2009), Anatomía y Fisiología de las Aves Domésticas, Editorial Acribia, Zaragoza-España.

Ip., S.W., Liao, S.S., Lin, S.Y., Lin, J.P., Yang, J.S., Lin, M.L., Chen, G.W., Lu, H.F., Lin, M.W., Han, S.M. and Chung, J.G. (2008). The role of mitochondria in bee venom-induced apoptosis in human breast cancer MCF7 cells. *In Vivo*, 22, 237-245.

Jang, M.H. (2003), Bee venom induces apoptosis and inhibits expression of cyclooxygenase-2 mRNA in human lung cancer cell line NCI-H1299. *J. Pharmacol. Sci.*, 91, 95-104.

Kenner, R. (Director), (2012), Alimentos Contaminados [Película], Minesota, EEUU: Magnolia Picture/ Riverroad Entertainment.

Kwon YB, Lee HJ, Han HJ, Mar WC, Kang SK, Yoon OB, Beitz AJ and Lee JH. (2002). The water soluble fraction of Bee venom produces antinociceptive and anti-inflammatory effects on rheumatoid arthritis in rats. *Life Sci.* 71: 191-204.

Matysiak J. et al., (2011), Characterization of honeybee venom by MALDI-TOF and nanoESI-QqTOF mass spectrometry, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 54 (2011) 273-278

Park, M.H., Choi, M.S., Kwak, D.H., Oh, K.W., Yoon, D.Y., Han, S.B., Song, H.S., Song, M.J. and Hong, J.T. (2010). Anti-cancer effect of bee venom in prostate cancer cells through activation of caspase pathway via inactivation of NF- $\kappa$ B. *Prostate*, 17, 801-812.

Pick, T. (1986), *Venom of the Hymenoptera*, Academic press, London.

Pompa, G. (2008), *Medicamentos Indígenas*, editorial América S.A. Panamá.

Robin, M. O. J. (2008), Sistema Inmune Aviar: estrategia de protección de las aves, importancia de su buen funcionamiento, [en línea], disponible en: [http://www.wpsa-aeca.es/aeca\\_imgs\\_docs/dr.\\_oscar\\_robin.pdf](http://www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_docs/dr._oscar_robin.pdf)

Rojas, S. E. y Bustos, E. R. (2010), *Fundamentos de Farmacología Médica*, Editorial de la Universidad Central, Quito- Ecuador.

Root, A. I. (2009), ABC y XYZ de la Apicultura: Enciclopedia de la cría científica y práctica de las abejas, Ediciones Librería Hachette S.A., Buenos Aires- Argentina.

Soman, N.R., Baldwin, S.L., Hu, G., Marsh, J.N., Lanza, G.M., Heuser, J.E., Arbeit, J.M., Wickline, S.A. and Schlesinger, P.H. (2009). Molecularly targeted nanocarriers deliver the cytolytic peptide melittin specifically to tumor cells in mice, reducing tumor growth. *J. Clin. Invest.* 119, 2830-2842.

Son D.J. et al., (2007), Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds, *Pharmacology & Therapeutics* 115 (2007) 246–270

Vinardell, M.P. and Mitjans, M. (2008). Alternative methods for eye and skin irritation tests: an overview. *J. Pharm. Sci.*, 97, 46-59.

Wang, C., Chen, T., Zhang, N., Yang, M., Li, B., Lü, X., Cao, X. and Ling, C. (2009). Melittin, a major component of bee venom, sensitizes human hepatocellular carcinoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)- induced apoptosis by activating CaMKII-TAK1-JNK/p38 and inhibiting I $\kappa$ B kinase-NF $\kappa$ B. *J. Biol. Chem.*, 284, 3804-3813.