

EFFECTO TERATÓGENO DE LA AFLATOXINA B1 SOBRE EMBRIONES MURINOS

**Pedro Cabrera*, Adriana Fernández*, Thaís Díaz*,
Pedro Bastidas*, Magaly Molina**,
Angélica Bethencourt* y Elias Ascanio***

RESUMEN

Las aflatoxinas son micotoxinas producidas por hongos del género *Aspergillus*, que causan efecto carcinógeno en roedores adultos, además de daños teratógenos en embriones, posterior a la implantación. Al someter ratones hembra donadoras de embriones en estadios preimplantacionales a dos niveles de aflatoxina B1 (AFB1) presentes en el alimento, se pudo evidenciar una reducción marcada del grado de calidad embrionaria en aquellos animales que consumieron el alimento con el mayor nivel de AFB1 (3,6 ppb), mientras que en las hembras donadoras en contacto con niveles menores de AFB1 (0,8 ppb) se colectaron embriones con excelente grado de calidad morfológica. A través del presente hallazgo se concluye que los altos niveles de AFB1 influyeron negativamente en la calidad de embriones murinos producidos *in vivo*.

Palabras Clave: Embrión; murinos; aflatoxina.

* Profesores. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay 2101, estado Aragua. Venezuela.

** Investigadora III. INIA. Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias. Sanidad Animal. Apdo. 70. Av. Las Delicias. Maracay 2101, estado Aragua. Venezuela.

RECIBIDO: febrero 20, 2006.

TERATOGENIC EFFECT OF B1 AFLATOXIN ON MURINE EMBRYOS

**Pedro Cabrera*, Adriana Fernández*, Thaís Díaz*,
Pedro Bastidas*, Magaly Molina**,
Angélica Bethencourt* y Elias Ascanio***

SUMMARY

Aflatoxins are mycotoxins produced by *Aspergillus sp.* This type of aflatoxin causes a carcinogenic effect on adult rodents and a teratogenic effect on embryos after implantation. Donor mice females consuming a high level (3,6 ppb) of aflatoxin B1 (AFB1) had a marked reduction on embryo quality, whereas those donors consuming a lower level (0,8 ppb) of AFB1, had embryos with excellent quality. Based on these findings we conclude that high levels of AFB1 (3,6 ppb) had a negative effect on the quality of murine embryos produced *in vivo*.

Key Words: Embryo; murine; aflatoxin.

* Profesores. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Maracay 2101, estado Aragua. Venezuela.

** Investigadora III. INIA. Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias. Sanidad Animal. Apdo. 70. Av. Las Delicias. Maracay 2101, estado Aragua. Venezuela.

RECIBIDO: febrero 20, 2006.

INTRODUCCIÓN

Las micotoxinas son productos naturales de bajo peso molecular, producidas como metabolitos secundarios por los hongos filamentosos (Bennett y Klich, 2003), dentro de ellos destacan los del género *Aspergillus*, cuyas dos especies *A. flavus* y *A. parasiticus* producen aflatoxina (Diekman y Green, 1992). La AFB1 es generalmente conocida como el mayor carcinógeno natural y el más potente agente genotóxico (Wang y Groopman, 1999). En roedores se ha comprobado la capacidad de las micotoxinas de traspasar la barrera placentaria y de esta manera llegar al concepto, causando moderado retardo en el desarrollo fetal (Poapolathep *et al.*, 2004).

El objetivo del presente trabajo fue determinar la influencia de dos niveles de AFB1 en el alimento concentrado sobre la calidad embrionaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Dos grupos de 30 ratones hembra vírgenes de la cepa NIH, consumieron alimento concentrado *ad libitum* con dos niveles de AFB1: 0,8 y 3,6 ppb, durante dos semanas antes de ser sometidos al protocolo de superovulación y colecta de embriones descrito por Kuleshova *et al.* (2001). Los embriones colectados fueron clasificados morfológicamente siguiendo los parámetros descritos por Lidner y Wright en 1983.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el grupo de donadoras que consumieron alimento con 0,8 ppb de AFB1 fueron colectados embriones de excelente calidad morfológica, los cuales eran simétricos, esféricos, con células de tamaño, color y textura uniforme, por el contrario las donadoras que consumieron mayores niveles de AFB1 (3,6 ppb), presentaron un descenso en el grado de calidad de los embriones, no observándose diferencia en el número de embriones colectados por donadora. Los embriones, presentaron cambios degenerativos evidenciándose un citoplasma muy claro con puntillado negruzco, sin ningún daño aparente en la zona pelúcida.

En diferentes especies son aceptados bajos niveles de micotoxinas en el alimento; sin embargo, la exposición prolongada de ratones a 10 ppb de AFB1 ocasionó retraso en la tasa de crecimiento así como descenso en los parámetros reproductivos (Díaz y Rubio, 2004). El presente hallazgo resulta de enorme interés, debido a los escasos estudios existentes del efecto de micotoxinas sobre embriones murinos en estadios preimplantacionales. Aunque los niveles de AFB1 encontrados en el alimento no provocaron infertilidad, se puede inferir que los niveles presentes afectaron la calidad de los embriones, repercutiendo de esta manera en su viabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

BENNETT, J. and M. KLICH. 2003. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16:497 - 516.

DÍAZ, S. and M. RUBIO. 2004. Aflatoxins in rodent diet: effect on growing. **In:** *Proceedings of the ICLAS Regional Meeting: Advances in the care and use of Laboratory Animals*, ICLAS, Buenos Aires, pp. 107 (Abstr.).

DIEKMAN, M. and M. GREEN. 1992. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.*, 70:1.615-1-627.

KULESHOVA, L., J. SHAW and A. TROUNSON. 2001. Studies on replacing most of the penetrating cryoprotectant by polymers for embryo cryopreservation. *Cryobiology*, 43:21-31.

LIDNER, G. and R. WRIGHT. 1983. Bovine embryo morphology and evaluation. *Theriogenology*. 20:407-416.

POAPOLATHEP, A., Y. SUGITA-KONISHI, T. PHITSANU, K. DOI and S. KUMAGAI. 2004. Placental and milk transmission of trichothecene mycotoxins, nivalenol and fusarenon-X, in mice. *Toxicon*, 44:111-113.

WANG, J. and J. GROOPMAN. 1999. DNA damage by mycotoxins. *Mutat. Res.*, 424:167 - 81.