



Efecto del Gossypol sobre la Reproducción de los Bovinos

Rodolfo C. Stahringer, EEA INTA Colonia Benítez

La semilla de algodón y la torta de algodón constituyen suplementos alimenticios de uso frecuente en la alimentación del ganado bovino. La primera tiene un alto contenido proteico (23,9 %), energético (total de nutrientes digestibles 96 %) y de fibra cruda (20,8 %). La torta de algodón es un subproducto de la extracción de aceite y posee un elevado contenido proteico (35-42 %). Estas características los convierten en alternativas de interés para la formulación de alimentos concentrados para bovinos de distintas categorías.

La planta de algodón posee glándulas pigmentarias principalmente en las semillas y raíces. El pigmento más abundante en estas glándulas es el gossypol. El contenido de gossypol presente en la semilla de algodón y sus subproductos depende de la variedad de la planta de algodón, la temperatura y lluvias durante la época de crecimiento y el método de extracción de aceite. Los métodos que dependen de la presión para la extracción del aceite producen un incremento significativo en la temperatura, lo cual liga parte del gossypol libre a proteínas. Asimismo las glándulas son resistentes a la presión, y no se rompen durante el proceso de extracción. Cada glándula resinosa está cubierta por una pared sensible al agua que resiste la presión, pero se rompe fácilmente al contacto con agua o solventes orgánicos en solución acuosa. La extracción del aceite con solventes incrementa la recuperación de aceite de la torta de algodón. Pero este proceso también aumenta el contenido de gossypol libre en la torta de algodón, si se lo compara con el sistema mecánico.

Tabla 1. Niveles de gossypol libre en subproductos del algodón

Semilla de algodón	0,47 - 0,63 %
Torta de algodón según método elaboración:	
prensado	0,02 - 0,05 %
Solvente directo	0,10 - 0,50 %
Solvente con prensado	0,02 - 0,07 %
Solvente (proceso con expansor)	0,06 - 0,10 %
Cascarilla de Algodón	0,06 %
Semilla de algodón aglandular (glandless)	0,01 %

Fuente: National Cottonseed Products Association (E.E.U.U.)

El grado de toxicidad de la semilla o de la torta de algodón dependen de varios factores que interactúan entre sí, como ser edad, raza y especie del animal, método de extracción de aceite, contenido de gossypol de la planta, cantidad ingerida y duración del período de ingestión. No existe información sobre el contenido de gossypol de las variedades de algodón utilizadas en la Argentina. Tampoco se conocen los contenidos de gossypol en las tortas de algodón elaboradas localmente. Contactos informales con la industria han permitido averiguar que los métodos más utilizados en su elaboración son los de solvente con prensado o con expansor. Una planta elaboradora que utilizaba el sistema de prensado ha cerrado recientemente.



Efectos Tóxicos del Gossypol

Los animales monogástricos fueron los primeros en los que se demostró el efecto tóxico de las dietas conteniendo gossypol. Los efectos tóxicos del gossypol se presentan recién con el consumo por tiempo prolongado del mismo, siendo estos acumulativos y dependientes de la dosis ingerida. Los niveles de tolerancia al gossypol varían entre especies. Los conejos, cerdos, perros, ratas y humanos son más susceptibles a la toxicidad del gossypol. Los monogástricos absorben rápidamente el gossypol libre, ya que no pueden detoxificar el gossypol antes de su absorción. Los síntomas de intoxicación por gossypol incluyen anorexia, debilidad, depresión del crecimiento, disnea, abdomen distendido, diarrea, hemorragias, fallas reproductivas y muerte súbita debido a falla cardíaca. En ratas también se ha observado un efecto degenerativo del gossypol sobre la glándula tiroidea con disminución subsecuente de los niveles de hormonas tiroideas circulantes. En bovinos se pudo medir una baja en los niveles de hormonas tiroideas circulantes, aunque no se pudo detectar degeneración glandular.

El ternero con rumen inmaduro (hasta las 8-9 semanas de edad) presenta características similares a los monogástricos, siendo muy susceptible a la toxicidad del gossypol libre. Los rumiantes adultos son capaces de detoxificar una determinada cantidad de gossypol. El método de detoxificación del rumen no depende de la flora microbiana presente en él, sino del ambiente fermentativo que lo caracteriza. La detoxificación del gossypol libre se realiza a través de la unión química del gossypol a proteínas solubles presentes en el rumen. Esta unión es permanente durante la digestión proteica postruminal. Se ha observado que el rumen puede ser sobrepasado por un exceso de gossypol libre en la dieta y/o escasez de proteína para unirse con el gossypol libre.

Los siguientes síntomas han sido descriptos en la intoxicación con gossypol: disminución de la ingestión de materia seca, disminución de la producción láctea, jadeo, incremento en la frecuencia cardíaca, gastroenteritis severa, hemoglobinuria, estasis ruminal y falla reproductiva. Las lesiones postmortem de los animales intoxicados con gossypol son similares en todas las especies. Se ha observado abundante presencia de líquido amarillento en las cavidades torácica y abdominal y en el saco pericárdico. El corazón se encuentra agrandado, pálido y flácido con ventrículos distendidos en la mayoría de los casos, siendo la causa de muerte una falla cardíaca congestiva. En terneros también se observó congestión y edema pulmonar, hígado agrandado de coloración nuez moscada y gastroenteritis.

La toxicidad del gossypol también afecta a la sangre disminuyendo el hematocrito y la hemoglobina, incrementando la fragilidad eritrocitaria y el tiempo de coagulación. El gossypol previene la liberación del oxígeno de la oxihemoglobina y tiene un efecto lítico sobre los eritrocitos. Estas acciones producen una sobrecarga en los aparatos circulatorio y respiratorio debido a la reducción en la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre.

Actualmente, el gossypol es investigado por sus efectos inhibitorios sobre la reproducción. La administración de gossypol produce efectos negativos sobre la reproducción del macho monogástrico. Se determinó una baja en la producción espermática con disminución de la motilidad y alteraciones morfológicas o azoospermia en humano, mono, cerdo, perro, rata, laucha y hamster. Los efectos sobre la reproducción en la hembra son menos claros. Se ha informado sobre inhibición del desarrollo embrionario in vitro e in vivo en ratas y lauchas e in vitro en bovinos, alteración de la producción de estradiol y progesterona en ratas, producción de ciclos estruales irregulares en ratas y hamsters.



Gossypol y Reproducción

La primera observación sobre la acción del gossypol como depresor de la fertilidad en hombres fue realizado en China luego del consumo de aceite de algodón crudo. A raíz de estos hallazgos, los investigadores chinos comenzaron a experimentar el uso del gossypol como anticonceptivo en humanos. Se observó que la administración de 20 mg de gossypol por día por 75 días, seguidos por dosis semanales de 50mg era altamente efectivo para suprimir la espermatogénesis a menos de 4 millones de espermatozoides por ml. Investigaciones en Brasil y Austria han confirmado estos hallazgos de supresión de la espermatogénesis. Científicos brasileños observaron que los efectos del gossypol eran bifásicos, primero se reducía la motilidad de los espermatozoides acumulados en el epidídimo transformándose en no viables. A partir del segundo mes del tratamiento con gossypol se producía una fuerte caída en la producción espermática.

También se han observado cambios en otros componentes testiculares de ratas y hamsters, como son las células de Sertoli y los tubos seminíferos. El gossypol no produjo cambios en las células de Leydig en ninguna de las especies tratadas, ni afectó la esteroidogénesis en machos. La secreción de testosterona, hormona luteinizante y hormona foliculoestimulante no fue afectada por el gossypol. En ratas, el gossypol altera la espermatogénesis inhibiendo la actividad esteroidea sobre el epitelio seminífero germinal. Dicho epitelio sufre una progresiva reducción en el número de capas celulares y presenta una asincronía en la asociación celular. Finalmente los túbulos se observan extensamente despoblados y atróficos. Las células de Sertoli pueden presentar daño debido al tratamiento con gossypol. Las células pierden su aspecto triangular, se forman grandes vacuolas intracelulares y la tasa de síntesis de proteínas está marcadamente reducida en cultivos celulares. Esta reducción de la síntesis de proteínas puede jugar un papel importante en la inhibición de la espermatogénesis.

A fin de comprobar si existe un efecto anticonceptivo en machos rumiantes, se alimentaron carneros y toros prepúberes con dietas conteniendo gossypol. Los carneros que recibieron dietas conteniendo gossypol presentaban un mayor número de espermatozoides teñidos con colorantes que normalmente sólo son incorporados por espermatozoides muertos, demostrando una disminución en la calidad de las membranas celulares por acción del gossypol. Los toros que ingirieron gossypol presentaron túbulos con diámetros interiores mayores y una disminución del grosor de la pared debido a la reducción en el número de capas de células de Sertoli. Las células de Sertoli eran menores, redondeadas en apariencia con núcleos de forma anormal y manchas oscuras en el citoplasma. Un estudio in vitro demostró que el gossypol posee la capacidad de inmovilizar espermatozoides bovinos. La calidad y la cantidad seminal fueron reducidas por dietas conteniendo gossypol en toros y carneros en algunos experimentos. Por el contrario, otros trabajos no encontraron efectos contraceptivos en toros alimentados con dietas conteniendo gossypol.

No se observó un efecto negativo de dietas conteniendo gossypol libre sobre la circunferencia escrotal en carneros o toros, mientras que en estos últimos tampoco fue afectado el peso testicular o epididimal. Algunos trabajos no mostraron diferencias entre la producción espermática diaria entre toros que recibieron dietas con o sin gossypol libre. Otros experimentos, sin embargo hallaron una disminución en la producción espermática diaria en toros que consumieron dietas conteniendo gossypol libre proveniente de torta de algodón. Asimismo estos toros presentaron un incremento de la proporción de espermatozoides presentes en cuerpo y cola del epidídimo respecto de la cabeza del mismo, sugiriendo una mayor velocidad de tránsito de los espermatozoides por el epidídimo.

No se observaron efectos de las dietas conteniendo gossypol en los eyaculados postpuberales de toros o carneros en lo que hace a volumen seminal, concentración y motilidad espermática y anomalías espermáticas evaluadas al microscopio óptico. La pubertad en toros fue demorada por dosis altas de gossypol libre (8 g/día)



administrado como torta de algodón. Si bien la aparición de los primeros espermatozoides en semen no fue demorada, si se produjo un retraso la obtención de un eyaculado puberal (50 millones de espermatozoides).

Una recuperación total o parcial es posible luego de tratamientos con gossypol. La longitud del período de tratamiento y la dosis de gossypol ingerida determina si se produce recuperación y cuanto tiempo demorará este proceso. Los chinos informaron que los hombres recuperaban la fertilidad luego de varios meses de finalizado el tratamiento, sin embargo aquellos que habían sido tratados por varios años demoraron más en recuperar la fertilidad o permanecieron estériles. En toros, los túbulos seminíferos presentaron mejoras en las características de los mismos luego de 60 días de recibir dietas sin gossypol.

En trabajos realizados en Illinois y Pennsylvania se administró ácido acético de gossypol a hembras de ratas y hamsters. Se observaron ciclos estruales irregulares, prolongación del tiempo al apareamiento, disminución del índice de preñez, baja ganancia de peso corporal y bajos pesos al destete de las crías. Se ha reportado que dosis de gossypol capaces de provocar infertilidad en ratas macho también producía interrupción de los ciclos estruales y reducción de los pesos ováricos en las hembras. Estos hallazgos muestran claramente que el gossypol también puede producir efectos negativos sobre la reproducción en hembras monogástricas. Ratas que recibieron 60, 90 y 120 mg/kg de ácido acético de gossypol entre los días 1 a 5 de preñez presentaron una caída en los niveles de progesterona tan pronto como 6 días después del inicio del tratamiento. La preñez fue inhibida en aquellos animales que presentaron una caída en los niveles de progesterona sérica. Asimismo se pudo demostrar que si se inyectaba progesterona a las ratas, al mismo tiempo que se administraba el gossypol por vía oral, la frecuencia de inhibición de la preñez disminuía. La inyección diaria de 12,5 ó 25 mg/kg de ácido acético de gossypol por vía intramuscular desde el día del proestro y por 8 días consecutivos produjo una caída en las concentraciones séricas de estradiol 17β y progesterona en ratas que exhibían celos regulares. Cuando el gossypol se administra luego del período de implantación no afectaba la preñez. Esto sugiere que el gossypol posee un efecto luteolítico suprimiendo la producción de progesterona y estradiol durante un período crítico previo o durante la implantación embrionaria.

Otros investigadores observaron cambios histológicos en el útero luego del tratamiento con gossypol durante la preñez temprana en ratas. Muestras de tejido glandular uterino tomadas de ratas con 5 ó 6 días de preñez tratadas con gossypol, mostraron a dicho tejido con microvellosidades cortas y escasas, sugiriendo que estaba inactivo. En otros estudios, gossypol inhibió a células de rápido crecimiento por lo que es posible que se produzca la inhibición de las células deciduales de rápido crecimiento.

El tratamiento in vitro de embriones murinos y bovinos reveló una acción negativa proporcional a la dosis de gossypol sobre el desarrollo temprano del embrión. Los embriones que fueron tratados con ácido acético de gossypol demoraron su evolución de mórula a los estadios de blastocisto y blastocisto expandido. Los embriones que recibieron las dosis más altas de gossypol no pasaron del estadio de mórula. Todos los embriones que fueron tratados con ácido acético de gossypol tuvieron una tendencia a degenerar más rápido que los embriones testigos.

Los abortos causados por el tratamiento con gossypol ocurren cuando éste es administrado durante los períodos de preimplantación e implantación de la preñez en ratas, ratones y hamsters. El gossypol no afecta el proceso de implantación en sí mismo pero parece afectar el crecimiento fetal luego de ocurrida la implantación. Cuando se administró gossypol unilateralmente en los cuernos uterinos de ratas preñadas, el cuerno tratado perdió los embriones pero el no tratado continuó con la preñez.

Dietas conteniendo de 0,02 a 0,136 % de gossypol libre determinaron que un 72 % de las cerdas resultaran



vacías después del servicio y que aquellas que habían quedado preñadas sufrieran abortos, nacimiento de lechones muertos y una reducción en el tamaño de las lechigadas.

La administración de dietas conteniendo gossypol a ovejas no produjo resultados negativos sobre la duración del estro, número de ovulaciones o viabilidad de los embriones producidos por superovulación. Trabajos realizados con vaquillonas superovuladas mostraron un efecto negativo de 5 g por día de gossypol libre administrado como torta de algodón sobre los resultados obtenidos. Los animales que recibieron dietas con gossypol desarrollaron un menor número de folículos y tuvieron un mayor porcentaje de embriones degenerados y un menor porcentaje de embriones transferibles.

Otros investigadores no encontraron un efecto negativo de las dietas conteniendo gossypol sobre la reproducción de la hembra bovina. En este sentido no se observaron alteraciones de dietas conteniendo 10 g por día de gossypol sobre el pico preovulatorio de hormona luteinizante o sobre los niveles séricos de progesterona entre los días 1 y 16 del ciclo estrual. Vacas que recibieron de 0 a 16,3 g por día de gossypol libre por un período de 62 días previo al servicio presentaron porcentajes de preñez elevados y similares.

Los terneros de vacas que recibieron dietas conteniendo 2 ó 4 g por día de gossypol libre por un período de 90 días previo al parto presentaron alteraciones en el desarrollo de los huesos largos. Estas alteraciones se manifiestan como una disminución del espesor de corteza ósea y una reducción en el largo y espesor de la epífisis distal del metacarpo en las hembras. Las vacas y terneros que recibieron dietas conteniendo gossypol libre presentaron niveles de fósforo alterados los días 0 a 1 y 14 a 15 del parto. También presentaron una disminución en los niveles circulantes de α -tocopherol y β -caroteno.

Recomendaciones para el Uso de Subproductos del Algodón en la Alimentación de Rumiantes

Terneros prerumiantes (hasta 8 semanas de edad): No debería administrárseles dietas conteniendo gossypol en ninguna proporción.

Terneros, toritos y vaquillonas: En este grupo de animales la cantidad de semilla de algodón administrada no debería exceder el 10 % del total de alimento consumido. En lo que respecta a torta de algodón debe tenerse en cuenta el procedimiento de elaboración para ajustar la cantidad a suministrar. Las tortas que han sido procesadas por prensado, solvente preprensado o solvente más expansor con contenidos de gossypol libre no mayores de 0,1 % pueden usarse hasta niveles de 15 % de la dieta total. Cuando se trata de torta de algodón procesada por solvente directo (0,3 % de gossypol libre) debe limitarse su uso a un 5 % de la dieta total.

Vacas, novillos y toros adultos: Estas categorías pueden recibir hasta un 15 ó un 20 % de semilla de algodón sobre el total de la dieta lo que significa aproximadamente 2,7 kg. En cuanto a torta de algodón se les puede administrar hasta un 15 % de la dieta total de las que tienen bajo contenido de gossypol libre o 7 % de aquellas con alto contenido de gossypol libre.

**Tabla 2.** Recomendaciones para el uso de subproductos del algodón para la suplementación de bovinos

CATEGORIA	<i>% DE SUPLEMENTO SOBRE TOTAL DE ALIMENTO CONSUMIDO</i>		
	Semilla de algodón	Torta de algodón alto contenido de gossypol	Torta de algodón bajo contenido de gossypol
Terneros prerumiantes	0	0	0
Terneros Toritos Vaquillonas	10	5	15
Novillos Toros Vacas	15-20	7	15

Tabla 3. Valores aproximados de consumo de materia seca*Bovinos en crecimiento* (con una ganancia diaria de 0,5 kg)

200 kg	5,0 kg
250 kg	6,0 kg
300 kg	7,3 kg
350 kg	7,7 kg
400 kg	8,6 kg

Vacas en gestación avanzada o lactancia

400 kg	8,2 kg
450 kg	9,0 kg

Toros

550 kg	10,5 kg
600 kg	11,4 kg
650 kg	12,2 kg

La tabla 3 presenta valores indicativos de consumo de materia seca en distintas categorías de bovinos para



facilitar el cálculo de las cantidades aproximadas de subproductos del algodón que es posible suministrar sin riesgo. Para facilitar el cálculo se considera a los subproductos del algodón como teniendo un 100 % de materia seca (los valores están alrededor del 90 %). A continuación presentamos 2 ejemplos:

A) Cálculo de la cantidad máxima de semilla de algodón que se debería suministrar a un torito de 300 kg :

Consumo materia seca: 7,3 kg (Tabla 3)
% de semilla sobre alimento consumido: 10 % (Tabla 2)
 $(7,3 \text{ kg} \times 10)/100 = 0,73 \text{ kg}$

B) Cálculo de la cantidad máxima de torta de algodón de bajo contenido de gossypol que se debería suministrar a una vaca en gestación de 450 kg :

Consumo de materia seca: 9,0 kg
% de torta sobre el alimento consumido: 15 % (Tabla 3)
 $(9,0 \text{ kg} \times 15)/100 = 1,35 \text{ kg}$ (Tabla 2)

Estas recomendaciones deben considerarse como lineamientos generales que se han elaborado de acuerdo a los niveles de gossypol presentados en la bibliografía extranjera, y pueden estar sujetos a alguna variación en el futuro, cuando se cuente con los valores de gossypol presentes en las variedades locales de semilla de algodón y sus subproductos. Los niveles de subproductos del algodón que se suministran normalmente en nuestro país están dentro de los límites que se presentan aquí.