



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN TILAPIA
Oreochromis sp. DERIVADOS DE LA
INTOXICACION CON MERCURIO POR EL
TRATAMIENTO CON TIMEROSAL
(MERTHIOLATE) EN DOCE SEMANAS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

RAUL OCADIZ TAPIA

Asesores: M.V.Z. Ana Auró de Ocampo
M.V.Z. MSc. Rafael Hernández González



MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	12
LITERATURA CITADA.....	15
CUADROS.....	18
FIGURAS.....	26

RESUMEN

OCADIZ TAPIA, RAUL. Hallazgos histológicos en tilapia *Oreochromis sp.* derivados de la intoxicación con mercurio por el tratamiento con Timerosal (Merthiolate) en doce semanas. (bajo la dirección de: Ana Auró de Ocampo y Rafael Hernández González).

Con el propósito de conocer los daños ocasionados en distintos órganos de tilapias tratados con Timerosal por vía tópica. Se utilizaron 45 peces adultos los cuales se distribuyeron en tres lotes, dos experimentales, y un lote testigo. El experimento duró doce semanas, y se dividió en 6 periodos de dos semanas cada uno. El primer lote recibió tratamiento tópico por 4 días y diez días de descanso, el segundo durante 8 días con seis días de descanso, el tercer lote recibió aplicaciones del vehículo durante 8 días con seis días de descanso lo mismo que al lote testigo. Al término de cada periodo, dos días después de terminado el tratamiento, se seleccionaron en forma aleatoria dos peces de cada lote, se les sacrificó y se tomaron muestras para estudio histológico de uno de éstos peces, mientras que el otro se utilizó en otro estudio experimental dentro de la misma línea de investigación. En la observación de los cortes por microscopía óptica mostró distintas lesiones en los lotes tratados. Las lesiones principales fueron en branquias, hígado y riñón. En branquias se observó: inflamación proliferativa con infiltración por heterófilos.

En hígado y riñón: se encontró necrosis coagulativa, con presencia de gotas proteicas intracitoplasmáticas en hepatocitos y túbulo proximales y distales respectivamente. En músculo no se encontraron lesiones atribuibles al tratamiento, sin embargo en los tres lotes se encontraron animales con lesiones quísticas debidas a parásitos. El análisis estadístico de la distribución de lesiones mostró significancia estadística. Estas fueron: Cuerpos de inclusión en hígado y riñón, lamelitis proliferativa lotes 1 vs. 3 ($p < 0.05$) y 2 vs. 3 ($p < 0.05$), y tubulonefritis coagulativa lote 2 vs. 3 ($p < 0.05$), de acuerdo con la prueba de probabilidad exacta de Fisher. El análisis de Kruskal-Wallis demostró diferencias significativas entre los lotes tratados y el lote testigo, con respecto a la presentación de gotas proteicas intracitoplasmáticas ($p < 0.05$).

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN TILAPIA *Oreochromis* sp. DERIVADOS
DE LA INTOXICACION CON MERCURIO POR EL TRATAMIENTO CON
THIMEROSAL (MERTHIOLATE) EN DOCE SEMANAS.

Introducción

En México, al igual que en otras partes del mundo el aumento de la población también incrementa la demanda de alimentos. Ante ésta situación, la acuicultura representa una alternativa para contribuir a satisfacer ésta creciente demanda. Al respecto debe considerarse la existencia en nuestro país de amplias zonas adecuadas para la producción acuicola, suficientes para cubrir la demanda, y la posibilidad de poner ésta actividad al alcance de mayores sectores de la población. Entre las especies que más se utilizan se encuentra la tilapia. Esta pertenece a la familia cichlidae, que son peces robustos de talla mediana, cuerpo comprimido, (1, 21). Los géneros comunmente explotados son: *Petenia*, *Sarotherodon* y principalmente *Oreochromis*. En México se estima una producción pesquera en aguas continentales en estas especies del orden de 100,000 toneladas anuales, por lo que esta actividad tiene repercusiones sociales y económicas, (17). La tilapia tiene una gran capacidad de adaptación a diferentes hábitats, con muchas variaciones de distintos parámetros físicos, químicos y biológicos, (21). Los estanques o acuarios artificiales no

cuentan con corrientes de agua como los que existen en la naturaleza, por lo que se debe cambiar el agua en forma periódica, así como lavarlos y desinfectarlos perfectamente para evitar la aparición de enfermedades o su transmisión a otros peces. De la misma manera se requiere de la antisepsia de los peces y desinfección del equipo requerido para el manejo de granjas acuícolas, para evitar la propagación de enfermedades, cuando se trasladan de un estanque a otro. Existen ciertos desinfectantes a base de Mercurio orgánico, uno de los cuales es el Timerosal utilizado para el tratamiento de enfermedades bacterianas y micóticas (9, 10), por ejemplo en heridas de la piel, úlceras y la enfermedad de las "aletas rotas" causadas por bacterias, u hongos tales como *Saprolegnia* (2, 13). El merthiolate, (Timerosal), ó Etilmercuriotiosalicilato sódico es un polvo cristalino de color crema (22, 26, 29), soluble en agua y alcohol (23, 26). La tintura de Timerosal contiene 1 g de principio activo en 1000 ml de vehiculo de alcohol-acetona-agua. (10, 11, 25). Suele utilizarse en forma de tintura a concentraciones de 1:100 para aplicar a la piel (9, 15, 22, 23, 26). Es un antiséptico mercurial orgánico, considerado como uno de los menos irritantes, menos tóxicos, y con mayor capacidad bacteriostática que los mercuriales inorgánicos (9, 10, 14, 22). El átomo de mercurio que forma parte de la molécula, está fuertemente unido a el complejo orgánico, por lo que es rara la intoxicación aguda por Timerosal (2, 14). Sin embargo, en el medio acuático existe una gran variedad

de bacterias planctónicas capaces de modificar las moléculas que contienen mercurio (como por ejemplo *Methanobacterium omelanskii*) para transformarlo en metilmercurio, una de las formas más tóxicas del mercurio que asimilan el plancton y demás organismos acuáticos (5). La cantidad de mercurio permisible determinada para salmónidos en el agua es de 0.00005 ppm en promedio y de .002 ppm como máximo (24). Cantidades mayores de mercurio pueden producir ciertas intoxicaciones crónicas en los peces, que en sí no son letales *per se*, predisponen al pez a sufrir enfermedades bacterianas, micóticas, e inclusive neoplásicas (18), además de concentrarse en su carne, branquias, hígado y especialmente riñones (12), lo que ocasiona riesgos al consumidor, o intoxicaciones en animales que consumen subproductos de peces tratados (4), u ocasionar daños a los peces en las investigaciones (5). El mercurio es un elemento no esencial, pero altamente tóxico para los organismos aún a bajas concentraciones. El Hg y sus compuestos representan peligros potenciales debido a la acumulación en la cadena alimenticia (7), como ocurrió en Japón e Irak, en donde, debido a fugas de este metal hacia el mar, contaminó el pescado para consumo humano (6, 7, 8). El envenenamiento por compuestos de metilmercurio ocasiona en humanos un cuadro neurológico muy severo. El daño ocurre en el cerebelo y vías sensoriales con lesiones en la corteza cerebral. Por otra parte se han observado una gran cantidad de lesiones en riñones en gran variedad de especies, éstas lesiones se

observan cómo pequeñas gotitas acidófilas , de apariencia hialina, en las células de los túbulos proximal y distal. La acumulación de mercurio es directamente proporcional a la edad , tamaño y sexo del individuo (16). En los animales superiores esta alteración está relacionada con lesiones en glomérulos renales. El origen de la lesión renal parte de que la función del epitelio renal es principalmente la de excretar iones bivalentes, por lo que es muy probable que estas células concentren y se afecten por la contaminación de metales pesados, principalmente por mercurio ó cadmio, y de una manera similar también se afecten hepatocitos, y en casos muy severos los canaliculos biliares (3, 20, 27). El hígado y el riñón son los órganos que acumulan una mayor concentración de mercurio localizándose también en músculo (3).

HIPOTESIS:

- La intensidad de las lesiones por intoxicación con Timerosal son directamente proporcionales a la duración del tratamiento.

OBJETIVO:

- Conocer la histopatología ocasionada por el uso crónico del Timerosal en tilapias.

MATERIAL Y METODOS:

Se seleccionaron 45 tilapias (*Oreochromis* sp.), provenientes del centro piscícola del Rodeo, de la Delegación de Federal de Pesca en el estado de Morelos, con distintos pesos, que se agruparon en tres lotes de 15 peces cada uno. Los animales se alojaron en acuarios de cristal sellado con silicón con sistemas de filtración de partículas gruesas. La capacidad de éstos acuarios fue de 120 litros cada uno, y estuvieron provistos así mismo de dos bombas aereadoras capaces de suministrar dos litros de aire por minuto. Los acuarios tuvieron poblaciones con biomasa homogénea, tanto en talla como en peso.

Las prácticas sanitarias se llevaron a cabo una vez al mes. Estas consistieron en cambio de agua declorada por el método de aeración por cambio de cubetas y reposo durante 24 horas.

La duración del experimento fue de 12 semanas, divididos en 6 periodos de 15 días. La aplicación del Timerosal fue en forma tópica con ayuda de un pincel de cerda fina, sobre los costados del pez, desde la base de la cola, hasta un poco antes de llegar a los opérculos branquiales. Inmediatamente los peces fueron trasladados a una cubeta donde fueron enjuagados antes de ser reintroducidos a su respectivo acuario. El primer lote se trató por cuatro días con 10 de descanso; el lote 2, ocho

días con 6 de descanso; y al lote 3 se le aplicó el vehículo (eosina-alcohol-acetona) como control durante ocho días y seis de descanso. Se sacrificaron 2 peces dos días después de terminado el tratamiento en cada ciclo, [uno de los peces se utilizó para pruebas toxicológicas, así como los animales que murieron en forma natural durante el experimento como parte de otro estudio experimental, pero dentro de la misma línea de investigación(28)]. Del pez utilizado para el estudio histológico se tomaron muestras de hígado, branquias, riñones y músculo costal, que fueron fijados en formol amortiguado con fosfatos al 10%, para su posterior inclusión en parafina. Se realizaron cortes de 6 micras, que fueron teñidos mediante la técnica histológica de hematoxilina y eosina (H. E.), (20).

La información obtenida de los cortes histológicos se agrupó y graficó para conocer sus diferencias. Posteriormente, por medio del programa estadístico True Epistat con las pruebas estadísticas de probabilidad exacta de Fisher, y de Kruskal-Wallis se analizó la intensidad de lesiones, determinándose un límite de confiabilidad de ≤ 0.05 .

RESULTADOS

Los hallazgos histológicos en los peces tratados fueron clasificados de la siguiente manera (cuadro 1):

- 1.- Lamelitis proliferativa con infiltración heterofílica.
- 2.- Lamelitis proliferativa catarral.
- 3.- Inflamación quística parasitaria ocasionada por esporozoarios.
- 4.- Necrosis coagulativa multifocal.
- 5.- Degeneración amiloidea.
- 6.- Degeneración grasa.
- 7.- Calcificación metastásica.
- 8.- Calcificación distrófica.
- 9.- Presencia de cúmulos proteínicos en luz de túbulos.
- 10.- Presencia de gotas proteicas intracitoplasmáticas
- 11.- Degeneración turbia.
- 12.- Precipitados cálcicos en luz de túbulos.
- 14.- Infiltración mononuclear perivascular.

La frecuencia de las lesiones se describen en los cuadros 2, 3, 4, y 5.

Las lesiones en branquias tanto en el lote número 1, como en el lote número 2, fueron más severas en la porción apical de las lamelas secundarias, y más severas en la porción basal. (fig. 1 y 2).

La presencia de quistes parasitarios por esporozoarios

fue constante en los tres lotes. (fig. 3 y 8).

En los lotes 1 y 2 se observó la presencia de múltiples focos de necrosis coagulativa y también la presencia de gotas proteicas intracitoplasmáticas, tanto en hígado (fig. 5, 6, y 12) como en riñón (fig. 9 y 11), éstas lesiones fueron incrementandose conforme duraba el tratamiento (ver cuadro 5). En hígado se apreció también infiltración perivascular por mononucleares (fig.4), degeneración glucogénica y grasa (fig. 7). En el riñón se encontraron además cúmulos de proteína en el interior de los túbulos renales (fig.11). El músculo no presentó cambios patológicos aparentes.

El análisis estadístico por probabilidad exacta de Fisher reveló diferencias significativas en la aparición de las siguientes lesiones: Lamelitis proliferativa (lote 1 vs. 3, y lote 2 vs. 3 -cuadro 6-); Hepatitis con gotas proteicas intracitoplasmáticas (lote 1 vs. 3, y 2 vs. 3 -cuadro 7-); Túbulo nefritis coagulativa (lote 2 vs. 3 -cuadro 8-); Cilindros de proteína en luz de túbulos renales (1 vs. 2,, y 2 vs. 3 -cuadro 8-); Túbulo nefritis por gotas proteicas intracitoplasmáticas (1 vs. 2 -cuadro 8-).

El análisis de Kruskal-Wallis, para la aparición de gotas proteicas intracitoplasmáticas en hígado y riñón demostró diferencias significativas entre el lote 1 vs. 3, y el lote 2 vs. 3. (ver cuadro 8).

DISCUSION

Los estudios histológicos en los peces tratados revelaron la existencia de lesiones típicas ocasionadas por el mercurio -principalmente en branquias-(19). Los órganos más afectados por el tratamiento tóxico con Timerosal, fueron el riñón e hígado, en segundo lugar las branquias, el músculo no presentó lesiones aparentes. Esto se debe principalmente a que el hígado y el riñón son los órganos encargados de el metabolismo y la eliminación de cualquier sustancia tóxica. En éste caso el mercurio ocasionó necrosis en el hígado y en el riñón, por ser la zona metabólicamente más activa, a diferencia de las branquias, que resultaron con inflamación epitelial proliferativa, por un efecto irritativo pero menos severo, puesto que la acción era transitoria y no acumulativa como en el caso de el hígado y el riñón, además que la lesión se mantuvo más o menos constante y no se incrementó, como en el caso del hígado y el riñón. El músculo al parecer no resultó lesionado, debido a que no se encontraron daños histológicamente aparentes, sin embargo estos hallazgos no indican que cantidad se está acumulando. En el hígado y el riñón hay cierta acumulación de mercurio, pero tal acumulación es transitoria, aunque ocasione daños muy severos. En el músculo pudiera llegar a haber una mayor acumulación del contaminante, pero no se hallaron lesiones, ya que el músculo no desempeña funciones metabólicas, ni de

filtración. Es importante señalar que se llevó a cabo un experimento en forma paralela para la determinación de mercurio por espectrofotometria, el cual indicó que si bien el riñón y el hígado concentraban cantidades importantes de mercurio, fue el músculo el que más cantidad de mercurio presentó en comparación con los demás órganos (28).

En los casos de la lamelitis proliferativa, la hepatitis con gotas proteicas intracitoplasmáticas, la tubulonefritis coagulativa y la tubulonefritis con gotas proteicas intracitoplasmáticas, estadísticamente se demostró que no hay diferencias significativas entre los lotes 1 y 2, que fueron los lotes con tratamiento, pero si con el lote 3 que fué el lote testigo. Esto nos indica que un tratamiento tópico con Timerosal puede ocasionar lesiones en hígado, riñón, y branquias, ya que el mercurio contenido en la molécula de Timerosal, es transformado por las bacterias en metil-mercurio, y ésta molécula al encontrarse circulando en el ambiente lesiona a éstos órganos de los peces (18).

Además se encontraron lesiones no relacionadas directamente con la intoxicación de mercurio en los peces de mayor talla, que llevaron más tiempo en tratamiento. A excepción de los quistes parasitarios por esporozoarios (lesiones adquiridas en el lugar de procedencia de los peces). La presencia de infiltración perivascular de mononucleares en distintos órganos no tuvo valor estadístico significativo importante, sin embargo existe la posibilidad de que estas lesiones pueden ser ocasionados indirectamente

por la intoxicación con mercurio, ocasionado la predisposición de los peces a sufrir otro tipo de enfermedades, pero se requeriría de un lote experimental de mayores dimensiones.

Durante el experimento perecieron varios peces debido a la agresión que sufrieron por parte de los peces menos afectados, dado que esta especie es agresiva y si tomamos en cuenta que los animales al presentar signos de intoxicación, tales como la pérdida de apetito, pérdida del equilibrio y ataxia, se convierten en blancos de agresión (18).

También se encontró que de acuerdo con los estudios realizados en otras especies, la severidad de las lesiones no sólo fueron más severas en los peces que fueron tratados durante mas tiempo, sino que también fueron más severas en los animales de mayor talla (16).

Existen evidencias clinicas de disfunción por las lesiones: La degeneración glucogénica y grasa en hígado, y necrosis coagulativa en el hígado y en el riñón, la acumulación de proteínas en la luz de los túbulos, así como de cristales de calcio, que ocasionó la depresión y marginación de los animales más afectados, así como el ser sujetos de agresiones por parte de los otros peces.

Bibliografía

- 1.- Aguilera, H. P. y Noriega, C. P.: La tilapia y su cultivo. *FONDEPESCA*, 1986.
- 2.- AMA Department of Drugs: AMA Drug Evaluations. *Publishing Sciences Group Inc.* 2nd ed. Acton, Massachusetts 1973.
- 3.- Baatrup, E. and Danscher, G.: Cytochemical demonstration of mercury deposits in trout liver and kidney following methyl mercury intoxication: differentiation of two mercury pools of selenium. *Ecotoxic. and Environ. Saf.* 14: 129 - 141 (1987).
- 4.- Batterham, E. S., Gorman, T. B. S., & Chvojka, R.: Nutritional Value and mercury content of fish silage for growing pigs. *Anim. Feed Sc. & Tech.* 9: 169-179 (1983).
- 5.- González, J., S. y Martínez, D. L.: Cuantificación de arsénico, cadmio, mercurio y plomo en pescados y mariscos por espectrofotometría de absorción atómica. Tesis de licenciatura. *Fac. de Química. Universidad Nacional Autónoma de México*, México, D.F., 1992.
- 6.- Connel, J. J.: Control de la calidad del pescado. *Acribia*, Zaragoza España. 1988.
- 7.- Förstner, U. & Wiffmann G. T. W.: Metal Pollution in the aquatic environment. *Berlin Heidelberg*, New York, 1979.
- 8.- Geoffrey, M.: Pollution threat of heavy metals in aquatic environments. *Elsevier Applied Science*. New York, New York. 1987.
- 9.- Gilman, G. A. y Goodman, L. S.: Bases farmacológicas de la terapéutica. 7^a ed. *Editorial Médica Panamericana*, México D. F., 1989.
- 10.- Goth, A.: Farmacología Médica. 4^a ed. *Interamericana*, México D. F., 1969.
- 11.- Helman, J.: Farmacotecnia Teoría y Práctica tomo VII. *C. E. C. S. A.*, México 1981.
- 12.- Hernandez, H.F., Medina, J., Anuástegui, J., and Conesa, M.: Heavy Metal Concentration in some marine organisms from the Mediterranean Sea

- (Castellón, Spain): Metal accumulation in different tissues. *Scient. Mar.* 54: 113-129 (1990).
- 13.- Herwig, N.: Hand book of drugs and chemicals used in the treatment of fish diseases. *Charles E. Thomas Publisher*, Springfield Illinois U. S. A., 1979.
 - 14.- Humphreys, D. J.: Toxicología Veterinaria. 3ª ed. *Mc Graw Hill*, España, 1990.
 - 15.- Lázaro, Ch. M. E.: Sustancias, desinfectantes y drogas de utilidad en las piscifactorías. *A. G. T.*, México 1985.
 - 16.- Monteiro, L.R. and Lopes, H. D.: Mercury content of swordfish, *Xiphias gladius*, in relation to length, weight, age, and sex. *Mar. Poll. Bull.*, 22: 293-296. (1990)
 - 17.- Muñoz, C. G.: Engorda de *Oreochromis sp.*. Memorias del curso de Producción de Langostino Malásico y Mojarra Tilapia, *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia U.N.A.M.*, México D.F.; 1990.
 - 18.- Overstreet, R.M.: Aquatic pollution problems, Southeastern U. S. coasts: Histopathological indicators. *Aquat. Tox.* 11: 213-237 (1989).
 - 19.- Reichenbach, K, H. H. : Enfermedades de los peces. *Acribia*. Zaragoza España 1982.
 - 20.- Roberts, J. R.: Patología de los Peces. *Mundi-Prensa*. Madrid, 1981.
 - 21.- Salmerón, P. L. A. y Luna, R. A.: Los animales comestibles de importancia comercial en aguas mexicanas. *C. E. C. S. A.*, México D. F. 1985.
 - 22.- Salter W. T.: Tratado de farmacología aplicada tomo VI . *Interamericana*, México 1953.
 - 23.- Semeca, H.: Biological basis of chemotherapy of infections and infestations. *F. A. Davis Company*, Philadelphia U. S. A. 1971.
 - 24.- Shepherd, C. J. and Bromage, N.R.: Intensive Fish Farming. *BSP Professional Books*, Oxford, U.S.A., 1988.
 - 25.- Sumano, L. H. y Ocampo, C. L.: Farmacología Veterinaria. *Mc Graw Hill*, México D. F., 1990.

- 26.- The Merk Index. 11th edition, *Merk & Co.*, Rahawy N. J. U. S. A., 1989.
- 27.- Trump, B. F. y Jones, R. T. & Sahaphong, S.: The Pathology of fishes: Cellular effects of mercury in fish kidney tubules. *University of Wisconsin Press*, Wisconsin, 1975.
- 28.- Vazquez, H., R. M. Concentración de mercurio en cuatro organos de Tilapia *Oreochromis sp.* debidas al tratamiento a largo plazo con Timerosal (Merthiolate). Tesis de Licenciatura. *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México*. México D.F. 1972.
- 29.- Wrightt, H. N. y Montog M.: Farmacologia y terapéutica. 7^a ed. *Interamericana*, México, 1960.

CUADRO 1

LESIONES HISTOLOGICAS HALLADAS EN LOS TRES LOTES EXPERIMENTALES

ORGANO	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
BRANQUIAS	1, 2, 3	1, 2, 3	3
HIGADO	3, 4, 5, 6, 10	3, 4, 5, 6, 10, 13	3
RIÑON	3, 4, 10, 11, 12	3, 4, 9, 10, 11, 12	3
MUSCULO	S.C.P.A.	S.C.P.A	S.C.P.A.

CUADRO 2
FRECUENCIA DE LESIONES HALLADAS EN LOS 3 LOTES
EN BRANQUIAS

LESION	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
LAMELITIS			
PROLIFERATIVA	6/6	6/6	0/6
QUISTES			
PARASITARIOS	2/6	2/6	2/6

CUADRO 3

FRECUENCIA DE LESIONES HALLADAS EN LOS 3 LOTES EN HIGADO

LESION	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
NECROSIS COAGULATIVA	1/6	3/6	0/6
QUISTES PARASITARIOS	2/6	2/6	1/6
DEGENERACION GLUCOGENICA	2/6	2/6	0/6
DEGENERACION GRASA	1/6	3/6	0/6
GOTAS PROTEICAS INTRACITOPLASMATICAS	5/6	6/6	0/6
INFILTRACION PERIVASCULAR DE MONO NUCLEARES	0/6	1/6	0/6

CUADRO 4
FRECUENCIA DE LESIONES HALLADAS
EN LOS 3 LOTES EN RIÑÓN

LESION	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
TUBULO NEFERITIS			
COAGULATIVA	4/6	5/6	0/6
QUISTES			
PARASITARIOS	0/6	1/6	1/6
CALCIFICACION			
METASTASICA	2/6	1/6	2/6
CALCIFICACION			
DISTROFICA	1/6	0/6	0/6
GOTAS PROTEICAS			
INTRACITOPLASMATICAS	5/6	6/6	0/6

CUADRO 5
RANGOS DE PRESENTACION DE GOTAS PROTEICAS INTRACITOPLASMATICAS
Y RESULTADOS DEL ANALISIS DE KRUSKAL-WALLIS EN LOTES EXPERIMENTALES

PERIODO	ORGANO	LOTE 1	LOTE 2
1	H	-	+
	R	-	+
2	H	+	+
	R	++	+
3	H	++	++
	R	+++	++
4	H	++	+++
	R	+++	+++
5	H	+++	+++
	R	+++	+++
6	H	+++	+++
	R	+++	+++

H = HIGADO R= RIÑON - SIN LESION + FOCAL ++ MULTIFOCAL +++ DIFUSA

H = 20.393821

P = 0.000037

CUADRO 6
RESULTADOS DEL ANALISIS DE KRUSKAL-WALLIS EN BRANQUIAS
LESIONES CON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS $P = < 0.05$

LESION	LOTE 1 vs. 2	LOTE 1 vs. 3	LOTE 2 vs. 3
LAMELITIS PROLIFERATIVA	P = 1.0	P = 0.001 *	P = 0.001 *

* CON DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

CUADRO 7
RESULTADOS DEL ANALISIS DE KRUSKAL-WALLIS EN HIGADO
LESIONES CON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS $P = < 0.05$

LESION	LOTE 1 vs. 2	LOTE 1 vs. 3	LOTE 2 vs. 3
PRESENCIA DE			
GOTAS	P = 0.5	P = 0.007 *	P = 0.001 *
PROTEINICAS			
INTRACITOPLASMATICAS			

* CON DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

CUADRO 8
RESULTADOS DEL ANALISIS DE KRUSKAL-WALLIS EN RIÑON
LESIONES CON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS $P = < 0.05$

LESION	LOTE 1 vs. 2	LOTE 1 vs. 3	LOTE 2 vs. 3
PRESENCIA DE GOTAS PROTEICAS INTRACITOPLASMATICAS	P = 0.5	P = 0.008 *	P = 0.001 *
TUBULONEFRITIS COAGULATIVA	P = 0.5	P = 0.333	P = 0.008 *
PRESENCIA DE CILINDROS DE PROTEINA EN LUZ DE TUBULOS RENALES	P = 0.5	P = 0.227	P = 0.091

* DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

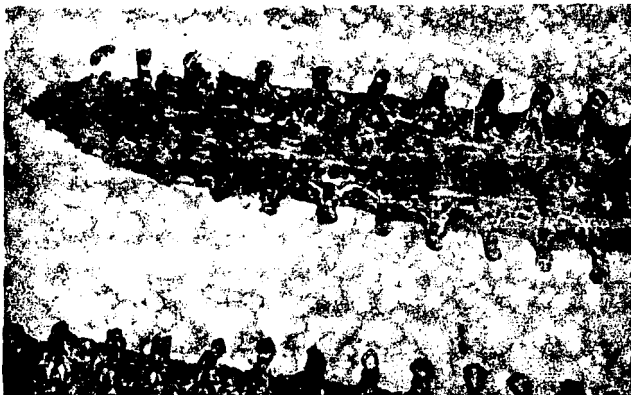


Fig. 1. Microfotografía donde se observa lamelitis catarral con proliferación moderada del epitelio. Nótese la presencia de células caliciformes (flecha). Tinción Hematoxilina y Eosina, 400 X.



Fig. 2. Microfotografía de craniuma mostrando lamelitis proliferativa severa con necrosis en la punta de las lamelas primarias. Tinción hematoxilina y Eosina. 372 X.

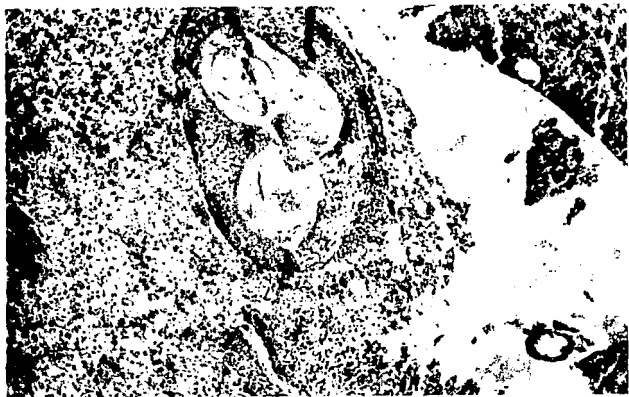


Fig. 3. Microfotografía de hígado donde se observa la presencia de quistes parasitarios sin relación directa con el tratamiento. Tinción Hematoxilina y Eosina. 41.5 X.

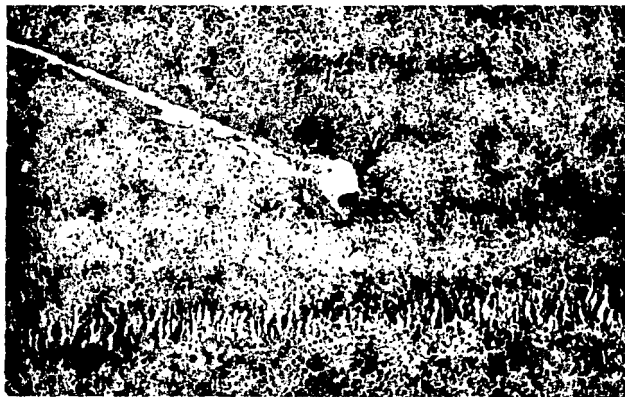


Fig. 4. Microfotografía de hígado mostrando infiltración perivascular por amonucleares. Tinción Hematoxilina y Eosina. 125 X.

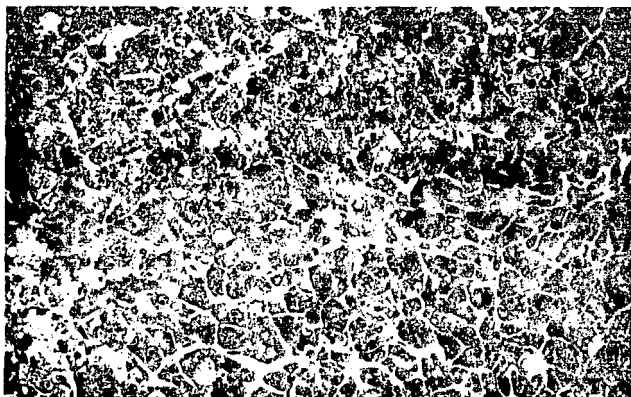


Fig. 5. Microfotografía de hígado donde se observa la presencia de gotas protéicas intracitoplasmáticas eosinofílicas. Tinción Hematoxilina y Eosina. 400 X.

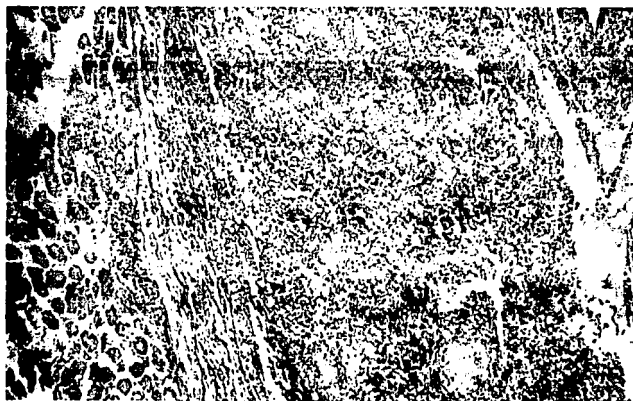


Fig. 6. Microfotografía de hígado mostrando necrosis coagulativa y licuofactiva severa focal. Tinción Hematoxilina y Eosina. 41.5 X.

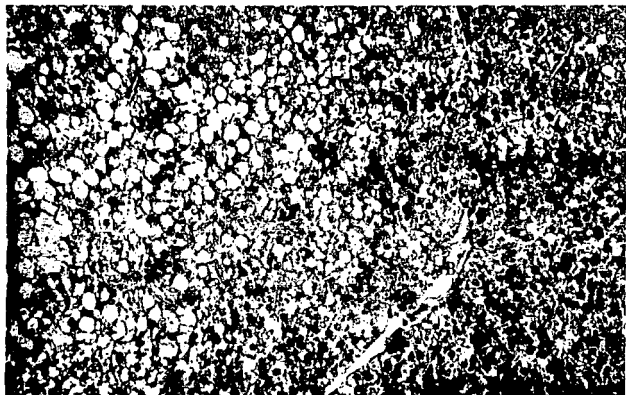


Fig. 7. Microfotografía de hígado donde se observa degeneración grasosa (A), y degeneración glucogénica (B). Tinción Hematoxilina y Eosina. 332 X.



Fig. 8. Microfotografía de riñón donde se observa quiste parasitario (Q), y cristales de calcio en el interior de los túbulos renales (C). Tinción Hematoxilina y Eosina. 400 X.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA.**

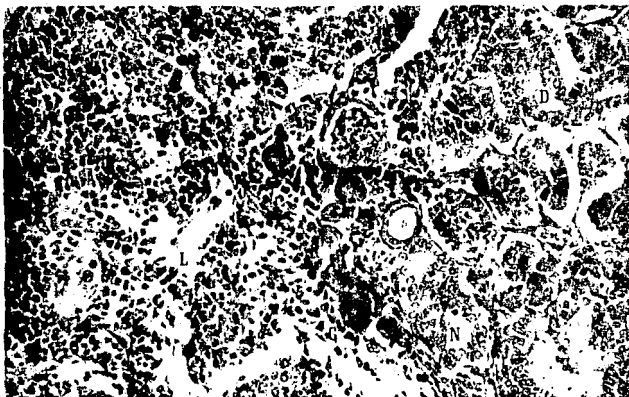


Fig. 9. Microfotografía de riñón donde se observan zonas de degeneración tubular (A), necrosis coagulativa (B), necrosis linfofásica (C), y degeneración hialina (D). Tinción Hematoxilina y Eosina. 400 X.

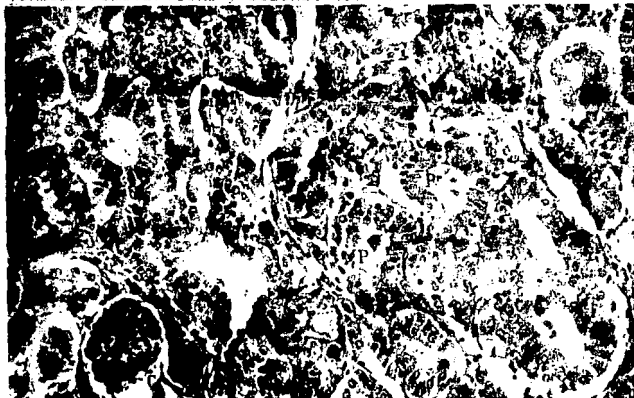


Fig. 10. Microfotografía de riñón donde se observa la presencia de material proteináceo en el interior de los túbulos contorneados proximales y distales (P) y calcificación distrófica (C). Tinción Hematoxilina y Eosina. 400X.



Fig. 11. Microfotografía de riñón donde se observa la presencia de gotas proteicas intracitoplasmáticas (G) y cúmulos de proteína en el interior de los tubulos contorneados (P). Tinción hematoxilina y Eosina. 1250 \times .

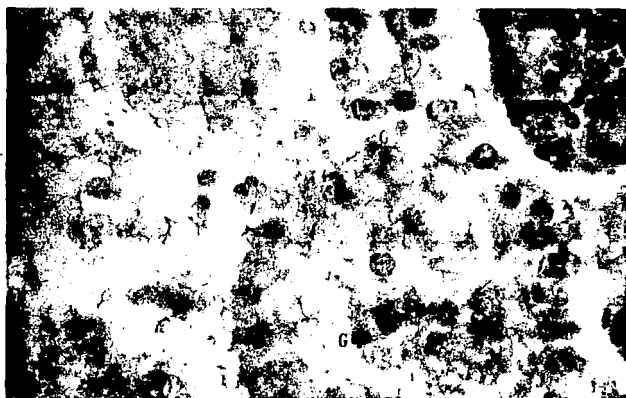


Fig. 12. Microfotografía de riñón donde se observa la presencia de gotas proteicas intracitoplasmáticas (G). Nótese la picnosis y cariorexis de los núcleos de las células afectadas. 1250 \times .