

2es.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTOS PRODUCIDOS POR Aspergillus flavus
Y Fusarium moniliforme EN LA MORFOLOGIA
CELULAR DE MEDULA OSEA Y CONCENTRACION
DE GLOBULINAS PLASMATICAS EN CONEJOS

T E S I S

PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:
**MEDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

POR

MONICA GRISELDA MARISCAL QUINTANAR

Asesores : MVZ. Rosiles Martínez René
MCPC. García Escamilla Rosa María
MVZ. Bautista Ordoñez Janitzio Ariel
MVZ. García Cortés Ramón



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

EFFECTOS PRODUCIDOS POR Aspergillus flavus Y Fusarium moniliforme EN LA MORFOLOGIA CELULAR DE MEDULA OSEA Y CONCENTRACION DE GLOBULINAS PLASMATICAS EN CONEJOS.

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de

Médico Veterinario Zootecnista

por

Mónica Griselda Mariscal Quintanar

Asesores:
Rosiles Martínez René
García Escamilla Rosa María
Bautista Ordoñez Janitzio Ariel
García Cortés Ramón

México, D.F.
1995

DEDICATORIAS.

Hay veces que no nos damos cuenta de la fuerza interior y valor de las personas, pero en el momento más inesperado nos lo demuestran. Con todo respeto y admiración para lo que más amo en éste mundo, que me permitió realizar como ser humano, como profesional y que hizo posible que éste trabajo llegara a su fin.

Gracias mamá.

Porque siempre creíste en mí por encima de todo. Por el coraje que me inculcaste, para tratar de ser una persona independiente y buscar un futuro mejor. Por darte momentos tan felices a mi vida y dejarme los mejores recuerdos,

Papá.....éste momento es tuyo.

Para Gaby y Paco, por compartir conmigo su existencia, esperando que sea un aliciente para la búsqueda de nuevos y mejores caminos.

A Ma. Leonides Quintanar, Aurelio Padilla y a la hermosa familia que me tocó tener, por el apoyo y confianza que en todo momento me ofrecieron. Gracias.

Para Magda, Adriana y Jesús con todo mi cariño, por alimentar mis ánimos para hacer a un lado los contratiempos y seguir adelante.

A mi querido "Rincón esotérico", por los momentos inolvidables (Chío, Víctorio, Gabriel, los "peques", Elvia (T.L.), y Angel).

Por ayudarme en los momentos más desesperados de éste trabajo, pero sobre todo por la amistad sincera y desinteresada que me ofreciste. Mil gracias Isabel.

AGRADECIMIENTOS.

A mis asesores:

M.V.Z. René Rosiles Martínez, por el apoyo incondicional que siempre me brindó y porque me enseñó a "creerme mucho".

MCPC. Rosa M. García Escamilla, que antes de todo me dió su amistad, cariño y comprensión, además de su ayuda invaluable.

M.V.Z. Janitzio A. Bautista Ordoñez con todo mi cariño por ser esa persona tan especial que eres.

M.V.Z. Ramón García Cortés, por el apoyo para realizar la parte experimental de éste trabajo y durante la realización de mi Servicio Social.

Al Dr. Dionisio Félix Méndez (Jefe del Depto. de Laboratorio Clínico) por las facilidades para la realización de las pruebas inmunológicas.

A Jesús Torres L. y Natividad García E. del Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI ; ya que sin su apoyo desinteresado, éste trabajo no hubiera podido realizarse.

Al Departamento de Toxicología de la F.M.V.Z. (Aída, Consuelo, Juan, Mario y Alejandro).

A mi honorable jurado:

M.V.Z. MSc. Francisco Trigo Tavera.

M.V.Z. Roberto A. Cervantes Olivares.

M.V.Z. Francisco Basurto Alcántara.

M.V.Z. René Rosiles Martínez:

M.V.Z. Marcela Figueroa Ochoa.

-Tal vez éste trabajo no ha llegado a su término, apenas orienta sus primeros pasos. Tal vez no sea perfecto, pero es un esfuerzo que lleva la esperanza de un futuro mejor, de acuerdo a nuestra realidad y responsabilidad"

CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS Y OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	11
DISCUSION Y CONCLUSIONES	13
LITERATURA CITADA	21
FIGURAS	26
CUADROS	40

RESUMEN

MARISCAL QUINTANAR MONICA GRISELDA. Efectos Producidos por Aspergillus flavus y Fusarium moniliforme en la Morfología Celular de Médula Ósea y Concentración de Globulinas Plasmáticas en Conejos. Bajo la asesoría de René Rosiles Martínez, Rosa María García Escamilla, Ramón García Cortés y Janitzio Ariel Bautista Ordóñez.

Para el desarrollo de la presente investigación, al alimento de conejos se añadió inóculo de Aspergillus flavus y Fusarium moniliforme como fuente de aflatoxina B1 (50 ppb) y de fumonisina B1 (1 ppm), para determinar las alteraciones citológicas en médula ósea, sangre periférica y electroforesis de proteínas. Se formaron tres grupos, cada uno con cinco conejos machos al destete (45 días de edad). El alimento fue consumido por los conejos durante 19 días, a ración de 350 g por grupo y agua a libre acceso. Los conejos fueron sacrificados y se tomaron muestras de sangre a cada uno, con anticoagulante (EDTA) para realizar las biometrías hemáticas y los frotis sanguíneos, y sin anticoagulante para la medición de niveles de globulinas y electroforesis de proteínas séricas. También se tomaron muestras de médula ósea del fémur para identificar por medio de frotis las células de la serie eritroide, granulocítica, mielocítica, megacariocítica y plasmacitoide. Con base en los resultados obtenidos se concluye que ambas micotoxinas causan policitemia, reacción leucemoide y respuesta leucocitaria inflamatoria asociados a: eosinofilia en sangre periférica y en médula ósea depresión mielóide con hiperplasia eritroide que se manifiesta en el grupo expuesto a aflatoxina B1 (AB1), parámetro que difiere con lo manifestado en los animales expuestos a fumonisina B1 (FB1). En este grupo se presentó hiperplasia mielóide con depresión eritroide, así se demuestra que la FB1 produce un incremento en la granulopoyesis como respuesta probable al estímulo antigénico, así mismo indica una destrucción tisular y respuesta inflamatoria crónica.

INTRODUCCIÓN.

Los efectos ocasionados por las toxinas de hongos del género Aspergillus flavus (aflatoxinas) y del género Fusarium moniliforme (fumonisina) en la mayoría de los animales domésticos, se producen por contaminación del alimento y es de tipo subclínico, debido a una ingestión prolongada de dosis bajas (5,6).

Las aflatoxinas son un grupo de compuestos hepatotóxicos, carcinogénicos y teratógenos producidos por algunos mohos de los géneros Aspergillus y Penicillium cuando crecen en circunstancias adecuadas de temperatura y humedad. Al igual que en el alimento de animales, frecuentemente también contaminan el de humanos (8,29,34,41).

El principal productor de aflatoxinas es el Aspergillus flavus, aunque también las producen A. parasiticus, A. niger, A. tuber entre otros. El Aspergillus flavus es un hongo monomórfico muy extendido en la naturaleza. Este se desarrolla ampliamente en temperaturas de 8 a 44 C y una humedad relativa del 80%, lo cual justifica su abundancia en los países tropicales. Existen varias aflatoxinas como: B1, B2, B2a, G1, G2 y G2a, las cuáles toman estas denominaciones por la fluorescencia que presentan en cromatografía de capa fina (B=blue=azul y G=green=verde), además de otros metabolitos como ácido kojico y aflatoxicol. También se han encontrado otras aflatoxinas, las denominadas M (M=milk=leche), que se eliminan en los rumiantes por la leche cuando ingieren las aflatoxinas naturales, que son derivados hidroxílicos de las aflatoxinas B. Estas aflatoxinas M son tan tóxicas como las de origen y pueden llegar a ocasionar problemas de salud pública, aunque solo se eliminan en una proporción del 1% o menos (3).

Las aflatoxinas (principalmente la B1 y la G1), son los carcinógenos más potentes que se conocen en la actualidad, además de ser hepatotóxicas, teratógenas e inmunodepresoras. Prácticamente afectan a todos los animales incluido el hombre. Las aflatoxinas podrían ser consideradas como un factor en la presentación de la enfermedad de los niños Tailandeses (Enfermedad de Reyé), la cuál se caracteriza por que los pacientes presentan estupor, coma, ataques, hiperventilación, hepatomegalia y muerte. Se ha buscado relacionar la sensibilidad de las diferentes especies animales con los niveles de actividad de enzimas microsomales hepáticas, encontrando que unas especies las metabolizan totalmente, mientras que en otras el metabolismo es incompleto. La intensidad de eliminación y la vía, dependen de la especie animal (23).

Los efectos producidos en animales durante la aflatoxicosis en general incluyen lesiones hepáticas, enfermedad hemorrágica, carcinogénesis, tumores, afección de los órganos hematopoyéticos, pérdidas por muerte y disminución de la productividad. En cuanto a los animales de laboratorio, el ratón es uno de los animales más resistentes, pudiendo presentar lesiones hemorrágicas en el riñón, ello es debido posiblemente a que este animal transporta al hígado la aflatoxina más lentamente y además la metaboliza más rápidamente. En cobayos causan hepatitis exudativa, es teratógena en hámster; en ratas la producción de tumores se menciona por algunos autores. (1,3,16,20,23,24,26,27).

También reducen la resistencia a infecciones principalmente bacterianas y el desarrollo de la inmunidad adquirida. El hecho de que la aflatoxina se liga al ácido desoxirribonucleico e inhibe la formación de proteínas, ha aumentado los estudios de estos efectos en la

inmunidad y resistencia (se ha estudiado este efecto, contra Pasturella multocida y Salmonella spp. en aves) (3,7,30).

Se ha determinado que no todas las infecciones tienen la misma respuesta a los efectos de la aflatoxina y el mecanismo de reducción de la resistencia no está completamente aclarado (35).

Uno de los efectos notables es una disminución de las proteínas séricas, debido a la reducción de valores de albúmina, alfa y beta globulinas. El contenido de gamma globulinas no está modificado, o se incrementa en varios casos. También se presenta un decremento de aproximadamente el 45% en el índice fagocítico, pero la actividad del complemento no se modifica. Otros valores que disminuyen son el hierro total, colesterol, glucosa, calcio, sodio, fósforo, nitrógeno ureico, lípidos totales y fosfatasa alcalina. En plasma se detecta un aumento del tiempo de protrombina (TP), y de la tromboplastina parcial activada (TPTa), y en la biometría hemática se incrementó el volumen del paquete celular y contó leucocitario (4,15,16,19,33,40).

Se presenta también un aumento de células mononucleares en sangre periférica en forma discreta. Además, se menciona que en la sangre de cobayos (in vitro) en un medio isotónico, la aflatoxina produce cambios en la membrana eritrocítica y una dramática alteración en la morfología de disco bicóncavo a equinocito (6,11,18).

Con dosis letales subagudas, hay también alteraciones en la médula ósea cuya función más importante es la producción de eritrocitos, monocitos, granulocitos y trombocitos. La médula ósea activa es de color rojo, mientras que la inactiva o en reposo es amarilla. En los adultos, la médula amarilla llena la cavidad medular de la mayoría de los huesos largos.

Cuando es necesario un aumento de la producción de células sanguíneas, la médula amarilla se transforma en roja. La expansión o regresión de esta se logra a través del intercambio de células grasas. Estas cumplen una función de relleno, desocupando el espacio cuando hace falta médula roja y volviendolo a ocupar cuando la misma se reduce. Los huesos planos, tales como las costillas, pelvis, huesos de la cabeza y los cortos, como las vértebras y las epífisis de los huesos largos, contienen médula roja durante toda la vida. Las alteraciones mencionadas, según algunos autores, se caracterizan principalmente por: disminución de células granulocíticas con degeneración y necrosis, al igual que en otros órganos linfoides

(16,19,31,32,38).

Una de las especies considerada más susceptible a intoxicaciones por aflatoxinas es el conejo recién destetado (Bartik y Piskac). El conejo europeo (Oryctolagus cuniculus), es un mamífero lagomorfo de la familia leporidae; la liebre (Lepus spp.) y el conejo americano (Sylvilagus spp.) pertenecen a géneros distintos, sin que entre ellos se produzcan cruza fértiles. El conejo europeo se extendió, en épocas relativamente recientes, a partir de la Europa sudoccidental, siendo domesticado en la edad media. En la actualidad se aceptan 28 razas y alrededor de 77 variedades. Algunas de sus características son: coprofagia, ovulación inducida, orina turbia y alto nivel inmunitario, por lo que es particularmente utilizado como animal de laboratorio para investigación en inmunología, porque este animal es especialmente sensible, produce niveles altos de anticuerpos y la recolección de sangre es relativamente sencilla (10,12,17,21,42).

El género Fusarium está comprendido en los deuteromicetos u hongos imperfectos ya que solo se conoce su reproducción asexual. Este género de hongos es de distribución

mundial, a lo largo de zonas tropicales y subtropicales, en lugares húmedos y en varios cultivos, principalmente cereales, así como en suelos no cultivados preferiblemente cálidos

(28).

Produce largas cadenas de microcónidos que se deslizan hacia la base de la cadena y se acumulan en gotas de mucilago en las bocas de las filídes; sus cepas son de color durazno, crema pálido, violeta-púrpura a lila, micelio aéreo, denso y afelpado (35).

En recientes estudios se ha demostrado que en ciertos cultivos Fusarium moniliforme produce un grupo de micotoxinas: Fumonisin, ácido fusárico y Zearalenona. Otra especie de hongo capaz de producir la fumonisina es el Fusarium proliferatum (43).

La fumonisina es conocida por ser altamente tóxica y carcinogénica. Se ha asociado con cáncer esofageal en Sudáfrica y en China. También se ha identificado como agente etiológico de la leucoencefalomalacia en caballos, causando lesiones de la sustancia blanca del encéfalo, acompañadas por hemorragias, edema y daño en el hígado. Se tiene la sospecha que causa infertilidad en el ganado lechero, así como la muerte en pollos. En cerdos produce el síndrome de edema pulmonar y al hombre le causa queratitis ulcerativa micótica diseminada. (9,13,14,25,36).

Hasta el momento no se ha estudiado el efecto de la fumonisina B1 (Fusarium moniliforme) en conejos, por lo que se realiza éste trabajo basado principalmente en las alteraciones que pudieran sufrir las células en la médula ósea, los cambios en el contenido de células sanguíneas y el modelo de proteínas y globulinas plasmáticas (39,40).

HIPÓTESIS.

Los inóculos de Aspergillus flavus (aflatoxina B1) y Fusarium moniforme (fumonisina B1) a través del alimento en conejos, producen: alteración de las inmunoglobulinas plasmáticas, del comportamiento electroforético de las proteínas, de la morfología celular de la médula ósea y de la biometría hemática.

OBJETIVOS.

- 1) Conocer las modificaciones del comportamiento electroforético de las proteínas plasmáticas y de las inmunoglobulinas del conejo por consumo de alimento contaminado con inóculo de aflatoxina B1 y fumonisina B1.**
- 2) Identificar los cambios en la biometría hemática de sangre periférica, como apoyo para comprobar el efecto de la aflatoxina B1 y de la fumonisina B1.**
- 3) Identificar los cambios celulares del sistema hematopoyético, por efecto de la aflatoxina B1 y de la fumonisina B1, a través del frotis de médula ósea.**

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización de este trabajo, se contó con el aislamiento e identificación de Aspergillus flavus (aflatoxina B1) y Fusarium moniliforme (fumonisina B1) de alimento peletizado para conejos. Los hongos se aislaron y se multiplicaron en arroz estéril para ser usados como fuente de las micotoxinas.

Se preparó un inóculo de los hongos crecidos, se añadió al alimento de dos grupos de cinco conejos, en la dosis mínima tóxica de aflatoxina B1 (50 ppb, calculadas por el método de Stoloff y Eugenio) y de fumonisina B1 (1 ppm, calculado por el método de Thield y Sindham) en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se molió el alimento contaminado, se mezcló con harina de maíz y agua formando una pasta homogénea y se peletizó nuevamente (ésto se realizó en un molino manual para carne). Los pelets obtenidos se extendieron en charolas, para secarse, una vez endurecidos se almacenaron en cajas de cartón selladas.

Los conejos fueron proporcionados por el Bioterio de la Unidad de Investigación en Salud Infantil del Instituto Nacional de Pediatría. En dicha institución se eligieron a las hembras al azar, se aparearon, se vigiló la gestación y nacimiento de los gazapos. Posteriormente estos fueron sexados y se escogieron solo 15 machos, lo anterior debido a necesidades propias del Instituto. A las dos semanas se identificaron por medio de tatuaje, dandoles números del 1 al 15.

A los 45 días de edad (destete) y con un peso de 850 a 1200 g. aproximadamente, se dividieron al azar en tres grupos (AB1, FB1 y control) cada uno con 5 conejos. De los

anteriores al primer grupo (AB1) se le proporcionó alimento contaminado con el inóculo de Aflatoxina B1, al segundo (FB1) alimento contaminado con inóculo de Fumonisina B1 y al tercero (control) se le proporcionó alimento sin contaminar.

El alimento fue proporcionado durante 19 días, dando 350 g. a cada lote (70 g. a cada conejo) y agua a libre acceso.

Al cabo del tiempo señalado se tomaron muestras de sangre a cada conejo; con anticoagulante (EDTA) y sin anticoagulante, para posteriormente sacrificarse.

También se realizaron frotis de médula ósea del fémur a cada conejo y fueron teñidos con colorante de Wright.

A las muestras tomadas con EDTA se les realizó biometría hemática, la cual incluye frotis con tinción de Wright, hematocrito, hemoglobina, proteínas plasmáticas, fibrinógeno, plaquetas; leucocitos totales y cuenta diferencial de heterófilos y linfocitos (38).

La sangre tomada sin anticoagulante se centrifugó a 2500 gravedades durante 15 min. , se extrajo el suero utilizando pipetas y se conservó en refrigeración. Posteriormente se realizó la determinación de niveles de alfa, beta y gamma globulinas en la cámara de electroforesis y en el densitómetro de rayo laser. Las electroforesis de inmunoglobulinas se realizaron en el nefelómetro G del Laboratorio de Inmunología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (34).

En el laboratorio de Hematología del Departamento de Diagnóstico Clínico de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, se observaron al microscopio los frotis de la médula ósea teñidos con colorante de Wright, se identificaron, se clasificaron y se realizó el conteo de células de la serie eritroide y

granulocítica para obtener la relación mielóide:eritroide, además de observar la celularidad aledaña (31).

Los resultados fueron graficados y evaluados estadísticamente por el método de Kruskal Wallis, Análisis de varianza y T de Spermann.

RESULTADOS.

Los resultados de los parámetros obtenidos se describen a continuación. En la cuenta diferencial porcentual de la serie eritroide en la médula ósea se destaca un significativo aumento en el grupo AB1, comparandolo con el grupo FB1 y control (cuadro 1, figura 1). En lo que se refiere a la cuenta diferencial porcentual en las células de la serie granulocítica en la médula ósea se destaca una marcada disminución del grupo expuesto a AB1, en comparación con los otros dos grupos (cuadro 1, figura 2). En la relación mieloide:eritroide (M:E), los resultados obtenidos en el grupo AB1 fueron de 0.731:1; en el grupo FB1 de 3.797:1 y en el grupo control de 1.126:1, destacándose que el grupo AB1 fue inferior al FB1 y control (cuadro 1). En cuanto a la concentración de inmunoglobulinas (g/dl) las del tipo G en los tres grupos fueron de 18.8; la inmunoglobulina A fue de 31.5 en los tres grupos y la inmunoglobulina M fue de 28.3 igualmente en los tres grupos (cuadro 2). Se obtuvieron valores de albúmina (g/dl) de 61.48 en el grupo AB1; de 62.67 en el grupo FB1 y de 60.83 en el grupo control. En las globulinas alfa 1 se encontraron valores de 7.063 en el grupo AB1, de 3.60 en el grupo FB1 y en el grupo control no se obtuvieron valores detectables que pudieran evaluarse. Las globulinas alfa 2 tuvieron valores de 13.50 en el grupo AB1 y de 11.06 en el grupo FB1. En cuanto a las beta globulinas fue de 10.2 el valor obtenido para el grupo AB1, para el grupo FB1 de 14.43 y en el grupo control de 14.54. En las gamma globulinas el resultado obtenido fue de 7.743 para el grupo AB1; para el FB1 de 18.19, y para el grupo control de 10.17 (cuadro 3, figura 4 y 14). Los resultados obtenidos de la biometría hemática, se presentan como sigue: La concentración de hematocrito en el grupo AB1 fue de 40.75%, en el grupo FB1 45.33% y en el grupo control de 40.83%,

sobresaliendo el valor del grupo FB1 (cuadro 4, figura 5). Igualmente la concentración de hemoglobina en el grupo AB1 mostró un resultado de 13.1 g/dl; en el grupo FB1 fue de 13.46 g/dl. y en el grupo control de 12.93 g/dl. (cuadro 4, figura 5). En cuanto a la concentración de proteínas plasmáticas (g/dl) en el grupo AB1, el valor promedio obtenido fue de 7.37, en el FB1 de 7.53 y en el grupo control de 6.86. El fibrinógeno en conejos del grupo AB1 fue de 225 g/l., en los del grupo FB1 de 200 g/l y en el grupo control de 300 g/l (cuadro 4, figura 6). Las plaquetas sanguíneas están aumentadas en el grupo AB1, en el grupo FB1 se mostraron disminuidas y en el grupo control los valores coinciden con los de referencia, al igual que sus características morfológicas. En la cuenta absoluta de leucocitos (mm³) y valores promedio individuales obtenidos de la sangre periférica, fueron de 8000 en el grupo AB1; en el grupo FB1 fue de 8425 y en el grupo control de 4800 por mm³., notándose un valor muy bajo en el grupo control (cuadro 5, figura 7). Las cuentas diferenciales de leucocitos fueron para cada célula como sigue: los neutrofilos (heterófilos) mostraron valores de 4280 en el grupo AB1; en el grupo FB1 de 2836 y en el grupo control de 1217, destacándose un incremento en los grupos expuestos (cuadro 5, figura 7). En los linfocitos se encontraron valores de 3620 en el grupo AB1, en el grupo FB1 de 5518 y en el grupo control de 3455. La cuenta de eosinófilos en el grupo AB1 fue de 100; de 71 en el grupo FB1 y en el grupo control fue de 128. Los métodos estadísticos aplicados, no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los parámetros evaluados (p-0.05).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La serie eritroide de la médula ósea se encontró más elevada en el grupo expuesto a AB1, siendo la suma total de rubriblastos, rubricitos basofílicos, metarubricitos, prorubricitos y rubricitos policromáticos de 60.96%. Para el grupo FB1 de 41.55% y para el grupo control de 49.92%. Al compararlo con el grupo FB1, en el control es evidente el incremento de eritrogénesis del grupo AB1 (36).

La serie mieloide ó granulocítica: mieloblastos, progranulocitos, mielocitos, metamielocitos, pseudoeosinófilos banda, pseudoeosinófilos segmentados, basófilos y eosinófilos tuvo un total de 22.44% para el grupo AB1, de 35.8% para el grupo FB1 y de 37.96% para el grupo control; observándose que en el grupo FB1 tiene una cifra superior a la del grupo AB1 pero comparando con lo reportado por Schalm, hay una disminución de la granulopoyesis, aunque se encontró también eosinofilia en sangre periférica del grupo AB1 (36).

Para la evaluación de la médula ósea de los grupos AB1, FB1 y control, se encontró que la relación M:E en el grupo AB1 fue de 0.731:1, la del grupo FB1 de 3.797:1 y la del grupo control de 1.126:1. Esta relación se encontró disminuida en el grupo AB1 al compararla con el grupo FB1, control y con lo notificado en la literatura por Schalm en conejos clínicamente sanos de 4 semanas de edad de 1.09. Este hallazgo es importante ya que es muy evidente el incremento de la relación M:E en el grupo FB1 de acuerdo al valor de conejos clínicamente sanos notificado por Schalm y al del grupo AB1 y control (36).

En nuestro estudio se interpretaron los resultados con base en lo descrito por Schalm y porque los conejos de este experimento se encuentran en este rango de edad (36).

Una relación M:E de 1 significa que las células nucleadas de ambas series están presentes en igual cantidad y la relación M:E mayor de 1 indica que las células granulocíticas exceden a las células nucleadas de la serie eritrocítica cuando el recuento total de leucocitos está dentro de los límites. Sin embargo, también puede ocurrir cuando la granulopoyesis está deprimida o cuando la eritropoyesis está disminuida. La heterofilia significativa y la relación M:E mayor que se encontró en el grupo FB1 (3.797), indica una intensa granulopoyesis. Una relación M:E menor de 1 significa que existe intensificación de la eritrogénesis. En el grupo AB1 la relación M:E disminuyó, aunque la cuenta de leucocitos de sangre periférica mostró leucocitosis neutrofílica con linfocitosis y heterofilia. El incremento de la eritrogénesis se refleja también en la cuenta de eritrocitos (policitemia). Aquí destacarían los animales del grupo AB1 al presentar depresión mieloide con hiperplasia eritroide, los del grupo FB1 con hiperplasia mieloide con depresión eritroide, ambos comparados con el grupo control (36).

La relación M:E que se incrementó notablemente en el grupo FB1 (3.797) y se correlaciona con la leucocitosis encontrada en la sangre periférica (8425/mm³), con heterofilia (2869.66/mm³) y linfocitosis (5518/mm³) demuestran que la FB1 causa un efecto directo en la granulopoyesis y en la eritropoyesis, como respuesta probable al estímulo antigénico o respuesta linfocitaria de tipo inmune. Así mismo pueden indicar destrucción tisular ó inflamación crónica, además de incrementarse en leucemias ó enfermedades malignas, inflamación supurativa y en grandes infestaciones por parásitos intestinales (14).

En los resultados del análisis de proteínas realizada por electroforesis y nefelometría, se observa que la albúmina del grupo control (60.83 g/dl) es inferior al de los animales del grupo AB1 (61.48 g/dl) y el de FB1 (62.67 g/dl) (36).

Las gamma globulinas del grupo control (10.17) son mayores que en el grupo AB1 (7.74). En el grupo FB1 (18.19) el promedio fue superior en casi el doble al compararlos con grupo AB1 y el grupo control. Esta hipergammaglobulinemia se relaciona también con la hiperalbuminemia del grupo FB1 (62.67) y difiere con lo notificado por Gaur (9). En el grupo FB1 se observa aumento de albúmina, beta globulinas (14.43), gammaglobulinas (18.19). Por otra parte la relación Albúmina globulina está incrementada secundariamente a la hipergammaglobulinemia en el grupo FB1, al compararla con los grupos AB1 y control; En la hiperalbuminemia e hipergammaglobulinemia, se podrían considerar que son secundarias al estímulo antigénico por FB1 y además las gammaglobulinas son proteínas reactivas de fase aguda en inflamación y en respuesta a agentes extraños. Por lo anterior, es posible que la exposición a las micotoxinas que tuvieron estos animales sea la responsable de estos incrementos (15).

Las globulinas alfa 2 en el grupo FB1 (11.06) fueron menores comparadas con el grupo AB1 (13.50), lo cual puede ser observado en procesos inflamatorios agudos y por destrucción tisular (29).

La concentración de albúmina en conejos menores de 4 meses de edad clínicamente sanos es de 62 g/dl que es un valor muy parecido al de los grupos AB1 y FB1, pero mayor que al del grupo control(36).

Las beta globulinas del grupo AB1 fueron de 10.2 mg/100 ml, las del grupo FB1 de 14.435 mg/100 ml y las del control de 14.54 mg/ 100 ml, es decir, se observó hipobetaglobulinemia en el grupo AB1. Este cambio se observa más en enfermedades hepáticas por anomalías del metabolismo de los lípidos, efecto parecido al de las aflatoxinas y fumonisinas que menciona Buck. Las globulinas beta tienen la mayor parte de las lipoproteínas libres y colesterol esterificado y de los fosfolípidos séricos; Pang menciona que en animales expuestos a AB1 los valores de albúmina alfa y beta globulinas se encuentran disminuidos. En este estudio se encontró la disminución de beta globulina en el grupo FB1, ya que el grupo AB1 mostró una media de 10.2, en el FB1 de 14.35 y en control de 14.54 mg/100 ml (2,3,27,29).

El contenido de gamma globulinas séricas en los animales del grupo AB1, estuvieron muy disminuidos (7.74 mg/100 ml) al compararlo con el grupo FB1 (18.19 mg/100 ml) y del grupo control (10.7 mg/ 100 ml). Estos resultados se consideran que reflejan la respuesta del sistema inmune a los antígenos AB1 y FB1, cuya magnitud del incremento del grupo FB1 probablemente depende de la respuesta inherente al huésped o bien porque se requiere mayor tiempo de exposición (27,29).

Las concentraciones de las fracciones alfa 2 de las proteínas están elevadas al compararse con la fracción alfa 1. Las fracciones alfa 1 del grupo AB1 tuvieron una media de 7.06 mg/100 ml y el grupo FB1 tuvo una media de 3.6, en las fracciones de alfa 2 el grupo AB1 tuvo 13.5 mg/100 ml y el grupo FB1 de 11.06 mg/ 100 ml que podrían ser atribuibles a la fase de transición de la inflamación aguda, subaguda y crónica. Estas observaciones se asocian a afecciones hepáticas (hepatitis aguda) debida a la exposición a

estas dos micotoxinas. En el grupo FBI fue notorio el incremento de las fracciones alfa 2 y gamma globulinas, al compararlos con el grupo ABI y al grupo control. Estos hallazgos de la concentración de proteínas son observados igualmente en trastornos funcionales hepáticos (18,27,29).

El hematocrito se encontró elevado en el grupo FBI al compararlo con el grupo control, siendo la media para el grupo ABI de 40.75%, para el grupo FBI de 45.33% y de 40.83% del grupo control. El valor del control es muy semejante al valor de referencia notificado en la literatura para conejos clínicamente sanos ($40.5 \pm 2.4\%$). En el grupo FBI existe policitemia, pues el hematocrito de los animales es 5.5% mayor en relación al control (5,10,23).

El valor de la hemoglobina se encontró elevado en los grupos ABI y FBI en relación al grupo control y también incrementados al compararlos con los valores de referencia notificados en conejos clínicamente sanos (11.8 ± 0.8 g/100 ml). Con estos hallazgos se concluye que existe policitemia, a pesar de que tenían libre acceso al agua y clínicamente no se observaron signos de deshidratación (23).

La cifra total de leucocitos en sangre periférica se encontró incrementada en los grupos ABI (8000) y FBI (8425) al compararlos con el grupo control y por lo notificado en Schalm en el grupo ABI (8000) en el FBI (8425) y en el control (4800) (36).

Esta leucocitosis moderada y heterofilia en ambos grupos también se acompañó de linfocitosis (grupo ABI, 3620; grupo FBI, 5518 y grupo control, 3455) incrementos que pueden traducirse en respuesta por estímulo antigénico ó por respuesta leucocitaria inflamatoria. En el grupo ABI se encontró eosinofilia al compararlo con los valores de

conejos clínicamente sanos (50 ± 36). En el grupo FB1 los eosinófilos se encontraron dentro de los valores de referencia al compararlos con lo descrito por Schalm. Sin embargo, en el grupo control, la eosinofilia fue mayor, en relación al grupo AB1, FB1 y a lo informado por Schalm. Así se observa que en el grupo control, la eosinofilia se asocia a leucopenia probablemente por estrés, debido al manejo al que fueron sometidos, puesto que los animales se encontraban desparasitados y fueron revisados periódicamente (18,36).

En cuanto a los cambios histológicos cabe mencionar que Santamaría y Rosiles (35) en un estudio histopatológico, encontraron hiperplasia moderada y multifocal de los conductos biliares, y exfoliación intraluminal. Asimismo cambios degenerativos en la mayoría de las células, presentándose procesos del tipo de degeneración grasa a nivel de zona centrolobulillar en el hígado de animales del grupo AB1. En el grupo FB1 se encontró marcada hiperplasia del epitelio y exfoliación de células intraluminales del conducto biliar, así como fibroplasia alrededor del epitelio, también se observó desorden de los cordones hepáticos y discretos cambios degenerativos del tipo grasa e hidrópico en las células centrolobulillares (35).

La concentración de fibrinógeno en g/dl se encontró aumentada en los grupos AB1 (225), FB1 (200) y control (300) al compararlos con lo notificado por Schalm siendo evidente que el incremento es mayor en el grupo control, hasta de 100 g/dl más en relación al grupo FB1, y de 75 g/dl en relación al grupo AB1. El aumento de fibrinógeno también se encuentra asociado a inflamación y deshidratación (5,23,36).

Las aflatoxinas bloquean la síntesis de proteínas, lo que se traduce como hipoproteinemia con hipoalbuminemia y está relacionada con la dosis y tiempo de

exposición. En el grupo AB1 expuesto a aflatoxina B1 se encontraron valores de proteínas en rangos de 7.0 a 7.7 y con una media de 7.37 y en el grupo FB2 expuesto a fumonisina B1, los rangos observados fueron de 6.69 a 9.0 con una media de 7.53 comparados con el grupo control; es decir, en los grupos AB1 y FB1 las proteínas mostraron niveles superiores al control. Lorenzana menciona que después de una infección por hongos y por micotoxinas se presentan cambios que a veces son muy pequeños en la concentración de proteínas plasmáticas. Sin embargo fueron más altas en el grupo FB1 (23).

Al comparar los resultados de estos dos grupos con los valores de proteínas en conejos sanos notificado por Schalm, las proteínas igualmente se encuentran elevadas. Este incremento podría ser secundario a deshidratación; otro factor a considerar podría ser que las células plasmáticas hayan producido como efecto secundario a la acción de éstas micotoxinas un aumento en la producción de inmunoglobulinas y por lo tanto una hiperproteinemia, lo que difiere con lo reportado en la literatura (27,36).

La hipergammaglobulinemia observada en el grupo FB1 correlaciona con la hiperplasia granulocítica observada en la médula ósea de estos animales; un efecto directo de inflamación, que pudiera ser atribuible a la necrosis linfóide notificada por Jurado (2,21).

El desequilibrio electrolítico o deshidratación, se puede explicar por el daño renal a nivel del túbulo proximal en donde se realiza la mayor parte de la reabsorción de líquidos y electrolitos (18,35).

En los grupos las lesiones se acreditan exclusivamente a AB1 y a FB1. Es conveniente señalar en este punto, que en los inóculos donde se produjo el Aspergillus flavus y el Fusarium moniliforme solamente se identificó la concentración de AB1 y FB1; pero

debemos recordar que los inóculos como el de Aspergillus flavus pueden contener otras micotoxinas como el ácido aspergílico, ácido kojico y esterigmatosistina. En el caso del inóculo de Fusarium moniliforme pueden aparecer otras sustancias como: fumonisina B2 y B3, aparte de toxina T2 y acetoxiscirpenoles. Esta serie de metabolitos secundarios, también pueden dar cuenta de los cambios tan marcados encontrados en estos conejos (42).

LITERATURA CITADA.

- 1.- Beasley, V.R: The toxic kinetics and toxic dynamics of T-2 toxin in swine and cattle. Diss. Abst. Internac. 45: 2066-2067 (1985).
- 2.- Buck, W.B; Osweiler, G; Van Gelder, G.A: Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Ed. Kendall-Hunt Publishing Company. E.U.A. 1973.
- 3.- Chung, H: S; Seung, Y.P: An experimental study on the correlation between the histologic and biochemical changes induced by aflatoxin B1 injection. Korea Univ. Med. J. 18: 271-280 (1981).
- 4.- Coffey, M.T; Hagler, W.M; Cullen, J.M: Influence of dietary protein, fat or amino-acids on the response of weanling swine to aflatoxin B1. J. of Animal Scienc. 67: 465-472 (1989).
- 5.- Coppock, R.W; Hoffmann, W.E; Gelberg, H.B; Bass, D; Buck, W.B : Hematologic changes induced by intravenous. Amer. J. of Vet. Res. 50: 411-415 (1989).
- 6.- De Loach, J.R; Gyogossy, I. MIC; Khachatourians, G.G: Species specific hemolysis of erythrocytes by T-2 toxin. Tox. and App. Pharm. 97: 107-112 (1989).
- 7.- Enriquez, C: Micotoxicosis provocadas por hongos de los géneros Penicillium y Aspergillus en pollos para engorda. Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. N. U.N.A.M. México, D.F. 1980.
- 8.- Gabal, M.A; Awad, Y.L; Marcos, M.B; Barakat, A.M and Malik, G: Fusariotoxicoses of farm animals and micotoxic Leucoencephalomalacia of the equine associated with the finding of trichothecenes in feedstuffs. Vet. Hum. Tox. 28: 207-212 (1986).

- 9.- Gaur, P.K; El Nakib, O; Chu, F.S: Comparison of antibody production against aflatoxin B1 in goats and rabbits. App. and Env. Microb. 40: 678-680 (1980).
- 10.- Gyongyossy, I. MIC; Khanna, V; Khachatorrians, G.G: Changes induced by T-2 toxin in the erythrocyte membrane. Food and Chem. Tox. 24: 311-317 (1986).
- 11.- Harkness, John. Biología y clínica de conejos y roedores. Editorial Acribia. España, 1979.
- 12.- Harrison, L.R; Colvin, B.M; Geene, J.T; Newman, L.E; Cole, J.R: Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B1, a toxic metabolite. J. of Vet. Diag. Inv. 2: 217-221 (1990).
- 13.- Harrison, J.C; Carvajal M and Colin G.R. Does aflatoxin exposure in the United Kindom constitute a cancer risk?. Env. Health. Persp. 99: 99-105 (1993).
- 14.- Harvey, R.B; Kubena, L.F; Huff, W.E; Corrier, D.E; Clark, D.E; Phillips, T.D: Effects of aflatoxin, deoxynivalenol and their combinations in the diets of growing pigs. Amer. J. of Vet. Res. 50: 602-607 (1989).
- 15.- Harvey, R.B; Huff, W.E; Kubena, L.F; Phillips, T.D: Evaluation of diets contaminated with aflatoxin and ochratoxin fed to growing pig. Amer. J. of Vet. Res. 50: 1400-1405 (1989).
- 16.- Harvey, R.B; Clark, D.E; Huff, W.E; Kubena, L.F; Corrier, D.E; Phillips, T.D: Suppression of serum iron-binding capacity and bone marrow cellularity in pigs fed aflatoxin. Bull. of Env. Contam. and Tox. 40: 576-583 (1988).
- 17.- Harvey, R.B; Huff, W.E; Kubena, L.F; Corrier, D.E; Phillips, T.D: Progression of aflatoxicosis in growing barrows. Amer. J. of Vet. Res. 49: 482-487 (1988).

- 18.- Hayward, D: Investigación bibliográfica sobre micotoxicosis en Medicina Veterinaria. Fuentes, incidencia, patogenia, toxicidad, signos clínicos, diagnóstico y métodos analíticos. Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. 1986.
- 19.- Hoerr, F.J; D andrea, G.M; Giambone, J.J; Panangala, V.S: Comparative histopathologic changes in aflatoxicosis. Diagnosis of mycotoxicoses. 179-189 (1986).
- 20.- Humphreys, D.J: Toxicología veterinaria. 3a ed. Editorial Mc Graw Hill. España 1990
- 21.- Jurado C.R. Toxicología Veterinaria: 2a Ed. Editorial Salvat. España, 1989.
- 22.- Lindeman, M.D; Blodgett, D.J; Schurig, G.G; kornegay, E.T: Evaluation of potential ameliorators of aflatoxicosis in weanling-growing swine. Anim. Scienc. Res. Report. No. 7, Virginia. 30-34 (1987-88).
- 23.- Lorenzana, R.M; Beasley, V.R; Buck, W.B; Ghent, A.W: Experimental T-2 toxicosis in swine. II Effects of intravascular T-2 toxin on serum enzymes and biochemistry, blood coagulation, and haematology. Fund. and Appl. Tox. 5: 893-901 (1985).
- 24.- Makkar, H.P.S; Singh, B: Aflatoxicosis in rabbits. J. of Appl. Rabbit Res. 14: 218-221 (1991).
- 25.- Morilla, G.A: Inmunología Veterinaria. 1a ed. Editorial Diana. México. 1989.
- 26.- Nelson, P.E; Plattner, R.D; Shackelford, D.D. and Desjardins, A.E: Production of fumonisins by Fusarium moniliforme strains from various substrates and geographics areas. Appl. Envir. Microbiol. 57: 2410-2412 (1991).
- 27.- Olivos, C.D: Contribución al estudio inmunológico de las aflatoxinas. Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. México, D.F. 1971.

- 28.- Panangala, V.S; Giambone, J.J; Diener, V.L; Davis, N.D; Hoerr, F.J; Mitra, A; Schultz, R.D; Wilt, G.R: Effects of aflatoxin on the growth performance and immune responses of weanling swine. Amer. J. of Vet. Res. **47**: 2062-2067 (1986).
- 29.- Pang, W.F; Felsburg, P.J; Beasley, V.R; Buck, W.B; Haschek, W.M: The toxicity of T-2 toxin in swine. Following topical application.. III. Effects on hematology, serum biochemistry, and immune response. Fund. and Appl. Tox. **9**: 50-59 (1987).
- 30.- Pang, W.F; Lorenzana, R.M; Beasley, B.R; Buck, W.B; Haschek, W.M: Experimental T-2 toxicosis in swine. III. Morphologic changes following intravascular administration of T-2 toxin. Fund. and Appl. Tox. **8**: 298-309 (1987).
- 31.- Pang, F.V; Pang, V.F: T-2 micotoxicosis in swine following topical application, intravascular administration and inhalation exposure. Diss. Abs. Internac. 13 Scienc. and Engineering. **47**: 2792 (1987).
- 32.- Patey, A.L; Sharman, M; Gilbert, J: Determination of total aflatoxin levels in peanuts butter by enzyme-linked immunosorbent assay: collaborative study. J. of AOAC Internac. **75**: 693-697 (1992).
- 33.- Pier, A.C; D.V.M: Effects of aflatoxin on immunity. Journ. of the Amer. Vet. Med. Assoc. **163**: 1268-1269 (1973).
- 34.- Rheeder, J.P; Marasas, W.F.O., and Thiel, P.G: Fusarium moniliforme and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in transkei. Phytopathology. **82**: 353-357 (1992).

- 35.- Santamaria F.I.: Micotoxigenicidad de Hongos Aspergillus flavus y Fusarium moniliforme aislados de alimento comercial para conejos. Tesis de licenciatura: Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autonoma de México, México, D.F., 1994.
- 36.- Schalm, O.W., Jain, N. C., and Carrot, E.J: Veterinary Hematology. 4a. Ed. Editorial Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 1986.
- 37.- Silvestri, G.R; Alayon, E.S: Incidencia de aflatoxinas en alimentos para conejos y truchas y en maíz para uso animal. Rev. de la Fac. de Cienc. Vet. Univ. Central de Venezuela, 34: 137-153 (1987).
- 38.- Sidenham, E.W; Marasas, W.F.B; Shepard, G.S; Thield, P.G; Hirooka, E.Y: Programe on mycotoxins and experimental carcinogenesis. Jour. of Agric. and Food Chem. 40: 994-997 (1992).
- 39.- Singh, J; Tiwari, R.P; Singh, S; Vadehra, D.V: Biochemical and immunological effects of aflatoxins in rabbits. Tox. Letters, 35: 225-230 (1987).
- 40.- Singh, J., Tiwari, R.P., Singh, S. and Vadehra, D.V.: Paratter by enzyme-linked immunosorbent assay: collaborative study. J. of AOAC Internac. 75: 693-697 (1992).
- 41.- Taylor, J.J; Burroughs, E.J: Experimental avian aspergillosis. Mycopat. et Mycol. Appl. 51: 131-141 (1973).
- 42.- Thiel, P.G., Marasas, W.F., Sydenham, E.W., Shepard, G.S., Geldebloom, W.C.A. and Nieuwenhuis, J.J.: Surney of fumonisin production by Fusarium species. Appl. Envir. Microbiol. 4: 1089-1093 (1991).

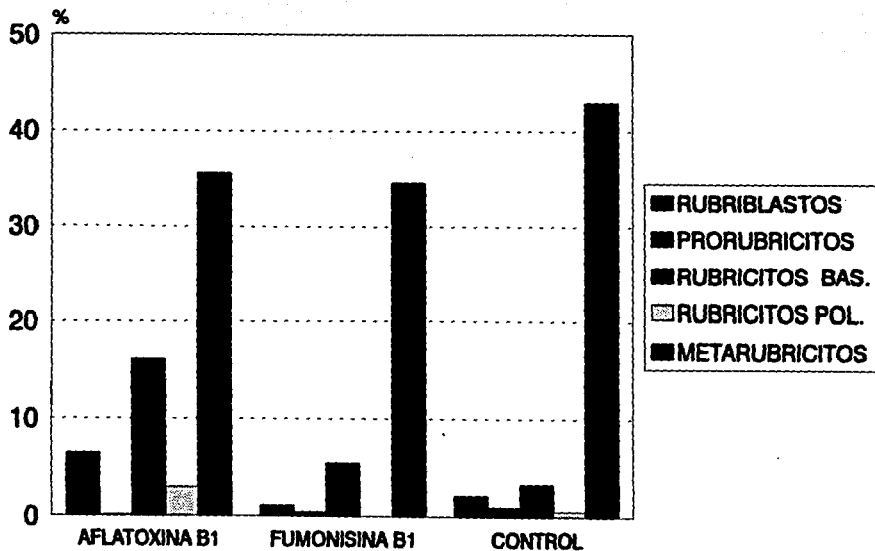


FIGURA 1. PORCENTAJE DE CELULAS ERITROIDES EN MEDULA OSEA DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1

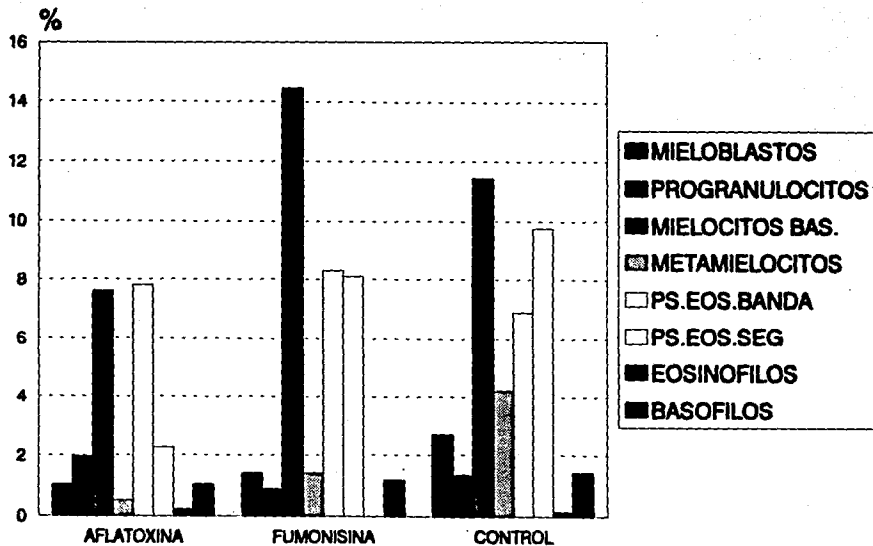


FIGURA 2. PORCENTAJE DE CELULAS GRANULOCITICAS EN MEDULA OSEA DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1

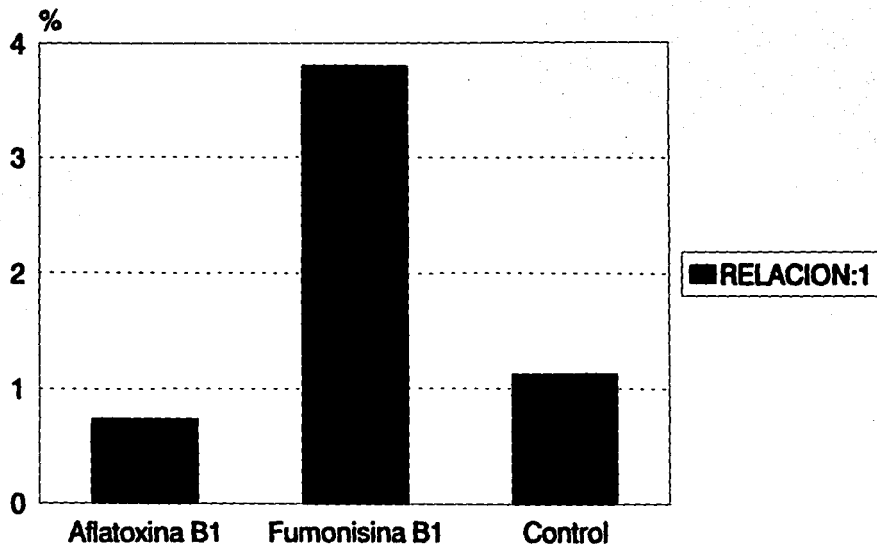


FIGURA 3. RELACION MIELOIDE ERITROIDE EN MEDULA OSEA DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1.

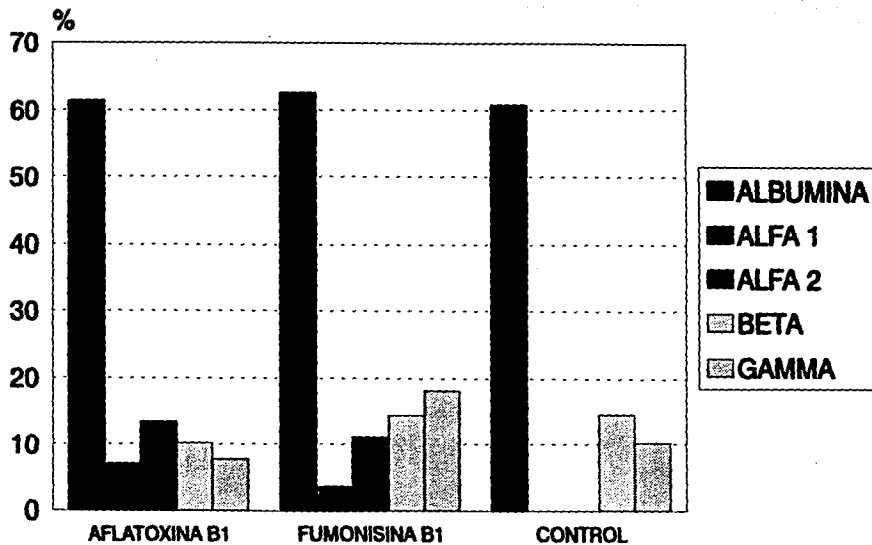


FIGURA 4. PORCENTAJE DE ALBUMINA Y GLOBULINAS PLASMATICAS EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1.

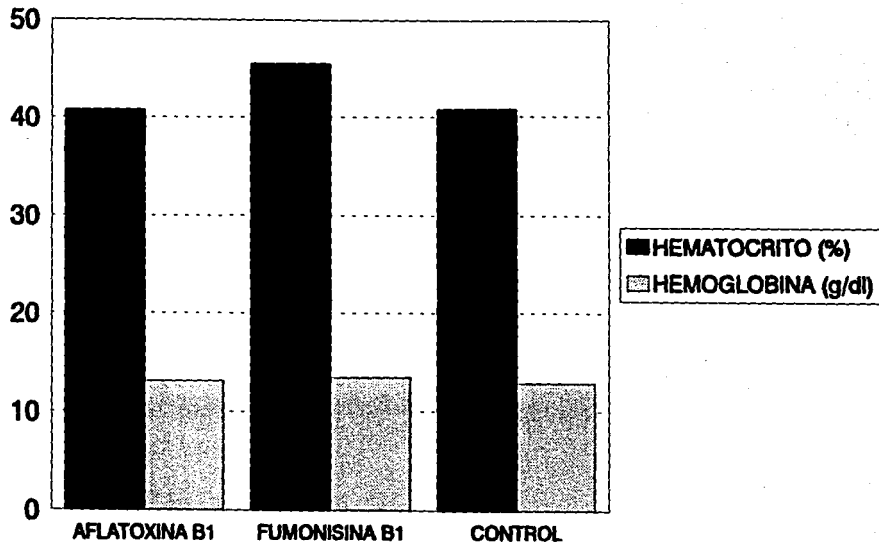


FIGURA 5. CONCENTRACION DE HEMATOCRITO Y HEMOGLOBINA EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1

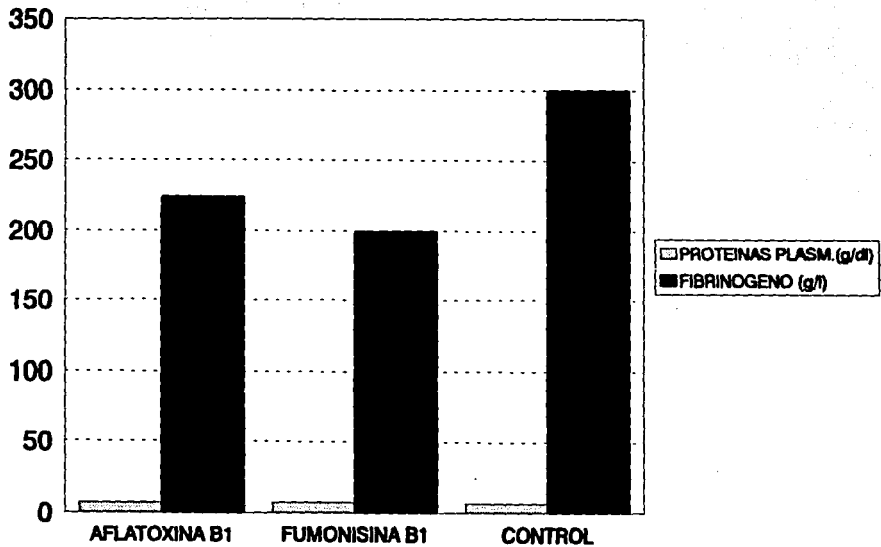


FIGURA 6. CONCENTRACION DE PROTEINAS PLASMATICAS Y FIBRINOGENO EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1

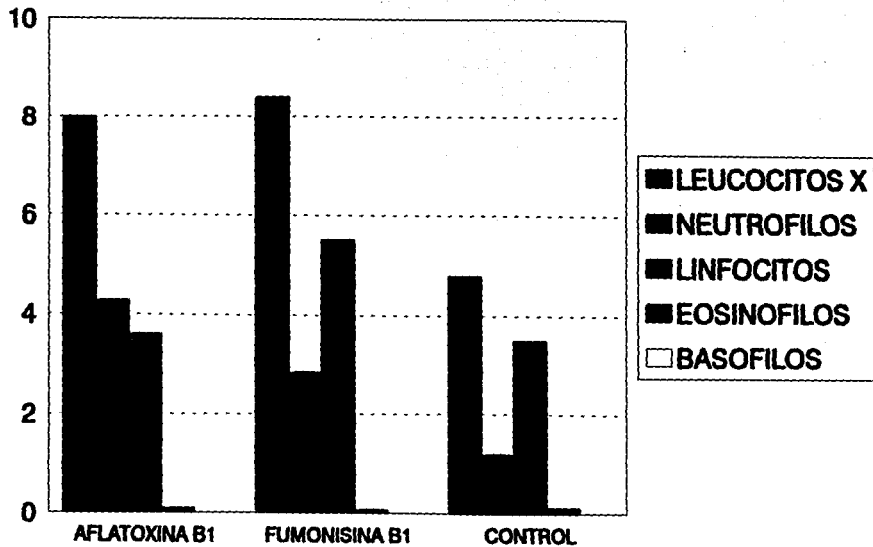


FIGURA 7. CUENTA ABSOLUTA Y VALORES PROMEDIO DE LEUCOCITOS EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1 (MM³)

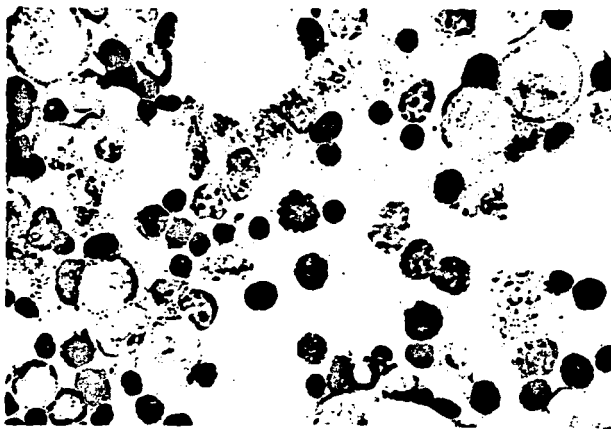


FIGURA 8. MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO AB1. EXISTE HIPERPLASIA ERITROIDE, HETEROFILOS Y SUS PRECURSORES (H), ESCASOS LINFOCITOS (L) Y MITOSIS (M). TINCION WRIGHT 40X

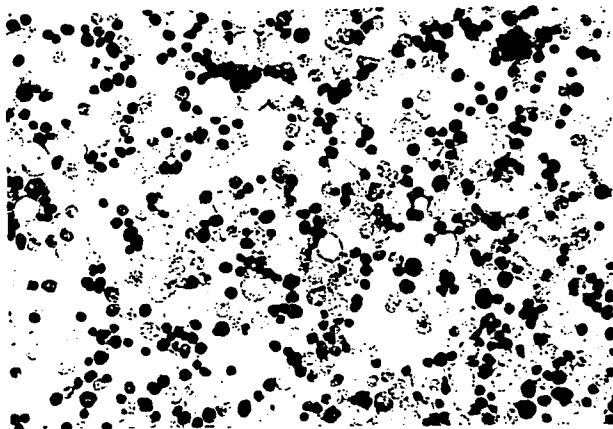


FIGURA 9 MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO AB1. SE OBSERVA HIPERPLASIA ERITROIDE (H),
CON DEPLESION MIELOIDE (M) Y GOTAS DE GRASA (G). TINCION WRIGHT 40X

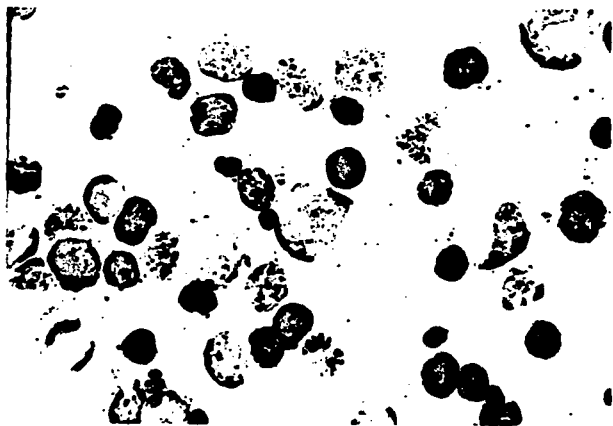


FIGURA 10. MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO FB1. EXISTE UN MIELOBLASTO (Mb), META-MIELOCITOS (Mm) CON PREDOMINIO DE LA SERIE ERITROIDE. TINCION WRIGHT 40X

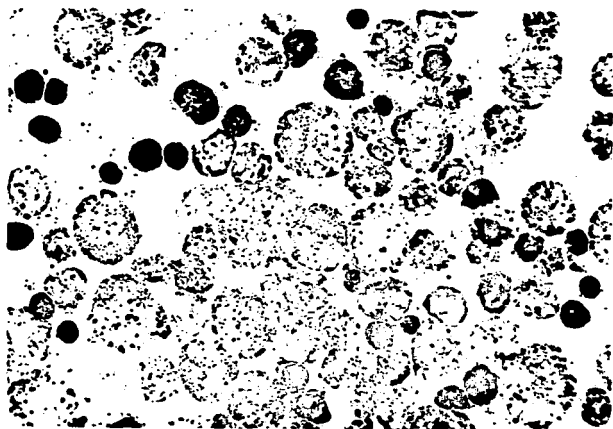
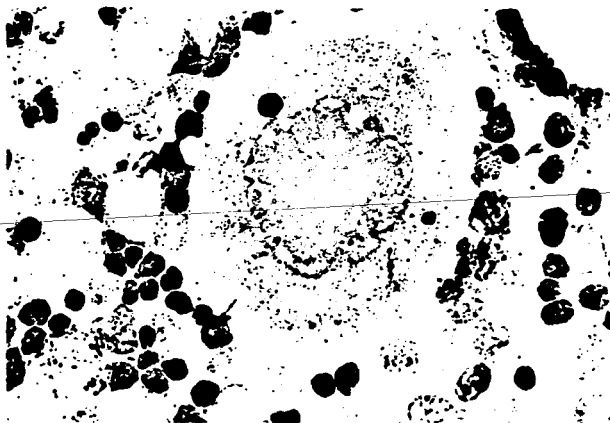


FIGURA 11. MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO FB1. DESTACA HIPERPLASIA GRANULOCITICA EOSINOFILICA (HGE), MIELOCITOS (Mi) Y METAMIELOCITOS (Mm). TAMBIEN SE ENCUENTRAN RUBRICITOS (Rb) Y LINFOCITOS (L), ADEMAS DE UN BASOFILO (Bs). TINCION WRIGHT 40X



37

FIGURA 12. MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO CONTROL, DESTACA UN MEGACARIOCITO, EXISTE UN CUERPO DE RUSSELL (Rs), LINFOFAGOCITOSIS (LF), PRORUBRICITOS (Pr), RUBRICITOS (RB) Y METARUBRICITOS (Mt). ADEMÁS DE CELULAS DE LA SERIE MIELOIDE EOSINOFILICA EN DIFERENTES ESTADIOS. TINCION WRIGHT 40X

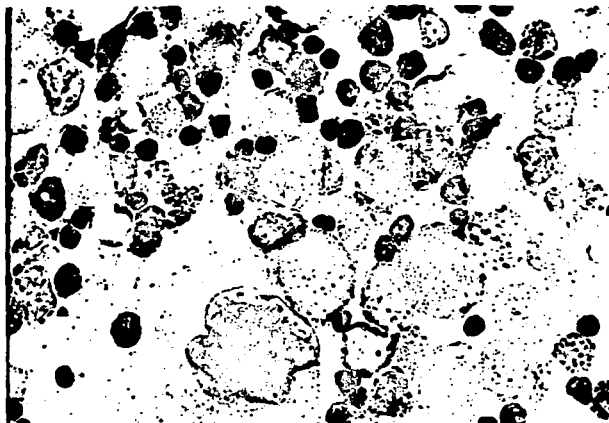
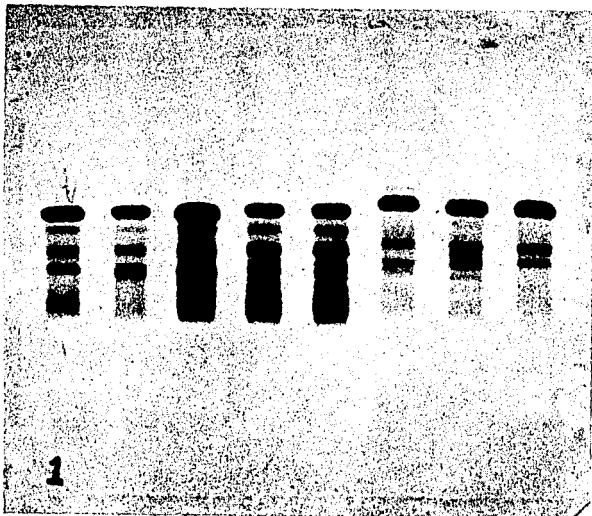


FIGURA 13. MEDULA OSEA DE CONEJO DEL GRUPO CONTROL. SE OBSERVA EL NUCLEO DE UN MEGACARIOCITO (Mc), RUBRICITOS (Rb), RUBRIBLASTOS (Ra) Y SERIE GRANULOCITICA EOSINOFILICA (SGE) ADEMÁS DE ESCASOS LINFOCITOS (L) Y UN BASOFILO (B), TINCION WRIGHT 10X



**FIGURA 14. ELECTROFORESIS DE PROTEINAS PLASMATICAS EN CONEJOS
EXPUESTOS A AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1.**

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

	Aflatoxina B1		Fumonisina B1		Control	
	X	Rango	X	Rango	X	Rango
Serie eritroide						
rubriblastos	6.4	0.2-26	1.1	0.2-3	2.12	0.4-4
prorubricitos	0.12	0-0.6	0.4	0-1.4	0.92	0-2
rubricitos bas.	15.96	5.2-29.8	5.45	0-15	3.28	0-16.2
rubricitos pol.	3	0-9	0	0	0.56	0-1.6
metarubricitos	35.48	2.6-63.6	34.6	7.4-64.4	43.04	27.8-54.4
Total	60.96	44.4-80.4	41.55	7.8-80.2	49.92	31.6-64.4
Serie granulocítica						
mieloblastos	1	0.2-1.6	1.4	0.4-3.2	2.72	1.6-4.2
progranulocitos	1.96	0.2-7.2	0.9	0-2	1.36	0.2-2.4
mielocitos	7.6	1.2-19.8	14.45	3-28	11.44	6.4-20.6
metamielocitos	5.2	0-12'	1.4	1-2.2	4.2	0.6-8.8
Ps. eos. banda	7.8	0-20.2	8.3	2.4-15.2	6.88	3-15.4
Ps. eos. seg.	2.28	0.2-6.2	8.1	0.8-22.4	9.76	1.8-17.2
basofilos	1.04	0.4-1.4	1.2	0.2-2	1.44	0.4-3
eosinofilos	0.24	0-1.2	0	0	0.16	0-0.6
Total	22.44	2.6-39.2	35.8	19.2-49.8	37.96	30.8-46.4
Relación M/E	0.0731:1		3.797:1		1.126:1	

CUADRO 1

CUENTA DIFERENCIAL DE LA SERIE ERITROIDE Y GRANULOCITICA EN MEDULA OSEA DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1 (%)

	AFLATOXINA B1	FUMONISINA B1	CONTROL
IgG	18.8	18.8	18.8
IgA	31.5	31.5	31.5
IgM	28.3	28.3	28.3

CUADRO 2
CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS EN CONEJOS
EXPUESTOS A AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1 (mg/dl)

AFLATOXINA B1 FUMONISINA B1 CONTROL

ALBUMINA	61.48	62.67	60.832
ALFA 1	7.063	3.607	-
ALFA 2	13.503	11.065	-
BETA	10.2	14.435	14.54
GAMMA	7.743	18.195	10.17
REL. A/G	1.612	1.826	1.628

CUADRO 3

**VALORES PROMEDIO DE GLOBULINAS PLASMATICAS Y RELACION ALBUMINA:GLOBULINA EN CONEJOS
EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1 (g/dl)**

	AFLATOXINA B1	FUMONISINA B1	CONTROL
hematocrito (%)	40.75	45.33	40.83
hemoglobina (g/dl)	13.1	13.46	12.93
P. plasmaticas (g/dl)	7.375	7.53	6.86
fibrinògeno (g/l)	225	200	300

43

CUADRO 4

CONCENTRACION DE HEMATOCRITO, HEMOGLOBINA, PROTEINAS PLASMATICAS Y FIBRINOGENO EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1.

	AFLATOXINA B1	FUMONISINA B1	CONTROL
LEUCOCITOS X	8000	8425	4800
NEUTROFILOS	4280	2836	1217
LINFOCITOS	3620	5518	3455
EOSINOFILOS	100	71	128
BASOFILOS	0	0	0

44

CUADRO 5

CUENTA ABSOLUTA Y VALORES PROMEDIO DE LEUCOCITOS EN SANGRE PERIFERICA (/MM3) DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B1 Y FUMONISINA B1