

## Efectos por la ingestión de inóculos de *A. flavus* y *F. moniliforme* en la citomorfología de sangre, de médula ósea y concentración de albúminas y globulinas séricas en conejos

Mónica G. Mariscal Quintanar\*  
Rosa Ma. García Escamilla\*\*  
Natividad García Escamilla\*\*  
Jesús Torres López\*\*  
Janitzio A. Bautista Ordóñez\*  
René Rosiles Martínez\*

---

### Abstract

One group of 5 male rabbits was fed aflatoxin B<sub>1</sub> (AB<sub>1</sub>) 100 ppb; a second group was fed fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) 1 ppm of contaminated feed and a control group was fed uncontaminated feed during 19 days. At the end of this period, rabbits bone marrow, peripheral blood cytomorphology and serum proteins (albumine and globulins) were analysed. Results of the above parameters analyses indicated that both mycotoxins induced polycitemia, leukemoid and eosinophilic inflammatory reactions in peripheral blood. With the cytomorphologic bone marrow analysis in the group receiving AB<sub>1</sub>, a mieloid depletion plus an erythroide hiperplasia were observed. Group fed FB<sub>1</sub> presented mieloid hyperplasia and erythroide depletion, indicating increase of granulopoiesis associated to massive tissue destruction and chronic inflammatory type reactions. This is the first time that cytomorphologic changes in rabbits, bone marrow are reported due to fumonisin B<sub>1</sub> intake.

**Key words:** RABBITS, FUMONISINS, AFLATOXINS, BONE MARROW.

### Resumen

Para el desarrollo de la presente investigación, como modelo experimental se añadió inóculo de *Aspergillus flavus* (grupo AB<sub>1</sub>, 100 ppb) y *Fusarium moniliforme* (grupo FB<sub>1</sub>, 1ppm), al alimento de conejos machos como fuente de aflatoxina B<sub>1</sub> y de fumonisina B<sub>1</sub> respectivamente. Un tercer grupo sin inóculo sirvió de testigo. Cada grupo estuvo formado de cinco animales machos de 45 días de edad. El alimento fue consumido por los conejos a razón de 350 g por grupo y agua *ad libitum*, al día 19 se sacrificaron y se tomaron muestras de sangre

---

Recibido el 26 de enero de 1996 y aceptado el 27 de septiembre de 1996.

\* Laboratorio de Toxicología, Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

\*\*Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Av. Cuauhtémoc 320, 06720, México, D.F.

para realizar: citología hemática y la medición de proteínas totales, albúminas y globulinas séricas. También se tomaron muestras de médula ósea del fémur para identificar por medio de frotis las células de la serie eritroide, granulocítica, megacariocítica y linfoplasmacitoidea. De acuerdo a los resultados obtenidos se puede decir que ambas micotoxinas causan policitemia, respuesta leucocitaria de tipo inflamatorio y eosinofilia. En médula ósea se observó depresión mieloide con hiperplasia eritroide que se manifiesta en el grupo expuesto a AB<sub>1</sub>. Estos hallazgos difieren de lo encontrado en los animales expuestos a FB<sub>1</sub>. En este grupo se observó hiperplasia mieloide con depresión eritroide. En conclusión se demuestra que la FB<sub>1</sub> produce un incremento en la granulopoyesis como respuesta probable al estímulo antigénico, así como una destrucción tisular y respuesta inflamatoria de tipo crónico.

**Palabras clave:** CONEJOS, FUMONISINAS, AFLATOXINAS, MÉDULA ÓSEA.

## Introducción

Los efectos ocasionados por las toxinas de *A. flavus* (aflatoxinas) y de *F. moniliforme* (fumonisinas) en la mayoría de los animales domésticos, se producen por el consumo de alimento contaminado. Estos efectos pueden ser de tipo subclínico, donde sólo los parámetros productivos se ven mermados debido a una ingestión prolongada de dosis bajas.<sup>3,4</sup>

Las aflatoxinas integran un grupo de compuestos hepatotóxicos, carcinogénicos y teratógenos producidos por algunas especies de hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*, cuando son incubados a temperatura y humedad adecuados. Las características macroscópicas del micelio de *A. flavus*, lo identifican como de color verde limón, poco afelpado y las esporas son cilíndricas y poligonales. De la misma manera que contaminan el alimento de los animales, frecuentemente contaminan también el de humanos.<sup>5,19</sup>

Estas micotoxinas afectan a todos los animales, incluido el hombre. Los efectos que se producen durante la aflatoxicosis en general incluyen hemorragias, hepatitis, afección de los órganos hematopoyéticos, pérdidas en la productividad por muerte y disminución de los parámetros productivos. En cuanto a los animales de laboratorio la respuesta es como sigue: en cobayos causan hepatitis exudativa; es teratógena en hámster y varios autores mencionan que producen tumores en ratas.<sup>2,9,11,12,13,14</sup>

El hecho de que la AB<sub>1</sub> se liga al ácido desoxirribonucleico e inhibe la formación de proteínas, ha motivado el estudio de estos efectos en la inmunidad y resistencia. Se han estudiado en las aves en interacción con *Pasteurella multocida* y *Salmonella* spp y otras enfermedades virales.<sup>2,4,6</sup> Asimismo, se ha determinado que no todas las infecciones tienen la misma respuesta a los efectos de la AB<sub>1</sub> y que el mecanismo de reducción de la resistencia no está completamente aclarado.<sup>20</sup>

Uno de los efectos notables provocado por la AB<sub>1</sub> es la disminución de las proteínas séricas, debido a la reducción de valores de albúmina, alfa y betaglobulinas; aunque la modificación del contenido de gamaglobulinas no es consistente entre los autores ya que unos indican decremento y otros incremento. En cuanto al índice fagocítico, se presenta un decremento de aproximadamente el 45%, pero la actividad del complemento no se modifica. Otros valores

hemáticos que disminuyen son el hierro total, el colesterol, la glucosa, el calcio, el sodio, el fósforo, el nitrógeno úreico, los lípidos totales y la fosfatasa alcalina. En plasma se detectó un aumento del tiempo de protrombina y de la tromboplastina parcial activada, en tanto que en la biometría hemática se incrementó el volumen del paquete celular y conteo leucocitario.<sup>9,10,18,24</sup>

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 medio isotónico, la aflatoxina B<sub>1</sub> produce cambios en la membrana eritrocítica y una dramática alteración en la morfología de disco bicóncavo a equinocito.<sup>10</sup>

Con dosis letales subagudas de AB<sub>1</sub> hay también reducción de la producción de eritrocitos, monocitos, granulocitos y trombocitos. Los cambios macroscópicos como el color y expansión de la médula ósea que ayudan a la evaluación del estado de salud microscópicamente se traducen en disminución de células granulocíticas con degeneración y necrosis, así como de las células de la serie eritroide, que son las que dan el color rojo a la médula.

Los hongos productores de las fumonisinas, ácido fusárico y zearalenona son algunas de las especies del género *Fusarium*, como la *moniliforme* y la *proliferatum*; las características macroscópicas del aspecto de la colonia de *F. moniliforme* es de un color violeta púrpura a lila, el micelio aéreo es denso y afelpado y las esporas son de forma de media luna.<sup>20,25</sup>

La fumonisina B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) es conocida por ser altamente tóxica y carcinogénica. Se ha asociado con cáncer esofágico humano en Sudáfrica y en China.<sup>8</sup> En pruebas de mutagenicidad la Fusarin C, y FB<sub>1</sub> han sido caracterizadas como potentes mutágenos. También se ha identificado como agente de la leucoencefalomalacia equina. Esta enfermedad se caracteriza por la aparición de lesiones en la sustancia blanca del encéfalo, acompañadas por necrosis, hemorragias, edema e insuficiencia hepática. 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. En el hombre provoca queratitis ulcerativa micótica diseminada.<sup>7,8,21</sup>

Hasta el momento, no se ha estudiado el efecto de la fumonisina B<sub>1</sub> comparativamente con el efecto de la aflatoxina B<sub>1</sub> sobre el sistema hematopoyético de conejos.

**Cuadro 1**  
**CUENTA DIFERENCIAL DE LA SERIE ERITROIDE**  
**Y GRANULOCITICA EN MEDULA OSEA DE CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B<sub>1</sub>**  
**Y FUMONISINA B<sub>1</sub> (%)**

	<i>Aflatoxina B<sub>1</sub></i>		<i>Fumonisina B<sub>1</sub></i>		<i>Testigo</i>	
	X	Rango	X	Rango	X	Rango
<b>Serie eritroide</b>						
Rubriblastos	6.40	0.2-26	1.10	0.2-3	2.12	0.4-4
Prorrubricitos	0.12	0-0.6	0.40	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 poi.	3.00	0-9	0.00	0.00	0.56	0-1.6
Metarrubricitos	35.48	2.6-63.6	34.60	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
<b>Serie granulocítica</b>						
Mieloblastos	1.00	0.2-1.6	1.40	0.4-3.2	2.72	1.6-4.2
Progranulocitos	1.96	0.2-7.2	0.90	0-2	1.36	0.2-2.4
Mielocitos	7.60	1.2-19.8	14.45	3-28	11.44	6.4-20.6
Metamielocitos	5.20	0-1.2	1.40	1-2.2	4.20	0.6-8.8
Ps. eos. banda	7.80	0-20.2	8.30	2.4-15.2	6.88	3-15.4
Ps. eos. seg.	2.28	0.2-6.2	8.10	0.8-22.4	9.76	1.8-17.2
Basófilos	1.04	0.4-1.4	1.20	0.2-2	1.44	0.4-3
Eosinófilos	0.24	0-1.2	0.00	0.00	0.16	0-0.6
Total	22.44	2.6-39.2	35.80	19.2-49.8	37.96	30.8-46.4
Relación M/E	0.0731:1		3.797:1		1.126:1	

También se eligió esta especie animal por ser un modelo experimental de fácil manejo, accesible y con una función digestiva muy parecida a la del caballo, que es la especie animal más drásticamente afectada por la fumonisina B<sub>1</sub>.

## Material y métodos

Para la realización de este trabajo se añadió AB<sub>1</sub> a partir del inóculo de *A. flavus* (grupo AB<sub>1</sub>) y de FB<sub>1</sub> (grupo FB<sub>1</sub>) a partir del inóculo de *F. moniliforme* hechos en arroz estéril; el grupo testigo recibió alimento sin inóculo (cinco conejos por grupo). La mezcla del inóculo con el alimento se llevó hasta obtener una concentración final de AB<sub>1</sub> de 50 ppb y de FB<sub>1</sub> de 1 ppm.

Quince conejos machos de 45 días de edad y con un peso de 850 a 1200 g, aproximadamente, se distribuyeron al azar en los tres grupos. El alimento fue proporcionado durante 19 días, dando 350 g a cada lote (70 g a cada conejo) y agua *ad libitum*. Al final del tiempo de exposición señalado se sacrificaron los animales y se tomaron muestras de sangre a cada conejo, con anticoagulante (EDTA) y sin éste.

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

A las muestras de sangre tomadas con EDTA se realizó biometría hemática (incluye frotis con tinción de Wright, hematocrito, hemoglobina, proteínas plasmáticas, fibrinógeno, plaquetas; leucocitos totales y cuenta diferencial de heterófilos y linfocitos).<sup>21</sup>

La sangre colectada sin anticoagulante se centrifugó a 2 500 xg por 15 min, se extrajo el suero y se conservó en refrigeración. Posteriormente se determinaron los niveles de alfa, beta y gamaglobulinas por electroforesis y en el densitómetro de rayo láser. Las mediciones de las inmunoglobulinas se realizaron en el Laboratorio de Inmunología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el frotis de médula ósea se realizó la identificación y conteo de las células de la serie eritroide y granulocítica con el fin de conocer la relación mieloide eritroide, además de evaluar los cambios morfológicos de la células aledañas.<sup>17</sup>

Los resultados fueron agrupados en gráficas y evaluados estadísticamente por el método de Kruskal Wallis y el análisis de varianza y "t" de Spermann.

## Resultados

Los rangos encontrados en la cuenta diferencial porcentual de la serie eritroide en la médula ósea se presentan en el Cuadro 1 y en las Figuras 1 y 7, en donde destaca un significativo aumento en el grupo AB<sub>1</sub>, comparado con el grupo FB<sub>1</sub> y el testigo.

En cuanto a los rangos de la cuenta diferencial porcentual en las células de la serie granulocítica, se observa una marcada disminución en el grupo expuesto a AB<sub>1</sub>, en comparación con los otros dos (Cuadro 1, Figuras 2 y 6). En la Figura 5 se observa la relación de las células eritroides y los granulocitos del grupo testigo.

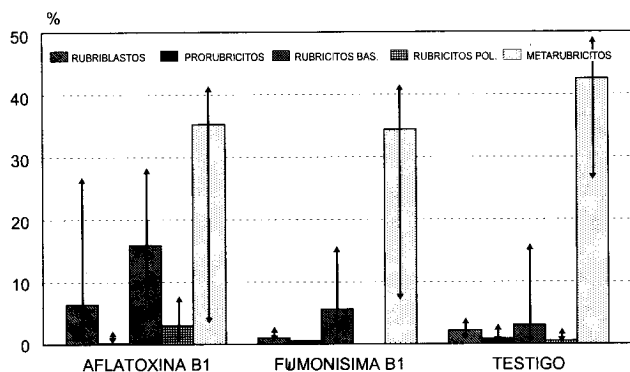


Figura 1. Porcentaje y rango de células eritroides en médula ósea de conejos expuestos al inóculo de aflatoxina B<sub>1</sub> y fumonisina B<sub>1</sub>.

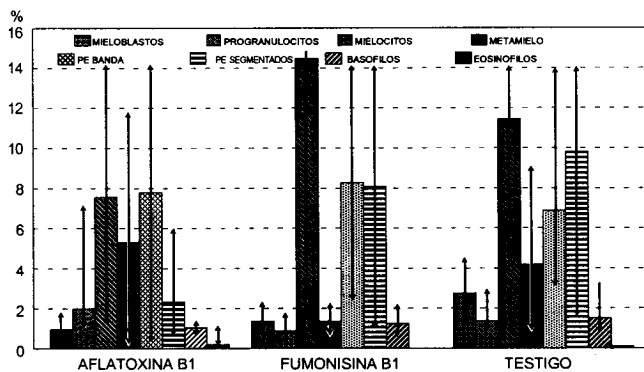


Figura 2. Porcentaje y rango de células granulocíticas en médula ósea de conejos expuestos al inóculo de aflatoxina B<sub>1</sub> y fumonisina B<sub>1</sub>.

Respecto a la relación mieloide eritroide, se observó que el grupo AB<sub>1</sub> fue inferior al FB<sub>1</sub> y al testigo. Los resultados obtenidos fueron: en el grupo AB<sub>1</sub>, 0.731:1, en el grupo FB<sub>1</sub>, 3.797:1, y en el grupo testigo, 1.126:1 (Cuadro 1).

En cuanto a la concentración de inmunoglobulinas G (mg/dl), fue de 18.8; la de inmunoglobulina A fue de 31.5 y la de inmunoglobulina M fue de 28.3 en los 3 grupos.

Se obtuvieron valores de albúmina de 61.48 mg/dl en el grupo AB<sub>1</sub>; de 62.67 mg/dl en el grupo FB<sub>1</sub> y de 60.83 mg/dl en el grupo testigo.

Las concentraciones de las globulinas alfa 1, fueron de 7.06 mg/dl en el grupo AB<sub>1</sub>; de 3.60 mg/dl en el grupo FB<sub>1</sub>, y en el grupo testigo no se detectaron concentraciones que pudieran evaluarse ( $P < 0.05$ ). Las globulinas alfa 2 tuvieron valores de 13.50 mg/dl en el grupo AB<sub>1</sub> y de 11.06 mg/dl en el grupo FB<sub>1</sub>, en el grupo testigo no se detectaron ( $P < 0.05$ ). En cuanto a las betaglobulinas fue de 10.2 mg/dl el valor obtenido para el grupo AB<sub>1</sub>, para el grupo FB<sub>1</sub> de 14.43 mg/dl y en el grupo testigo de 14.54 mg/dl. En las gamaglobulinas el resultado obteni-

do fue de 7.74 mg/dl para el grupo AB<sub>1</sub>; para el FB<sub>1</sub> de 18.19 mg/dl y para el grupo testigo de 10.17 mg/dl en estos 2 últimos parámetros sí se encontró una diferencia ( $P < 0.05$ ) (Cuadro 2).

Los resultados obtenidos de la biometría hemática (Cuadro 3) se presentan como sigue: La concentración de hematocrito en el grupo AB<sub>1</sub> fue de 40.75%, en el grupo FB<sub>1</sub> 45.33% y en el grupo testigo de 40.83%, sobresaliendo el valor del grupo FB<sub>1</sub> que indica una hemoconcentración. Igualmente la concentración de hemoglobina, en el grupo AB<sub>1</sub> tuvo un valor 13.1 g/dl; en el grupo FB<sub>1</sub> fue de 13.46 g/dl y en el grupo testigo de 12.93 g/dl (Cuadro 3).

En cuanto a la concentración de proteínas plasmáticas en el grupo AB<sub>1</sub>, el valor promedio obtenido fue de 7.37 g/dl; en el de FB<sub>1</sub> 7.53 g/dl y en el grupo testigo de 6.86 g/dl. No se encontró diferencia estadística. El fibrinógeno en conejos del grupo AB<sub>1</sub> fue de 225 mg/l; en los del grupo FB<sub>1</sub> de 200 mg/l y en el grupo testigo de 300 mg/l, la diferencia fue significativa ( $P < 0.05$ ) (Figura 3).

Las plaquetas sanguíneas aumentaron en el grupo AB<sub>1</sub>, en el grupo FB<sub>1</sub> se mostraron disminuidas (se observó una diferencia sólo numérica), en el grupo testigo los

Cuadro 2

VALORES PROMEDIO DE GLOBULINAS SERICAS (%) Y RELACION ALBUMINA:GLOBULINA EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B<sub>1</sub> Y FUMONISINA B<sub>1</sub>

	Aflatoxina B <sub>1</sub>	Fumonisin B <sub>1</sub>	Testigo
Albúmina	61.4800	62.6700	60.8320
Alfa 1	7.063a	3.607b	-
Alfa 2	13.503a	11.065b	-
Beta	10.200a	14.435b	14.54b
Gama	7.743a	18.195b	10.17c
Rel A/G	1.6120	1.8260	1.6280

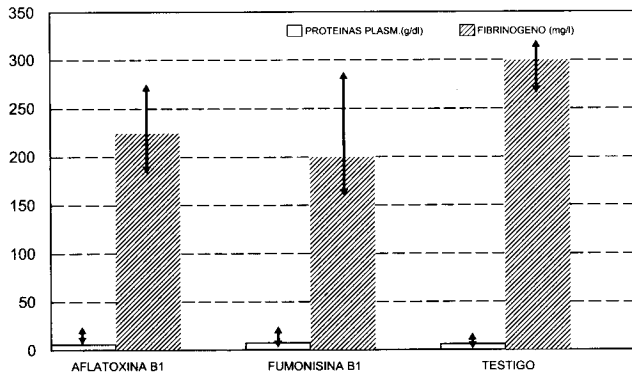
Literales diferentes indican diferencia estadística significativa.  $P < 0.05$

Cuadro 3

HEMATOCRITO, HEMOGLOBINA, PROTEINAS PLASMATICAS Y FIBRINOGENO EN CONEJOS EXPUESTOS AL INOCULO DE AFLATOXINA B<sub>1</sub> Y FUMONISINA B<sub>1</sub>

	Aflatoxina B <sub>1</sub>	Fumonisin B <sub>1</sub>	Testigo
Hematocrito (%)	40.750	45.330	40.830
Hemoglobina (g/dl)	13.11a	13.46a	12.93b
P. plasmáticas (g/dl)	7.37a	7.53a	6.86b
Fibrinógeno (mg/l)	225.01a	200.01a	300.01c

Literales diferentes indican diferencia estadística significativa.  $P < 0.05$



**Figura 3.** Concentración de proteínas plasmáticas y fibrinógeno en conejos expuestos al inóculo de aflatoxina B<sub>1</sub> y Fumonisina B<sub>1</sub>.

valores coinciden con los de referencia, así como sus características morfológicas.

En la cuenta absoluta de leucocitos/ $\mu$ l y valores promedio individuales (Figura 4), obtenidos de la sangre periférica, el grupo AB<sub>1</sub> registró 8000; el grupo FB<sub>1</sub>, 8425 y el grupo testigo 4800; se anotan valores altos en los grupos expuestos comparados con el grupo testigo ( $P < 0.05$ ).

Las cuentas diferenciales absolutas de leucocitos (Figura 4), expresadas por microlitro para cada célula fueron:

Los neutrófilos (heterófilos) mostraron valores de 4280 en el grupo AB<sub>1</sub>; en el grupo FB<sub>1</sub> de 2836 y en el grupo testigo de 1217, destacándose un incremento en los grupos expuestos ( $P < 0.05$ ).

Los linfocitos registraron valores de 3620 en el grupo AB<sub>1</sub>, en el grupo FB<sub>1</sub> de 5518 y en el grupo testigo de 3455. Aquí se registró una diferencia en el grupo FB<sub>1</sub> ( $P > 0.05$ ).

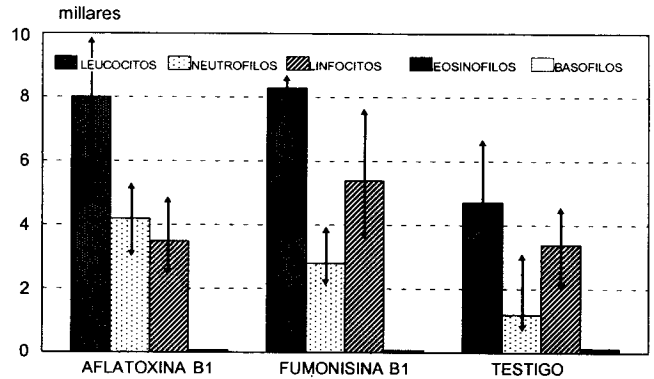
La cuenta de eosinófilos en el grupo AB<sub>1</sub> fue de 100; de 71 en el grupo FB<sub>1</sub> y en el grupo testigo fue de 128, observándose diferencia estadística ( $P < 0.05$ ).

## Discusión

Al comparar la eritrogénesis del grupo expuesto a AB<sub>1</sub>, con la del grupo expuesto a FB<sub>1</sub> y con la del grupo testigo es evidente el incremento en el primero.<sup>21</sup>

En el grupo FB<sub>1</sub> se observó una cifra mieloide superior a la del grupo AB<sub>1</sub>, pero comparando con lo notificado por Schalm *et al.*<sup>21</sup> se observa una disminución de la granulopoyesis; aunque se encontró también eosinofilia en sangre periférica del grupo AB<sub>1</sub>.

La relación mieloide eritroide se encontró disminuida en el grupo AB<sub>1</sub> al compararla con el grupo FB<sub>1</sub>, con el testigo y con lo notificado en la literatura por Schalm *et al.*,<sup>21</sup> quienes encontraron estos valores en conejos clínicamente sanos de 4 semanas de edad. Este hallazgo es importante, ya que es muy evidente el incremento de la relación M:E en el grupo FB<sub>1</sub>, respecto del valor de conejos clínicamente sanos (grupo testigo) y también al notificado por Schalm *et al.* y al del grupo AB<sub>1</sub>.<sup>21</sup>



**Figura 4.** Cuenta absoluta y valores promedio de leucocitos en conejos expuestos al inóculo de aflatoxina B<sub>1</sub> y Fumonisina B<sub>1</sub> (/mm<sup>3</sup>).

Los animales del grupo AB<sub>1</sub> presentan depleción mieloide con hiperplasia eritroide, mientras que en los del grupo FB<sub>1</sub> existe hiperplasia mieloide con depleción eritroide comparados con el grupo testigo.<sup>21</sup>

La relación M:E se incrementó notablemente en el grupo FB<sub>1</sub> (3.7:1) y se correlacionó con la leucocitosis encontrada en la sangre periférica (8425/ $\mu$ l), con la heterofilia (2869/ $\mu$ l) y con la linfocitosis (5518/ $\mu$ l). Estos hallazgos demuestran que la FB<sub>1</sub> causa un efecto directo en la granulopoyesis, como respuesta probable al estímulo antigénico o respuesta linfocitaria de tipo inmune. Asimismo, pueden indicar destrucción tisular o inflamación crónica, además de incrementar la leucemia y las enfermedades malignas, inflamación supurativa y grandes infestaciones por parásitos intestinales.<sup>10</sup>

En los resultados del análisis de proteínas se observa que la albúmina del grupo testigo es inferior a la de los animales del grupo AB<sub>1</sub> y el de FB<sub>1</sub> sólo numéricamente.<sup>21</sup>

La hiperalbuminemia e hipergamaglobulinemia se podrán considerar secundarias al estímulo antigénico provocado por FB<sub>1</sub>; además, las gamaglobulinas son proteínas reactivas de fase aguda en inflamación y en respuesta a agentes extraños. Por los hallazgos anteriores se ve claramente que la respuesta de los conejos a las micotoxinas se manifiesta por cambios en las proteínas séricas.<sup>18</sup>

Las globulinas alfa 2 en el grupo FB<sub>1</sub> fueron menores, comparadas con el grupo AB<sub>1</sub>, como puede observarse en los procesos inflamatorios agudos y en la destrucción tisular.<sup>14,18</sup>

Se observó hipobetaglobulinemia en el grupo AB<sub>1</sub>. Este cambio aparece más en enfermedades hepáticas por anomalías del metabolismo de los lípidos, efecto parecido al de las aflatoxinas y fumonisinas que mencionan Buck *et al.*<sup>1</sup> Las globulinas beta tienen la mayor parte de las lipoproteínas libres, colesterol esterificado y fosfolípidos séricos. Pang *et al.*<sup>16,17</sup> mencionan que en animales expuestos a AB<sub>1</sub> los valores de alfa y betaglobulinas se encuentran disminuidos. En este estudio se encontró la disminución de betaglobulinas en el grupo FB<sub>1</sub>, comparados con los grupos AB<sub>1</sub> y testigo.<sup>2,14</sup>

El contenido de gamaglobulinas séricas en los animales del grupo AB<sub>1</sub> fue menor comparado con el grupo FB<sub>1</sub> y el grupo testigo. Se piensa que estos resultados reflejan la respuesta del sistema inmune a los antígenos AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub>, cuya magnitud depende de la respuesta inherente al huésped, ya sea en intensidad o por mayor tiempo de exposición (más de 19 días).<sup>14,18</sup>

Las concentraciones de las fracciones alfa 2 de las globulinas resultan elevadas al compararse con la fracción alfa 1. Sin embargo, las fracciones de alfa 2 en el grupo AB<sub>1</sub> fueron superiores al compararse con el grupo FB<sub>1</sub>, 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), en este caso debido a la toxicidad de estas dos micotoxinas. En el grupo FB<sub>1</sub> fue notorio el incremento de las fracciones alfa 2 y gamaglobulinas, al compararlo con el grupo AB<sub>1</sub> y al grupo testigo. El incremento de la concentración de proteínas se observa igualmente en trastornos funcionales hepáticos.<sup>14,18</sup>

El valor del hematocrito en el grupo testigo es semejante al valor de referencia notificado en la literatura para conejos clínicamente sanos. En el grupo FB<sub>1</sub> existe policitemia, pues el hematocrito de los animales es 5.5% mayor en relación con el testigo.<sup>3,6,11</sup>

El valor de la hemoglobina se encontró elevado en los grupos AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub>, en relación con el grupo testigo y también comparado con los valores referidos para conejos clínicamente sanos. Con estos hallazgos se concluye que existe policitemia, a pesar de que tuvieron libre acceso al agua, pero clínicamente no se observaron signos de deshidratación.<sup>11</sup>

La cifra total de leucocitos en sangre periférica se incrementó en los grupos AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub> comparados con el grupo testigo, pero al compararlos con los resultados de Schalm *et al.*,<sup>21</sup> los tres grupos tienen concentraciones por encima de este último.

La leucocitosis moderada y la heterofilia pueden traducirse como respuesta al estímulo antigénico o por respuesta leucocitaria inflamatoria. En el grupo AB<sub>1</sub> se encontró eosinofilia al compararlo con los valores de conejos clínicamente sanos. En el grupo FB<sub>1</sub> los eosinófilos se encontraron dentro de los valores de referencia al compararlos con lo descrito por Schalm *et al.*<sup>21</sup> Sin embargo, en el grupo testigo la eosinofilia fue mayor, en relación con los grupos AB<sub>1</sub>, FB<sub>1</sub> y a lo informado por Schalm *et al.*<sup>21</sup> Así se observa que en el grupo testigo, la eosinofilia se asocia a leucopenia, probablemente por estrés, debido al manejo al que fueron sometidos, puesto que los animales se desparasitaron y revisaron periódicamente, o por que los grupos expuestos sufrieron de eosinopenia.<sup>9,10</sup>

Las lesiones hepáticas tanto por AF<sub>1</sub> como por AB<sub>1</sub> en conejos han sido demostradas por Santamaría.<sup>20</sup>

La concentración de fibrinógeno se encontró aumentada en los grupos AB<sub>1</sub>, FB<sub>1</sub> y testigo al compararlos con lo notificado por Schalm *et al.*,<sup>21</sup> siendo evidente que la reducción es mayor en el grupo testigo, con respecto a los grupos FB<sub>1</sub> y AB<sub>1</sub>. El aumento del fibrinógeno también se

encuentra asociado a inflamación y deshidratación, además de que se le considera como proteína reactiva de la fase inflamatoria aguda.<sup>3,11</sup>

Las aflatoxinas bloquean la síntesis de proteínas, lo que se traduce como hipoproteinemia con hipoalbuminemia pero relacionada con la dosis y tiempo de exposición. Es decir, en los grupos AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub> las proteínas mostraron niveles superiores al grupo testigo. Lorenzana *et al.*<sup>11</sup> mencionan que después de una infección por hongos y por micotoxinas se presentan cambios pequeños en la concentración de proteínas séricas. Sin embargo, fueron más altas en el grupo FB<sub>1</sub>. Al comparar los resultados de estos dos grupos con los valores de proteínas en conejos sanos, notificado por Schalm *et al.*,<sup>21</sup> las proteínas se encuentran igualmente 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 estas micotoxinas, un aumento de las inmunoglobulinas y, por lo tanto, una hiperproteinemia, lo que difiere de lo notificado en la literatura.<sup>14</sup>

La hipergamaglobulinemia observada en el grupo FB<sub>1</sub> se correlaciona con la hiperplasia granulocítica observada en la médula ósea de estos animales. La reacción inflamatoria podría atribuirse a la necrosis linfóide.<sup>1</sup>

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 electrólitos.<sup>20</sup>

Las lesiones se acreditan exclusivamente a los grupos AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub>. Es conveniente señalar en este punto, que en los inóculos donde se multiplicó el *A. flavus* y el *F. moniliforme* solamente se identificó la concentración de AB<sub>1</sub> y FB<sub>1</sub>; pero se debe recordar que los inóculos como el de *A. flavus* puede contener otras micotoxinas como el ácido aspergílico, ácido kojico y esterigmatosistina. El de *F. moniliforme* puede contener además fumonisina B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, toxina T<sub>2</sub> y acetoxiscirpenoles. Esta serie de metabolitos secundarios, también pueden dar cuenta de los cambios tan marcados encontrados en estos conejos.<sup>22</sup>

## Literatura citada

1. Buck, W.B., Osweiler, G.D. and Gelder van, G.A.: Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. *Kendall-Hunt*, Dubuque, Iowa, 1973.
2. Chung, H.S. and Seung, Y.P.: An experimental study on the correlation between the histologic and biochemical changes induced by aflatoxin B<sub>1</sub> injection. *Korea Univ. Med. J.*, 18: 271-280 (1981).
3. Coppock, R.W., Hoffmann, W.E., Gelberg, H.B., Bass, D. and Buck, W.B.: Hematologic changes induced by intravenous administration of T-2 toxin. *Am. J. vet. Res.*, 50: 411-415 (1989).
4. Enríquez, C.: Micotoxicosis provocadas por hongos de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus* en pollos para engorda. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1980.
5. Gabal, M.A., Awad, Y.L., Marcos, M.B., Barakat, A.M. and Malik, G.: Fusariotoxicosis of farm animals and micotoxic leucoencephalomalacia of the equine associated with the find-