

ACCION DE LOS CARBAMATOS EN SANGRE PERIFERICA Y ORGANOS HEMATOPOYETICOS DEL Gallus domesticus*

Por: SONIA DE GREIFF M.**

RESUMEN

Con el fin de analizar los efectos que pudieran tener los pesticidas metilados sobre los órganos hematopoyéticos y la sangre circulante de las aves, se llevó a cabo un estudio en treinta gallinas "Cobb Hardy Concord" provenientes del cruce Rhode Island roja x Rhode Island blanca.

Con este fin se utilizó el insecticida conocido comercialmente como "Cebicid" con 80^o/o de 1-naftil-N-metil carbamato como principio activo. El cebicid fué administrado oralmente en cantidades de 130 mgs. 260 mgs. y 520 mgs. Kg/peso teniendo como base para utilizar estas cantidades, la dosis mínima letal ya conocida para el Gallus domesticus. Las dos primeras dosis, se utilizaron como dosis bajas subletales de prueba con el fin de observar resultados en las aves en tratamiento, y poder definir mejor la dosis final de trabajo. Una vez definida la cantidad de insecticida para la prueba final que resultó ser de 520 mgs. Kg/peso, se administró oralmente a las

* Resumen del trabajo de investigación presentado para promoción a profesora Asociada.

** Profesora Asistente. Depto. de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional, Medellín.

gallinas por un término de 25 días durante los cuales fueron observados el estado general de las aves, el comportamiento, el peso, el consumo de alimento y la postura de huevos. Cumplido el período de tiempo anotado, se procedió al sacrificio de las gallinas que pudieron sobrevivir al experimento con el fin de hacer estudios anatómicos, histológicos y citológicos de los órganos hematopoyéticos y de la sangre medular y circulante.

Las gallinas que se utilizaron como controles normales fueron pesadas diariamente, como también observados su comportamiento y consumo de alimento. El resultado del experimento fué el siguiente: la dosis de 130 mgs. Kg/peso no produjo ninguna alteración, y la de 260 mgs. Kg/peso sólo provocó cambios leves en el desarrollo de los ovarios y algunas anomalías en los órganos hematopoyéticos y sangre circulante. La dosis final de 520 gms. Kg/peso causó cambios de importancia en cuanto a lo que se refiere a la génesis de la sangre por alteraciones del cuadro celular, también resultó afectado el bazo que en todos los casos presentó severa atrofia.

Otros órganos aparte de los previstos en el estudio, como fueron los ovarios y el corazón también resultaron afectados por atrofia.

Los estudios citológicos de la sangre circulante presentaron en general las siguientes alteraciones: a) presencia de células inmaduras; b) eritrocitos discarióticos y en diferentes estados de maduración; c) células gigantes multinucleadas de la serie heterófila y d) escasez de células de esta misma serie.

En la sangre medular se vieron alteraciones consistentes en: a) gran disminución de células heterófilas; b) notoria disminución de los hemocitoblastos; c) Mitosis anormales; d) lisis de los bastones citoplasmáticos de las células heterófilas; e) Aumento de la grasa en la médula ósea.

Aunque para este estudio fué escogido el Gallus domesticus por su fácil adquisición y manejo, el propósito general del mismo fue el de llevar a consideración los efectos que pueden ejercer este tipo de pesticidas carbamatados en aves de diferentes tamaños y sensibilidades cuanto estos productos se han utilizado en agricultura y ganadería.

SUMMARY

In order to analyze the possible effects of methyl - carbamates pesticides on hematopoietic organs and on circulating blood in birds we undertook a study on thirty hens "Cobb - Hardy - Concord" a crossbreeding between Red Rhode Island and White Rhode Island.

For that purpose we used the insecticide known as "Cebicid" containing 80% of 1-naphthyl-N-methyl carbamate as active principle. Cebicid was administrated orally in amounts of 130 mgs. 260 mgs. and 520 mgs. by Kg of weight taking as a basis to use those amounts the minimal deadly dose (D.L.M.) known of *Gallus domesticus*. The dose of 520 mgs. by Kg of weight was selected as final dose for the study, and administrated orally for 25 days; during that period, we killed the hens that survive the experiment in order to conduct anatomic, histologic, and cytologic studies.

The experiment result was: the 130 mgs. dose didn't bring about any change: the 260 mgs dose, brought only light changes in ovary development and some anomalies in hematopietic organs and circulating blood. The final dose of 520 mgs. brought important changes in relation to blood genesis by altering the cellular frame: the spleen was also affected in every case it presented severe atrophy other organs, different from these intended for the study, like ovaries and heart were also atrophied.

The cytologic studies of the circulating blood brought about the following alterations: a) presence of immature cells; b) dyscaryotic erythrocytes in different state; c) giant multinucleate cells of the heterophil series and d) scarcity of cells of the same series.

In medullary blood alterations occurred consisting on: a) great reduction of haemocyto blasts b) great reduction of heterophil cells c) abnormal mitosis d) lysis of the cytoplasmatic sticks in heterophil cells.

Though for this study we took *Gallus domesticus* because of the ease to get and handle, the general purpose was to determine the possible effects of this type of carbamated pesticides in birds of different sizes and sensibility when they are used in agriculture and cattle raising.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Numerosas investigaciones han sido hechas en pesticidas de diferentes tipos para determinar las cantidades y concentraciones adecuadas de éstos y obtener los óptimos resultados en su acción contra las plagas, evitando a la vez causar un efecto nocivo en vegetales y animales tratados. La mayoría de las investigaciones que han aportado conocimiento acerca de la acción de los pesticidas en los organismos animal y vegetal han sido estudios de orden químico, anatómico o histológico.

En 1.961 Sheman y Ross realizaron estudios con insecticidas carbamatados los cua-

les se habían utilizado para el tratamiento de ectoparásitos de las aves y determinaron por medio de estudios bioquímicos e histopatológicos su grado de toxicidad aguda y subaguda, anotando además otros efectos de tipo nervioso producidas por dichos insecticidas.

Deane P. Furman y G. René Piefer en 1.962 realizaron investigaciones destinadas a localizar residuos de Sevin en algunos órganos y en sangre de gallinas que han sufrido aspersión como tratamiento de ectoparásitos apelando a la determinación cuantitativa por colorimetría.

Otros aspectos de interés han sido estudiados en cuanto respecta al grado de toxicidad de insecticidas y fungicidas que tienen como principio activo los carbamatos; A.M. Gamero y AD Rocha en 1.973 emplearon cereal tratado con "Thiram" con 97 y 99^o/o de principio activo, comprobando inhibición de la ovulación dentro de las 24 horas siguientes a la administración de este pesticida en gallinas, en dosis de 1.513 ppm.

En 1.961 I Nir y E. Weisenberg observaron cambios degenerativos en hígado y miocardio de gallinas Leghorn tratadas con Opigal que contenía 50o/o de 1-naftil N-metilcarbamato como principio activo.

La división celular también se ha visto afectada con esta clase de compuestos carbamatados: hay experimentos que han comprobado la acción antimitótica de los ésteres etílicos del ácido carbámico. S. Moeschlin y J. Bodmer en 1.951 administraron dosis subcutáneas de estos compuestos (uretanos) a gatos, en cantidades de 0.05 y 0.1 grms. por kg de peso encontrando una falla de la maduración de algunas células de la médula ósea en las dosis menores, y un efecto citostático con producción de citopenia en las dosis mayores.

Esta acción citostática ya había sido aprovechada para tratamientos de ciertas leucemias y su acción ha sido descrita por investigadores como Bock y Storti en 1.947 y por F. Paterson y Col en 1.946.

Parece ser que la acción antimitótica de ciertos carbamatos sea debida a varias alteraciones causadas en los cromosomas tal como lo comprobaron Wuu K.D. y W.F. Grant en ensayos hechos con I.P.C. (0-isopropil -N- Fenilcarbamato) en 1.966.

INTRODUCCION

En el mundo científico se ha venido dando gran importancia a la contaminación

del medio ambiente por diferentes tipos de pesticidas ya que además del daño que causan a la humanidad han contribuído a alterar el equilibrio de la fauna y la flora en diferentes sentidos. Sin embargo la mayoría de los estudios publicados hasta hoy han sido realizados con pesticidas de alto poder tóxico en los que se ha podido observar de manera muy evidente sus efectos dañinos aún siendo utilizados en dosis bajas como son los pesticidas organoclorados, organofosforados y organomercuriales.

En los últimos años se han comenzado a realizar estudios tendientes a analizar los efectos que pueden provocar en el medio ambiente, pesticidas con acción en apariencia benigna y cuyos efectos nocivos son en ocasiones difíciles de detectar en ciertos organismos, pues aunque no sean necesariamente letales pueden tener gran capacidad para minar lentamente la salud de humanos y animales e incidir igualmente en la reproducción y por consiguiente en la alteración del equilibrio ecológico.

El fin de esta experimentación es la de demostrar las alteraciones citológicas, histológicas y anatómicas que pueden causar el Cebicid o pesticidas análogos con el mismo principio activo en los órganos hematopoyéticos y en la sangre circulante del Gallus domesticus.

MATERIALES Y METODOS

Los animales utilizados fueron en total treinta gallinas de la raza Rhode Island (cruce de blanca y roja) conocida en el comercio como "Cobb-Hardy Concord" portadora de alta capacidad genética para la producción de huevos, las que fueron vacunadas previamente contra new castle, viruela y coccidiosis y despicadas a los diez días de edad.

Las aves fueron alojadas de a dos en jaulas metálicas de 25 cms. x 45 cms. provistas de comederos y bebederos de canal, lineales y puestas en un lugar adecuado libre de lluvias y corrientes frías de aire, en el gallinero del Departamento de Zootecnia.

Antes de dar comienzo al experimento final, se procedió a hacer dos pruebas o ensayos a partir de dosis subletales bajas con el fin de establecer la cantidad de pesticida a usar. En estos dos primeros experimentos se utilizaron 10 gallinas de 24 semanas de edad, en período de postura; a cinco de ellas, se les administró diariamente una dosis oral de 130 mgs. Kg/peso y a las otras cinco, una dosis de 260 mgs. Kg/peso del insecticida. Las gallinas fueron pesadas antes de dar comienzo a las pruebas con el fin de obtener una base para comparaciones posteriores del peso.

Las dosis fueron administradas oralmente durante 25 días en pastillas fabricadas en los laboratorios de Farmacia de la U. de A.

Durante los días del experimento, el alimento se suministró en cantidad de 120 grs. por ave para poder cuantificar el consumo diario, y se observaron todas las normas de asepsia en el suministro de comida y agua.

Las gallinas que se utilizaron como controles normales tuvieron el mismo control de peso y consumo de alimento.

Tanto el grupo "A" de gallinas que recibieron 130 mgs. Kg/peso como el grupo "B" que recibió 260 mgs. Kg/peso, y las aves tenidas como controles fueron observadas todo el tiempo del experimento para analizar su comportamiento, consumo de alimento, peso y postura.

Al término del experimento, las gallinas fueron sacrificadas para hacer los estudios anatómicos, histológicos y citológicos del caso; los órganos extraídos fueron fijados en formol al 10⁰/o por dos días y luego deshidratados aclarados e incluidos en parafina para hacer cortes al micrótopo de espesor de 5 y 6 micras. Los cortes fueron teñidos por los métodos de hematoxilina y eosina y con Giemsa tamponado a pH de 6.5. Los extendidos sanguíneos medulares y de sangre circulante se tiñeron por el método de formalina-Wright modificación para aves de Enrique Santamaría 1.964. La misma metodología se llevó a cabo con los órganos de las gallinas controles.

Una vez obtenidos los datos de los análisis realizados a los primeros lotes de gallinas se procedió a dar comienzo al experimento final para lo cual fue señalada una dosis de 520 mgs. por Kg/peso la que fue administrada a 20 gallinas teniendo en cuenta las mismas condiciones del experimento anterior, y haciendo las mismas observaciones. En este experimento final, se utilizaron cinco gallinas como controles normales.

Al final de los 25 días que tuvo por duración el estudio, se sacrificaron las gallinas que sobrevivieron a él, y las demás entre los 18 y 25 cuando llegaron a un punto crítico de salud; a todas las aves se les practicaron los exámenes previstos ya mencionados y se siguió la misma metodología de cortes tinciones, y extendidos sanguíneos, antes descrita.

RESULTADOS

El grupo "A" de cinco gallinas a las cuales se les suministró 130 gms. Kg/peso no presentó ningún síntoma de alteración de salud y comportamiento; su peso que fue

verificado cada dos días tuvo muy ligeras fluctuaciones especialmente en los primeros días de la prueba; el consumo también descendió ligeramente en este tiempo, pero luego del día nueve en adelante se estabilizaron en consumo y peso. La postura de huevos fue normal.

El grupo de gallinas clasificado como "B" al cual se le suministró la cantidad de 260 mgs. Kg/peso suspendió la postura de huevos desde el cuarto día de comienzo del experimento; el peso tomado cada 2 días, tuvo fluctuaciones los primeros días; al octavo día empezaron a mostrar decaimiento y empezó a disminuir el consumo de alimento y peso con mayor intensidad en todas las aves. Entre los días 17 y 22 tres de las gallinas mostraron alguna dificultad para moverse cuando fueron bajadas de la jaula para comprobar su peso, y cuatro gallinas presentaron crestas dobladas y pálidas en comparación con las gallinas control. En los días siguientes al octavo, el decaimiento se acentuó un poco en todas las gallinas hasta el final del experimento. El día 25 se sacrificaron ambos lotes de gallinas para los estudios anatómicos, histológicos y citológicos correspondientes. A continuación se anotan los resultados de estos análisis en las gallinas del grupo "B".

- a) Los bazos extraídos mostraron leve atrofia en comparación con los normales, en el examen anatómico; al examen microscópico presentaron escasos macrófagos con partículas fagocitadas, siempre en mayor proporción que en los bazos normales.
- b) La médula ósea mostró escasez de las células heterófilas y trombocitos y una cantidad normal de hemocitoblastos. La sangre periférica se caracterizó por la discariosis y la desuniforme maduración de los eritrocitos.

A pesar de no tener previstos en los estudios otros órganos, se consideró de interés reportar la reducción de tamaño del corazón y la gran desuniformidad en la maduración del racimo ovárico, que fueron notados en el examen anatómico de este grupo de gallinas.

El grupo de gallinas clasificado como lote "C" que recibió la dosis de 520 mgs. Kg/peso cesó la postura de huevos entre los tres y cuatro días de haber dado comienzo a la prueba, y a los 16 días todas las aves presentaron crestas muy pálidas y dobladas, gran decaimiento, disminución en el consumo de alimento (ver cuadro No. 1) y gran baja de peso (ver cuadro No. 2). A los 18 días las gallinas comenzaron a sufrir diarrea y se notó un color verdoso en las heces; once de las aves mostraron síntomas atáxicos, y el día 19 se tuvieron que sacrificar tres de ellas que habían entrado en estado preagónico; del total de 20 gallinas solo 6 alcanzaron a vivir hasta el

TABLA No. 1

CONSUMO DE ALIMENTO (En gramos)
Gallinas Grupo C

Días Gallina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	81	73	42	50	56	44	48	51	47	35	43	38	31	30	25	21	12	17	11	12	9	6	3	3	1
2	108	97	95	81	83	71	63	65	52	44	38	35	22	28	13	12	4	6	2	3	2	0	—	—	—
3	106	101	92	88	86	89	73	78	60	52	46	34	31	22	14	16	9	6	5	3	4	2	0.9	—	—
4	92	91	84	86	77	62	65	63	51	39	43	42	34	26	18	20	11	2	4	5	2	0.6	—	—	—
5	90	92	88	83	73	71	61	48	42	44	32	21	24	15	12	9	6	3	5	6	4	2	3	0	—
6	91	80	84	82	71	70	58	54	47	41	36	31	33	24	16	12	14	12	9	7	3	0	—	—	—
7	88	74	71	75	63	55	56	52	50	43	38	39	19	13	8	2	3	2	3	4	2	0	0	—	—
8	89	77	80	76	75	73	71	61	63	54	43	33	24	26	18	24	18	13	8	6	4	1	2	0.6	0
9	102	93	94	96	92	84	80	68	42	48	33	35	26	21	16	18	13	15	12	9	6	3	0.7	0.2	0.4
10	85	83	79	50	36	38	39	30	42	33	19	11	14	18	11	8	2	0.5	1	2	2	0.8	0.5	0.6	0
11	87	81	83	72	64	63	54	53	51	40	41	32	31	22	15	7	2	3	3	4	2	0	—	—	—
12	92	80	83	81	73	71	63	52	50	51	36	39	35	25	20	15	16	8	5	5	6	4	1	0.8	0
13	90	88	88	82	84	77	65	63	53	50	46	48	32	31	34	18	20	15	12	13	8	3	0	0	—
14	89	78	73	75	68	52	54	51	44	46	41	32	30	22	18	16	17	18	13	7	5	4	2	1	0.9
15	93	84	82	85	76	61	59	62	51	43	42	41	32	30	21	18	15	9	9	5	3	0	0	—	—
16	89	86	87	74	72	66	64	52	53	41	32	30	31	23	16	12	13	7	8	6	4	1	—	—	—
17	106	96	94	95	91	96	80	71	72	59	56	38	33	28	21	14	7	9	5	6	5	2	2	—	—
18	88	85	84	80	76	72	68	66	53	42	31	30	22	18	12	9	5	2	3	2	1	0	—	—	—
19	93	91	85	81	73	75	62	60	51	40	33	36	31	24	14	6	8	3	5	4	0.5	0	—	—	—
20	109	96	92	94	98	99	90	84	76	74	63	65	52	54	40	33	20	18	12	8	3	1	0	0.8	—
Prom	93.4	86.3	83	79.3	74.3	69.4	63.6	58.7	72.5	45.9	39.6	34.9	29.3	25	18.1	14.5	10.7	8.4	6.7	5.8	3.7	1.5	0.75	0.35	0.11

TABLA No. 2

VARIACIONES DEL PESO EN INTERVALOS DE 4 DIAS
Gallinas Grupo C

Días Gall. ↓	1	4	8	12	16	20	24
1	1.840	1.783	1.702	1.621	1.563	1.486	* -
2	1.692	1.936	1.868	1.742	1.654	1.573	1.475
3	2.002	1.973	1.921	1.865	1.790	1.710	1.648
4	1.771	1.743	1.678	1.504	1.398	1.256	* -
5	1.640	1.612	1.568	1.450	1.375	1.204	* -
6	2.200	2.158	2.107	1.944	1.883	1.796	1.688
7	1.863	1.804	1.723	1.673	1.594	1.485	* -
8	1.660	1.624	1.561	1.472	1.383	1.280	* -
9	1.966	1.973	1.878	1.762	1.688	1.585	1.458
10	1.951	1.918	1.860	1.721	1.626	1.563	1.484
11	1.890	1.847	1.783	1.686	1.592	1.488	* -
12	1.845	1.811	1.754	1.642	1.530	1.451	* -
13	1.798	1.754	1.683	1.588	1.486	1.375	* -
14	2.005	1.966	1.891	1.786	1.668	1.530	1.401
15	1.900	1.838	1.787	1.646	1.523	1.425	1.347
16	1.795	1.746	1.700	1.638	1.524	1.411	* -
17	1.952	1.916	1.823	1.734	1.604	1.521	1.453
18	1.774	1.728	1.654	1.575	1.461	1.353	* -
19	1.831	1.805	1.743	1.649	1.522	1.468	* -
20	1.824	1.786	1.708	1.613	1.521	1.426	1.351
Prom.	1.859	1.834	1.769	1.665	1.569	1.469	1.478

* Gallinas muertas hasta el día 24 del experimento.



día fijado para el experimento y el resto sucumbió entre los días 23 y 25. Tres de las aves tuvieron que descartarse para los exámenes de rigor por haberse desconocido la hora de la muerte y haber comenzado un proceso de alteración celular post-mortem.

Los exámenes anatómicos de las gallinas de ese grupo reportaron datos de mucho interés en especial por el grado de atrofia que presentaron varios de los órganos como fueron el bazo, el corazón y los ovarios, que sufrieron gran reducción del tamaño en relación con los órganos normales (Foto No. 1).

En los análisis citológicos de la sangre medular fue evidente una gran disminución de las células de la línea heterófila en comparación con el patrón normal en proporción de un 42^o%. Estas células además mostraron lisis de los bastones citoplasmáticos que aparecieron intactos en los extendidos normales; los linfocitos aparecieron un poco disminuídos en comparación con los preparados normales. También fue de interés el hallazgo de mitosis anómalas.

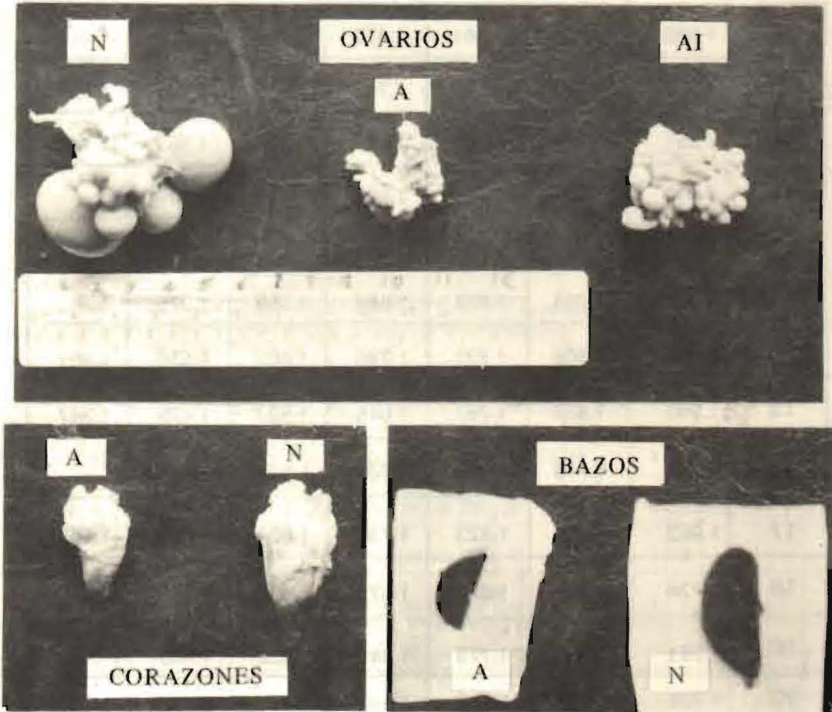


Foto No. 1
N. Normal - A. Atrófico - AI. Atrofia Intermedia.

En la sangre circulante se pudo ver la presencia de células inmaduras de la serie roja, representados por eritroblastos especialmente, en cantidad escasa; algunas células heterófilas que alcanzaron una baja de 65^o/o con respecto a los controles normales.

Aunque como vimos, en la dosis de 250 mgs. por Kg/peso se registró irregularidad en el grado de maduración de los eritrocitos en la dosis mayor de 520 mgs. Kg/peso no se pudo constatar lo mismo; sin embargo se vió una evidente disminución de todas las líneas celulares en general, corroborada por la consistencia excesivamente fluída de la sangre, lo que dificultó la elaboración de los extendidos, sobre los portaobjetos.

El estudio histológico del bazo mostró ligera disminución de las células heterófilas y un aumento grande de macrófagos repletos de partículas fagocitadas con hemo-siderina.

Se quiso adicionar el estudio histológico de los ovarios una vez observada la atrofia en el examen anatómico; en este análisis se pudo comprobar detección del desarrollo folicular pudiéndose ver solamente folículos primarios sin ningún desarrollo.

DISCUSION

Los pesticidas y herbicidas carbamatados se han venido utilizando en agricultura y ganadería en grande escala debido a su amplio espectro de acción en estas áreas y porque muchos de ellos presentan menores riesgos de toxicidad para los mamíferos.

Las investigaciones que se conocen sobre la acción de este tipo de pesticidas en el organismo animal son relativamente escasas y la bibliografía existente hasta hace poco tiempo se refería casi exclusivamente a contemplar estudios realizados en insectos y orientados a analizar a fondo la acción colinérgica de los compuestos carbamatados.

Desde hace poco tiempo y con el fin de determinar otras vías de acción de los carbamatos en el organismo animal, se vienen realizando experimentos en aves y mamíferos con diferentes tipos de pesticidas carbamatados.

Aunque el objetivo del estudio fue el de analizar el cuadro citológico sanguíneo a nivel de órganos hematopoyéticos y sangre circulante de aves, se han querido reliev-ar otros aspectos de la acción tóxica del Cebicid en dichos organismos, por considerarlas de interés.

De las dosis administradas solamente las de 260 mgs. y 520 mgs. Kg/peso produjeron alteraciones de tipo fisiológico anatómico y citológico que se discutirán a continuación.

Alteraciones fisiológicas:

En las dosis mencionadas anteriormente y administradas a gallinas de la misma edad y en las mismas condiciones experimentales se presentaron debilidad y síntomas de ataxia consistentes en alguna dificultad para el movimiento, sólo en unas aves; sin embargo no se presentaron en ningún momento otros síntomas que expresaran con claridad una acción de tipo colinérgico definido como fases convulsivas o extrema dificultad en el movimiento como ha sido observado en insectos con estos mismos compuestos, lo que podría interpretarse como una reacción subaguda del sistema nervioso de las gallinas al Cebicid.

Alteraciones anatómicas e histológicas:

En examen anatómico de varios de los órganos, tal como se expresó atrás se pudo constatar el fenómeno de atrofia; el bazo, el corazón y los ovarios de las aves tratadas con 260 y 520 mgs. sufrieron disminución de tamaño y mostraron otras alteraciones anatómicas de acuerdo con la dosis aplicada.

Es de anotar que los corazones atróficos contenían mayor cantidad de grasa que los normales en la superficie externa. Ya otros estudios histopatológicos realizados en aves tratadas con Opigal por los investigadores I Nir y Col en 1.966 habían reportado aumento de la grasa del hígado, quizá debido a una falta en la degradación provocada por los carbamatos.

De los demás órganos, el bazo fué el que presentó la más notoria atrofia con fuerte disminución del tamaño, en las dosis de 260 mgs. y 520 mgs.

En el estudio histopatológico del bazo fué posible identificar la presencia de numerosos macrófagos con partículas fagocitadas y hemosiderina que dá una idea de la gran acción hematocaterética de este órgano debido a la gran destrucción de eritrocitos por la intoxicación.

En el examen anatómico de los ovarios que recibieron la dosis de 520 mgs Kg/peso se encontró una irrigación sanguínea casi nula, que pudo contribuir a la generación de la atrofia por isquemia. En las dosis menores se registró solamente una disminución de la irrigación sanguínea por lo cual se alcanzó algún grado de maduración

ovárica, ya que en el examen histopatológico se pudieron ver varios folículos en principio de desarrollo con gotitas de vitelo en su interior

En los ovarios afectados por la dosis mayor, solo se vieron folículos primordiales.

Alteraciones citológicas:

También en el aspecto citológico se hicieron hallazgos de interés. En los exámenes de sangre circulante realizados en gallinas que recibieron la dosis de 260 mgs. Kg/ peso, se presentó un fenómeno de disparidad en la maduración de los eritrocitos, los cuales aparecieron en los extendidos con policromasia temprana, media y tardía, fenómeno que no pudo ser observado en las dosis de 520 mgs.; los eritrocitos de este grupo de aves además presentaron núcleos muy hipercromáticos presentando un cuadro de discariosis muy evidente. Sin embargo no se pudo observar presencia de eritroblastos, como sucedió en las dosis mayores.

Las dosis de 520 mgs produjeron un fenómeno de inhibición celular más que de falla de maduración como ocurrió en la dosis menor, y en los extendidos solo pudo constatarse presencia de algunos eritroblastos, como dato anormal.

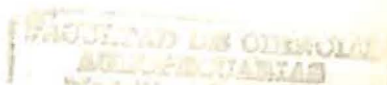
En ambos casos sin embargo, se pudo ver con claridad, que los núcleos de muchas células contenían una cromatina muy irregular con tendencia a la hipercromasia.

En el caso nuestro, los eritrocitos presentaron un cuadro de maduración dispar con diferentes policromasias mostrando una cromatina en grandes grumos como también sucede en la enfermedad de Pelger, pero esta misma disposición cromatínica la presentaron otras series celulares.

A pesar de ésto no se pudo observar alteración de la segmentación nuclear, en los neutrófilos.

Parece ser que haya algunas células con mayor sensibilidad a la acción de los carbamatos, por lo cual resultaron más afectadas tanto en constitución morfológica como en número, distintos grupos de células; tal es el caso de la disminución de las células heterófilas, y de la disolución de sus bastones citoplasmáticos en el tratamiento con Cebicid, hecho que fue notorio especialmente en la médula ósea.

Coincidiendo con la disminución celular, y como una posible causa de ella, en el caso del tratamiento con Cebicid, se observaron mitosis anómalas, especialmente en



en la médula ósea consistentes en puentes anafásicos y telofásicos, agrupamiento y acortamiento cromosómicos; estas alteraciones pudieron ser la causa de mitosis abortadas que contribuyeron al empobrecimiento celular o citopenia hallado especialmente en la médula ósea.

De otro lado, parece ser que los tejidos que guardan mayores reservas de grasa, resultan más afectados en cuanto a lesiones celulares, como es el caso de la médula ósea; la razón de esto según lo reportan varios trabajos, es la de que estos retienen por un tiempo mayor los residuos de pesticidas carbamatados, y a su vez éstos, impiden la degradación de las grasas lo que resulta en una acción a largo plazo de los pesticidas sobre las células del tejido.

Los análisis cuantitativos, por colorimetría llevados a cabo en tejidos de pollo por Dean P. Furman y G. René Pieper en 1.962, detectaron mayor cantidad de residuos en la grasa hepática y de la piel a las 4 horas de terminado un experimento en el cual se había inyectado Sevin con 50^o/o de principio activo.

De lo anterior podemos concluir que las alteraciones celulares producidas por los carbamatos se deben no solamente al factor tóxico de los carbamatos en sí y a la concentración de la dosis, sino también a otros factores tales como los de la sensibilidad celular y la constitución del tejido.

CONCLUSIONES

1. El carbamato metilado conocido como Cebicid que posee 80^o/o de principio activo, administrado oralmente a gallinas de la raza Rhode Island en dosis de 130 mgs. por Kg/peso diariamente durante 25 días no produjo alteración en el proceso de hematopoyesis.
2. El mismo carbamato administrado en dosis de 260 mgs. por Kg/peso produjo alteración de la maduración celular con severa discariosis, especialmente en la eritropoyesis.
3. En la dosis de 520 mgs. Kg/peso, provocó disminución en la producción citológica de varias líneas celulares, alterando especialmente el proceso de granulocitopoyesis y generando atrofia medular.
4. La misma dosis anterior, produjo alteración de la división celular en la médula ósea por formación de puentes anafásicos y telofásicos, además de agrupamientos cromosómicos, lo que contribuyó a la producción de citopenia.

5. El bazo también resultó afectado por severa atrofia, con las dos dosis mencionadas anteriormente.

6. Además de los órganos hematopoyéticos y sangre, resultaron afectados por atrofia los ovarios y el corazón, proporcionalmente según las dosis de Cebicid, alterándose también por consiguiente los procesos circulatorios y reproductivo.

NOTA: La autora quiere agradecer la decidida colaboración de los profesores José Fernando Uribe y Amador Alvarez de los Departamentos de Zootecnia y Química respectivamente, por su valiosa ayuda en la elaboración de pastillas, y análisis anatómicos.

Nuestro papel...
es hacer su vida mejor!



PAPELES SCOTT DE COLOMBIA S.A.

BIBLIOGRAFIA

- BARON R.L. 1964. Specificity of carbamate induced esterase inhibition in mice. *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* 6: 402 - 406.
- BOCK AND STORTI. 1947. L'etiluretano nella terapia delle leucemia. *Minerva Med.* 39: 1-11.
- CARPENTER C. P. WEIL. P.E. 1961. Mammalian toxicity of 1-naph-thyl-N-methyl-carbamate. *Jour. Agr. and Food. Chem.* 9: 30-34.
- CLABORN H.V. and Col 1963. Residues in body tissues of livestock sprayed with Sevin or given Sevin in the diet. *Jour. Agr. and Food Chem.* 11: 74-76.
- DURHAM W.F. AND COL. 1972. Mutagenic, teratogenic and carcinogenic properties of pesticides. *Ann. Rev. of Entomol.* 17: 123-148.
- FURMAN D.P. AND RENE PIEPER. 1962. Systemic acaricidal effects of Sevin poultry *Jour. of Econ. Entomol.* 55: 355-357.
- GAMERO A.M. ROCHA A.D. 1976. El empleo de cereal tratado con thiram en el racionamiento de las gallináceas. Incidencia sobre la cantidad y calidad de la producción de huevos. Resumen de trabajos del V. Congreso Latinoamericano de Avicultura.
- HADDOW A. AND SEXTON W.A. 1946. Influence of carbonic esters (urethane) on experimental animal tumours. *Nature* 157: 500-506.
- JHONSON D.P. AND F.E. CRITHFIELD. 1963. Determination of sevin insecticide and its metabolites in poultry tissues and eggs. *Jour. Agr. and Food Chem.* 11: 77-80.
- LILLIE ROBERT J. 1973. Studies on the reproductive performance of caged white Leghorns fed malathion and carbaryl. *Poultry. Sci.* 52: 272-275.
- MOESLCHIN S. AND BODMER A. 1951. Urethane caused and bone marrow changes in agranulocytosis and panmyelopathy of the cat. *Blodd* 6: 242-248.
- NIR I. AND E. WEISENBERG E. 1966. Studies of the toxicity, excretion and residues of Sevin in Poultry. *Poultry. Sci.* 45: 720-728.