

87-91

081170649

Universidad de Guadalajara

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



**"EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y
CELULAR EN GERBILES DE MONGOLIA CON ESPOROTRICOSIS
DISEMINADA EXPERIMENTAL"**

TESIS PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA
P R E S E N T A**

NORMA PATRICIA CALDERON GLEZ.

GUADALAJARA, JALISCO

1993.

AUTOR DE TESIS:

Norma Patricia Calderón González

DIRECTOR DE TESIS:

M. en C. Rodolfo Ramos Zepeda

TODOS HOMBRES DEBEN DECIDIR
UNA VEZ EN SU VIDA SI SE
LANZAN A TRIUNFAR ARRIES-
GANDOLO TODO O SI SE
SIENTAN A VER PASAR A LOS
TRIUNFADORES.

TODOS SERES HUMANOS COMIENZAN SU
EXISTENCIA PERSONAL BAJO LA
FORMA DE UNA SIMPLE CELULA,
INFIMO GLOBULO DE GELATINA
TRANSLUCIDA, EL HUEVO.

ESTE HUEVO RESULTA DE LA
FUSION DE DOS CELULAS, SALIDAS
RESPECTIVAMENTE DEL CUERPO
DE LOS PADRES.

EL SECRETO DEL EXITO
EN LA VIDA ESTA EN
PREPARARSE PARA APRO-
VECHAR LA OCASION
CUANDO SE PRESENTE.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

Gracias por tantos años de sacrificio y trabajo, por que siempre unidos han guiado mis pasos, por haberme brindado la mejor herencia

¡ MI PROFESION !

A MI HERMANO:

Con cariño, por que siempre me apoyo y animo para seguir adelante.

DE MANERA ESPECIAL:

Al Dr. RUBEN FRAGOSO HERRERA,
mi agradecimiento, admiración
y respeto, por su apoyo, ase-
soria e invaluable consejos, que
tan desinteresadamente me brindo.

A G R A D E C I M I E N T O S

A mi director de tesis **M. en C. Rodolfo Ramos Zepeda**, por su enseñanza y asesoría, que a lo largo de todo el trabajo requerido en la presente tesis fue un guía insustituible.

A la **QFB. Bertha Marina González Rico**, por su importante apoyo en todo momento.

A Los C. **Dr. AMADO GONZALEZ MENDOZA**
 Dr. ALFREDO FERIA VELAZCO
 M. en C. RODOLFO RAMOS ZEPEDA
 Dr. en C. ALEJANDRO BRAVO CUELLAR
 Dr. EDUARDO VAZQUEZ VALLS

Por su colaboración y confianza para la realización de esta tesis.

A todas las personas de la División de Patología Experimental que de alguna manera colaboraron en la realización de este trabajo.

A mis compañeros (Grupo C y D) y amigos **ALFONSO, MAGDALENA Y SALVADOR**, por la amistad y estudios que realizamos juntos, quiénes compartieron mis inquietudes, triunfos y fracasos.

A mis maestros: pilares de mi formación, gracias por darme su sabiduría y enseñanzas que siempre me ayudaron a prepararme mejor.

A la **Universidad de Guadalajara**, por la oportunidad que me brinda.

A la **H. Facultad de Ciencias Biológicas**, por haberme acogido en sus aulas como un miembro de la familia.

Por todo lo aprendido en este tiempo gracias.

Esta investigación se realizó en el Laboratorio de Bacteriología de la División de Patología Experimental en la Centro de Investigación Biomedica de Occidente C.I.B.O.; bajo la dirección del M. en C. Rodolfo Ramos Zepeda y asesoría de la QFB. Bertha Marina González Rico.

INDICE

P A G I N A :

1.- RESUMEN.....	1
2.- INTRODUCCION.....	2
3.- ANTECEDENTES.....	3
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
5.- HIPOTESIS.....	7
6.- OBJETIVO GENERAL.....	8
7.- OBJETIVOS PARTICULARES.....	8
8.- MATERIAL Y METODOS.....	9
9.- RESULTADOS.....	12
10.- DISCUSION.....	13
11.- CONCLUSION.....	14
12.- BIBLIOGRAFIA.....	15
13.- CARTA DE ACEPTACION.....	19
14.- CARTA DE IMPRESION.....	20

**“ EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y
CELULAR EN GERBILES DE MONGOLIA CON
ESPOROTRICOSIS DISEMINADA EXPERIMENTAL”.**

RESUMEN

La relación huésped-parásito desempeña un papel importante en el establecimiento de las micosis, en las que los mecanismos de defensa del huésped se ven involucrados. El presente trabajo tuvo por objeto estudiar algunos aspectos de la respuesta inmune en gerbiles de Mongolia con esporotricosis diseminada experimental, a los que se les inocularón subcutáneamente 2500 levaduras de Sporothrix schenckii.

Doce días después de inducido el padecimiento se valoró la respuesta inmune humoral y celular, por las pruebas de células formadoras de placas de hemólisis (CFP) y de hipersensibilidad retardada a Di-Nitro-Fluoro-Benceno (DNFB) respectivamente. Se encontró elevación significativa de la respuesta humoral y normalidad en la celular. Se sabe que para el establecimiento de las micosis existe deficiencia en la respuesta inmune celular, sin embargo en la esporotricosis experimental no se presenta esta transtorno ni aun después de inducida.

INTRODUCCION

La salud y el bienestar de los seres vivos dependen del equilibrio ecológico. Para mantenerlo se requiere de la participación de múltiples factores, entre ellos, las numerosas especies de organismos benéficos y perjudiciales, tanto para el hombre como para la naturaleza.²⁷

Entre los seres vivos existen los hongos, conocidos como micetos, que constituyen uno de los reinos más abundantes de la naturaleza. Son cosmopolitas y pueden ser macro o micromicetos. Algunos benefician al hombre y otros son perjudiciales. Actualmente se conocen cerca de 120,000 especies de las cuales sólo 30 aproximadamente son causantes de enfermedades en el hombre.¹³ de ellas algunas son oportunistas y otras primariamente patógenas.¹⁵

Entre los hongos patógenos se encuentra Sporothrix schenckii. Es un hongo sin fase perfecta o sexuada, corresponde a la clase Deuteromycetes. Es el agente causal de la esporotricosis, en la que como en todos los procesos infecciosos, la relación huésped-parásito involucra los mecanismos de defensa del huésped.^{20,23}

Este trabajo tuvo por objeto estudiar algunos aspectos de la respuesta inmune en gérmenes infectados experimentalmente con Sporothrix schenckii.

ANTECEDENTES .

La esporotricosis es probablemente la micosis profunda más diseminada en el mundo. Se considera como una enfermedad ocupacional. ^{23,26} En México existen zonas endémicas en los estados de Michoacán y Jalisco ¹⁴.

El hongo vive en estado saprófito en vegetales, animales y suelos. Tiene un ciclo dimórfico, que consiste en una fase micelial (vida libre) y otra levaduriforme (parásita). Lutz y Splendore demostraron in vitro que el dimorfismo es dependiente de la temperatura. ⁴¹

Sprothrix schenckii crece como levadura a 37°C, en forma de colonia pastosa de color blanco o amarillenta a 25°C, crece como hongo esporulante dando una colonia húmeda, vellosa, arrugada y plegada de color grisáceo.

El método adecuado para identificar el hongo en el laboratorio es por medio del cultivo. Crece en casi todos los medios habituales. El más común es el medio de Sabouraud incubado a 27° C. El crecimiento ocurre en 3 a 5 días, pero los cultivos deben dejarse hasta cuatro semanas antes de descartar que sea negativo. La morfología de la colonia es variable. En cultivos de material de lesiones cutáneas aparece una colonia entre negro y café, cuando joven es blanca y lisa, al envejecer se hace membranosa y micelial. ^{14,26,41}

La identificación del hongo en tejidos es muy difícil. El examen directo no es de utilidad, ya que se encuentra pocos microorganismos en pus, exudados y en biopsias. Se puede identificar por el método de fluorescencia o por el de diastasa de malta de Fetter, que consiste en el tratamiento de frotis con diastasa de malta 1:1000, la cual elimina los polisacáridos no fungales y al tefirse con PAS, (Acido Peryodico de Schiff), los organismos son mas fáciles de encontrar. Aparecen en forma de levaduras redondas u ovoides, de 3 a 5 micras de diámetro, Gram-positivas. Estas levaduras carecen de cápsula, pero se ha informado que presentan elementos miceliales. ⁴¹

Todas las formas de esporotricosis en el hombre son causadas por S. schenckii. El hongo entra al cuerpo por algún traumatismo de la piel, (raspaduras con espinas, astillas, plantas, madera infectada, mordidas de loro, de perro, picadura de insectos, etc.). Puede haber infecciones de laboratorio y se ha informado un caso de contagio de persona a persona. ⁴¹ Además existen infecciones generalizadas que no permiten localizar el foco primario, por lo tanto, se cree que S. schenckii infecta también por vía digestiva o aérea.

La esporotricosis comienza como un chancro en la piel y se disemina por vía linfática (forma linfagítica) o permanece fijo en la superficie cutánea (forma fija). Se caracteriza por lesiones modulares en el tejido cutáneo y subcutáneo y en los ganglios linfáticos adyacentes que supuran, se ulceran y drenan. Secundariamente se extiende al sistema nervioso central, pulmones y tracto genitourinario. ^{3,41}

El tipo de enfermedad y su patología dependen del sitio de inoculación del microorganismo y de la respuesta del huésped hacia él. Se conocen cinco formas de la esporotricosis: Linfocutánea, cutánea fija, mucocutánea, diseminada y pulmonar.^{3,41}

Para el establecimiento de la esporotricosis deben concurrir otros factores, además de la simple exposición repetida al hongo, como la sensibilidad del huésped y deficiencias inmunológicas.³

La resistencia del hombre a las infecciones por microorganismos oportunistas o primariamente patógenas, generalmente no se presenta en forma natural; sino que requiere de la inmunización activa o pasiva por medio de vacunas con microorganismos completos, extractos de ellos, o bien anticuerpos preformados. Aunque en algunos casos la infección en sí, puede dejar inmunidad de tipo activo temporal o permanente contra el agente causal.³

La esporotricosis se ha inducido experimentalmente en diversas especies animales, entre los que se encuentran los gérbiles de Mongolia (Meriones unguiculatus). En ellos se ha logrado establecer un modelo de la esporotricosis en forma diseminada en ocho días posteriores al inóculo.²⁹

Cuando un organismo invasor supera, en los mamíferos, los mecanismos inespecíficos de defensa; entre los que se encuentran la piel y anexos, mucosas, fagocitosis, interferones y complemento. Para contenerlo se requiere de la participación de células especializadas y mecanismos más complejos que constituyen propiamente el sistema inmune que comprenden las respuestas humoral y celular.¹⁵

Los linfocitos B son las células efectoras de la respuesta humoral reciben la influencia de la bolsa de Fabricio en las aves, pero su equivalente en el hombre y otros mamíferos no se conoce.^{2,9,12} Los sustratos químicos de la inmunidad humoral son las inmunoglobulinas (Igs) G, A, M, D y E. que tienen características fisicoquímicas y biológicas propias y funcionan como anticuerpos (Ac).¹⁷

Son producidas por los linfocitos B en su estado de células plasmáticas, para ello requieren de la participación de las células efectoras de la respuesta inmune celular, que son los Linfocitos T que incluyen varias subpoblaciones : Linfocitos T supresores/citotóxicos y Linfocitos T cooperadores/inductores.^{25,35,40}

Los linfocitos T reciben la influencia y capacitación del timo, liberan interleucinas que actúan como mensajeros entre los linfocitos B y T.^{11,24,28} En esta interacción participan los macrófagos que son células fagocíticas procesan los antígenos y los presentan a los linfocitos T ó B además producen y liberan sustancias (interleucina 1) que regulan la participación de los linfocitos en la respuesta inmune.³²

Existen diversos métodos para valorar la respuesta inmune humoral. Entre los procedimientos in vivo se tiene la prueba cutánea de hipersensibilidad inmediata de Schick. Esta consiste en la inyección subcutánea de toxina difterica. Cuando es positiva la prueba, no se presenta reacción inflamatoria, como ocurre en la hipersensibilidad retardada ya que si el individuo estuvo previamente en contacto con el bacilo Corynebacterium o con su toxina, los linfocitos B produjeron anticuerpos específicos que se encuentran en circulación y de inmediato neutralizan el antígeno aplicado. Si es negativa se presenta reacción inflamatoria en el sitio de aplicación, debido a la ausencia de anticuerpos específicos.¹⁶

Entre los métodos in vitro se cuenta con los de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa. En ellos se utilizan anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína o peroxidasa, para identificar los linfocitos B a través de sus inmunoglobulinas ancladas en la superficie celular. Así mismo para identificar a las células plasmáticas que son las productoras de Igs, se puede utilizar la prueba de células formadoras de placas de hemólisis (CFP).⁶

Por otra parte, los linfocitos T se estudian in vivo por medio de pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada contra diversos antígenos (CANDIDINA, PPD, HISTOPLASMINA, COCCIDIOIDINA, ESPOROTRICINA, ETC.).^{8,16} Así como también por la inducción de hipersensibilidad retardada hacia a antígenos químicos con dinitro-cloro o dinitro-fluoro-benceno. En este caso, primero se induce la sensibilización y posteriormente se revela ésta, con una dosis menos de antígeno. Además existen métodos in vitro para determinar linfocitos T como son cultivos de linfocitos con mitógenos específicos (antígenos) o inespecíficos (fitohemaglutinina y concanavalina-A).¹⁶ Otro método es el de rosetas-E que se forman directamente entre los linfocitos T y los eritrocitos de carnero.^{10,33,37,42,43}

El estudio de los mecanismos de defensa en la esporotricosis experimental se ha estudiado a través de las poblaciones de linfocitos T y B, de la actividad de las células fagocíticas (polimorfonucleares y macrófagos) y de pruebas de hipersensibilidad retardada. Sin embargo sólo se ha encontrado disminución a nivel de la actividad fagocítica en tanto que las respuestas inmunes humoral y celular se han encontrado normales.^{24,29}

Dado que para el establecimiento de una infección habitualmente se presente alteración en los mecanismos de defensa específicos y/o inespecíficos y que para valorarlos existen diversos métodos, este trabajo tuvo por objeto estudiar en gérbiles con esporotricosis experimental, la respuesta inmune humoral a través de las CFP y la respuesta inmune celular por pruebas de hipersensibilidad retardada contra DNFB.⁴²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para el establecimiento de infecciones en general y de micosis oportunistas en particular, se presenta alteraciones en los mecanismos específicos y/o inespecíficos de defensa de los mamíferos, sin embargo poco se conoce sobre la interacción de dichos mecanismos con los hongos primariamente patógenos, en condiciones experimentales, por ejemplo Sporothrix schenckii. En vista de que las respuestas inmunes humoral y celular son sensibles a la acción inmunomoduladora por parte de las infecciones por hongos, este trabajo tiene por objeto valorar las modificaciones en la inmunidad humoral y celular al inducir en gérbiles de Mongolia esporotricosis diseminada.

HIPOTESIS

Los linfocitos T y B son las células efectoras de las respuestas inmunes humoral y celular respectivamente. Ambas poblaciones son sensibles a la acción inmunomoduladora originada por Sporothrix schenckii en gérbiles de Mongolia con esporotricosis experimental.

OBJETIVO GENERAL

Valorar las respuestas inmunes humoral y celular en gérbiles de Mongolia con esporotricosis experimental.

OBJETIVOS PARTICULARES.

I .- Cuantificar las células productoras de anticuerpos contra eritrocitos de carnero en gérbiles con esporotricosis experimental, por el método de células formadoras de placas de hemólisis (CFP)

II.- Valorar la respuesta de hipersensibilidad retardada a Di-Nitro-Fluoro-Benceno (DNFB) en gérbiles con esporotricosis experimental.

MATERIAL Y METODOS.

Se emplearon 40 gérbiles de Mongolia machos, de 70 a 90 días de edad, y de 80 a 100 gr. de peso. 20 gérbiles se utilizaron para inducción de la esporotricosis experimental, y como testigos 20 gérbiles sanos, de sexo, edad y peso similares. Los animales se mantuvieron alojados en jaulas de policarbonato en cuartos con temperatura controlada al 23 ± 2 °C, con ciclos de 12 horas de luz fluorescente de espectro solar (VITA-LITE) y se alimentaron con purina para roedores y agua para consumo libre.

OBTENCION DE LEVADURAS DE S. schenckii.

A partir de una cepa de S.schenckii, aislado de un caso de esporotricosis cutánea, se obtuvo la fase levaduriforme mediante subcultivos en medio base agar-cerebro-corazón, resiembras posteriores en medio líquido de caldo-cerebro-corazón, incubado a 37°C por 24 Hrs. Después de este tiempo, las levaduras obtenidas se centrifugaron a 1500 rpm por 10 Min. y se lavaron dos veces con solución salina 0.87 % (SS) y se contaron en cámara de Neubauer.

INDUCCION DE LA ENFERMEDAD.

En el cojinete plantar trasero derecho del gérbil de inyectaron 2.5×10^3 levaduras viables de S.schenckii resuspendidas en 0.05 ml. de SS.

OBTENCION DE ERITROCITOS DE CARNERO (EC)

Por punción de la yugular externa de un carnero se obtuvieron 5 ml. de sangre. Se depositaron en un tubo que contenía el mismo volumen de solución Alsever (anticoagulante y conservador). Los eritrocitos fueron lavados dos veces con SS y se resuspendieron al 5 y 20 % en SS.

INMUNIZACION DE LOS GERBILES EN EC

Los gérbiles en los que se indujo la esporotricosis y los sanos, fueron inmunizados con 0.5 ml. de EC al 5 % por vía intraperitoneal.

VALORACION DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA

En los gérbiles con esporotricosis y sanos se realizaron las pruebas que a continuación se describen:

a) INMUNIDAD HUMORAL.

Células formadores de placas de hemólisis (CFP). Para valorar la inmunidad humoral se utilizó el método de CFP de Cunningham.⁶ En resumen la prueba consistió en inmunizar a los gérbiles con EC. Cinco días después de la inmunización se extrajeron sus bazos para obtener los linfocitos esplénicos y resuspendarlos a una concentración del 5% en solución balanceada de Hank (SBH). En un tubo de ensaye se colocaron 0.5 ml. de la suspensión de linfocitos, 0.4 ml. de SBH, 0.05 ml de EC al 20 % y 0.05 ml de suero de cobayo, como fuente de complemento. Con esta mezcla se llenaron las cámaras para hemólisis, formadas por dos portaobjetos unidos entre si por cinta adhesiva de doble pegamento. Los bordes de la cámara fueron sellados con una mezcla de vaselina-parafina al 50 % a 45°C. Las cámaras se colocaron en cámara húmeda y se incubaron a 37°C por una hora. Después de este tiempo se contaron las placas de hemólisis obtenidas en cada cámara, los resultados se expresaron con CFP/bazo, para lo cual se aplicó la fórmula siguiente:

CFP/BAZO = No. CFP X CAMARA X FACTOR DE CONVERSION

FACTOR DE CONVERSION = $1/0.2 \times 20 \times 1' = 100$

- 1 = Valor para referir las CFP/ml.
- 0.2 = Volumen aplicado en cada cámara.
- 20 = Valor de dilución final del bazo.
- 1' = Volumen inicial de la suspensión del bazo.

b) INMUNIDAD CELUAR.

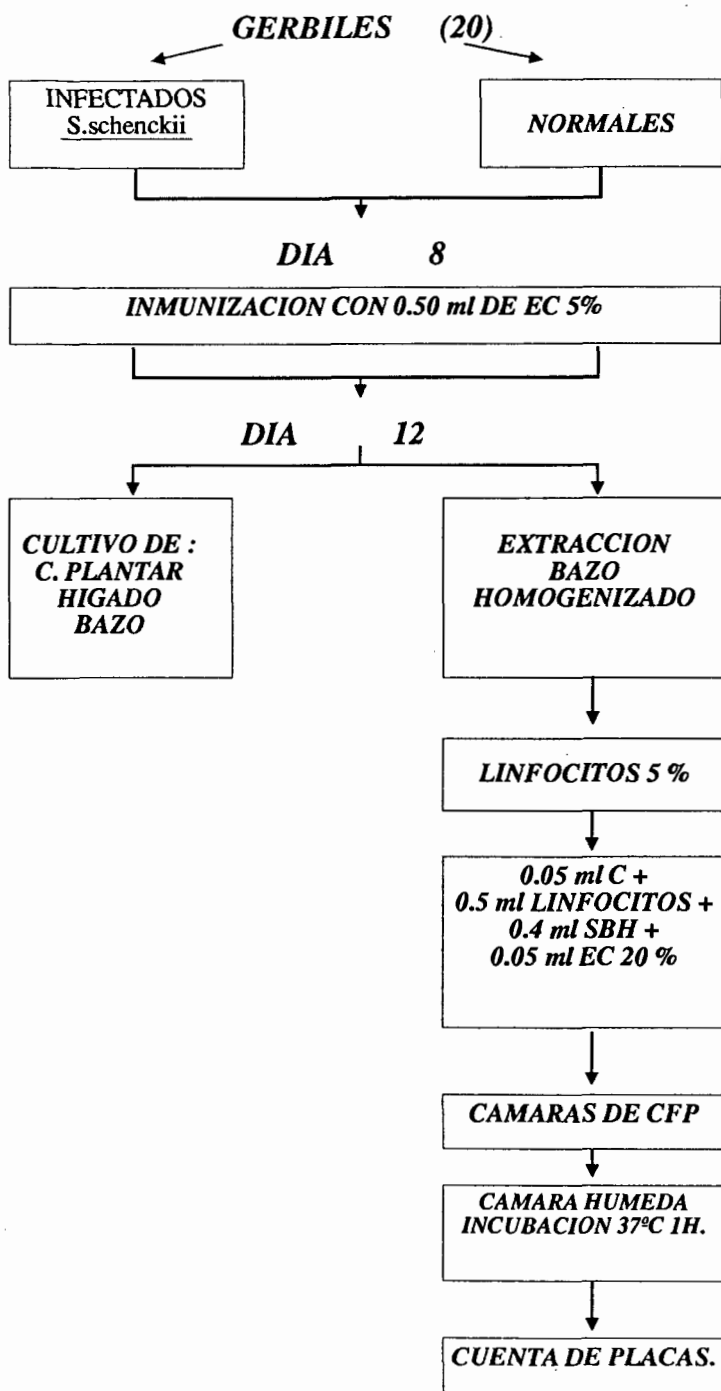
Prueba de hipersensibilidad retardada a Di-Nitro-Fluoro-Benceo (DNFB).

La inmunidad celular se valoró por medio de la reacción de hipersensibilidad retardada a DNFB.⁴² Para ello se rasuró el abdomen de los gérbiles en una área de 3 x 3 cm. Se indujo la sensibilización con 20 μ l de solución de DNFB al 0.5 % disuelto en acetona y aceite de oliva en proporción 4:1. a las 24 Hrs se aplicó una segunda dosis sensibilizante. Al quinto día de iniciada la sensibilización se aplicó en la parte externa de la oreja derecha de cada gérbil, la dosis reveladora que consistió en 10 μ l de DNFB al 0.2 % en el mismo vehículo. Antes de aplicar la dosis reveladora y 48 Hrs. después se midió el grosor de la oreja con un micrómetro de precisión (EDYMP. S.A. MEX.) y se informó en milésimas de milímetro.

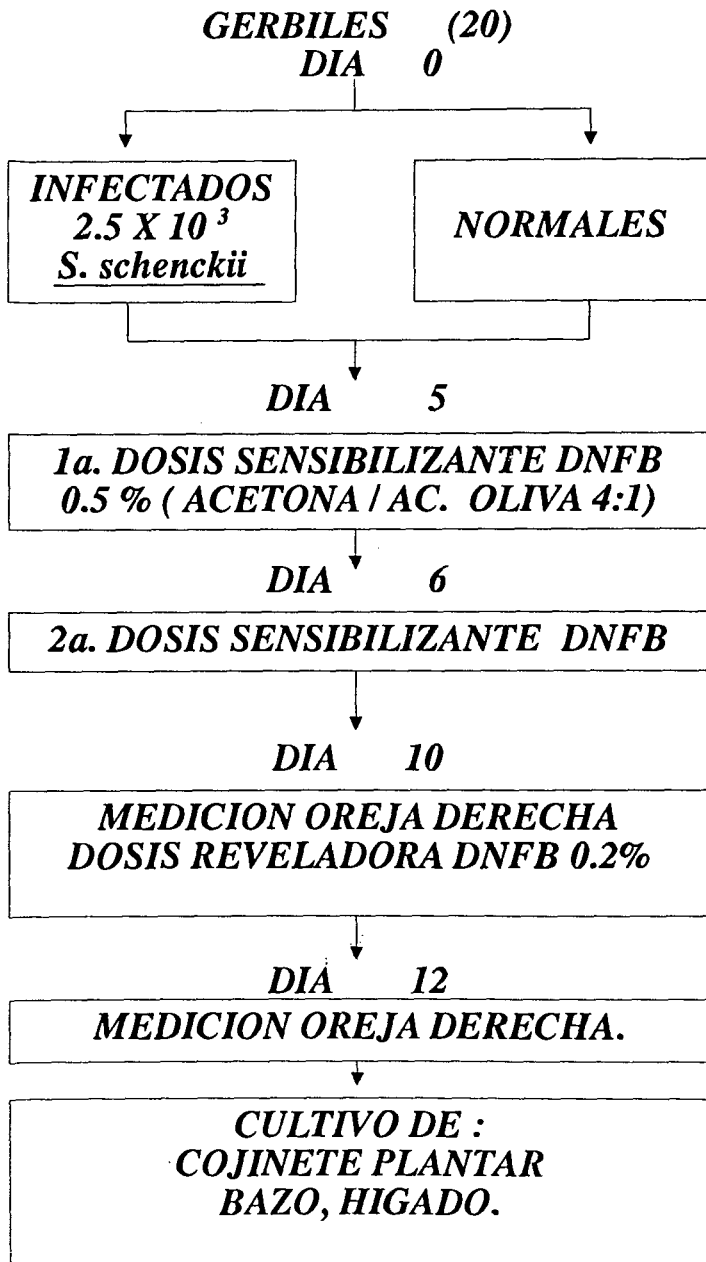
EVALUACION DE RESULTADOS.

Los resultados tanto de la CFP como la prueba de hipersensibilidad retardada a

CELULAS FORMADORAS DE PLACAS DE HEMOLISIS



INDUCCION DE HIPERSENSIBILIDAD A DNFB, EN GERBILES CON ESPOROTRICOSIS EXPERIMENTAL.



RESULTADOS .

Todos los gérbiles en los que se indujo la esporotricosis se estableció el padecimiento en forma diseminada ya que Sporothrix schenckii fue aislado del cojinete plantar inoculado, de hígado y bazo (Tabla 1).

En la figura 1 se observa que el número de CFP estuvo aumentando en forma significativa en los gérbiles con esporotricosis, en relación con los gérbiles sanos.

En la Tabla 1 también se muestra que la aplicación de la dosis sensibilizante con DNFB fue efectiva puesto que al aplicar la dosis reveladora se obtuvo una reacción de hipersensibilidad retardada positiva. La diferencia entre las mediciones basal de una oreja y la realizada a las 48 Hrs. de aplicada la dosis reveladora fue estadísticamente significativa. Se obtuvo un aumento en el grosor de la oreja por la reacción inflamatoria en respuesta al estímulo antigénico que presentó la dosis reveladora de DNFB, tanto en los gérbiles con esporotricosis como en los sanos. Entre ambos grupos no se observó diferencia estadística significativa.

T A B L A 1.

Medición de la oreja derecha normal (grosor basal) y 48 Hrs. después de aplicar la dosis reveladora de la prueba de hipersensibilidad retardada a DNFB con esporotricosis, y aislamiento de Sporothrix schenckii por cultivos micológicos.

Gerbiles	n	GROSOR EN 0.1 mm	
		BASAL	48 HRS.
		$\bar{x} \pm DE$	$\bar{x} \pm DE$
1.- ESPOROTRICOSIS	20*	0.58 ± 0.09	1.00 ± 0.17
2.- SANOS	20	0.57 ± 0.03	0.96 ± 0.15
" p "		N.S.	N.S.

n = Número de casos.

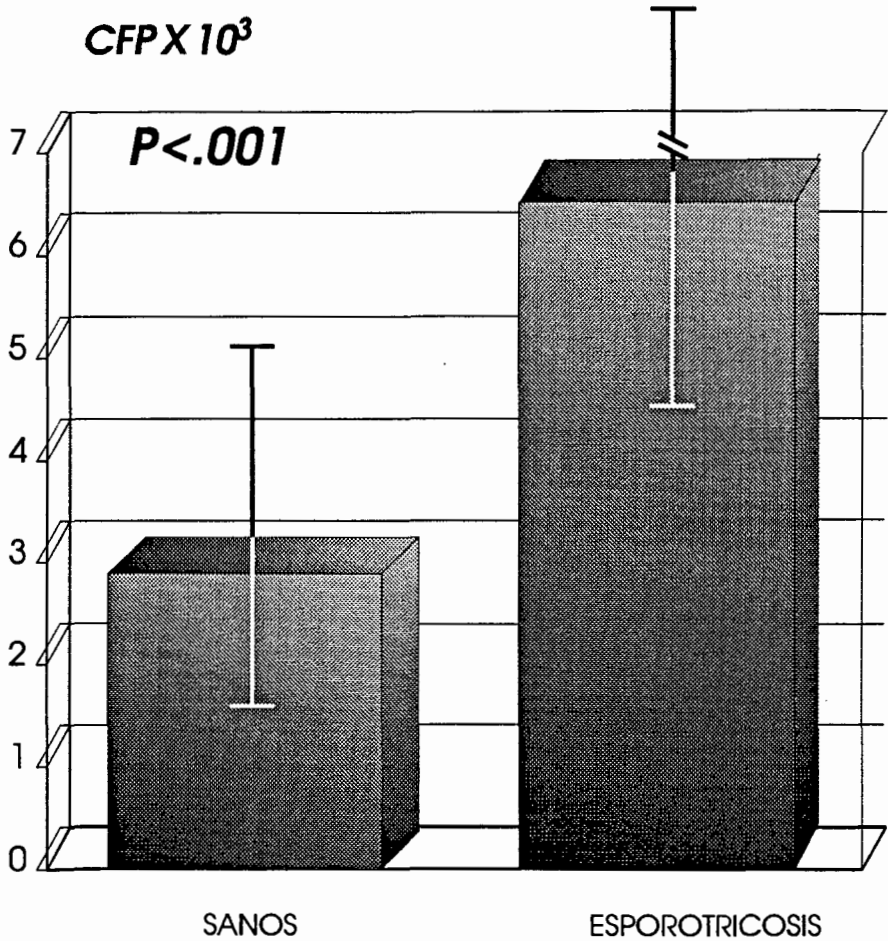
\bar{x} = Promedio.

D.E = Desviación estándar.

* = S schenckii fue aislado del cojinete plantar inoculado, del hígado y del bazo de los 20 gérbiles infectados.

N.S = Diferencia estadística no significativa.

FIGURA 1



(GERBILES n= 20)

CELULAS FORMADORAS DE PLACAS DE HEMOLISIS
(LINFOCITOS B) EN GERBILES CON ESPOROTRICOSIS

DISCUSION.

Existe abundante información acerca de que para el establecimiento de infecciones micóticas se requiere de un transtorno previo en los mecanismos de defensa del huésped. ^{4,22,29,36,38}

Pero en condiciones experimentales el padecimiento logra establecerse sin que se presente, esta alteración. ^{19,22} Sin embargo en el caso de la esporotricosis experimental en gérbiles, la respuesta inmune celular valorada por la prueba de hipersensibilidad retardada a DNFB fue normal y la humoral, valorada a través de la prueba de CFP se encontró aumentada en forma significativa. Este resultado está acorde con el obtenido en otro trabajo, en el cual se determinó el número de linfocitos B por la capacidad de forma roseta indirectas con eritrocitos de carnero, esta población de linfocitos se encontró elevada. ²⁹

Los mecanismos de protección en animales con esporotricosis experimental sólo se han encontrado afectados a nivel de la actividad fagocítica en la fase de lisis y digestión de levaduras de S. schenckii y en el contenido de MPO. ^{21,30,31}

Los resultados de este trabajo muestran que sólo la respuesta humoral se vio aumentada en los gérbiles con esporotricosis experimental en comparación con los sanos. En cuanto a la respuesta inmune celular no se observó modificación. En cambio en otras micosis como la candidiasis y coccidioidomicosis la respuesta inmune celular se encuentra disminuída. ^{36,38}

C O N C L U S I O N .

Se tiene conocimiento de que para el establecimiento de las micosis (CANDIDIASIS, COCCIDIOIDOMICOSIS) se requiere que el huésped se encuentre disminuido en sus mecanismos de defensa, principalmente en su respuesta inmune celular. Sin embargo en el caso de la esporotricosis experimental no ocurre así, puesto que en este trabajo la respuesta inmune humoral se encontró aumentada y la celular fue normal.

BIBLIOGRAFIA

- 01.- Alexopoulos C J Mims C W. Introductory Mycology. 3a. Ed. Wiley 1979, pp 37-43.
- 02.- Aspinall R, Kampinga U y Vanden Bogaerde J. T-cell development in the fetus and the variant series hypothesis. Immunol Today, 1991 : 12 : 7-10.
- 03.- Borelli Dante. Esporotricosis. Separata Rev Dermatol Venez. 1963; 4 : 89-105.
- 04.- Brocheriu L, Badillet G, Gluckman E et al. Mycotic infection in immunosuppresser patients. An anatomopathologic stuay. Ann Pathol 1990 ; 10 : 99-108.
- 05.- Castillo T J. Micologia General. 1a. Ed. Limusa, 1987, pp 15-17.
- 06.- Cunningham A J y Szenberg A. Furthe improvements in the plaque technique for detecting antibody forming cells. Immunol 1968, 14 : 599-600.
- 07.- Douhet E S C y Mariat F. Ed. Prensa Med. Mex. 1966, pp 65.
- 08.- Dwyer J M y Kantor F S. Regulations of Delayen Hipersensitivity. J Exp Med 1977, 137: 32-41.
- 09.- Erber EW N. Human Leukocyte differentiation antigens review of the CD momencature. Pathology 1990, 22 : 61-69.
- 10.- Florey M J y Peetoom F. Modified E-Rossette Test for Detection of total and Active Rossette-Forminy lymphocytes. J Immunol Methods, 1976, 13: 201-206.
- 11.- Gómez Estrada H, Juárez-Becerra R M y Espinoza-Cabrera N. Fisiología del timo y respuesta inmunológica. Rev Sanidad Militar 1965, 6: 249-263.
- 12.- Gómez Estrada H, Estudio morfológico de la Bolsa de Fabricius y respuesta inmune. Rev Sanidad Mllitar 1968, 22: 106-132.

- 13.- González Mendoza A. y Krestachmer R R. The host-parasite relationship in opportunistic mycoses. Proceedings of the 3rd International Conference on the Mycoses. Sc Pub No 304 Pan PAHO Washington. D.C. 1975, pp 186-196.
- 14.- González Ochoa A. Gac Med. mex, 1965, 95: 463-474.
- 15.- Good R A, Finstand J A, Pollara B y Gabrielsen A E. Morphologic studies in the evolution of lymphoid tissue among the lower vertebrates. In: Phylogeny of immunity. Smith Rt Miescher PA an Good R A (EDS) University of Florida Press 1966, pp 149.
- 16.- Gupta S, Kirkpatrick CH y Good A. Subpopulations of Human T Lymphocytes. Clin Immunopathol, 1979, 14: 86-95.
- 17.- Havran W L y Fitch F W. Effects of anti-Lyt-2, anti-L₃T₄ monoclonal antibodies on the function of cytotoxic T lymphocyte/helper T lymphocyte hybrid T cell clones. J Immunol, 1988, 141: 1808-12
- 18.- Jondal M, Holm G y Wgzell H. Surface markers on Human T and B Lymphocytes. J. Exp. Med 1972, 136: 207-215.
- 19.- Kwon Chung K J y Ton W K. Unilateral involvement of kidneys in mice infected with Candida albicans. J Med Vet Mycol 1985, 12: 81-90.
- 20.- Lavalle P. Esporotricosis in: Desarrollo y estado actual de la micología médica en México. Simposium Syntex, Ed Inst. Sintex 1979, pp 115-138.
- 21.- Lehrer R T. The fungicidal mechanisms of human monocytes I Evidence for myeloperoxidase-Linked and myeloperoxidase independent candidicidal mechanisms. J Clin Invest 1975, 55: 338-342.
- 22.- Louris D B, Bayton R G y Finker G. Studies on the pathogenesis of experimental Candida albicans infections in mice. Saboraudia 1963, 2:271-277.
- 23.- Mayorga R, Cáceres A, Toriello C, Gutiérrez G, Alvarez O, Ramirez M E y Mariat F. Investigación de una zona endémica de esporotricosis en la región de la Laguna de Ayarza Guatemala. Biol Sanit Panam 1979, 87: 1-9.

- 24.- Miller J F y Mitchell G F. The Thymus and the precursors of antigens Reactive cells. Nature 1967, 216: 659-663.
- 25.- Nagamine J, Takeda K, Tatsumu J, Agata M, Muyake K, Hamoaka T y Fujiwana H. Role of thymic stromal cell clone in inducing the stage-specific differentiation of various subpopulations of double negative thymocytes. J Immunol. 1991. 147: 1147-52.
- 26.- Novalle J y Lavalle P. Esporotricosis (algunos aspectos histo patológicos). V Congreso Mexicano de Dermatología, 1968 pp 270-275.
- 27.- Pelzar M J, Reid R D y Chan E C S. Microbiología. Ed McGrawHill Mex 1984, pp 435.
- 28.- Pierpaoli W y Sorkin E. Relationship Between Thymus and Hypophysis. Nature 1967, 215: 834-37.
- 29.- Ramos Z R, Ramos Z R, Ramos D M E, González R B M, y González M A. Evaluación de la respuesta inmune de la esporotricosis experimental por el cuanteo de linfocitos T y B. Med Cut I L A 1990, 18: 18-22.
- 30.- Ramos Zepeda R, Ramos Zepeda R, Ramos Damian M E et al. Estudio de la actividad fagocítica de la leucocitos de gérmenes con esporotricosis experimental tratados con ioduro de potasio. Med Cut I L A 1990, 18: 278-281.
- 31.- Ramos Zepeda R y González Mendoza A. Metabolic activity of phagocytes n experimental sporotricosis. Mycopathol 1986, 93: 109-114.
- 32.- Rojas M W. Inmunología. 7a Ed CIB 1988, pp 50-72.
- 33.- Ross G D. Surface Markers of B and T cells. Arch Pathol Lab. Med. 1977, 101: 337-341.
- 34.- Semenzato G, Amadori G y Sarasain P. Active-E Rossette Formation by Human Lymphoblasts. Immunol 1978, 34: 721-724.
- 35.- Sen J, Bassu P, Burakoff S J y Abbas A K. T cell surface molecules regulating monoclonal B Lymphocyte activation. J Immunol 1992, 148: 1037-1042.

- 36.- Shhole P G, Hahn B L. Effect of immunosuppression on epidermal defenses in a immune model a funections candidiasis. J. Lab. Clin Med 1989, 113: 700-707.
- 37.- Stell C M, Evans J y Smith M A. The Sheep-Cells Rossette Test on Human Perpheral Blood Lymphocytes an Analysis of some variable Factors in the technique Birt. J Haematol 1974, 28: 245-251.
- 38.- Stobe J D, Sigrum P, Vanscoy R E y Hermans P E. Supressor thymus-derived lymphocytes in fungal infections. J Clin Invest 1976, 47: 281-285.
- 39.- Stossel T P. Phagocytosis. N Eng. J Med. 1974, 290: 803-839.
- 40.- Vujanovic N L, Herberman R B y Hiserodt J C. Lymphokine-acti-vatd killer cells rats: Analysis of progenitor and efector cell phenotype and relationship to natural killer cells. Cancer Res 1988, 48: 884-890.
- 41.- Willar R J. Medical Mycology. The patogenic fungi and the pathogenic antinomyces. Ed W B Saunders Co. Philadelphia. USA. 1974 pp 248.
- 42.- Woody J N y Sell K W. Characteristics of the " Active Rossette Test". J Immunol Methods, 1975, 8: 331-338.
- 43.- Wybran J, Carr M C y Funderberg H H. The Human Rossette-Forming cell as a Marker of a population of Thymus Derived Cells. J Clin Invest 1972, 51: 2537-2543.



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Expediente

Número

Sección

C. NORMA PATRICIA CALDERON GONZALEZ
P R E S E N T E . -

Manifiestamos a usted, que con esta fecha, ha sido aprobado el tema de Tesis "EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CELULAR EN GERBILES DE MONGOLIA CON ESPOROTRICOSIS DISEMINADA EXPERIMENTAL" para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicha Tesis la M. EN C. Rodolfo Ramos Zepeda.

A T E N T A M E N T E
" PIENSA Y TRABAJA "
"AÑO DEL BICENTENARIO"

Guadalajara, Jal., 24 de Noviembre de 1992.
EL DIRECTOR



FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

M. EN C. JUAN LUIS CIFUENTES LEMUS

EL SECRETARIO

BIGL. JESUS ALBERTO ESPINOSA ARIAS

c.c.p.- M.C. Rodolfo Ramos Zepeda, Director de tesis pte.-
c.c.p.- El expediente del alumno.

JLCL>JAEAD>Cgir.

Al contestar este oficio cítese fecha y número



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO DE INVESTIGACION BIOMEDICA DE OCCIDENTE

Guadalajara, Jal. Octubre 1993.

M. en C. EULOGIO PIMIENTA.
Director de la Facultad de
Ciencias Biológicas, U de G.
P r e s e n t e

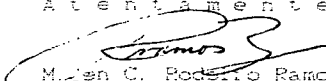
Distinguido Sr. Director:

Por la presente informo a usted que he revisado la tesis titulada " EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CELULAR EN GERBILES DE MONGOLIA CON ESPOROTRICOSIS DISEMINADA EXPERIMENTAL " presentada por la C. Norma Patricia Calderón González pasante de la carrera de Licenciatura de Biología, quien ha concluido satisfactoriamente su trabajo, bajo mi dirección y doy mi aprobación para que se imprima.

Por lo anterior solicito a usted su autorización, a fin de que se realicen los trámites pertinentes para la presentación de los exámenes de Tesis y Profesional de la C. Norma Patricia Calderón González.

Agradezco de antemano las atenciones que se sirva prestar a esta petición, quedando de usted.

A t e n t a m e n t e


M. en C. Rodolfo Ramos Zepeda.