

Nº 278
2EJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

LEUCOENCEFALOMALACIA ESTUDIO RECAPITULATIVO

III SEMINARIO DE TITULACION
MODALIDAD: EQUINOS

T E S I S

para obtener el Título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presenta:

Vicente Arturo del Valle Rodríguez

BAJO LA ASESORIA DE

MVZ. MSC Maria Mansri Daba

MVZ. Ramiro Calderón Villa

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

Resumen	1
Introducción	2
Sinónimos	5
Definición	5
Epizootiología	5
Etiología	7
Patogenia	7
Signos Clínicos	7
Cambios Patológicos	9
Diagnóstico	16
Diagnóstico Diferencial	16
Pronóstico	19
Tratamiento	19
Control	20
Salubridad Pública	20
Discusión	21
Conclusión	22
Literatura Citada	23

RESUMEN

DEL VALLE RODRIGUEZ, VICENTE ARTURO. Leucoencefalomalacia. Estudio Recapitulativo (bajo la asesoría del MVZ. MSc. Ma. Masri Daba y MVZ. Ramiro Calderón Villa).

La leucoencefalomalacia es un síndrome neurológico que se presenta en los equinos. Es causada por la micotoxina del hongo del género Fusarium moniliforme el cual se encuentra en el grano y en la mazorca de maíz. Este síndrome tiene 3 presentaciones que son: 1) Síndrome neurológico, 2) Síndrome hepático y 3) Muerte súbita, aunque los dos primeros pueden presentarse en forma simultánea. El tipo de presentación depende de la cantidad y tiempo de ingestión de la micotoxina de F. moniliforme de modo tal que cada presentación tiene una signología específica. Debido a que la información se encuentra dispersa en varios artículos científicos, lo que hace difícil la obtención de la misma, es necesario contar con una fuente resumida de información de este síndrome para facilitar su consulta a Médicos Veterinarios y estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria así como Toxicólogos y personas relacionadas con la crianza y producción equina.

INTRODUCCION

En los equinos el síndrome neurológico puede tener diferentes etiologías dentro de las que se encuentran las bacterianas, tóxicas, virales, parasitarias, traumáticas y químicas, las cuales pueden verse resaltadas por la tensión causada por el hacinamiento y manejo al que son sujetos los animales (14,16).

Dentro de los agentes químicos, los hongos identificados como micotoxinas han tomado gran importancia debido a que algunas de ellas afectan al sistema nervioso central, tal es el caso de la micotoxina del género Fusarium moniliforme que causa un cuadro neurológico complejo denominado Leucoencefalomalacia (26).

En 1850, aparecen los primeros informes sobre Leucoencefalomalacia. En 1901 Buckley y MacCallum informan de una enfermedad que afecta a los equinos de Maryland, E.U. denominándola "Enfermedad del maíz mohoso" y encontraron que el encéfalo de los animales afectados presentaban licuefacción difusa (26).

De 1914 a 1935 se informaron muertes de equinos que consumieron alimento contaminado con hongo. En 1937 Schwarte y Col. señalaron que la causa del daño cerebral se debe a toxinas producidas por microorganismos existentes en el maíz. Van der Walt y Stein en 1940 encuentran que además hay daño hepático y o asocian al consumo de frijol dulce (Phaseolus vulgaris) y paja con F. moniliforme (26).

En 1968 Badiali y Col. reproducen la enfermedad en asnos y la denominaron encefalitis equina sin embargo, es hasta 1971 en que Wilson y Marampot aislaron e identificaron al hongo F. moniliforme a partir del maíz y proponen que la causa de la necrosis de la sustancia blanca en el encéfalo es el principio químico de este hongo (10,17).

Kellerman (1972), Marasas in 1976 y Kriek en 1981 demostraron que el cultivo de Fusarium moniliforme era capaz de causar una hepatitis fatal en caballos (16,17).

En 1981 Kriek y Col. realizaron estudios en otras especies que consumían maíz mohoso encontrando que solo en equinos se presenta el daño cerebral (17).

Correa y Col. en 1982 después de estudiar a los equinos que consumían maíz afectado con F. moniliforme concluyeron que correspondía a lo informado por otros autores y la denominaron Leucoencefalomalacia. En 1987 Sánchez y Col. estudiaron los encéfalos de 6 equinos que presentaron un cuadro neurológico severo, encontrando que las lesiones correspondían a Leucoencefalomalacia. Dichas lesiones corresponden a necrosis licuefactiva de la sustancia blanca, extensas hemorragias y edema; datos que concuerdan con lo reportado por otros autores (16,17).

Se ha visto que para que el hongo se desarrolle en el maíz se requiere una serie de condiciones como clima cálido y húmedo así como mal almacenamiento del grano, además cuando ha habido sequía

el grano se rompe lo que predispone a contaminación del mismo con F. moniliforme antes de la cosecha. El grano infectado se caracteriza por presentar un color que va de rosado a rojizo con una capa algodonosa blanquecina, cambios que también pueden identificarse en la mazorca y en ocasiones en el rastrojo (18).

De acuerdo a la literatura se considera que las micotoxinas de los hongos del género F. moniliforme son las causantes de Leucoencefalomalacia, la cual es una entidad que afecta gravemente a la sustancia blanca del sistema nervioso central de la especie equina, presentándose un cuadro neurológico que se inicia con disminución del apetito y excitabilidad, sin fiebre. Posteriormente aparecen trastornos de la deglución, paresia del labio inferior e incoordinación. El animal pierde la visión y finalmente se postra haciendo movimientos de galope presentándose la muerte en pocos días e incluso en horas (16,17,18).

En un brote de Leucoencefalomalacia en Estados Unidos se identificaron dos nuevos metabolitos del Fusarium que son el ácido fusárico y dos metoxi-4-etil fenol, causantes de Leucoencefalomalacia, mediante la inyección intravenosa en burros. En 1988 se aisló y purificó la nueva micotoxina fumonisina B1 y se define su estructura. Actualmente puede reproducirse la enfermedad en forma experimental por medio de las micotoxinas de F. moniliforme (17).

LEUCOENCEFALOMALACIA

Sinónimos (18,28,29,30):

- Encefalomalacia Micotóxica Equina (MEM)
- Meningitis Cerebroespinal
- Encefalomieliis
- Leucoencefalitis
- Cerebritis Epizootica
- Encefalomalacia
- Peste de Cegare
- Enfermedad del maíz enmohecido
- Envenenamiento del Forraje
- "Corn stalk" (Envenenamiento del tallo del maíz)

Definición:

Enfermedad neurotóxica, hepatotóxica o combinada, no infecciosa aguda de los equinos con una mortalidad alta, caracterizada por la licuefacción de la materia blanca de los hemisferios cerebrales y necrosis de la materia blanca y gris del cerebro. En hígado produce una necrosis coagulativa y degeneración grasa de los hepatocitos. En riñón puede producir nefrosis (9,18).

Epizootiología:

Periodo de Incubación: Experimentalmente se ha observado que la presentación de los signos clínicos puede ocurrir a los 7 días, 10 días e incluso 90 días postingestión, lo que dependerá del grado de contaminación del grano, cantidad ingerida del mismo

la cual se manifestará de la siguiente manera: a dosis pequeñas se presentará el síndrome encefálico y a dosis mayores síndrome hepático, tiempo en que se ha administrado el alimento contaminado así como la condición física y susceptibilidad del animal (9,16,18,29).

Huésped Susceptible: Se ha visto que los animales jóvenes de caballos, asnos y mulas son más resistentes a la enfermedad, siendo los adultos los más afectados (3,13,28,29).

Incidencia: Durante el año puede presentarse en dos periodos que son otoño e invierno.

Durante el verano la humedad propicia la invasión masiva del maíz por hongos ya sea que esté almacenado o en el campo (8).

E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
-----						-----					
Intoxicación						Encefalitis-Intoxicación					

Invierno, la presencia de las micotoxinas en el grano indican que estuvo contaminado antes de cosecharlo (7,10,15).

Cuando el maíz es dañado por insectos, por sequedad o por enfermedades o cuando se cosecha bajo condiciones de elevada humedad o bien éste se encuentra húmedo, es siempre infestado por Fusarium (3).

De la misma manera el hongo también tiene una temporada de baja toxicidad correspondiente al mes de junio debido a que el forraje no se ha cosechado (24).

Etiología:

La causa es la intoxicación producida por la acumulación de toxinas del Fusarium moniliforme, ingeridas con maíz enmohecido o algún otro alimento contaminado por ejemplo los granos de cereales o pajas (1,2,4,6,17,18,20,21,28,29).

Las toxinas relacionadas con este problema son la Fumonisina B1 (FB1) y la Fumonisina B2 (FB2), las cuales se han aislado de cultivos de F. moniliforme MRC 826. En el maíz se han detectado estas toxinas a las 7 semanas de incubación con una temperatura de 25°C y puede reproducirse la enfermedad experimentalmente bajo estas mismas condiciones (2,22).

Patogenia:

Desconocida, se deduce que es el resultado de la lesión del endotelio vascular, el daño a los vasos sanguíneos es factor importante a considerar (6,18).

Signos Clínicos:

Características clínicas

Esta enfermedad puede manifestarse de diferentes maneras: a) Síndrome Hepático, b) Síndrome Encefálico, c) Muerte súbita y d) una combinación de todas éstas (18).

Los signos dependerán de las dosis de toxina ingerida siendo los animales más voraces los de mayor riesgo. Los síndromes anteriores no presentan signología similar entre ellos (18).

Síndrome Hepático: Se caracteriza por un estado afebril, adipsia, anorexia, disfagia, ictericia, orina oscura, estreñimiento, postración en posición esternal y signos vitales normales (13,15).

Síndrome Encefálico: En general se caracterizan por lesiones centrales asimétricas y no existe daño periférico encontrándose principalmente adipsia, anorexia, incoordinación, disfagia, abatimiento con la cabeza inclinada, sudoración intensa, temblores musculares, hiperestesia, se tropiezan con objetos a su paso, dan vueltas en círculo, al inicio caminan y posteriormente trotan, caminan arrastrando los miembros, no miden la distancia, apoyan la cabeza sobre objetos, parálisis glosofaríngea, flacidez de la lengua y labio inferior, protrusión del pene, lagrimeo, ceguera, hemiplegia derecha, convulsiones tetánicas, movimientos de carrera cuando están postrados y espasmos clónicos continuos (3,13,17,23,28).

Muerte Súbita: El animal deberá tener tratamiento y observación inmediata y constante ya que la muerte puede presentarse en algunas horas aún durante el tratamiento.

Laboratorio: Neuroanatomía microscópica (histopatología).

Además se han encontrado ciertos cambios en la patología clínica como son (10,13,16,18,19,26,18):

- Gamma glutamil transferasa (GGT) elevada
- Transaminasa glutámico oxalacética (TGO) elevada debido a la degeneración de mielina

- Fluido cerebro espinal (CSF) con cambios (en caso de disfunción cerebral aumenta la densidad del fluido predominando la infiltración mononuclear) (ver cuadros 1, 2, 3 y 4 de CSF normal)
- Proteína básica mielina elevado
- Bilirrubinemia marcada
- Amoníaco sanguíneo elevado
- Biometría Hemática y Química sanguínea:
 - o hemoglobina baja
 - o Leucocitosis
 - o Neutrofilia
 - o Linfocitosis
 - o Eosinofilia
 - o Creatinina elevada

Cambios Patológicos:

Lesiones macroscópicas: Lesiones en cabeza, causadas por severas contusiones sobre las prominencias óseas (12).

Licuefacción de la materia blanca así como edema del cerebro, se ve una acumulación de fluido claro debajo de las meninges (7).

Hemorragias petequiales en la corteza del cerebelo. A veces no se presenta la necrosis en el cerebro sino solamente se reporta congestión, edema o hemorragias en algunos casos experimentales (7,25).

Se pueden encontrar únicamente lesiones en la corteza cerebral y necrosis de uno o ambos hemisferios cerebrales (28).

Cuadro No. 1

ANALISIS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DE CABALLOS CLINICAMENTE SANOS
MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DE LOS COMPONENTES BIOQUIMICOS

	GRAVEDAD ESPECIFICA	GLUCOSA mg/100ml	Ph	TGO mU/ml.	CREATININA	UREA	mg/100ml.				PROTEINAS TOTALES
							CLORUROS	Ca	Na	K	
X	1.017	53.64	7.7	11.26	0.56	14.13	491	2.02	847	29.7	16.5
S ²	.0002067	313.93	0.24	27.20	0.12	27.12	538	4.242	14813	12.35	42.30
S	.01437	17.71	0.49	5.21	0.112	5.2	23.21	0.61	121.71	3.514	6.5
VALOR MINIMO	1.010	25	6.5	6	0.4	6	447	1.0	745	24	10
VALOR MAXIMO	1.05	87	8	23	0.8	25	522	2.7	1230	37.5	30

Cuadro No. 2

VALORES DE LAS CARACTERISTICAS FISICAS DEL LCR DE CABALLOS CLINICAMENTE SANOS, INFORMADOS
POR DIVERSOS AUTORES

AUTOR	COLOR	GRAVEDAD ESPECIFICA	COAGULACION
Dietz and Wiesner	Claro como agua destilada	-----	Negativa
Hayes	Color claro	1.004 - 1.006	Negativa
Benjamín	Claro incoloro	1.003 - 1.008	Negativa
Moreno, S.	Claro incoloro	1.017 + 0.1	Negativa

Cuadro No. 3

VALORES COMPARATIVOS DE LAS CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS DEL LCR DE CABALLOS CLINICAMENTE SANOS, POR DIVERSOS AUTORES

	BENJAMIN	DRETZ Y WIESNER	HAYES	KANEKO Y CORNELIUS	LAHUNTA	MAYHEW WHITLOCK	REED Y FENNER	MORENO Y COL.
PROTEINAS TOTALES mg/dl	29.7 - 40	29.72	105	47.6 - 65.6	70	37.23	35 - 50	16.15
GLUCOSA mg/dl.	40 - 78	40 - 78	----	57.2	----	55.13	-----	53.64
UREA mg/dl.	2.3 - 3.1	----	----	3.28	-----	11.82	-----	14.13
pH	7.4 - 7.6	----	----	7.25	----	----	-----	7.7
Cloruros mg/dl	690-792	----	-----	737	----	(109)	----	491 (138)
Ca mg/dl	5.55 - 6.98	----	----	1.44	----	4.18	----	2.02 (0.5)
Na mg/dl	620 - 760	-----	-----	-----	-----	(144)	-----	847 (368)
K mg/dl	10.65 - 14.20	-----	-----	12.66	-----	(2.95)	-----	29.7 (7.61)

() = valores en miliequivalentes por litro.

Cuadro No. 4

VALORES DE REFERENCIA PARA EL NUMERO DE CELULAS EN LCR DE CABALLOS, POR
DIVERSOS AUTORES

AUTOR	% DE LINFOCITOS	LEUCOCITOS / mm ³	ERITROCITOS / mm ³
BENJAMIN		1 - 7	
DIETZ AND WIESNER	20%		
HAYES	70%	0 - 5	
KANEKO Y CORNELIUS	50%	1 - 7	
LAHUNTA		5	
MAYHEW AND WHITLOCK		2	195.5
REED AND FENNER		5	
MORENO Y COL.	40%	500	10,000

En otros órganos se han encontrado hemorragias subendocrales, subepidurales, subpleural y en la corteza adrenal, hemorragias petequiales en la mucosa de la última parte del yeyuno e ileon con edema de la mucosa, el hígado aumentado de tamaño acentuándose la lobulación, ictericia, hemorragia severa en el corazón, el riñón con edema perirenal, fluido sinovial concentrado ligeramente en ambas articulaciones del carpo (12,16).

Lesiones microscópicas: Se pueden encontrar focos edematosos amarillos en la sustancia blanca del cerebro sin obvia encefalomalacia (esta coloración consiste en un grupo de vasos sanguíneos con marcado edema perivascular) (11,17,18).

Distribución multifocal e irregular de las áreas de malacia, zonas de cavitación en sustancia blanca las cuales contienen un material fluido y fragmentos de necrosis lúeefactiva, su contorno es irregular encontrándose rodeado por numerosos vasos sanguíneos, las zonas cercanas de la malacia están edematosas y hemorrágicas (17,23).

Las zonas afectadas contienen comúnmente hemorragias perivasculares, edema e infiltración celular, satelitosis y neuronofagia (23).

Hay pérdida total de la sustancia blanca, encontrándose cavitaciones de contorno irregular, superficie granulosa y con fluido de color ámbar, cambio que se identifica como malacia (23).

En el hígado se encuentra una proliferación de conductos bilirares, necrosis coagulativa focal infiltrado por células mononucleares. degeneración grasa de hepatocitos y en la pared de los vasos sanguíneos numerosas fibras eosinofílicas (proliferación de colágena) (28,29).

En el riñón se encuentra una proliferación de capas vasculares (vasos sanguíneos engrosados) y tumefacción de las células epiteliales de los túbulos proximales (nefrosis) (13,28).

El intestino presenta enteritis hemorrágica (28).

En la vejiga urinaria encontramos hemorragia e inflamación (28).

El músculo cardíaco presenta hemorragias, además equimosis y hemorragias localizadas en la pleura visceral y parietal del peritoneo, abarcando mucosa estomacal, intestino delgado y vejiga (12,13).

La hepatosis es el resultado de altas dosis de cultivos de la micotoxina de *Fusarium moniliforme* en cortos periodos de ingestión, y en pequeñas dosis de cultivo del mismo ingerido por largos periodos resultan en leucoencefalomalacia; otros autores sugieren que las diferentes toxinas son responsables de los diferentes signos clínicos (13).

Diagnóstico:

De Campo: De acuerdo a la historia clínica y signología, las lesiones macroscópicas a la necropsia afirman el diagnóstico, debe considerarse la evaluación del líquido cefalorraquídeo así como las enzimas hepáticas elevadas, análisis del alimento y el aislamiento de las toxinas, algunas veces será necesario la reproducción de la enfermedad para confirmar un brote (18,24,28).

Toxicología: Las muestras de alimento se encuentran contaminadas con toxinas del hongo (22) .

Diagnóstico Diferencial (10,15,18,27,28):

Síndrome Hepático:

HEPATITIS DIFUSA

- Infecciones que causen hepatitis necrótica
- Hepatitis postvacunal
- Tóxicas:
 - o Inorgánicas (cobre y arsénico)
 - o Orgánicas (tetracloruro de carbono, etc.)
 - o Plantas (senecio, crotonaria, etc.)
 - o Aflatoxicosis
 - o Misceláneas (drogas, fármacos)

HEPATITIS FOCAL

- Micosis sistémica
- Parásitos
- Abscesos hepáticos
- Neoplasias

Síndrome Encefálico

TRANSTORNOS NEUROLOGICOS DIFUSOS

- Traumáticos
- Infecciosos:
 - o Encefalitis Virales (E.E.E., E.E.O., E.E.V., Rabia, EHV-1)
 - o Encefalomielitis Micóticas
 - o Meningoencefalitis Bacteriana
 - o Mielencefalitis Protozoaria Equina
- Tóxicas:
 - o Organofosforados
 - o Hidrocarburos clorados
 - o Urea
 - o Incoordinación tóxica (locoweed)
 - o Intoxicación con grano oloroso (Darling pea)
 - o Intoxicación con helecho
 - o Horse tail
- Vasculares:
 - o Hipoxia
- Miscelaneas:
 - o Hepatoencefalopatía
 - o Enfermedad renal terminal
 - o Shock

TRANSTORNOS NEUROLOGICOS FOCALES

- Infecciosos:
 - o Abscesos cerebrales
 - o Migración larvaria
 - o Mielencefalitis Protozoaria Equina

- o Encefalitis Micótica
- o Listeriosis
- Toxicas:
 - o Encefalomalacia Negropalida
- Neoplasias

Muerte Súbita:

INDIVIDUAL:

- Hemorragia fatal
- Ruptura de diafragma
- Neumotorax
- Reacción anafiláctica
- Transtornos gastrointestinales (ruptura gástrica, volvulus, etc.)
- Endotoxemia hiperaguda
- Toxicosis hiperaguda
- Picadura de serpiente
- Ruptura de cuerdas tendinosas
- Arritmia cardiaca

EN GRUPO.

- Muerte por rayo
- Encefalomiелitis viral
- Antrax
- Venenos potentes
- Químicos
- Toxinas de animales
- Plantas tóxicas

Pronóstico:

Dependiendo de la cantidad de alimento contaminado, de la prontitud de la atención éste será reservado. No siempre es fatal y los caballos pueden sobrevivir siendo útiles razonablemente, debido a las secuelas resultantes del daño al sistema nervioso central aunque éste haya sido severo (13,16,24,27).

Curso de la enfermedad: Una vez iniciados los signos, la muerte puede presentarse entre 48 horas y 2 días aproximadamente (18).

Tratamiento:

Quitar alimento contaminado cuando se inician los signos clínicos y a veces se puede recuperar el animal, además (6,15,21,24,19):

- Terapia de soporte
- Terapia de fluidos
- Laxantes (aceite mineral)
- Carbón activado
- Glucocorticoides - Dexametasona (0.1-0.2 mg./kg. peso intravenoso cada 8 horas durante las primeras 24 horas).
- Mannitol (2 mg./kg. peso de una sol. al 20% intravenoso, no más de 3 aplicaciones).
- Dimetil sulfóxido (0.9 - 1 g./kg. peso intravenoso, sol. al 30% en sol. salina fisiológica, tres días tres tratamientos más o 1 g./kg. peso al 10% en dextrosa al 5% en agua).
- Agua, si no la toma se puede administrar por sonda nasoesofágica.

- Vitaminas del complejo B: 5 -10 ml. intramuscular por 10 días
- Fenilbutazona 2 g./500 lbs./4 días intravenoso)

Control:

Las pajas enmohecidas abrirlas y asolearlas cuando ha habido mala temporada así como también el grano contaminado pudiendo administrarse en pequeñas cantidades con otros granos limpios. de preferencia no darlo (18,22).

Hacer un examen toxicológico del alimento contaminado, una vez demostrada la presencia de aflatoxinas de E. moniliforme eliminar el grano (21,22).

Salubridad Pública:

Es de vital importancia para la salud humana y animal ya que, las aflatoxinas de este hongo pueden ser una fuente significativa de mutágenos y posibles carcinógenos en el medio ambiente (4,5,14,22,28).

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

DISCUSION

Este síndrome es difícil de diagnosticar clínicamente debido a a la amplia gama de enfermedades que producen un cuadro semejante por lo que se considera que el diagnóstico definitivo se lleva a cabo al momento de la necropsia en donde las cavitaciones en los hemisferios cerebrales son el hallazgo definitivo.

CONCLUSION

Las micotoxinas del hongo Fusarium moniliforme son las causantes de los síndromes tanto encefálico como hepático, así como de las combinaciones de ambos y a veces de muerte súbita postingestión de alimento contaminado con dichas micotoxinas, siendo los equinos adultos los más afectados como también los animales más voraces.

Su presentación es más frecuente en la temporada de Otoño e Invierno.

LITERATURA CITADA

1. Adams, R.: Veterinary treatment and mediations for horseman. Equine Research Publications, Texas, USA. pp.544 (1977).
2. Alberts, J. F., Gelderblom, W. C. A., Thiel, P. G., Marasas, W. F. O. and Van Schalkwyk, D. J. and Rehrend, Y.: Effects of temperature and incubation period on production of Fumonisin B1 by Fusarium moniliforme. Appl. environ. Microbiol. 56(6): 1729-1733 (1990).
3. Badaoui, L., Abu-Youssef, M. H., Radwan, A. L., Handy, F. M. and Hildebrandt, P. K.: Moldy corn poisoning as the major cause of an encephalomalacia syndrome in egyptian equidae. Ann. J. vet. Res. 29(10): 2029-2035 (1968).
4. Bjeldanes, I. F., Chang, G. W. and Thompson, S. V.: Detection of mutagenes produced by fungi with the Salmonella typhimurium assay. Appl. environ. Microbiol. 35(4): 1150-1154 (1978).
5. Bjeldanes, F. I. and Thomson, S. V.: Mutagenic activity of Fusarium moniliforme isolates in the Salmonella typhimurium assay. Appl. environ. Microbiol. 37(4): 1118-1121 (1979).
6. Blood, D. C. and Henderson, J. A.: Medicina veterinaria. Ed. Interamericana. 4a. ed., México, pp. 221-222 (1976).

7. Correa, F. R., Metrelles, M. A., Soares, J. M., Machado, J. J. y Zambrano, A. F.: Leucoencefalomálacia em eqüinos associada a ingestás de milho mofado. Pesquisa Veterinária Brasileira 2(1): 27-30 (1982).
8. Domenech, J., Boccas, B., Pellegrin, F., Laurent, D., Kohler, F., Magnol, J and Lambert, C.: Equine leucoencephalomalacia in New Caledonia. Aust. vet. J. 62(12): 422-423 (1995).
9. Gelderblom, C. A., Thiel, P. G., Marasas, W. F. O. and Van der Merwe, K.: Natural occurrence of Fusarium G., a mutagen produced by Fusarium moniliforme in corn. J. agric. food. Chem 32(5): 1064-1067 (1984).
10. Graham, R. J. and Harris, E.: Studies on so-called cornstalk disease in horses - IV. Vet. Med. 81(8): 1-5 (1986).
11. Jubb, K. V. G. and Kennedy, P. C.: Pathology of domestic animals. Academic Press, Orlando, Flo. 3a. ed. (1985).
12. Kellerman, T. S., Marasas, W. F. O., Pienaar, J. G. and Naude, T. W.: A mycotoxicosis of equidae caused by Fusarium moniliforme sheldom. A preliminary communication Onderstepoort. J. vet. Res. 39(4): 205-208 (1972).
13. Kellerman, T. S., Marasas, W. F. O., Thiel, P. G., Gelderblom, W. C. A., Cawood, M. and Coetzer, J. A. W.: Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of Fumonisin E. Onderstepoort J. vet. Res 57:269-275 (1990).

14. Kriek, N. P., Kellerman, T. S. and Marasas, W. F. O.: A comparative study of the toxicity of Fusarium verticilloides (F. moniliforme) to horses, primates, pigs, sheep and rats. Onderstepoort J. vet. Res. 48: 120-131 (1981).
15. Mansmann, R. A.: Leukoencephalomalacia. Equine medicine and surgery. American veterinary publications 3a. ed. vol.2 USA, pp. 1194 (1982).
16. Marasas, W. F. O., Kellerman, T. S., Pienaar, J. G. and Naude, T. W.: Leukoencephalomalacia: A mycotoxicosis of equidae caused by Fusarium moniliforme sheldoni. Onderstepoort J. vet. Res. 43(3): 113-122 (1976).
17. Marasas, W. F. O., Kellerman, T. S., Gelderblom, W. C. A., Coetzer, J. A. W., Thiel, P. G. and Van der Lugt, J. J.: Leukoencephalomalacia in a horse induced by Fumonisin B, isolated from Fusarium moniliforme Onderstepoort J. vet. Res. 55: 197-203 (1988).
18. Marsi, D. M., Olcott, B. M., Nicholson, S. S., McClure, J. J., Shmidt, S. P., Freestone, J. F. and Kornagay, W R.: Clinical, epidemiologic and pathologic evaluation of an outbreak of mycotoxic encephalomalacia in South Louisiana horses. American Association of Equine Proceedings. 367-374 (1987).
19. Moreno, S. J.: Analisis del liquido cefalorraquideo de caballos clinicamente sanos. Tesis de Licenciatura, U.N.A.M., México, 1989.

20. Rabie, C. J., Marasas, W. F. O., Thiel, P. G., Lubben, A. and Vlegaar, R.: Moniliformin production and toxicity of different Fusarium species from Southern Africa. Appl. environ. Microbiol 43(3): 517-521 (1982).
21. Reed, M. S.: Head trauma. Current therapy in equine medicine. W. B. Saunders Co. USA, 3a. ed. pg. 339-342 (1983).
22. Rosiles, M. R.: Toxicología en equinos. Curso de Toxicología. FMVZ, UNAM, Marzo 1968.
23. Sánchez, S. M. R., De Alba, G. P. y Constantino, C. F.: Leucoencefalomalacia en equinos. (Estudio anatomopatológico de tres casos). Vet. Mex. 18:145-150 (1987).
24. Schwarte, L. H.: Moldy corn poisoning in horses. J. Am. med. vet. Assoc. 92:152-158 (1938).
25. Schwarte, L. H., Biestar, H. E. and Murray, C.: A disease of horse caused by feeding moldy corn. J. Am. vet. med. Assoc. 90: 76-85 (1987).
26. Urquijo, G. P.: Estudio del efecto clínico patológico de las micotoxinas purificadas de los hongos de género Fusarium en equinos (Equus caballus, Equus asinus) en un diseño experimental. Tesis de Licenciatura. U.N.A.M., México, 1991.

27. Walton, T. E.: Enfermedades exóticas de los animales, su prevención, diagnóstico y control. Comisión México Americana para la prevención de la fiebre aftosa. pg. 83-90 (1986).
28. Wilson, B. J. and Maronpot, R. R.: Causative fungus agent of leukoencephalomalacia in equine animals. Vet. Rec. 88: 484-486 (1971).
29. Wilson, B. J., Maronpot, R. R. and Halderbrandt, P. K.: Equine leukoencephalomalacia. J. am. vet. med. Assoc. 163(11): 1293-1294 (1973).
30. Wilson, T. M., Nelson, P., Brian, T. B., Rouse, C. D., Pittman, C. W., Neal, T. P., Porterfield, M. L. and Saunders, G. K.: Linking leukoencephalomalacia to commercial horse rations. Vet. Med. : 63-69 (1985).