



74
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EVALUACION DEL EFECTO FUNGICIDA DE LA
GRISEOFULVINA SOBRE Saprolegnia parasitica
EN Tilapia Oreochromis sp.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

GUILLERMO LUNA HIDALGO

ASESOR: M.V.Z. ANA AURO DE OCAMPO

MEXICO. D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

**EVALUACIÓN DEL EFECTO FUNGICIDA DE LA
GRISEOFULVINA SOBRE *Saprolegnia parasitica*
EN TILAPIA *Oreochromis* sp.**

**TESIS PRESENTADA ANTE LA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

DE LA

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

POR

GUILLERMO LUNA HIDALGO

ASESOR: M.V.Z. ANA AURÓ DE OCAMPO

MEXICO D.F. 1996

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES: JESÚS Y ELENA, POR TODO EL AMOR Y APOYO QUE EN LA VIDA ME HAN BRINDADO.

A MIS HERMANOS: JESÚS, HÉCTOR (Q.E.P.D), NORMA, BETY Y SANDY, POR SU CARÍÑO Y AMISTAD, Y QUE GRACIAS A DIOS, ME DIO LA BENDICIÓN DE TENERLOS COMO HERMANOS.

A NANCY, QUE LE HA DADO NUEVAS MOTIVACIONES Y EXPECTATIVAS A MI VIDA.

AGRADECIMIENTOS:

AL DEPARTAMENTO DE ACUACULTURA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, POR FACILITARME EL MATERIAL Y EL ESPACIO FÍSICO PARA LA ELABORACIÓN DE ESTA TESIS.

A MI ASESORA, M.V.Z. ANA AURÓ DE OCAMPO, POR SU TIEMPO Y CONOCIMIENTOS COMPARTIDOS.

A MI JURADO, POR SUS PUNTOS DE VISTA PARA MEJORAR EL PRESENTE TRABAJO.

CONTENIDO

	Página
RESÚMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	15
LITERATURA CITADA.....	17
FIGURAS.....	20

RESÚMEN.

LUNA HIDALGO GUILLERMO. Evaluación del efecto fungicida de la griseofulvina sobre *Saprolegnia parasitica* en *Tilapia Oreochromis sp.*. (Bajo la dirección de M.V.Z. Ana Auró de Ocampo).

Se utilizaron 60 tilapias (*Oreochromis sp.*) de $5 \text{ g} \pm 1 \text{ g}$ para evaluar la eficiencia terapéutica de la griseofulvina oral a dosis de 10 mg/kg de peso vivo, en el tratamiento de la dermatomycosis producida por *Saprolegnia parasitica*, para lo cual se dividieron en dos grupos de 30 peces cada uno, colocados en 6 acuarios de 40 L. de capacidad para conformar 3 réplicas por grupo: tratados con griseofulvina y no tratados, a todos los peces se les produjo una infección experimental con *Saprolegnia parasitica* y se hizo un tratamiento de tres días, al cabo de los cuales se evaluó clínicamente la evolución de la micosis y se muestró la piel infectada para hacer improntas en fresco y comprobar la ausencia o presencia del micelio. Los resultados se evaluaron mediante la prueba no paramétrica de Probabilidad Exacta de Fisher entre los grupos tratados y no tratados de manera individual (réplica contra réplica) y total (sumatoria de las 3 réplicas no tratadas contra las 3 réplicas tratadas). Los resultados mostraron que todos los peces se curaron y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados y no tratados. Se observó histológicamente que ni la laceración previa a la infección, ni la micosis afectaron la capacidad de las células calciformes de la epidermis para producir su glucoproteína.

INTRODUCCIÓN.

El término saprolegniasis se usa para describir una infección micótica de la piel y de las branquias, que puede ser debido a un gran número de hongos, aunque estrictamente hablando, sólo debería utilizarse este término una vez identificado su agente etiológico como perteneciente al orden Saprolegniales (28). Es una infección que produce graves pérdidas económicas en las explotaciones acuícolas a nivel mundial, tiene un alto índice de mortalidad y morbilidad, por lo que reduce hasta en un 4% el crecimiento de los animales enfermos. Afecta a un gran número de peces comerciales, siendo de los más importantes la Trucha, Carpa y Salmón, donde se presenta en forma secundaria en la necrosis dérmica ulcerativa. De aquí la importancia de su estudio y de probar un tratamiento que sea eficaz y menos tóxico, como los más utilizados actualmente (Verde de Malaquita, sólo o con antibióticos); y otros en fase de experimentación pero que actúan de diferente forma (Levamisol, Ajo, Andrógenos) (19, 34, 9, 10, 25, 39, 23).

Existen varias especies de Saprolegniáceos: *Saprolegnia* (*S. parasítica* (Coker), *S. monoica* (Pringsh), *S. mixta* (de By), *S. ferax* (Thuret), *S. thureti* (de By), y otras cuatro especies (20). Son "hongos acuáticos de la clase Oomycoetes, poseen un micelio aceptado, abundantemente ramificado, comparable a una masa algodonosa en el agua (Fig. 1). Las hifas varían considerablemente de diámetro según las especies, aunque todas contienen celulosa. Sus estructuras reproductivas están separadas de las hifas somáticas por septos, y la reproducción asexual se realiza por medio de zoosporas biflageladas (Fig. 2). Estas se encuentran por lo general en agua dulce. Una salinidad superior a 2.8% limita la distribución de los saprolegniáceos (28). La infección depende de varios factores, por una parte, en el pez y, por otra, en el hongo, cuya combinación conduce a la infección (28). Son patógenos secundarios, ya que las lesiones se observan después del manejo de los peces y como continuación a cualquier factor físico traumático en la piel, en condiciones de sobrepoblación o contaminación y asociado a enfermedades víricas, bacterianas y/o parasitarias (33, 37). Existen otras causas como la

temperatura que tiene una especial significación. La mayor parte de las epizootias surgen cuando las temperaturas son bajas, o cuando existen cambios bruscos de temperatura, mientras que las consecutivas a un traumatismo se presentan a cualquier temperatura, siempre que éstas sean compatibles con la vida del pez (8). La acidez del agua que también predispone a las lesiones con saprolegnia cuando tiene un pH de 4 (37).

Otros estudios realizados indican que la presentación de saprolegnias es independiente de la estación del año y de la temperatura del agua (12).

Las lesiones la mayoría de las veces se presentan como manchas blancas - grisáceas, de distribución focal, sobre la piel del pez, que cuando se observa bajo el agua tiene un aspecto algodonoso debido al micelio del hongo, y el cual se puede desprender fácilmente. Las lesiones suelen ser por lo general de una forma circular, creciendo después radialmente hasta formar relieve en la periferia (Fig. 3). Las lesiones son más frecuentes en la piel y en las branquias (28, 15).

El hongo invade el estrato esponjoso de la epidermis y después se produce una destrucción de la dermis, simultáneamente se produce una hiperemia. Al eliminar la capa externa constituida por el micelio del hongo, se observa directamente la musculatura intensamente enrojecida (27).

Se ha presentado gastritis micótica, irritación en la región pilórica del estómago, penetración de hifas en la pared del estómago, tejido adiposo abdominal, páncreas, plexo, riñón, vejiga natatoria, gónada e hígado (38).

El hongo saprolegnia es también un invasor habitual de los huevos de peces en incubación, infección que se establece normalmente sobre los huevos muertos y que se extiende hasta los huevos sanos más próximos, provocando muerte del embrión por falta de oxígeno (28, 36).

Para la profilaxis de esta infección, es esencial una alimentación correcta, evitar la sobrepoblación, y mantener el agua de buena calidad. Para su tratamiento se han utilizado: - Baños en una solución de sal común (10 - 25 g. Por litro de agua, de 10 - 20 minutos según el tamaño de los peces). - Permanganato de potasio (1 g. En 100 litros de agua, durante 30 - 90 minutos, según el tamaño de los peces).

- Sulfato de cobre (510g. en 100 litros de agua, de 10 - 30 minutos, según el tamaño de los peces).
- Verde de malaquita (1 g / 15 litros / 10 - 30 segundos : baños de inmersión) o bien pincelar con tintura de yodo.
- Añadir 1.4 g de verde de malaquita libre de zinc a 3800 cc de formalina . Tratar a razón de 1 cc por cada 10 galones. Tratar en días alternados durante un mínimo de 10 tratamientos. Este tratamiento en forma secundaria resulta tóxico para los peces (28, 26, 27, 18).

La Tilapia constituye actualmente un importante recurso alimenticio en los lugares ecuatoriales y tropicales, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Su óptimo desarrollo se logra en temperaturas superiores a los 20° C, su temperatura crítica inferior, está alrededor de los 12° C - 13° C. Viven tanto en aguas dulces como salobres, e incluso se pueden acostumar a las aguas poco oxigenadas. El régimen alimenticio es interesante, ya que aceptan la más variada alimentación por ser animales omnívoros; su alimento básico es el plancton, también consumen pequeños crustáceos y detritus, además tienen una gran adaptabilidad a la cría en estanques y peceras; es por eso que se decidió trabajar con esta especie acuícola. Los Cichlidos, que son la familia Cichlidae a la que pertenecen las tilapias, se caracterizan por ser peces de tamaño mediano, de cuerpo comprimido, tipo discoidal. Tienen un solo orificio nasal a cada lado de la cabeza, y en algunas especies la cabeza del macho es de mayor tamaño que la de la hembra. La línea lateral se ve interrumpida y dividida en dos partes, la primera se extiende desde el opérculo hasta los últimos radios de la aleta dorsal y la segunda aparece por debajo de donde termina la anterior hasta al final de la aleta caudal. Presenta una boca ancha, generalmente con labios gruesos (Fig. 4). La madurez sexual la alcanzan alrededor de los 9 - 12 semanas de edad. Otra de las características de este género es que la incubación de los huevecillos y la protección de los peces recién nacidos, los efectúa la hembra en la boca (Fig. 5). Fueron traídas a México en el año de 1964, de Alabama, E.U. Actualmente se encuentran en todos los estados de la República Mexicana (6,22,30).

La griseofulvina fue aislada por primera vez del *Penicillium griseofulvum* por Oxford y Col. en 1939 (13). Pero no se continuó investigando porque carecía de actividad antibacteriana. Si bien su

potencial como agente antifúngico con propósitos botánicos se reconoció en 1947, no fue evaluado en animales o en el ser humano sino hasta 1957 - 1959 (7).

La griseofulvina es un polvo incoloro o ligeramente amarillento. Es insoluble en agua y termoestable. Estable en estado seco, a 38 ° C, hasta por 20 meses (13, 33).

Actúa uniéndose a los lípidos celulares sin ligarse al DNA ni al RNA e interfiere en los microtubulos del haz mitótico y el citoplasma. Estos microtubulos transportan material a través del citoplasma hacia la pared celular. El daño de los tubulos altera la síntesis de la pared celular en los extremos en crecimiento de las hifas. Provoca una síntesis de DNA. mayor de lo necesario; esto da lugar a una acumulación que deforma la célula e inhibe el crecimiento. Su uso se limita a infecciones en las que el hongo está en franco crecimiento. La griseofulvina se administra por vía oral y se absorbe rápida y completamente del tracto gastro intestinal, se distribuye ampliamente en el organismo, en particular en el hígado, el tejido adiposo y los músculos. Se distribuye hacia la piel, el pelo y las uñas, y es activamente secretada desde las glándulas sudoríparas, cuando se prepara en forma de partículas muy pequeñas, pues de otra forma su absorción se dificulta en no rumiantes. Las micropartículas de griseofulvina, en dosis de 1 gr diario producen en los adultos valores sanguíneos de 0.5 a 1.5 mg / ml. La griseofulvina en ultramicropartículas es absorbida al doble como la preparación micronizada. El medicamento absorbido tiene afinidad por la piel enferma y se deposita ahí unido a la queratina. Así, la queratina neoformada durante el tratamiento es resistente a la infección, pero el fármaco no afecta las capas de queratina ya formadas. Una dieta rica en grasas favorece su absorción. En perros se puede detectar en el estrato córneo de la piel, 48 a 72 hrs después de un tratamiento. La griseofulvina tiene una vida media plasmática máxima de alrededor de 1 día y la mayor parte de la Griseofulvina es metabolizada en el hígado y los metabolitos son depurados a través de los riñones. Cerca del 50% de una dosis oral puede ser detectada en la orina dentro de los cinco días, en forma de metabolitos en su mayor parte. Otros autores mencionan que la principal vía de eliminación es la fecal. Se puede aplicar tópicamente al 1.5 % en sulfóxido de dimetilo como vehículo. Por otro lado se ha observado que los barbitúricos deprimen la actividad de la griseofulvina.

La griseofulvina tiene un espectro que abarca: Microsporum canis, Epidermophyton spp., y Trichophyton spp. (dermatofitos en general). No tienen efectos contra oomicetos, Actinomyces, Nocardia y Monilia, y tampoco contra bacterias (7,14, 13,31, 35).

No hay datos de toxicidad del medicamento en peces.

OBJETIVOS

Evaluar el efecto terapéutico de la Griseofulvina oral sobre la saprolegniasis en Oreochromis sp.

Evaluar los efectos colaterales de la Griseofulvina oral cuando se usa como tratamiento de saprolegniasis en Oreochromis sp.

HIPÓTESIS

La griseofulvina administrada oralmente en el alimento, a dosis de 10mg./kg. de peso de la *Oreochromis sp* infectada artificialmente con *Saprolegnia parasitica*, eliminará el micelio hifal

MATERIAL Y MÉTODOS

Se colocaron 60 Tilapias (*Oreochromis sp.*) provenientes de la granja piscícola de "El Rodeo" con peso individual de 5 ± 1 g., en 6 acuarios de 40 litros de capacidad, provistos de agua dechlorada mediante la adición de Tiosulfato de Sodio, en lotes de 10 peces cada uno, para conformar un modelo de 1 grupo tratado con 2 réplicas (1, 2, 3) y 1 grupo control con 2 réplicas (A, B, C); a todos los peces se les proporcionó una dieta balanceada de acuerdo con los requerimientos nutricionales de la especie, y administrada en cantidad del 3% de su biomasa, dividida en dos raciones diarias. Una vez que los organismos se adaptaron (1 semana) a su nuevo hábitat (acuario), todos fueron lacerados en el costado izquierdo, por detrás del opérculo y bajo la aleta dorsal con un bisturí, quitando aproximadamente 1cm² de escama, moco dérmico y epitelio epidérmico. Se adicionó 100mg de oxitetraciclina a cada acuario y se enfrió mediante hielos para favorecer la reproducción del hongo. Se midió el pH del agua, y éste se mantuvo durante todo el bioensayo en 7.5 ± 1 .

Al cuarto día, se muestrearon todos los peces mediante improntas en fresco para comprobar el crecimiento hifal y una vez registrados los resultados de manera nominal (SI/NO), se inició el tratamiento incorporando al alimento la griseofulvina en dosis de 10mg/kg, mismo que se les dió los días 5, 6, y 7; al 8 día se volvió a hacer el muestreo mediante improntas en fresco para evaluar la presencia o ausencia de crecimiento hifal y con ello la efectividad del tratamiento.

Se tomaron muestras de piel de los lotes con y sin tratamiento, de manera aleatoria, para su estudio histopatológico. Los resultados del bioensayo se manejaron estadísticamente mediante la prueba de Probabilidad Exacta de Fisher, a la cual se llegó, como lo muestra el siguiente flujograma (32).

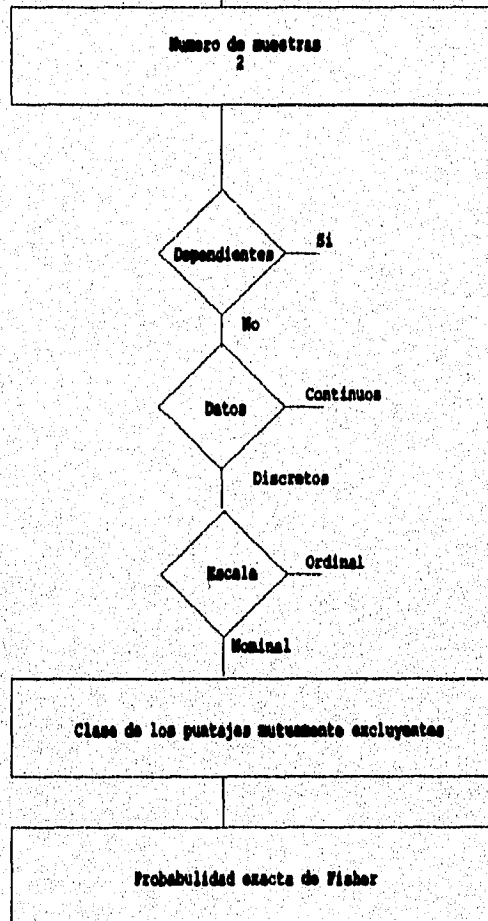
FORMA HIPOTESIS

H_0 = La frecuencia de curados del grupo tratado es igual a la frecuencia de curados del grupo no tratado.

$$H_0 = fA = fB$$

H_a = La frecuencia de curados del grupo tratado es diferente a la frecuencia de curados del grupo no tratado.

$$H_a \neq fA = fB$$



11
RESULTADOS

Los resultados pueden observarse en los cuadros 1 y 2.

Cuadro 1. Inefectividad de la saprolegnia antes del tratamiento.

PRESENCIA DE SAPROLEGNIA	TRATADOS			NO TRATADOS		
	1	2	3	4	5	6
SI	10	0	5	0	10	9
NO	0	2	5	2	0	1

Cuadro 2. Resultados después de 3 días de tratamiento.

PRESENCIA DE SAPROLEGNIA	TRATADOS			NO TRATADOS		
	1	2	3	4	5	6
SI	4	0	0	2	1	0
NO	6	10	10	0	9	10

Con los resultados obtenidos se procedió a hacer la prueba exacta de Fisher entre los siguientes lotes: Lotes 1 y 4, Lotes 2 y 5, Lotes 3 y 6, y entre las sumatorias de los lotes tratados y no tratados. Los resultados se pueden observar en los cuadros 3, 4, 5 y 6.

Cuadro 3. Prueba de probabilidad exacta de Fisher para los lotes 1 y 4.

PRESENCIA DE SAPROLEGNIA	LOTE 1	LOTE 4
SI	4	2
NO	6	8

$P = .31$ NO HAY DIF. EST. SIGN.

Cuadro 4. Prueba de probabilidad exacta de Fisher para los lotes 2 y 5.

PRESENCIA DE SAPROLEGNIA	LOTE 2	LOTE 5
SI	8	1
NO	10	9

$P = .5$ NO HAY DIF. EST. SIGN.

Cuadro 5. Prueba de probabilidad exacta de Fisher para los lotes 3 y 6.

PRESENCIA DE SAPROLEONIA	LOTE 3	LOTE 6
SI	0	0
NO	10	10

P = 1 NO HAY DIF. EST. SIGN.

**Cuadro 6. Prueba de probabilidad exacta de Fisher para las sumatorias de los lotes con
tratamiento y sin tratamiento (1 y 2).**

PRESENCIA DE SAPROLEONIA	LOTE 1	LOTE 2
SI	4	3
NO	26	27

P = NO HAY DIF. EST. SIGN.

Resultados del Estudio Histopatológico Realizado en la Piel de la Tilapia.**Grupo 1 con Tratamiento.**

- A) Piel carente de moco cuyos estratos germinal, esponjoso y epidérmico no presentan cambios patológicos aparentes, las células caliciformes están depletadas.
- B) Piel con moco sin cambios patológicos aparentes, el número de células caliciformes por unidad longitudinal parece ser normal.

Grupo 2 sin Tratamiento

- A) Piel con moco cuyos estratos germinal y epidérmico no presentan cambios, el número de células caliciformes por unidad longitudinal parece normal.
- B) Piel con moco si cambios patológicos aparentes.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los anteriores resultados, se puede decir que aunque se le adicione al alimento una dosis de 10 mg / kg. de griseofulvina, los peces van a sanar igualmente que si no se les administrara el medicamento en el alimento. Esto probablemente se deba a las siguientes características de defensa que tiene el pez.

El moco y la epidermis son las primeras líneas de defensa de la piel en los peces. La protección dada por estas barreras es extremadamente efectiva y muy importantes (4). El moco es generado por las células caliciformes de la epidermis, ha sido de lo más estudiado en los últimos años por los mecanismos de defensa que presenta (4,16,21). Ofrece dos formas de inmunidad, la primera que es inespecífica, está dada por la regeneración continua que tiene el moco, ya que éste es fácilmente desprendible, llevándose con él detritos y microorganismos, impidiendo así, el establecimiento y proliferación de organismos patógenos. El moco también contiene factores químicos que inhiben el establecimiento y proliferación de parásitos en la superficie externa, éstas sustancias son la lisozima y hemaglutininas. El moco de la piel es el tercero en importancia en contenido de lisozima, sólo superado por los riñones y el tracto digestivo. Se cree que esta enzima actúa igual que en los animales superiores, la cual actúa rompiendo la capa mucopéptica de la pared de muchas bacterias. Otros posibles mecanismos de defensa no específicos en el moco del pez puede incluir la presencia de enzimas proteolíticas y niveles desfavorables de pH. Se ha investigado también la presencia de una glicoproteína (4,16,21, 24).

El segundo mecanismo de defensa que es específico, está dado por Inmunoglobulinas (Ig's). El moco contiene IgM de peso molecular alto, que mediante estudios de electroforesis se ha encontrado que no tiene diferencias estructurales y funcionales con las IgM que hay en el suero de los peces, sin embargo, si se han encontrado diferencias de estas inmunoglobulinas con la IgM que se encuentra en el moco del intestino del pez (2,17,29).

La epidermis también es importante porque como ya se dijo, en ella se encuentran las células

productoras de moco, además se han hecho estudios mediante microscopía electrónica, en los que se han encontrado células fagocíticas, así como también un gran número de macrófagos a niveles de la lámina basal y ocasionalmente fagosomas y neutrófilos que sugieren que estas células son capaces de fagocitar (4,24).

La dermis que es la capa más inferior de la piel, también actúa como un factor protector. Esta capa está compuesta de tejido conectivo fibroso. El tejido dérmico vascular está difundido por capilares que benefician el sistema defensivo humoral. Todos estos factores hacen que el pez sea resistente a muchas infecciones bacterianas, parasitarias y fungales. (4)

Aunado a la inmunidad general, un perfecto balance nutricional en la dieta ofrecida. Los resultados del examen histopatológico muestran que la griseofulvina a dosis de 10 mg / kg no tuvo efectos negativos en piel.

En los mamíferos la griseofulvina se ha estudiado en su farmacocinética, es probable que ésta sea diferente en los peces y que el fármaco no se absorbió ni se depositó en la piel de éstos.

LITERATURA CITADA.

- 1.- Ahmed, S.M.: Clinical microbiological examination and prevention of saprolegniasis infection in *Mormyrus Kanumme*. Assiut Veterinary Medical Journal. 27:53, 195-204, (1992).
- 2.- Al- Habt-AH, Austin B.: Purification of macroglobulins from the serum, and skin, and gut mucosa of turbot (*Scophthalmus maximus*) immunized with lipopolysaccharide (LPS) from a fish - pathogenic *Cytophaga* - like bacterium (CLB). Bulletin of the European Association of fish Pathologists. 13:2 40 - 46, (1993).
- 3.- Alvarez, F., Razquin, B.: Alterations in the peripheral lymphoid organs and differential leukocyte counts in *Saprolegnia*-infected brown trout, salmon *trutta fario*. Veterinary Immunology and Immunopathology. 1E:2, 181-193, (1988).
- 4.- Anderson P. Douglas: Fish Immunology. T.F.H. Publications. 1974.
- 5.- Austin B., Meltoth D.: Natural antibacterial compounds on the surface of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. Journal of fish Diseases. 11:13, 275-277, (1988).
- 6.- Bermeo, O., Torres R.E.: Los Peces de México. AGT Editor, México DF., 1991.
- 7.- Bertram C., Katzung M.D.: Farmacología Básica y Clínica. Manual Moderno . México D.F. 1993.
- 8.- Bly, J.E., Lawson, L.A.: Winter saprolegniasis in channel catfish. Dis. Aquat. Org., 13:3, 155-164, (1992).
- 9.- Bruno, D.W., Stamps, D.J.: Saprolegniasis of atlantic salmon, *Salmo salar* L. Journal of Fish Diseases. 10:6, 513-517, (1987).
- 10.- Cross, M.L., Willoughby, L.G.: Enhanced vulnerability of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) to *Saprolegnia* infection, following treatment of the fish with an androgen. Mycol. Res. 93:3, 379-383, (1989).
- 11.- Feki, M.E.: Studies on the host-parasite interaction between carp and *Saprolegnia*. Dissertation Abstracts International, B Sciences and Engineering. 49:1, 23, (1988).
- 12.- Frick, W., Reinhold, H.: Detection and epizootiology of *Saprolegnia* species pathogenic to fish in trout farms. Monatshefte für Veterinärmedizin. 42:19, 712-716, (1987).
- 13.- Fuentes, H.V.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria 2a. ed., Interamericana - McGraw - Hill, México, D.F., 1992.
- 14.- Gilman, G.A.: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a. ed., Medica Panamericana, México D.F., 1993.
- 15.- Hatai, K., Hoshiai, G.: Mass mortality in cultured coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) due to *Saprolegnia parasitica* Coker. J. Wildl. Dis. 28:4, 532-536, (1992).
- 16.- Itami-T.: Defense mechanism of ayu skin mucus. J. shimonoseki-univ. fish. suisandai-kaipo. 42:1, 1-71, (1993).
- 17.- Itami-T., Takajashi-Y., Kubono- K. : Purification and characterization of immunoglobulin in skin. Bulletin of the Japanese Society Of Scientific Fisheries. 54:9, 1611-1617, (1988).

- 18.- Kirk R.W.: *Terapéutica Veterinaria, Práctica Clínica en especies pequeñas*. 3a ed., C.E.C.S.A., México, D.F., 1986.
- 19.- Krishna, L., Gupta, V.K.: Saprolegniasis in Indian major carps-an investigation. Indian Vet. J. 67:6, 554-555, (1990).
- 20.- Kuo, S.Ch., Kou, G.H.: Conditions of the artificial of *Saprolegnia ferax* in elver. The Memoir of Parasitology in Fish Disease. 11, 91-98, (1987).
- 21.- Lie-O., Vense-O., Froyssudal E.: Study on lysozyme activity in some fish species. Diseases of Aquatic organism. 6:1, 1-5, (1989).
- 22.- Lotina B.R.: *Peces de Mar y Río*. Vol. II, ASORI, España, 1975.
- 23.- Machoua, J., Suabona, Z.: Hygiene and health aspects of the use of malachite green in fisheries. Bulletin Vyzkumny Ustav Rybarsky a Hydrobiologicky Vodnany. 27:1, 19-26, (1991).
- 24.- Peleteiro-MC., Richard-RH.: Phagocytic cells in the epidermis of rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson. Journal of Fish Diseases. 13:3, 225-232. (1990).
- 25.- Proat, M., Sopinska, A.: Levamisole an immunostimulant and treatment against saprolegniasis in carp. Chenotherapy in aquaculture. Symposium. Paris 12-15 March 1991. 67-70, (1992).
- 26.- Reichenbach H.H.: *Enfermedades de los Peces*. 2a. ed., Acribia, Zaragoza, España, 1980.
- 27.- Reichenbach H.H.: *Trabajos Sobre Histopatología de los Peces*. Acribia, Zaragoza, España, 1977.
- 28.- Roberts J. R.: *Patología de los Peces*. Mundi - Prensa, Madrid, 1981.
- 29.- Rombout -J., Taverna-A.J.: Differences in mucus and serum immunoglobulin of carp (*Cyprinus carpio* L.). Dev. Comp.-Immunol. 17:4, 209-317. (1993).
- 30.- Secretaria de Pesca: *Piscicultura de Agua Dulce*. Pesca, México, D.F. 1986.
- 31.- Smith C., Reynard A.: *Farmacología Panamericana*. Buenos Aires Argentina, 1993.
- 32.- Siegal, S.: *Estadística no Paramétrica*, Trillas, México, D.F., 1978.
- 33.- Singhal, R.N., Jost, S.: Experimental transmission of *Saprolegnia* and *Achlya* to fish. Aquacultura. 64:1, 1-7, (1987).
- 34.- Singhal, R.N., Jaet, S.: The effects of argulusis-saprolegniasis on the growth and production of *Cyprinus carpio*. Hydrobiologia. 202:1-2, 27-31, (1990).
- 35.- Sumano, L.H., Ocampo.C.L.: *Farmacología Veterinaria*. McGraw - Hill, México, D.F., 1990.
- 36.- Timejko, V.N.: Depletion of glycogen reserves in saprolegniasis-affected developing eggs of salmon, *Salmo salar*. Vopr. Ikhtiol. J. Ichthyol. 32:3, 186-190, (1992).
- 37.- Turian, G., Kappeli, F.: Apical acidification of germ tubes of the aquatic fungus *Saprolegnia parasitica* correlated with micosis in acid-stressed fishes. Botanica Helvetica. 101:2, 267-271, (1991).

38.- Wada, S., Hatai, K.: Micotic gastritis of juvenile ayu (*Plecoglossus altivelis*) caused by *Saprolegnia diclina* Type 1. Journal of Wildlife Diseases. 29:4, 587-590, (1993).

39.- Willoughby, I.G., Roberts, R.J.: Towards strategic of fungicides against *Saprolegnia parasitica* in salmonid fish hatcheries. Journal of Fish Diseases. 15:1, 1-13, (1992).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

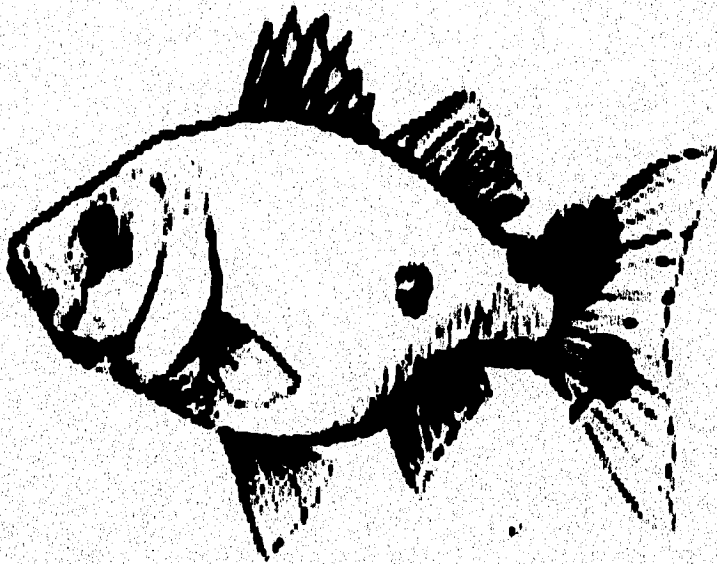


Figura 1 *Labiós característicos del hongo de *Saprolegnia* (híccolo con apariencia de Algodón).*



Figura 2 Estructura microscópica del hongo Saprolegnia spp.



Figura 3 Fotografía típica de un pez con infección fúngica con saprolegnia. Este problema se presenta por lo general como un problema secundario.

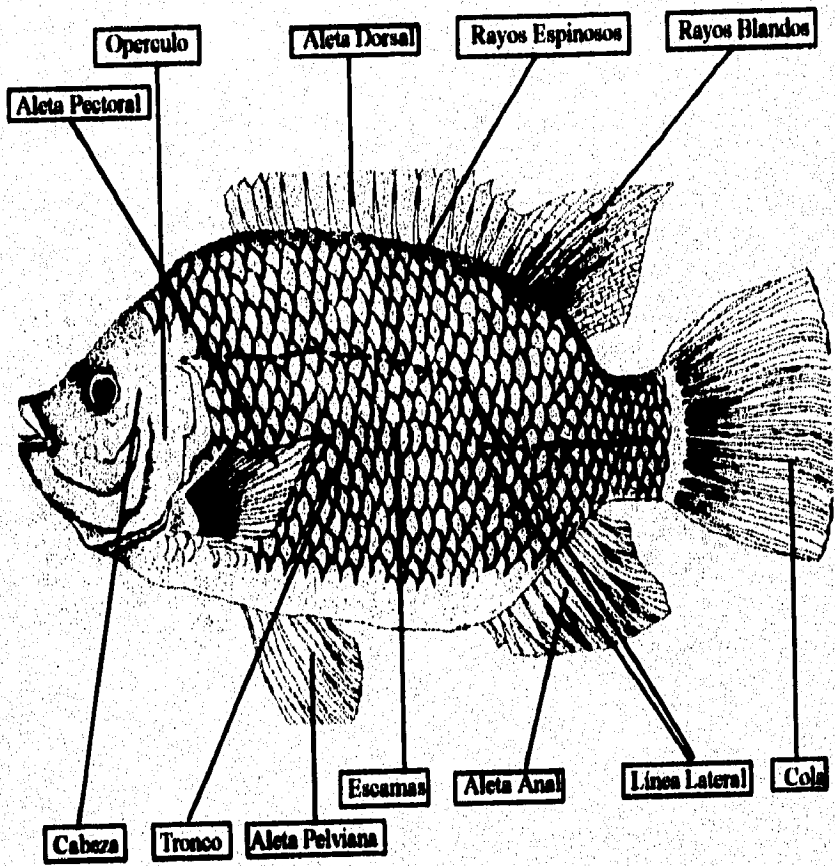


Figura 4 Tilapia Sp



Figura 5. La incubación de los huevecillos lo realiza el hombre en la boca.