



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**“DESCRIPCIÓN MORFOPATOLÓGICA EN
FETOS DE BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE
EN EL CAIT TIZAYUCA, HIDALGO”**

T E S I S

Para obtener título de:

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

Presenta:

María de Jesús Soto Martínez

Asesor:

Dr. Jorge Luis Tortora Pérez

Coasesores:

Dr. Juan Carlos del Río García

MVZ ESP. Hugo César López Farías



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.



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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ
Jefa del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes y la Dirección de la Facultad, nos permitimos a comunicar a usted que revisamos **La Tesis:**

DESCRIPCIÓN MORFOPATOLÓGICA EN FETOS DE BOVINOS PRODUCTORES DE LECHE EN EL CAIT DE TIZAYUCA, HIDALGO.

Que presenta el pasante: **MARIA DE JESUS SOTO MARTINEZ**
Con número de cuenta: **40801145-3** para obtener el Título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Junio de 2013.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	<u>M.V.Z. Ruperto Javier Hernández Balderas</u>	
VOCAL	<u>M.V.Z. Miguel Ángel Pérez Ortega</u>	
SECRETARIO	<u>Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez</u>	
1er SUPLENTE	<u>Dra. Cynthia González Ruiz</u>	
2do SUPLENTE	<u>Dra. María del Carmen Espejel del Moral</u>	

NOTA: Los suplentes suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 129).
En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá ser avisado por escrito al departamento.
(Art 127 REP)

ISSAVE

DEDICATORIAS

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y haber puesto en mi camino a aquellas personas que me acompañaron y me acompañan.

A mi Papa, Sr. Raúl Soto Ortiz, por sus ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan, que me ha infundido siempre, por el valor mostrado para salir adelante y su amor, te amo, disculpa por los malos momentos que has pasado por mi culpa.

A mi Mami, Sra. Silvia Martínez López, por haberme dado la vida, haberme apoyado en todo momento, sus consejos, por sus regaños, preocupaciones, por su amor incondicional y por ser la mama mas mala de mundo, te amo.

A mis Hermanos, Logan Sinue, Naivi Nalleli, por ser mis hermanos mayores y un ejemplo y mis hermanitos Luis David y Raúl Antonio que están conmigo, brindándome su apoyo y cariño a todos ustedes los amo tanto. A mis cuñados Alin y Arturo, por su apoyo y ánimos brindados.

A mis sobrinos queridos Jusset, Cami y a mi tocayita Marichuy que los adoro.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme ser parte de los universitarios.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por formarme profesionalmente y ser parte de ella.

Al programa PACIVE de la FESC GC-01 Cátedra Patología y enfermedades de los rumiantes.

A la Asociación Ganadera Local de Productores de Leche de Tizayuca, Hidalgo y al jefe de patología y diagnóstico M.V.Z Mario B. Santa Cruz Aguilar.

A la M.V.Z Yolanda Romero Sánchez, responsable del laboratorio de Histopatología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por su guía y apoyo en las técnicas que intervienen en el proceso de la obtención de laminillas con H-E.

Al M.C. Germán Garriondo F. por su apoyo en la obtención de fotografías, gracias por su paciencia.

A mis Asesores:

Dr. Jorge Luis Tortora por su confianza que me brindó, su paciencia, sus enseñanzas, apoyo y su guía que hoy me permitirme culminar este proyecto y dar inicio a nuevos, lo aprecio mucho.

Dr. Juan Carlos del Rio por su apoyo, sus explicaciones, enseñanzas, paciencia, su amistad y cariño brindado.

MVZ ESP. Hugo César López Farías, por su apoyo, su amistad, su orientación y cariño brindado.

A Fer, que es una persona muy especial en mi vida, que está en los momentos difíciles conmigo, que trata de entenderme, ayudarme en todo que me enseña a ver la vida desde otra perspectiva.

A mis amigos que me han acompañado a lo largo de este trayecto, Laus, Naty, Marcelita, Gaby, Nadia, Rubén, Andresin, Erik (Panchito), Chris, Jorge, Mario, Sergio, son importantes en mi vida por que hicieron la diferencia para que siguiera adelante, viví momentos buenos y malos momentos, muchos están dentro de mi corazón nunca los olvidare. A Roger, Oscar, Paco, Ángel, David, ustedes son de los últimos que conocí en este trayecto, gracias por aceptarme en su grupo, haberme brindado su amistad y procurar mi bienestar, siempre los recordare, lo quiero muchachos.

A mis profesores, a todos muchas gracias por transmitirme sus conocimientos y en algunos casos brindar un apoyo incondicional, Prof. Alfredo Cuellar, Prof. Enrique Esperón.

A los honorables miembros del jurado, por aceptar y dedicar tiempo, para mejorar este trabajo, ya que sus observaciones y críticas fueron muy valiosas.

“Siempre me siento feliz. ¿Sabes por qué? Porque no espero nada de nadie; esperar siempre duele. Los problemas no son eternos, siempre tienen solución. Lo único que no se resuelve es la muerte. La vida es corta, por eso ámala, se feliz y siempre sonríe, solo vive intensamente. Antes de hablar, escucha. Antes de escribir, piensa. Antes de herir, siente. Antes de rendirte, intenta. Antes de morir, vive”.

William Shakespeare

ÍNDICE

	Pag.
1. Introducción_____	1
2. Justificación_____	38
3. Objetivos _____	39
4. Materiales y Métodos_____	40
5. Resultados _____	42
6. Discusión _____	55
7. Conclusiones _____	60
8. Referencias Bibliografía_____	61
9. Anexos_____	68

RESUMEN

El trabajo se realizó en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAIT) en el estado de Hidalgo, se muestrearon 66 fetos de bovinos productores de leche, Holstein Friesian, 21 fetos obtenidos de abortos (FA) y 45 directamente del útero de vacas gestantes muertas por diferentes causas (FVG), de estas se colectaron 24 muestras de hígado para examen histológico. De los dos grupos de fetos, se tomaron y fijaron en formalina al 10% muestras de pulmón, hígado, riñón, adrenal, encefalo y miocardio, independientemente de que mostraran lesiones macroscópicas. Las muestras se procesaron para obtener cortes por inclusión en parafina y se colorearon con la técnica de HE, para realizar su estudio histológico. Se tomaron muestras de alimento de 17 establos, de los que se obtuvieron fetos para evaluar la presencia de aflatoxinas totales por medio de un kit ELISA de columnas de inmunoafinidad. En la revisión de laminillas, se observó en los fetos, estructuras sugerentes de bradizoitos en todos los órganos, con diferente frecuencia, el corazón presentó mayor cantidad, en 14:19 (73.6%) y 22:39 (56.4%) en FVG. En el cerebro se encontraron cuerpos de inclusión intranucleares en 1:19 (5.2%) feto abortado y en 2:43 (4.63%) en FVG. En los FVG 4:45 (9%) presentaron bronconeumonía. La frecuencia de lesiones sugestivas de causas infecciosas se presentaron en FA en 5:21 casos (24%) de causa parasitaria, virales 1:21 casos (4.7%), parasitarias y bacterianas 12:21 casos (57%), parasitarias, bacterianas y virales 2:21 casos (9%); en los FVG la causa parasitarias se presentó en 24:45 casos (53%), parasitarias y bacterianas, 7:45 casos (16%), parasitarias, bacterianas y virales 1:45 casos (2%) y 1:45 casos (2%) viral. 11:19 (57.8%) de los FA presentaron megacariosis y megalocitosis en hígado y 8:21 (40%) en el riñón y en los FVG 34:39 (87.1%) en hígado y 25:42 (59.5%) en riñón. El alimento contenía 6.17 mg/kg en concentrado y 2.2 mg/kg en silo de aflatoxinas totales. El aborto se presenta con más facilidad si hay asociación de etiologías y mayor daño en los órganos, contribuyendo el efecto inmunosupresor de las micotoxinas. Las bajas cantidades de aflatoxinas en el alimento evaluado no descartan el efecto de alguna otra micotoxina o de esta, ya que la baja cantidad se puede deber a la época de muestreo y las micotoxinas tienen efectos acumulativos

1. INTRODUCCIÓN

El impacto de las afecciones reproductivas disminuye enormemente la rentabilidad de las unidades de producción, creando un grave problema en la planificación estratégica de las mismas. Las pérdidas asociadas a la gestación y el parto se pueden presentar en los distintos estadios del ciclo reproductivo, fallas en la concepción, mortalidad embrionaria, abortos y mortalidad perinatal y neonatal (De Luca, 2004). El factor limitante en todos los países es el aborto; que es frecuente, peligroso y perjudicial, afectando el curso de la gestación (Hovingh, 2002; Thurmond y Picanso, 1990).

El aborto se define como la pérdida del producto, en el periodo fetal, en los bovinos a partir de los 42 días de gestación (Daniel *et al*, 2008; Hafez, 2000). Los casos esporádicos y los brotes epidémicos de abortos en vacas lecheras, son un problema de importancia que impacta significativamente en la productividad del rebaño, al disminuir su viabilidad y desempeño reproductivo. Reduce el número potencial de vaquillas de remplazo y la producción de leche, además de incrementar los costos asociados con la alimentación, tratamientos, inseminación y descarte prematuro de animales (Hovingh, 2002; Thurmond y Picanso, 1990; Thurmond *et al*, 1990).

De manera general se puede establecer que la pérdida del producto en la gestación, independientemente de la etapa en la que ocurre, es un fenómeno multicausal y complejo, lo cual dificulta de manera importante su diagnóstico (Anderson, 2007). Si bien las causas infecciosas de aborto bovino son las más frecuentes en todo el mundo, aproximadamente el 50-60% de los casos permanecen sin diagnosticar (De Luca, 2000). Se ha estimado que en E.E.U.U. solo se diagnostica del 25 al 40% de las causas de aborto, aun cuando se remite el feto al laboratorio (Anderson, 2007), el 90% de los casos diagnosticados son de origen infeccioso (bacterias, virus, hongos y protozoos) (De Luca, 2000; Mickelsen *et al*, 1994). En México se estima que permanecen como desconocidas las causas de los abortos en más del 70% de los casos (Ortiz, 2004).

Los agentes infecciosos pueden afectar al embrión o feto en cualquier etapa de su desarrollo, ocasionando su muerte (con o sin expulsión), malformaciones congénitas, nacidos

mueritos, nacimiento de crías débiles o persistentemente infectadas. A medida que se desarrolla el sistema inmune, a partir de los 125 días en bovinos, el feto es capaz de responder a la infección mediante procesos inflamatorios que activan el sistema inmune humoral y celular (Mc Gowan y Kirkland, 1995).

Es un enorme desafío para los veterinarios el diagnóstico correcto de los agentes causales del aborto, debe existir colaboración entre el clínico, el reproductólogo, el laboratorista y el patólogo. El diagnóstico de la causa de un aborto en un animal individual o en un grupo, resulta difícil debido a la enorme variedad de posibles causas. Cuando se está investigando un problema de abortos, se debe de emplear un método sistemático, este incluye una historia clínica, anamnesis de cada rebaño, estudio completo de laboratorio. Se recomienda:

- En la necropsia, calcular la edad del feto mediante medidas de la base de la nuca a la base de la cola y a través de los registros de reproducción.
- Tomar muestras de sangre de la vaca para realizar pruebas serológicas. Examinar órganos fetales considerando las posibles etiologías y evaluar las hembras abortadas y no abortadas.
- Examinar el contenido del abomaso fetal, para identificar agentes bacterianos y realizar cultivos para bacterias y hongos (De Luca, 2004; Galina *et al*, 2006; Rivera, 2001).

La remisión del material adecuado junto a una historia clínica completa y datos del hato son importantes, pero a veces esto último no es siempre significativo y solo se cuenta con el producto abortado, muchas veces las lesiones fetales están ausentes o enmascaradas por cambios de autólisis y es importante que él o los encargados de tomar las muestras para el laboratorio lo sepan hacer (Kirkbride, 1979).

Se distinguen en general dos clases de aborto: infeccioso y no infeccioso, el infeccioso es resultado de la infección de la hembra que llega al feto por circulación materna (Hafez, 2000); las causas que afectan con mayor frecuencia se resumen en el Cuadro 1.

Presuntamente la mayoría de los agentes no infecciosos que afectan al feto, alterando a nivel de la placenta materna e invaden secundariamente al feto, produciendo muerte fetal y/o

anormalidades de severidad variable; como consecuencia de la muerte del feto se produce su expulsión, al cambiar los factores endócrinos y determinar el aborto como consecuencia del sufrimiento fetal (Kirkbridge, 1992). Las causas no infecciosas que afectan con mayor frecuencia se resumen en el Cuadro 2.

La cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, es una de las principales zonas lecheras de México por la cantidad de animales especializados que alberga (alrededor de 20.000) y por su sistema de producción (intensivo e industrializado). Se detectó en ésta un problema importante de baja eficiencia reproductiva y un creciente número de casos de abortos, que se atribuyen a una amplia gama de agentes infecciosos, estimándose una prevalencia de 11,4% y con tendencia a aumentar por dificultades de financiamiento para su control (Xolapa *et al*, 2009).

Cuadro 1. Resumen de las causas infecciosas de mayor frecuencia en abortos de bovinos
(modificada de Blood *et al.*, 1993; Galina *et al.*, 2006).

Tipo de etiología	Enfermedad	Etiología	Momento	Principales lesiones
Bacterias	Brucelosis	<i>Especies lisas de Brucella</i>	Último trimestre	Placentitis necrosante, reacciones inflamatorias en el feto: hígado, pulmón.
	Listeriosis	<i>Listeria monocytogenes</i>	Último trimestre	Feto y placenta sin anomalías
	Vibriosis	<i>Campylobacter foetus</i>	2° y último trimestre	Placenta opaca, un poco engrosada. El feto presenta focos purulentos en el peritoneo visceral: hígado, pulmón.
	Leptospirosis	<i>Pomona, Hardjo, Canicola, Icterohaemorrhagie y Grippotyphosa.</i>	2° y último trimestre	Placenta avascular, cotiledones atónicos pardo amarillentos, edema gelatinoso pardo entre alantoides y amnios. Muerte fetal frecuente.
Virus	Diarrea viral bovina (DVB)	Flavivirus/ pestivirus	Todas las etapas de la gestación.	Lesiones ulcerativas en las mucosas de los fetos.
	Rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR)	Herpesvirus tipo 1 (HVB-1)	Todas las etapas de la gestación.	Fetos autolisado con hemorragias y petequias difusas, edema subcutáneo, presencia de líquido acuoso rojo oscuro en las cavidades corporales.
Parásitos	Neosporosis	<i>Neospora caninum</i>	2° trimestre	Perdida fetal sin enfermedad clínica. Puede haber momificación fetal.
	Tricomoniasis	<i>Trichomona foetus</i>	Primer trimestre (muerte embrionaria)	Descargas mucopurulentas leves asociadas con vaginitis y endometritis. Maceración fetal y piometra.
	Toxoplasmosis	<i>Toxoplasma gondii</i>	2° trimestre	Encefalitis, nefritis hepatitis necrosante.
	Sarcocystosis	<i>Sarcocystis spp.</i>	Último trimestre	Solo en infecciones masivas causa aborto.
Hongos	Micosis	<i>Aspergillus fumigatus, Absidia spp., Mucor spp. y Rhizopus spp.</i>	2° y último trimestre	Necrosis de los cotiledones maternos. Las lesiones en el feto pueden ser pequeñas con aéreas blancas difusas sobre la piel. Presencia de la placas circulares en la piel.

Cuadro 2. Resumen de las causas no infecciosas de aborto de mayor frecuencia (modificada de Casteel, 1997; Garcia-Ispuerto *et al.*, 2007; Lopez-Gatius *et al.*, 2002; López *et al.*, 2004; Miller, 1986; Moore *et al.*, 2005; Risco *et al.*, 1999).

Físicas y de manejo	Infusión o inseminación artificial del útero gestante, ruptura del útero gestante, ruptura de la vesícula amniótica y/o trauma del embrión, remoción del cuerpo lúteo, torsión uterina o del cordón umbilical, stress, manejos poco cuidadosos y bruscos en gestaciones avanzadas.
Nutricionales	Desnutrición, deficiencia de vitamina A, deficiencia de yodo, deficiencia de selenio.
Intoxicaciones	Micotoxinas, alcaloides tipo ergotamina producidos por hongos del genero <i>claviceps</i> .
Plantas venenosas	<i>Astragalus sp.</i> o hierba brava, cebadilla o bromo perene, agujas de pino.
Productos químicos	Nitratos, naftalenos clorados, arsénico, benzoamidazoles.
Hormonales	Glucocorticoides, prostaglandinas, deficiencia de progesterona.
Genéticos	Defectos genéticos propios del embrión como por ejemplo, deficiencia de la enzima ordina monofosfato sintetasa.
Otros	<ul style="list-style-type: none"> ☆ Se ha demostrado que un cuadro febril aumentan el riesgo de abortar. ☆ La preñez con dos fetos aumenta el riesgo de aborto. ☆ Las condiciones de calor y humedad extremas afectan la tasa de concepción. La tasa de abortos es más alta en la estación calurosa. ☆ Alergias y reacciones anafilácticas.

BRUCEOSIS

Datos generales

La **brucelosis** es una enfermedad infecciosa de gran impacto económico que afecta a los animales y al hombre, producida por bacterias del genero *Brucella* que comprende varias especies: *B. abortus*, *B. melitensis* y *B.suis* que afectan al bovino, ovino, caprino, porcino, caninos, mamíferos silvestres de hombre (Bercovich, 1998; Rebhum, 1999; Rosenberger, 1983).

Sinonimias

Aborto contagioso, epizootico de la vaca y enfermedad de Bang, enfermedad causada por *B. abortus* (Rebhum, 1999; Radostits *et al.*, 2002).

Agente etiológico

La brucelosis es causado por especies lisas de *Brucella sp.*, son bacilos cortos Gram negativos (Rebhun, 1999; Thomson *et al.*, 2001). *B. abortus* es capaz de sobrevivir en estiércol a 12 °C durante 250 días, pero es destruida rápidamente si el estiércol es expuesto al sol (Miller, 1986; Rebhun, 1999).

Transmisión

La infección se produce principalmente por ingestión del organismo y a través de la mucosa oral, nasal, conjuntiva, o atreves de la piel agrietada, la fuente de infección son los fetos abortados, descargas uterinas, placenta y leche (Miller, 1986; Rebhun, 1999).

Datos clínicos

El hato afectado presenta abortos, momificación de fetos o retención de ellos, nacimiento de terneros débiles o muertos, retención de placenta e infertilidad (Miller, 1986;

Rebhun, 1999). En las vacas que no han sido vacunadas y además es su primera gestación, se estima que pueden llegar al 80% los abortos, en el último trimestre de gestación (Miller 1986; Thomson *et al.*, 2001). También se observa orquitis y epididimitis en toros, sinovitis (higromas) y en caballos fistulas cervicales (Radostits *et al.*, 2002).

Patogenia

Brucella abortus tiene un fuerte tropismo hacia útero gestante, ubre, testículos y las glándulas sexuales accesorias masculinas, los ganglios linfáticos, la capsula y bolsa articular. Tras una invasión inicial, la bacteria se suele localizar en los nódulos linfáticos regionales y se extiende a otros tejidos linfáticos incluyendo el bazo y los nódulos linfáticos mamarios e ilíacos. Se puede producir una infección congénita en terneros recién nacidos como resultado de su infección en el útero, y la infección puede persistir en un pequeño porcentaje de terneros que pueden ser seronegativos hasta su primer parto o aborto (Radostits *et al.*, 2002).

En las vacas adultas, no preñadas la bacteria se localiza en tejido linfoide, si hay gestación, el útero se infecta a partir de episodios periódicos de bacteriemia. La bacteria invade los órganos y es fagocitada por los macrófagos que se trasladan a órganos linfoides donde puede persistir. Si la vaca está preñada, la bacteria invade la placenta produciendo una severa placentitis e invasión fetal, ocasionando el aborto mayormente después del quinto mes de la gestación. Una consecuencia del aborto es la retención de la placenta con la subsiguiente metritis e infertilidad, los fetos abortados pueden sufrir autólisis en útero (Bercovich, 1998). La multiplicación de *Brucella abortus* induce infiltración en la placenta de células inflamatorias, necrosis trofoblástica, vasculitis y ulceración del alantocorion, los intercambios metabólicos materno-fetales se ven comprometidos y resulta el aborto (Anderson *et al.*, 1986; Radostits *et al.*, 2002).

El eritritol, es una sustancia producida por el feto y capaz de estimular el crecimiento de *B. abortus*, favorece la supervivencia bacteriana ya que puede ser metabolizada por *B. abortus* como una fuente de carbono y energía (Samatino y Enright, 1996). Se encuentra en concentraciones más elevadas en líquidos placentarios y fetales, y es el responsable de la

localización de la infección en estos tejidos. La invasión del útero gestante produce una grave endometritis ulcerosa de los espacios intercotiledóneos. la bacteria invade el alantocorion, los líquidos fetales, y los cotiledones placentarios, provocan la destrucción de las vellosidades. En las infecciones agudas de las vacas preñadas, hasta el 85% de las bacterias se localizan en los cotiledones, las membranas placentarias y el líquido alantoideo (Radostits *et al.*, 2002).

El útero infectado contiene cantidades variables de exudado de fibrina y contenido necrótico fétido de color amarillo a marrón (Xavier *et al.*, 2008).

Lesiones macroscópicas y microscópicas

Al examen microscópico, los cambios no son patognomónicos, pero son más específicos que los cambios macroscópicos (Xavier *et al.*, 2008). En el feto macroscópicamente se puede encontrar exudado serohemorrágico en el cordón umbilical y en tejido conjuntivo subcutáneo, en cavidades líquido sanguinolento y procesos inflamatorios necrotizantes en el parénquima hepático y renal, congestión del bazo y nódulos linfáticos, gastroenteritis catarral característica, pliegues gástricos edematosos, congestionados y edema de la mucosa intestinal, con hiperemia e infiltración de neutrofilos a nódulos mesentéricos (Vatti, 1985). La lesión fetal más importante es la neumonía en casi todos los fetos abortados, la bronconeumonía es la lesión fetal más común. Los pulmones pueden parecer normales pero puede tener áreas de neumonía, que son firmes y están engrosados los septos interlobulillares (Gorham *et al.*, 1986; Xavier, *et al.*, 2008), en los casos severos, los pulmones están agrandados y toman la forma del contorno torácico, son firmes a la palpación, enrojecidos en la superficie pleural o hemorrágicos y con finas hebras blancas amarillentas de fibrina depositadas en la pleura (Jubb *et al.*, 1991; Xavier, *et al.*, 2008).

El examen histológico de pulmón revela la presencia de bronquitis, bronconeumonía supurativa caracterizada por una severa necrosis, exudado celular en bronquios, bronquiolos, alveolos con presentan leucocitos, bacterias, detritus necróticos y ocasionalmente meconio en el espacio bronquioalveolar (Radostits, *et al.*, 2002; Thomson *et al.*, 2001). La pleuritis fibrinosa puede estar asociada con neumonía purulenta (macrófagos y neutrofilos) o fibrinosa,

hemorragia y con la presencia de la bacteria *B. abortus* asociada a las lesiones. Las lesiones vasculares del feto son variables, incluyendo arteritis necrotizante, especialmente de los vasos pulmonares (Enright *et al.*, 1984; Jubb, *al et.*, 1991; López *et al.*, 1984; Meador *et. al.*, 1988; Xavier, *et. al.*, 2008).

Las células inflamatorias predominantes son polimorfonucleares, puede haber muchos neutrofilos inmaduros y maduros en algunas áreas. Los septos interlobulillares pueden están edematosos, y los vasos linfáticos perivasculares infiltrados de linfocitos que puede progresar a una linfadenitis granulomatosa (Jubb, *et al.*, 1991; Meador *et al.*, 1988, 1989; Payne, 1959). El sistema nervioso central se observa con meningitis histiocítica, multifocal o difusa (Hong *et al.*, 1991), también causa hiperplasia en el bazo, mientras que se produce depleción linfoide en el timo (Enright *et al.*, 1984). Puede ocurrir pericarditis fibrinosa en los fetos (Xavier, *et. al.*, 2008),

Diagnostico

Se recomienda remitir para estudios de microbiología placenta, líquido abomasal y pulmón. Para análisis histopatológicos placenta, pulmón, bazo, encéfalo, hígado y riñón fetal (Radostits, *et al.*, 2002).

LISTERIOSIS

Datos generales

La **listeriosis** es una enfermedad infecciosa causada por *Listeria monocytogenes*, además de ser zoonótica, transmitida por los alimentos. Se caracteriza por inducir en rumiantes adultos encefalitis, mielitis espinal, abortos, uveítis y mastitis. *L. monocytogenes* es un microorganismo que fue recuperado por primera vez de cricetos y conejos que mostraron necrosis hepática (Miller, 1986; Radostits *et al.*, 2002).

Sinonimias: enfermedad de las vueltas, enfermedad del silo (Blood *et al.*, 1993)

Agente etiológico

Son pequeños bacilos Gram positivos móviles, intracelulares facultativos, aerobios y anaerobios facultativos, no esporulados, las cepas virulentas se pueden multiplicar en macrófagos y monocitos, puede producir una hemolisina denominada *listeriolisina O*, considerada como un importante factor de virulencia. Sobrevive en excremento seco hasta por dos años, constituyendo una infección de tipo ambiental. Se encuentra en heces, secreciones genitales, nasales de animales de aspecto sano y sobrevive en ensilaje (Carter, 1994; Miller, 1986) y se multiplican cuando el pH del ensilado se eleva más de 5.5 (Carter, 1994; Fernández, 2006).

Transmisión

L. monocytogenes se ha aislado de 42 especies de mamíferos, 22 especies de pájaros y también de peces, crustáceos e insectos. Su hábitat natural es el suelo o el intestino de los mamíferos y se encuentra en cualquier medio ambiente, se puede aislar de heces de animales o humanos, mezcla de desechos de granjas, alcantarillado, aguas superficiales, plantas, alimentos animales, paredes, suelos y drenajes. El microorganismo se transmite por ingestión de material contaminado (Radostits *et al.*, 2002).

Esta bacteria es capaz de multiplicarse en el suelo a temperaturas entre los 18 y 20°C, lo que permite encontrarla en muchos tipos de suelo, forrajes y cosechas, puede sobrevivir en materia orgánica por varios años en clima húmedo, no sobrevive bien en suelos ácidos y ensilados bien elaborados (Carter,1994).

Las formas de transmisión es animal-animal o bien la ruta fecal-oral. La enfermedad puede transmitirse al humano directa o indirectamente por el consumo de leche, carne, huevos, quesos y vegetales. Es considerada como una antropozoonosis más que una zoonosis (Inta, 2004)

La *Listeria* sp. se aloja en el tracto digestivo distal, y cuando el individuo se encuentra en un estado de inmunodepresión es capaz de afectar a otros tejidos desde este sitio. *Listeria monocytogenes* posee alta virulencia y baja patogenicidad. Pocas veces se manifiesta la infección clínica, y cuando se presenta se asocia a inmunodepresión por diversos factores como estrés, otras enfermedades o gestación (Inta, 2004).

Patogenia

En la mayoría de los casos el agente entra con la ingesta, penetrando posteriormente la mucosa del intestino, lo que provoca una infección no evidente con excreción prolongada del microorganismo en heces y una bacteremia que cede ante el restablecimiento de la inmunidad, se puede encontrar en leche (Radostits *et al.*, 2002).

La listeriosis septicémica con o sin meningitis es más común en rumiantes recién nacidos, en vacas gestantes (Radostits *et al.*, 2002). En animales gestantes puede producirse la infección de placenta y feto a las 24 hrs de haberse iniciado la bacteremia (Buxton, 1998; Miller, 1986).

En el hato el aborto puede ser esporádico o multiple hasta del 50%, ocurriendo en el último trimestre de gestación y puede recurrir (Buxton, 1998; Miller, 1986). La invasión de la placenta causa edema y necrosis, provocando el aborto habitualmente en los 5-10 días

siguientes a la infección. Si la infección se presenta al final de la gestación, las crías pueden nacer muertas o bien crías que presenten rápidamente septicemia. En la madre la metritis es constante y si aunado a esto se retiene el feto puede producirse una septicemia mortal (Radostits *et al.*, 2002).

Signos clínicos

Encefalitis: Se produce una inflamación aguda del tronco encefálico, generalmente unilateral. La puerta de entrada es la infección ascendente del trigémino u otros pares craneales después de perderse la continuidad de la mucosa oral debida a traumatismos, caída de dientes permanentes o periodontitis (Inta, 2004; Radostits *et al.*, 2002).

El principal signo clínico es el trastorno asimétrico de las funciones de los pares craneales, sobre todo de los nervios trigémino, facial, vestibular y glossofaríngeo. Las lesiones en la parte sensorial del núcleo del trigémino y del núcleo facial son frecuentes y provocan hipalgesia y parálisis facial unilateral. La afección al núcleo vestibular es también frecuente y esta provocará ataxia con marcha en círculos e inclinación de la cabeza hacia el lado afectado. Otros signos que se observan son torpeza, hostigamiento con la cabeza y delirio, atribuidos a los efectos de inflamación de cerebro en las etapas de agonía. En adultos el curso de la enfermedad suele ser de 1 a 2 semanas. La extensión de la infección por el nervio óptico puede provocar endoftalmitis (Radostits *et al.*, 2002).

Se requiere de un estudio histológico del SNC para observar los microabscesos característicos de esta enfermedad, los cuales se localizaran en el tronco encefálico en las encefalitis por *Listeria* y en la médula espinal, ya sea cervical, lumbar o ambas, en el caso de mielitis espinal (Inta, 2004; Kirkbride, 1979).

Mastitis: Es raro encontrarla en ganado vacuno, la infección de la ubre afecta solo a un cuarto, es crónica y responde mal al tratamiento, el conteo de células somáticas en leche del cuarto afectado es alto, aunque la leche se aprecie normal (Radostits *et al.*, 2002).

Abortos: Se registran brotes de abortos o bien el nacimiento de crías muertas de manera esporádica y habitualmente en el último tercio de gestación, con frecuencia se observa retención placentaria lo que provocará enfermedad clínica y fiebre de hasta 40.5°C. Se han llegado a observar abortos inmediatamente después de comenzar la alimentación con ensilado, aunque no es una regla (Radostits *et al.*, 2002).

Listeriosis septicémica: La septicemia aguda no es habitual en rumiantes adultos, no así en terneros recién nacidos. No se observan signos que sugieran afección del sistema nervioso, más bien presentan un cuadro con síndrome general con depresión, debilidad, emaciación, pirexia y en algunos casos diarrea, con necrosis hepática y gastroenteritis a la necropsia. Se presenta también opacidad de córnea, acompañada de disnea, nistagmo y opistótonos leves. La muerte se presenta en unas 12 horas. A la necropsia se observa oftalmítis y meningitis serofibrinosa (Radostits *et al.*, 2002).

Oftalmítis: Inflamación del iris y constricción de la pupila, se manifiestan lesiones focales blancas en la superficie interna de la córnea con presencia de material flocular en la cámara anterior. En casos avanzados se produce pannus y opacidad corneal, afectándose uno o ambos ojos (Radostits *et al.*, 2002).

Lesiones macroscópicas y microscópicas

Las lesiones macroscópicas incluyen metritis, en los casos abortos placentitis y septicemia fetal, con numerosos focos de necrosis en hígado, bazo y miocardio de los fetos abortados, además suelen estar edematosos y autolisados. También se observan alteraciones macroscópicas características asociadas a la encefalitis (Inta, 2004; Radostits *et al.*, 2002).

Las lesiones viscerales se producen como numerosos focos de necrosis en hígado, bazo y miocardio en la listeriosis septicémica y en fetos abortados el examen microscópico de diversos tejidos evidencia gran cantidad de bacterias (Inta, 2004; Kirkbride, 1979).

Diagnostico:

Para la confirmación del diagnostico se recomienda enviar para estudios de microbiología placenta, hígado, bazo, pulmón y contenido del estomago fetal. Fijadas en formalina al 10%, hígado, bazo, pulmón, cerebro, placenta, intestino fetal fijados en formol (Radostits *et al.*, 2002).

VIBRIOSIS

Datos generales

La **vibriosis** una enfermedad infecciosa de transmisión venérea en bovinos, causada por *Campylobacter fetus*, var. *venerealis*, localizado en el tracto genital. El primer diagnóstico fue realizado por Mc Fadyean & Stockman en el reino Unido en 1913 en un caso de aborto en ovinos. Theobald Smith en 1918 reconoció la presencia de este germen en América como causante de infertilidad y aborto en bovinos y ovinos. Esta enfermedad se difunde rápidamente en un hato, debido a que la transmisión es venérea de toros a vaquillas y vacas susceptibles, éstas a su vez a otros toros del mismo hato. Provoca en la hembra la muerte del embrión y abortos en el quinto y sexto mes de gestación con infertilidad temporaria durante los cuatro a seis meses que dura la infección, luego de los cuales se recupera por un mecanismo inmunológico (Stoessel, 1982; Winkler, 1987).

La aplicación de la inseminación artificial ha dado como resultado una notable disminución de la incidencia de vibriosis en ganado bovino productor de leche, pero la incidencia de este padecimiento en ganado productor de carne es considerable (Hoerlein *et al.* 1964). Por lo que toca a México la información que se tiene sobre este padecimiento es escasa y por lo general el diagnóstico de la enfermedad es solo clinico. En el CAIT de Tizayuca, Hidalgo no es posible encontrar la enfermedad, por la utilización de inseminación artificial (IA).

RINOTRAQUEITIS INFECCIOSA BOVINA

Datos generales

La **Rinotraqueitis Infecciosa Bovina o IBR**, es una enfermedad infecciosa, de etiología viral, y los bovinos son susceptibles a la infección natural. Caracterizada por inflamación, edema, hemorragia y necrosis de las membranas mucosas del tracto digestivo, respiratorio, con lesiones pustulosas en las mucosas genitales de machos y hembras (Guarino, 2001). Se describió por primera vez como una enfermedad del tracto respiratorio del ganado bovino de engorda del oeste de los Estados Unidos (Miller, 1955).

En la actualidad, todos los países de la Unión Europea se encuentran implementando rigurosos planes de erradicación de la enfermedad, estando muchos de ellos libres de la misma (Guarino, 2001).

Sinonimias

Virus de la rinotraqueitis bovina infecciosa (RBI), vaginitis bovina infecciosa (IPV) o “vulvovaginitis pustular infecciosa”, nariz roja (red nose), rinitis necrótica (necrotic rhinitis), gripe canadiense (Blood *et al.*, 1993; Larski, 1980).

Etiología

El agente causal pertenece a la familia Herpesviridae, clasificado como Herpesvirus bovino tipo 1 (HVB-1), o virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR), se han demostrado 3 diferentes subtipos: subtipo respiratorio, subtipo genital, subtipo encefálico (Guarino, 2001; Radostitis *et al.*, 2002). Las propiedades químicas y la resistencia de este virus son características del grupo herpes. Se inactiva a 56 °C en veinte minutos a 37 °C en diez días y a 20 °C en cincuenta días. Es muy resistente a un pH de 6.0-9.0, pero su actividad se reduce rápidamente a un pH menor a 6.0 (Blood *et al.*, 1993; Larski, 1980).

Transmisión

La principal vía de transmisión es el contacto directo entre animales a través de secreciones nasales, oculares o genitales de un bovino infectado (Dirksen *et al.*, 2005; Larski, 1980; Radostits *et al.*, 2002).

Patogenia

El virus produce la enfermedad a través de varias rutas, incluyendo la infección inicial localizada en el tracto respiratorio, los ojos y el aparato reproductor. Se puede producir una diseminación generalizada a otros órganos mediante viremia, por vía neurógena. Además el virus puede permanecer en estado latente en el interior de células neuronales o linfoides. Una vez reactivados, los virus reinician el ciclo lítico de replicación (Radostits *et al.*, 2002).

El virus se puede alojar en la placenta o en el feto y provocar su muerte en 24 horas. El aborto por esta causa puede variar entre 5 a 60% de las vacas infectadas y puede ocurrir entre los cuatro meses y hasta el término de la gestación (Miller, 1986). La infección durante el último trimestre puede causar momificación, abortos, mortinatos y nacimiento terneros débiles. El tiempo que existe entre la infección y el aborto puede variar de 8 días a varios meses (Dellers, 1975; Saunders, 1972; Wilson, 1974). Los fetos pueden ser expulsados coincidiendo con la rinotraqueitis clínica en el hato o hasta 100 días después (Kenedy, 1973).

Signos clínicos

La enfermedad se puede presentar en forma subclínica sin signos aparentes o con manifestaciones clínicas de trastornos respiratorios, con afección de las vías aéreas superiores, conjuntivitis, abortos, problemas reproductivos, y las formas clínicas conocidas como vulvovaginitis pustular infecciosa (VPI) y balanopostitis pustular infecciosa (BPI) (Dirksen *et al.*, 2005; Radostits *et al.*, 2002).

La forma respiratoria se caracteriza por obstrucción de las vías aéreas superiores, con descarga nasal mucosa a mucopurulenta, mucosa nasal hiperémica con lesiones necróticas a nivel de morro y narinas y conjuntivitis. Generalmente esta forma es acompañada por signos generales de fiebre, depresión, inapetencia, aborto y reducción de la producción de leche (Blood *et al.*, 1993; Larski, 1980).

Las infecciones genitales son caracterizadas por lesiones necróticas leves a severas de la mucosa vaginal o prepucial con formación de pústulas redondeadas que evolucionan favorablemente en la mayoría de los casos, en 10 a 15 días. Es importante destacar que, debido al establecimiento de una etapa virémica en la forma respiratoria, el virus puede ser transportado en la sangre e infectar el feto causando la muerte y el aborto a los 2 a 5 días (Blood *et al.*, 1993; Larski, 1980).

En el caso de la infección genital (VPI), la misma es localizada a nivel de mucosa, no produciendo la diseminación del virus a los tejidos fetales. Generalmente se presentan luego de una primoinfección con o sin sintomatología aparente. Los mismos pueden producirse en los tres trimestres, pero son más comunes desde la mitad al término de la gestación. La incidencia en el rebaño varía del 5% a más del 60%, dependiendo de la virulencia de la cepa actuante y de la cantidad de vacas susceptibles en avanzado estado de preñez (Larski, 1980; Radostits *et al.*, 2002).

Su rol dentro de las fallas reproductivas (infertilidad, repetición de celos, mortalidad embrionaria) es muy controversial, existiendo opiniones encontradas según los autores. La mayoría de los trabajos están referidos a pruebas experimentales, siendo a veces difícil comprobar sus efectos en infecciones naturales (Larski, 1980; Radostits *et al.*, 2002).

Luego de una exposición septicémica experimental en vaquillas, el virus puede provocar una endometritis necrotizante y necrosis del tejido del ovario, especialmente en el cuerpo lúteo, luego de una infección sistémica. La inseminación con semen contaminado con el virus reduce los índices de concepción y puede causar endometritis, aborto e infertilidad (Larski, 1980; Radostits *et al.*, 2002).

Lesiones macroscópicas y microscópicas

Los fetos abortados como consecuencia de IBR pueden permanecer muertos en el útero varios días, para ser expulsados después. Es característica la ausencia de lesiones macroscópicas, encontrar autólisis y tejidos friables con acumulo de líquidos en cavidades corporales. Sin embargo la autólisis “per se” carece de valor diagnóstico y en estas condiciones las lesiones son difíciles de observar (Kennedy, 1973).

Macroscópicamente en terneros neonatos se caracteriza por una grave inflamación y necrosis del tracto respiratorio y digestivo, incluyendo faringe, esófago, pulmones, laringe, nódulos linfáticos, hígado, así como nefritis y encefalitis. Los fetos abortados muestran una autólisis de moderada a grave y ocurre hepatitis necrosante focal (Radostits *et al.*, 2002; Rossenberger, 1983).

Microscópicamente, en el hígado, riñones, glándulas adrenales y muchos otros órganos, se observan focos de necrosis limitados por algunos leucocitos, en fetos frescos se pueden observar cuerpos de inclusión intranucleares (Dellers, 1975; Radostits *et al.*, 2002). La lesión típica en el parénquima de los órganos es una necrosis focal. Es más probable que padezcan afecciones sistémicas graves los fetos y terneros recién nacidos que los animales adultos (Baker *et al.*, 1960).

Diagnostico

Para la confirmación del diagnóstico se recomienda remitir para estudios histopatológicos el feto completo o muestras de pulmón, hígado, riñón, glándula suprarrenal y rumen, de abortos o mortinatos, para la búsqueda de cuerpos de inclusión y análisis vírico (Radostits, *et al.*, 2002).

Otras pruebas para diagnóstico de IBR son aislamiento viral en cultivos celulares, detección del agente por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia y pruebas serológicas de detección de anticuerpos como seroneutralización, ELISA o de material genómico del mismo (PCR). Para el diagnóstico serológico solamente la comprobación de un alza de anticuerpos o

la seroconversión en dos muestras pareadas tendrá valor como prueba de infección reciente (Guarino, 2001).

NEOSPOROSIS

Datos generales

La **neosporosis**, es una enfermedad de distribución mundial que produce aborto y afecta a varias especies de rumiantes y a los caballos. En el ganado bovino causa aborto, entre 3 y 8.5 meses de gestación (Radostits *et al.*, 2002), es una de las principales causas de aborto en los Estados Unidos (California), Nueva Zelanda, Holanda, Reino Unido, además del aborto pueden nacer terneros con graves lesiones cerebrales o terneros de apariencia normal pero infectados congénitamente. El agente causal es el parásito *Neospora caninum*, reportado en 1984 en perros con miositis y encefalomiелitis pero descrito como *Neospora caninum* desde 1988 (Anderson *et al.*, 2000; Dubey, 2003; McAllister, 1999).

En esta enfermedad, como en todos los casos, si una vaca es positiva serológicamente a *Neospora* no necesariamente implica que esta sea la causa del aborto, indica que se ha infectado. Solamente el examen histopatológico del feto abortado permite un diagnóstico más cercano de neosporosis (Anderson *et al.*, 2000; Barr *et al.*, 1997; Dubey, 1999; Dubey, 2003)

Etiología

Neospora caninum es un protozoo parásito intracelular, perteneciente a la familia *Sarcocystidae*, phylum *Apicomplexa*, estrechamente relacionado con *Toxoplasma* (Barr *et al.*, 1997; Cordero *et al.*, 2000; Dubey, 2003; Stenlund, 2000). Su ciclo de vida involucra al hospedero definitivo que es el perro (Björkman, 2003; Dubey 1999; Dubey *et al.*, 2002; Dubey, 2003; Lindsay *et al.*, 1999) o el coyote (Dubey *et al.*, 2004). El ciclo involucra varios hospederos intermediarios entre los que se incluyen bovinos, ovinos, caprinos, equinos y búfalos de agua. Se ha encontrado serología positiva en animales salvajes, zorro rojo y gris y

león, (Buxon *et al.*, 2002; Dubey, 2003). La figura 1, muestra el ciclo de vida *Neospora caninum*.

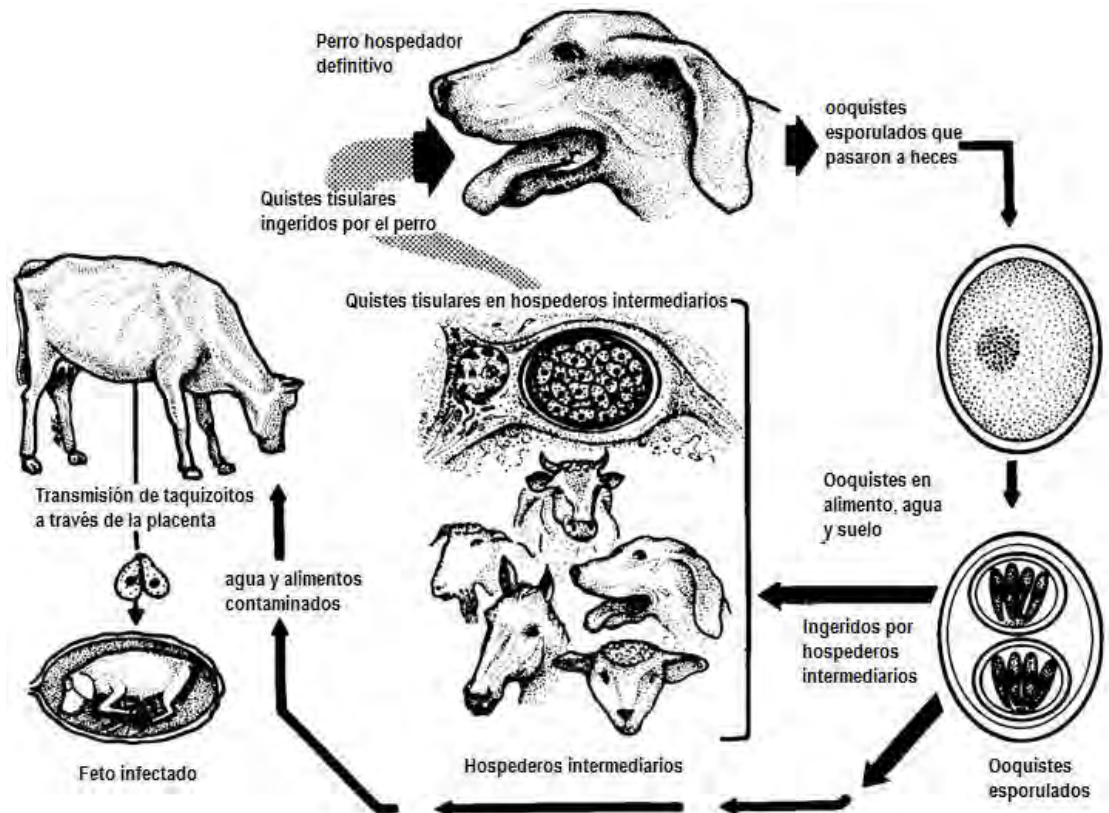


Figura 1: Ciclo de vida de *Neospora caninum* (modificada de Dubey, 2003)

Los taquizoitos pueden presentarse en proceso de división, con dos núcleos o de forma ovoide o globosa y en forma de luna o como organismos aislados. Los taquizoitos miden de 3-7 x 1.5 μm , son intracitoplasmáticos y alojados o no en una estructura. Las células hospedadoras son neuronas, macrófagos, fibrocitos, hepatocitos, células endoteliales, células epiteliales y células musculares. Los bradizoitos se encuentran en el interior de un quiste no septado de 100 μm , de pared lisa, de 1-4 μm de grosor, localizado exclusivamente en el cerebro y cerebelo (Cordero *et al.*, 2000).

Transmisión

La transmisión ocurre cuando el hospedero definitivo elimina ooquistes que contamina praderas, alimentos o agua y de esta manera, vía ingestión, los hospederos intermediarios adquieren el parásito (Dubey, 1999; Dubey 2003). En los bovinos una de las principales vías de transmisión y conservación de la infección por *N. caninum* es la vía vertical (Anderson *et al.*, 1997).

Los perros se infectan al alimentarse con tejidos como placenta o fetos abortados conteniendo bradizoitos del parásito. El perro es el hospedador definitivo y excreta los ooquistes en sus heces que pueden contaminar el agua y alimentos de las vacas. Las vacas entonces se infectan por vía digestiva al ingerir alimento contaminado con quistes, la vaca infectada no muestra signos clínicos excepto, la pérdida del feto. El aborto puede ocurrir desde los tres meses hasta el final de la gestación. Las evidencias epidemiológicas indican que no existe transmisión de vaca a vaca pero, la transmisión de madre al feto es el principal modo de transmisión y puede ocurrir hasta por varias generaciones. La vaca infectada puede abortar repetidas veces pero no está probado si es debido a reinfecciones o reactivaciones del parásito (Dubey, 1999).

Patogenia

La patogénesis exacta de la enfermedad aún no se ha determinado (Maley *et al.*, 2003; Stenlund, 2000). El microorganismo tiene predilección por el epitelio corial fetal y por los vasos sanguíneos de la placenta, causando vasculitis fetal e inflamación y degeneración del corion con necrosis difusa de placenta. Los taquizoitos se introducen en las células del huésped y quedan localizados en una vacuola parasitaria. Se pueden observar en macrófagos, monocitos, células endoteliales vasculares, fibroblastos, hepatocitos, células de túbulo renales y células cerebrales de los animales infectados. En los casos de infección neuromuscular las neuronas cerebrales y medulares están infectadas. La muerte celular se debe a la multiplicación activa de los taquizoitos (Radostits *et al.*, 2002).

Signos clínicos

El aborto es el único signo clínico observado en las vacas infectas, los fetos pueden morir in-útero, con reabsorción, maceración o aborto; no obstante pueden nacer vivos con enfermedad o pueden ser clínicamente normales pero con infección crónica. Las vacas infectadas muestran disminución en la producción de leche durante la primera lactancia, produciendo aproximadamente 1 litro menos de leche/vaca/día que las vacas no infectadas, tienen tendencia al aborto y presentan una posibilidad mayor de ser eliminadas del rebaño a una menor edad (Radostits *et al.*, 2002).

Además del aborto precoz, en las vacas de carne la enfermedad se asocia a partos prematuros de terneros vivos y con bajo peso al nacer. La infección congénita también se puede manifestar ocasionalmente mediante ataxia, pérdida de la propiocepción constante y parálisis en recién nacidos (Radostits *et al.*, 2002).

Lesiones macroscópicas y microscópicas

La mayoría de los terneros infectados en forma vertical, nacen clínicamente sanos y solo en un pequeño porcentaje, alrededor del 5%, ocurre muerte fetal (Maley *et al.*, 2003; Williams *et al.*, 2003; Piergili, 2003). Las principales lesiones ocurren en el cerebro y cerebelo donde se evidencia encefalitis (Dubey, 2003) y a nivel placenta, donde se produce un proceso inflamatorio agudo con necrosis focal, lo cual afecta la interface materno-fetal (Buxon *et al.*, 2002; Maley *et al.*, 2003). Sin embargo, no está claro si el parásito provoca un daño primario en partes vitales del feto o si el daño primario es en la placenta (Stenlund, 2000).

Para el diagnóstico es ideal contar con el feto entero para su evaluación histopatológica en busca de lesiones características. El cerebro, puede presentar autólisis, como el corazón, hígado y placenta (Radostits *et al.*, 2002). Sin embargo, en esta enfermedad no hay lesiones patognomónicas. El principal órgano afectado es el cerebro, cuya lesión típica es la presencia de encefalitis multifocal no supurativa, caracterizada por necrosis (Anderson *et al.*, 2000; Jenkins *et al.*, 2002; Pereira-Bueno *et al.*, 2003).

Otras lesiones histológicas incluyen epicarditis no supurativa y/o miocarditis, miocitis focal no supurativa y hepatitis portal no supurativa generalmente con necrosis hepática focal (Anderson *et al.*, 2000; Radostits *et al.*, 2002).

Diagnostico

Se puede tener un diagnostico presuntivo de neosporosis con tinciones de hematoxilina y eosina (H-E), pero la inmunohistoquímica es necesaria, ya que generalmente en los fetos autolisados hay escasa cantidad de *N. caninum*, lo que dificulta su visualización mediante la tinción con H-E (Anderson *et al.*, 2000; Dubey, 1999; Dubey, 2003; Stenlund, 2000). Se han utilizado técnicas de inmunohistoquímica con suero anti-*N. caninum* para identificar taquizoitos en los tejidos, el cerebro es el órgano en que se ha conseguido una mayor tasa de detección. (Radostits *et al.*, 2002).

TOXOPLASMOSIS

Datos generales

La **toxoplasmosis**, es una zoonosis ampliamente distribuida en el mundo. Los gatos y felinos son los hospederos definitivos, varios mamíferos y aves actúan como intermediarios. La toxoplasmosis en gatos se comporta como una coccidiosis, en los huéspedes intermediarios es benigna (rumiantes) (Cordero *et al.*, 2000; Quiroz, 2002). Sin embargo en ocasiones, se manifiesta con hidrocefalia, macrocefalia, aborto o mortinatos (Quiroz, 2002). Su etiología es *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular potencialmente capaz de invadir y multiplicarse en cualquier célula nucleada, incluso en hematíes de ave (Cordero, 2000).

Etiología

El agente causal, toxoplasma gondii, es un coccidio sistémico, intracelular, de distribución universal que pertenece al suborden de *Eimeria*. Es un parásito específico del hospedero definitivo (miembros de la familia Felidae), aunque presenta una amplia gama de hospederos intermedios (Radostits *et al.*, 2002).

T. gondii presenta tres fases infectivas:

1. Taquizoítos: la forma de multiplicación rápida del parásito que aparece durante la fase aguda de la infección en el hospedero intermedio.
2. Bradizoítos: presentes en los quistes tisulares.
3. Ovoquistes (que contienen esporozoítos): presentes solo en heces de los gatos. Los ovoquistes constituyen la fase infectiva, la única forma de infección para los herbívoros.

Los ovoquistes eliminados por los gatos son ingeridos por el hospedero intermedio y el parásito invade los tejidos dando lugar a los quistes tisulares. La invasión puede incluir al feto. Los quistes tisulares del hospedero intermedio causan lesiones en sistema nervioso, miocardio,

tejido pulmonar y placenta. Los bradizoítos en los tejidos animales constituyen una fuente de toxoplasmosis para el ser humano (Radostits *et al.*, 2002).

Transmisión

Se conocen tres modos de transmisión de *Toxoplasma gondii*: congénita, ingestión de carne y la ingestión de ooquistes por contaminación fecal (Quiroz, 2002; Rosenberger, 1983; Cordero *et al.*, 2000) figura 2.

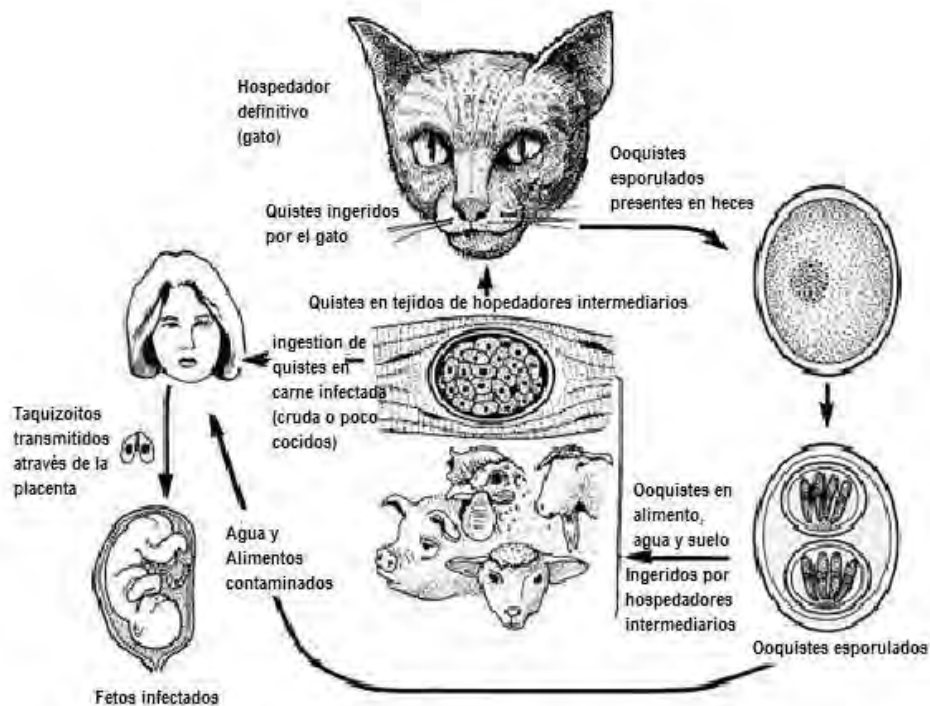


Figura 2: El ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* (modificada de Dubey JP, 1986.).

Patogenia

Los taquizoítos penetran las células del epitelio intestinal y se multiplican ejerciendo una acción expoliatriz de las células parasitadas y una acción traumática que se manifiesta por la ruptura de la célula ocupada por el parásito. Hay invasión de nódulos mesentéricos y otros órganos por vía linfática y sanguínea. No se ha demostrado la producción de toxinas, pero las

acciones señaladas dan lugar a diferentes focos de necrosis en nódulos mesentéricos, intestinos y otros órganos, tales como corazón y adrenales. El proceso inflamatorio sigue a la necrosis inicial y tres semanas después los taquizoitos empiezan a desaparecer de los tejidos viscerales, pero permanecen como quistes en tejido nervioso, médula y cerebro, siendo la inmunidad menos efectiva a nivel nevíoso que a nivel visceral (Quiroz, 2002).

La vaca es poco susceptible a la infección por *Toxoplasma gondii* y se le atribuye una función poco importante en la transmisión. La infección por *Toxoplasma gondii* suele cursar de forma leve en individuos adultos y sanos, en los que tras un periodo de multiplicación activa, el parásito puede sobrevivir de por vida en forma latente, fundamentalmente en cerebro y en la musculatura estriada. La infección puede tener graves consecuencias en individuos inmunodeficientes o inmunológicamente inmaduros (Cordero *et al.*, 2000). Observándose en casos agudos respiración acelerada o disnea, tos, rechinar de los dientes, inapetencia y decúbitos permanentes. Hay informes de presencia de *Toxoplasma gondii* en calostro (Quiroz, 2002).

Signos clínicos

En el ganado bovino, la enfermedad, suele tener una evolución aguda con fiebre, disnea y signos nerviosos, incluyendo ataxia e hipersensibilidad durante las fases iniciales, seguida de letargo extremo. Los terneros pueden fallecer después del nacimiento. Los terneros con daño congénito, presentan fiebre disnea, exudado nasal, convulsiones clónicas, bruxismo y temblor en la cabeza y cuello. La muerte se produce al cabo de 2 a 6 días (Radostitis *et al.*, 2002).

Lesiones macroscópicas y microscópicas

Los hallazgos a la necropsia característicos de toxoplamosis son los granulomas necróticos, múltiples y proliferativos, en los bovinos las lesiones se pueden presentar con calcificación. Estas lesiones se presentan con mayor frecuencia en el sistema nervioso, miocardio y pulmones. En los casos de daño visceral se pueden observar neumonitis, hidrotórax, ascitis, linfadenitis, ulceración intestinal, focos necróticos en hígado, bazo y riñones (Radostitis *et al.*, 2002).

En el aborto puede haber daño en la pared del útero, placenta y feto. Las lesiones que presentan los fetos suelen ser focos necróticos en el cerebro, hígado, riñones y pulmones; las lesiones características están confinadas a los cotiledones y consisten en focos de inflamación y necrosis que pueden dar lugar a focos blanquecinos macroscópicos (Radostitis *et al.*, 2002).

En el estudio histológico se observan lesiones granulomatosas y necróticas de los distintos órganos y en el cerebro. Se puede detectar la presencia de taquizoitos en las células de la mayor parte de los órganos sobre todo los pulmones y el cerebro (Radostits *et al.*, 2002).

Diagnostico

El diagnóstico se puede realizar por medios serológicos, histopatológicos o de cultivos especiales. El diagnóstico histopatológico se puede realizar por biopsia de tejidos o a la necropsia, por medio de improntas fijadas con alcohol metílico y teñido con Giemsa, con la limitante de la destrucción y degeneración celular. En cortes teñidos con hematoxilina eosina los taquizoitos se observan mejor, como formaciones aisladas en media luna, de 5 a 10 μm o en forma de pseudovesículas. A partir de cerebro, pulmones, hígado, bazo, tejido muscular, leche, calostro y útero, se puede intentar el aislamiento mediante inyección a ratones (Rosenberger, 1983).

MICOTOXINAS

Datos generales

Las **Micotoxinas** son metabolitos secundarios de los hongos, que se producen en determinadas condiciones medioambientales de elevada humedad y temperatura, poseen estructuras químicas muy diversas, aunque todas son compuestos orgánicos de masa molecular relativamente baja, que aparecen en los forrajes, cereales y toda clase de alimentos (EFSA, 2004; Le Bars *et al.*, 1998).

Las principales micotoxinas identificadas en los alimentos son: Aflatoxinas (producidas por hongos del género *Aspergillus*), Ocratoxinas (producidas por hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*), Tricotecenos, Fumonisininas y Zearalenona (producidas por hongos del género *Fusarium*) y Patulina (producidas por hongos del género *Penicillium*). Las aflatoxinas y tricotecenos, tienen un importante efecto inmunosupresor, que puede potenciar la presentación de abortos de tipo infeccioso (Henry *et al.*, 2001; Perusia y Rodríguez, 2001; Casteel, 1997).

Las micotoxinas causan efectos tóxicos sobre los seres humanos y los animales, provocando alteraciones agudas y crónicas en sus distintos órganos, aparatos y/o sistemas. Esta toxicidad es influida por una serie de factores (ELIKA, 2005):

- Tipo de micotoxina, biodisponibilidad y concentración de la misma en el alimento.
- Sinergismos entre las micotoxinas presentes.
- Cantidad de alimento consumido y continuidad o intermitencia en la ingestión.
- Peso del individuo, edad y estado fisiológico del mismo.

Las micotoxinas pueden producir una baja de las defensas inmunitarias en el ser humano y en los animales, pudiendo aumentar la susceptibilidad a infecciones como *Listeria*, *Salmonella* y *Mycobacterium*. El mecanismo de acción de las micotoxinas sobre el sistema inmunitario es diferente, dependiendo de la toxina en cuestión. Así, la aflatoxina B1 (AFB1) y

la toxina T2, provocan una hipoplasia del timo y una depleción de los timocitos, mientras que la Ocratoxina A, provoca una necrosis del tejido linfático secundario, que tiene una función inmunológica diferente a la del timo. También pueden actuar sobre el metabolismo de los glúcidos y de los lípidos, así como en la actividad de diversas enzimas participantes en dichos metabolismos (García, 2002; Perusia y Rodríguez, 2001).

También tienen efectos sobre determinados órganos diana: sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, hígado, riñón y piel (Henry *et al.*, 2001). Con respecto a los efectos citotóxicos la AFB1, induce la peroxidación lipídica en hígado con daño oxidativo en los hepatocitos (Shen *et al.*, 1995). Un estudio más reciente ha demostrado que la AFB1 puede inhibir la actividad del nucleótido ciclofosfodiesterasa en el cerebro, hígado, corazón y tejido renal (Bonsi *et al.*, 1999).

Las hepatotoxinas producen degeneración grasa, hemorragia y necrosis del parénquima hepático. En algunos casos hay tamaño anormal del hepatocito y su núcleo (megalocitosis con megacariosis). También hiperplasia de conductos biliares puede ocurrir con algunas micotoxinas y pueden inducir hepatoma. En las toxicosis agudas hay ictericia, anemia hemolítica y elevación de los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas; con fotosensibilización secundaria en rumiantes. En las toxicosis crónicas hay hipoproteinemia, hipoprotrombinemia, fibrosis hepática y cirrosis. Las nefrotoxinas producen daños tubulares, ocasionan signos y lesiones características de nefrosis tóxica tubular (Perusia y Rodríguez, 2001).

En el diagnóstico es importante determinar las micotoxinas en muestras de alimentos y forrajes. El curso, tipo de lesiones y signos deben estar correlacionados con la clase de micotoxina y su disponibilidad para los animales (Rebhun, 1999).

Los rumiantes, especialmente aquellos criados en condiciones industriales (intensivas) de producción, son alimentados en forma casi exclusiva a base de alimentos concentrados. Muchos de estos alimentos han sido almacenados por periodos de tiempo prolongados, muchas veces en condiciones por debajo del óptimo. Los almacenajes tienden a favorecer el

desarrollo y crecimiento de hongos. Los cambios en las condiciones normales del crecimiento del hongo, como ocurre durante el almacenaje, ensilaje o preparación del alimento, estimulan la producción de micotoxinas. La información experimental sugiere que los rumiantes son menos susceptibles que otras especies animales a los efectos adversos asociados con la exposición a micotoxinas (Martínez, 2010). El rumen y la fermentación ruminal potencialmente neutralizan o bien modifican las micotoxinas y sus efectos son atenuados. Consecuentemente, en rumiantes las micotoxinas y sus efectos han recibido menor atención y solo recientemente se les ha dado mayor consideración (Martínez, 2010).

Aflatoxinas

Las **aflatoxinas** son un grupo de metabolitos tóxicos producidos por distintos hongos, mismos que contaminan los granos, sobre todo áreas de excesiva humedad por largo tiempo. Las especies de hongos más relacionadas con la producción de aflatoxinas y condiciones de crecimiento son:

- *Aspergillus parasiticus*: produce aflatoxinas B y G. Normalmente se aísla en el suelo.
- *Aspergillus flavus*: solo produce aflatoxinas B. Se encuentra normalmente en las partes aéreas de la planta (tallo y hojas) (ELIKA, 2005; Denli, 2006; Perusia y Rodríguez, 2001).

Las especies del género *Aspergillus* normalmente requieren ciertas condiciones especiales para crecer y producir aflatoxinas. El hongo puede crecer desde 4 °C hasta 45 °C, mientras que la toxina puede ser producida entre 11 °C y 35 °C, con una temperatura óptima de 22 °C y una humedad relativa del 80-90%. La contaminación de los productos se puede producir antes o después de la cosecha (ELIKA, 2005; 2008).

Los factores que aumentan la posibilidad de contaminación por aflatoxinas son: altas temperaturas, alta humedad relativa, alta humedad del suelo, sequías extremas y daños físicos (por golpes, ataques de insectos, roedores, aves) (ELIKA, 2008).

Las materias primas que pueden sufrir contaminación por aflatoxinas más frecuentemente son: torta de girasol y de cacahuete, gluten de maíz, germen de maíz, semillas de algodón y de palma, soja y fibra de arroz. Se ha detectado su presencia en cereales y ensilados de maíz. El proceso de ensilado puede ser un proceso de riesgo para la formación de aflatoxinas, ya que en condiciones desfavorables y previa utilización de ácido fórmico como antifúngico del grano, se han observado concentraciones de AFB1 en el ensilado resultante mayores de 400 μ g/kg (ELIKA, 2008).

Toxicología

La aflatoxina B1 está englobada en el grupo 1 de IARC, por ser cancerígena para el humano, M1 se considera posible cancerígena para el humano, (ELIKA, 2005; 2008).

Se absorben a nivel intestinal, tras la ingestión oral, excepto en rumiantes, en los que gran parte de las aflatoxinas son destruidas en el rumen y no llegan al resto del organismo. La AFB1 es distribuida por la corriente circulatoria y es metabolizada a AFM1 en el hígado. La excreción de la aflatoxina B1 se produce en un 50% por la bilis, ya metabolizada y 15-25% por la orina, sin metabolizar. La excreción de M1 se produce por leche (ELIKA, 2008).

La exposición a aflatoxinas produce acumulación del tóxico AFM1 en leche:

- Comienza a aparecer 12-24 horas después de que el animal ingiriera AFB1, y el máximo de excreción se produce a los 4-5 días post-ingestión.
- La cantidad de AFM1 que llega a la leche suele ser 1-2% de la cantidad de AFB1 que ingirió el animal. Esta tasa se puede modificar dependiendo de la capacidad de biotransformación de cada individuo, el régimen alimenticio y el estado de salud.
- En vacas de gran producción (40 litros/día) puede llegar a ser del 6,2% (ELIKA, 2008).

Ganado bovino

Generalmente la toxicidad es menor que en monogástricos. Los jóvenes se ven más afectados que los adultos, disminuye de la ingesta y la tasa de engorda con pérdida de peso, disminución de la eficiencia reproductiva, anorexia, prolapso del recto, alteraciones hepáticas, renales y edema abdominal (ELIKA, 2008).

En general las aves son más sensibles a las aflatoxinas que los mamíferos. El orden de susceptibilidad en aves es patos, pavos, pollitos y pollos; el orden de susceptibilidad en mamíferos es perros, lechones, cerdas, terneros, cerdos de engorda, bovinos adultos y ovejas; los caballos son también sensibles. La dosis de 4 mg/kg en bovinos, produce la muerte en 15 horas por insuficiencia hepática aguda. No hay explicación exacta de la gran resistencia en ovejas (500 mg/kg), pero se piensa que los microorganismos ruminales de esta especie modificarían las aflatoxinas haciéndoles perder gran parte de su toxicidad, Tabla 1 (Perusia y Rodríguez, 2001).

Se admiten los siguientes niveles en los respectivos productos Food and Drug Administration (FDA.):

- alimento para aves 20-200 mg/kg
- alimento para bovinos 20 mg/kg
- Leche entera para consumo 0.5 mg/kg

Patogenia de las aflatoxinas

Las aflatoxinas (AF) actualmente reconocidas son B1, B2, G1, G2, M1, M2, B2a y G2a. Las letras B y G refieren a que dichas toxinas tienen fluorescencia azul (B: Blue) o verde (G: Green) en cromatografía de capa fina irradiada con luz ultravioleta. La letra M indica leche (Milk), refiriendo al lugar de eliminación de estas toxinas (ELIKA, 2005).

Las aflatoxinas ingeridas son transformadas en conjugados hidrosolubles por la flora ruminal del bovino, evitando así su degradación. Estos conjugados son luego hidrolizados a

nivel del abomaso, regenerando las toxinas originales, que se absorben en el intestino delgado y son transportadas al hígado ligadas con la albúmina plasmática donde se metabolizan. Los metabolitos pueden ser conjugados hidrosolubles o formas liposolubles y son excretados en al por la bilis y se produce un ciclo entero-hepático de excreción-absorción de los metabolitos. Las aflatoxinas son eliminadas por leche, orina y materia fecal. Su eliminación completa puede requerir de 4-5 días, las micotoxinas no se almacenan en ningún tejido en particular (García, 2002).

Tabla 1. Concentraciones nocivas de aflatoxinas en la dieta. (Citado por Perusia O.R. y Rodríguez Armesto R, 2001).

Especies	Aflatoxina en la dieta en mg/kg	Tiempo de ingestión (semana)	Lesión hepática*	Efectos tóxicos y desempeño productivo
Cerdos 18-63 kg	0.14	12	Leve	Normal
Recién destetados	0.28	12	Moderada	Reducida
	0.41	12	Moderada	Reducida
Recién destetados y en engorda (18-90 kg)	0.28-0.41	20	Moderada	Reducida
Gordos (63-90 kg)	0.68	7	Leve	Normal
Cerdas preñadas	0.3-0.5	4	Marcada	Anorexia y algunas muertes
Terneros (4 días)	0.2	16	Leve	Reducida después de los 3 meses
Novillos de engorda	0.66	20	Leve	Normal
Vacas lecheras	0.66	4	?	Excreción de aflatoxinas M1 en leche
Pavipollos	0.25	4	Marcado	Desarrollo reducido
Pollos parrilleros	0.21	7	Moderado	Desarrollo normal
	0.42	7	Moderada	Poco aumento de peso en las últimas 3 semanas
Patitos	0.03	4	Cuenta de aflatoxinas	Poco aumento de peso y muerte en el 50% de los casos

*Megacariosis y megalocitosis

La más común en la contaminación natural es B1. Las aflatoxinas suprimen la síntesis de RNA. También como efecto adicional, inhibe la síntesis de DNA. Las aflatoxinas atraviesan la barrera placentaria provocando cirrosis hepática; esto se ha comprobado en terneros nacidos de vacas que consumieron durante su gestación silo de maíz contaminado (Perusia y Rodríguez, 2001).

La aflatoxina y sus metabolitos pueden afectar cualquier órgano. Sin embargo el órgano blanco principal es el hígado, produciendo hígado graso y pálido, necrosis moderada y extensiva, hemorragia y otras patologías como agrandamiento de la vesícula, daño en el sistema inmune, nervioso y reproductivo. El compuesto AFBO puede llegar a conjugarse con proteínas o sufrir hidroxilación o conjugarse con el glutatión (GSH) en el hígado y ser excretado en la orina o en las heces como ácido mercaptúrico, combinándose con proteínas a los diferentes tejidos y provocando las diferentes clases de intoxicaciones (ELIKA, 2005).

Signología Clínica

Toxicidad aguda

Se puede manifestar fotosensibilidad, disminución de la producción de leche. Cuando se instaura la aflatoxicosis, se puede observar: anorexia, pérdida de peso, depresión del sistema inmunitario, ictericia, depresión, alteraciones gastrointestinales, hemorragias, descarga nasal, ascitis, edema pulmonar (ELIKA, 2008; García, 2002).

Lesiones

- Necrosis hepática centrolobulillar
- Proliferación de los conductos biliares
- Lesiones renales

Toxicidad crónica

En exposiciones largas, producidas experimentalmente con niveles bajos de aflatoxinas, se observó: aumento de la tasa de tumores hepáticos en los animales, fibrosis hepáticas, disminución de la ganancia de peso, disminución del índice de conversión, disminución de la producción de leche, aumento de la susceptibilidad a las enfermedades (ELIKA, 2008; García, 2002).

La aflatoxicosis aguda en las vacas produce aborto; la subaguda, fotosensibilización que puede llegar a dominar el cuadro signológico con alteración en ojos, ollares y punta de la lengua, pero la forma crónica es la que tiene mayor importancia económica. El comienzo de la aflatoxicosis crónica es insidioso, puede haber reducción en el consumo de alimento, disminución de la producción láctea, pelo áspero, anemia, abdomen abultado, ictericia leve, eventualmente depresión, anafagia y susceptibilidad aumentada a varias enfermedades infecciosas. La aflatoxina M se elimina por la leche y puede provocar la enfermedad en los terneros lactantes. Esto también representa un peligro para la salud pública, pues se han detectado concentraciones en leche de 0.33 mg/L. También se han observado lesiones características de cirrosis hepática en terneros recién nacidos y se debe al paso de las toxinas a través de la placenta (Perusia y Rodríguez, 2001) (Tabla 2).

Los riñones de los bovinos afectados de aflatoxicosis son amarillentos, con grasa perirrenal muy blanda (degeneración nutricional de la grasa) se mencionan cambios degenerativos difusos en las fibras miocárdicas y malacia focal en hemisferios cerebrales; también aumento del colesterol plasmático (Angsubhakorn et al., 1981).

Tabla 2. Patología comparativa de animales alimentados con alimentos contaminados con aflatoxinas (Perusia y Rodríguez, 2001).

Lesiones hepáticas	Ternero	Vaca	Cerdo	Oveja	Patito	Pavipollo	pollo
Necrosis aguda y hemorrágica	-	-	+	-	+	+	-
Fibrosis crónica	-	+	+	0	-		
Degeneración nodular	-	+	+	0	-/+	+	
Hiperplasia de cond. Biliares	+	+	+	0	+	+	+
Enfermedad veno-oclusiva (edema)	+	+	-	0	-	-	-
Agrandamiento de cel. Hepáticas	+	+	+	0	+	+	-
Tumores hepáticos	+	0	0	0	-	0	0

Lesión presente: +; Lesión dudosa: +/-; Lesión no presente: -; No se estudio: 0

Límites permitidos para consumo animal.

Los cereales con una concentración mayor de 20 µg/kg de aflatoxinas y que se destinen para consumo directo o como parte de alimentos procesados, deberán ajustarse a lo dispuesto en la tabla 3.

Tabla 3. NORMA Oficial Mexicana NOM-188-SSA1-2002, Productos y Servicios. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias.

Especie/etapa de producción	Límite máximo µg/kg
Aves (excepto pollos de engorda)	100
Cerdos en engorda:	
Entre 25 y 45 kg	100
Mayores de 45 kg	200
Maduros destinados a reproducción	100
Rumiantes:	
Maduros destinados a reproducción	100
De engorda en etapa de finalización	300

La comunidad Europea establece que la concentración límite de AFB₁ en alimento destinado para animales y AFM₁ en leche no debe ser superior a 10 µg/kg y 0.05 µg/L respectivamente (comunidad Europea 466/2001). En México NOM-188-SSA1-2002 establece el límite máximo permisible de aflatoxinas en los cereales destinados para el consumo humano y animal en 20 µg/kg, así como los lineamientos y requisitos sanitarios para el transporte y almacenamiento de los productos. Respecto al nivel de AFM₁ en leche, la NOM-184-SSA1-2002 especifica que el máximo permitido es de 0.05 µ /L.

2.- JUSTIFICACIÓN

El porcentaje de abortos en una unidad de producción es del 5 % en México, sin embargo en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayca (CAIT), llega a ser hasta de un 15 %, como consecuencia se refleja en la baja producción, generando pérdidas económicas para el productor. Para evitar esto, es importante identificar la(s) etiología(s) que lo(s) causan.

El diagnóstico de abortos, pocas veces considera las lesiones patológicas inducidas por el agente en el feto abortado y se limita a realizar pruebas serológicas que determinan títulos de anticuerpos de respuesta en la madres que abortaron, que solo indican una exposición al agente infeccioso, mas no así a un proceso activo de infección. En este trabajo se consideran las lesiones macroscópicas y microscópicas presentes en fetos bovinos que pudieran ser indicativas de agentes causales de aborto, que será una herramienta más para orientan el diagnóstico, al complementarse con otros estudios que ya se realizan a la madre en distintas explotaciones del país. Se tomará en cuenta aquellas lesiones que puedan ser sugestivas de micotoxicosis, ya que es una etiología no infecciosa que no se toma en cuenta como causante de abortos.

3.- OBJETIVOS

General:

- Realizar un estudio descriptivo de las lesiones encontradas en fetos de bovinos productores de leche de la Cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, relacionándolas con las posibles etiologías.

Particulares:

- Describir y realizar un registro de lesiones que se presenten en fetos bovinos abortados y fetos de vacas en gestación muertas por diversas causas, en la Cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo.
- En base a las lesiones observadas, establecer la presencia de posibles etiologías de origen infeccioso o no infeccioso.
- Asociar la presencia de aflatoxinas totales en silo y concentrado con la presencia de lesiones en hígado fetal y materno.

4.- MATERIALES Y MÉTODO

El presente trabajo se realizó en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayca (CAIT) el cual se encuentra ubicado en el km 50 de la carretera federal Mexico-Pachuca, en la sala de necropsias del área de Patología y Diagnóstico, del 15 de julio hasta el 15 de diciembre del 2011. Se tomaron muestras de 66 fetos bovinos de la raza Holstein Friesian, de los cuales 21 fueron abortos de entre seis y nueve meses y 45, se obtuvieron directamente del útero de vacas gestantes muertas por diferentes condiciones, que se encontraban entre el tercer y último mes de gestación. Solo se tomaron muestras de fetos que no presentaban cambios de autolisis.

En el caso de fetos obtenidos directamente del útero de vacas gestantes muertas por diferentes condiciones, se colectó en 24 casos el hígado de la madre para relacionar las posibles lesiones microscópicas del hígado materno con las lesiones del hígado fetal. Se registraron los datos de cada feto, fecha de colección, número de establo, número de la vaca, tiempo de gestación, sexo del feto y órganos colectados (Anexos 4, 5 ,6).

La necropsia de los fetos y las madres, se realizó con la técnica ya estandarizada en el laboratorio de necropsias del CAIT. Se procede a la inspección externa, mientras se engancha la vaca a la polea, se realiza la incisión primaria por línea media desde la sínfisis mandibular hasta la sínfisis pélvica, y se abre el esternón con sierra, se termina de abrir la cavidad cuando la vaca ya está colgada de la polea por la pata trasera, lo cual facilita el manejo de órganos y su extracción. Posteriormente se exponen las viseras, y se extraen, retirando primero el aparato respiratorio y corazón, luego aparato digestivo, aparato urinario, aparato reproductor, al final se revisa músculo esquelético y se extrae el sistema nervioso central. La extracción del cerebro solo se realizó en los fetos, realizando un corte triangular en el cráneo.

De todos los fetos se registraron los cambios macroscópicos y tomaron muestras de pulmón, hígado, riñón, adrenal, cerebro-cerebelo y miocardio y de la madre en 24 casos el hígado, para realizar estudios histopatológicos, las muestra colectadas tenían aproximadamente 5 mm de ancho por 2 cm de largo y se fijaron en formol al 10%.

Las muestras se procesaron en el laboratorio, de histopatología, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, para obtener cortes de 4 micras por el método de inclusión en parafina (Anexo 1), que se colorearon con la técnica de HE (Anexo 2).

De 17 unidades de producción de las que se obtuvieron fetos, se colectó alimento concentrado y silo, se tomaron al día siguiente en que llegó y se tomó la muestra del feto, se requirieron aproximadamente 500 gramos de cada alimento, para evaluar la presencia de aflatoxinas totales. Estas muestras se procesaron en la Unidad de Investigación de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por medio de un kit ELISA de columnas de inmutioafinidad del laboratorio LESCA (Anexo 3). Se realizaron 17 pruebas en concentrado y 10 pruebas en ensilado.

El análisis de resultados se realizó con X^2 , para considerar diferencias significativas entre etiologías que presentaron los fetos. Utilizando el programa Excel 2007.

5.- RESULTADOS

HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN FETOS ABORTADOS

Macroscópicos

En las cavidades de los 21 fetos abortados, que correspondió a aquellos entre seis y nueve meses de gestación, se encontró líquido amarillo en ocasiones rojizo, hemorrágico. En tres fetos (14.2%) el riñón presentó trazos y puntilleo rojizo de 1 mm de diámetro en corteza y médula. En todos los casos se colectó y se fijó en formalina amortiguada al menos un riñón por feto. Del mismo modo se fijaron en formalina amortiguada 19 muestras de hígado y 19 de cerebro. Respecto a otros órganos se obtuvieron 21 muestras de pulmón, 19 de corazón y 15 de glándulas.

Microscópicos

Se obtuvieron 19 muestras de cerebro, en todas se observó edema 19:19 (100%). En 16.10% de estas muestras se presententó neuronofagia moderada en neuronas del cerebro, 14.7% satelitosis, 11.70% presentaron estructuras sugestivas a protozoarios en el encéfalo (cerebro-cerebelo), 10.20% con congestión generalizada de moderada a severa, 8.80% con desmielinización difusa de moderada a grave, en cerebro y cerebelo, 4.4% con gliosis de moderada a severa, difusa, 2.9% con pavimentación de neutrofilos y 1.4% de linfocitos en capilares. Un caso (1.4%) de las muestras de cerebelo presentó inclusión intranuclear en las neuronas de Purkinje (Anexo 6).

De los 21 fetos, se obtuvieron 19 muestras de miocardio. Las lesiones observadas fueron: En el 48.2% de los casos se observaron estructuras intracelulares basófilas, redondas o alargadas, granulares o filamentosas de 20 μ m a 30 μ m de diámetro, sugestivas de formas intermedias de protozoarios (Fig. 4), un 17.2% presentaron infiltrado linfocitario, 13.70% necrosis coagulativa, dos con congestión, el 3.40% presentó infiltrado de neutrófilos, y un

porcentaje igual de eosinófilos. Dos no presentó cambios histopatológicos aparentes (Anexo7).

De todos los 21 fetos abortados se obtuvieron muestras de pulmón. Dentro de las lesiones que con mayor frecuencia se observaron fue la bronconeumonía, la cual se caracterizó (Fig. 5) por presentar cambios vasculares e infiltrado de neutrófilos, 23.30% presentaron congestión, 15% presentaron infiltrado linfocitario en bronquios y bronquiolos, 15% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios (Fig.6), 11.7% presentaron condescamación de epitelio bronquiolar y bronquiolos, 8.8% tenían hemorragia difusa severa, 5.8% de ellos con edema y fibrina en alveolos, 2.9% con presencia en los alveolos de células multinucleadas de citoplasma eosinofilo sugestivas de sincitios. Dos muestras no presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo 8).

En riñón la principal lesión fue con el 22.8% necrosis coagulativa severa en túbulos contorneados proximales, 19.20% presentaron megacariosis y megalocitosis, núcleos poliedricos con escotaduras, en picnosis o cariorrexis, en las células de los túbulos contorneados proximales, lesiones sugestivas de intoxicación por micotoxinas, 17.50% presentaron congestión grave en la zona medular y cortical, otros 17.50% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios en glomérulos y otras en las células de los túbulos contorneados proximales (Fig. 7), 8.70% presentaron hemorragia difusa severa en la zona cortical y subcapsular pero en uno la hemorragia abarcaba desde la corteza hasta la médula, 7% con degeneración vacuolar moderada en células de los túbulos contorneados proximales y otros 7% infiltrado linfocitario moderado (Anexo 9).

Se obtuvieron 19 muestras de hígado, en 11 (25%) se observó megalocitosis con megacariosis en hepatocitos, proliferación de conductos biliares, fibrosis y engrosamiento de la cápsula, lesiones sugestivas de intoxicación por micotoxinas (Fig. 9), 18.10% presentaron degeneración vacuolar, 13.60% presentaron necrosis coagulativa, 13.60% presentaron infiltrado de neutrófilos, 11.30% con congestión generalizada, 9% presentaron infiltrado linfocitario, dos presentaron hemorragia, 4.5% presentaron estructuras sugestivas de

protozoarios. En todas las muestras se observaron megacariocitos y células mielopoyéticas (Anexo 10).

Se recolectaron 15 muestras de glándulas adrenales, en (37.50%) casos se presentaron estructuras sugestivas de protozoarios, en corteza y medula y uno de estos presentó congestión grave en medula y corteza, (18.70%) casos presentaron congestión grave en medula y corteza, en (12.40%) casos necrosis coagulativa focal en la corteza, en un caso (6.20%) moderado infiltrado de linfocitos en la corteza. Cuatro no presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo 11).

Las lesiones observadas en los diferentes órganos son sugestivas de la participación de diversas etiología, principalmente de tipo infeccioso, siendo los parásitos (23.81%) la principal etiología primaria, seguida de agentes virales (4.76%). Sin embargo, las lesiones con participación de más de un agente (parásitos, bacterias y virus) son las más frecuentes con el 66.66% (Tabla 4).

La estructura sugestiva de infección parasitaria por protozoarios son sugestivas de *Toxoplasma gondii* o *Neospora caninum*). se presentó en 19 fetos, con diferente distribución y frecuencia en los órganos muestreados. El órgano más afectado fue el corazón en 14 casos (73.6 %), seguido por riñón diez (47.61%), pulmón nueve (42.8%), encéfalo y cerebelo ocho (42%), glándulas adrenales seis (40%), hígado dos (10.5%) (Tabla 5).

En 11 de los hígados fetales (57.8%) se presentaron lesiones sugestivas de micotoxicosis, aumento de tamaño de los hepatocitos (megalocitocis) con núcleos aumentados de tamaño (megacariosis) de forma irregular. Mientras en riñón esta lesión ocurrió en ocho casos (40%) (Tabla 6).

HALLAZGOS MORFOLÓGICOS EN FETOS DE VACAS GESTANTES MUERTAS (FVG)

Macroscópicos

Se colectaron 45 fetos, del útero de vacas muertas por diferentes causas, acidosis metabólica, hematuria, tuberculosis, retículo-pericarditis-traumática, cirrosis hepática, neumonía. Tenían entre tres y nueve meses de gestación. En un feto se observó hidronefrosis (2.2%), los riñones eran de diferente tamaño, contenían líquido amarillento-café, uno con 750 ml de líquido y el otro 1500 ml, el líquido estaba contenido en varios lóbulos atróficos del riñón, la pared se encontraba adelgazada. Un feto presentó hemorragia capsular en riñón. En un feto el hígado presentó color amarillo-café generalizado, con consistencia firme, en otro caso (2.2%) se presentó engrosamiento de la cápsula. De los 45 fetos, en dos casos (6.6%) el riñón se deshacía al intentar tomar la muestra, lo mismo ocurrió con seis muestras de hígado (14.2%) y dos muestras de cerebro (4.4%) sin permitir la fijación, los tejidos se encontraban friables y se deshacían al manipularlos. En 45 revisiones de pulmón, 43 muestras de cerebro y encéfalo, 42 de riñón, 39 de corazón, 39 de hígado y 38 de glándulas adrenales, no se observaron cambios patológicos aparentes en la evaluación macroscópica.

Microscópicos

Se obtuvieron 43 muestras de cerebro con cerebelo, en 27 (23.4%) casos se presentó edema, 19% presentó neuronofagia, 18.10% con satelitosis, 9% con desmielinización, 8.6% con congestión, 6.6% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios, 2.4% casos con pavimentación de neutrófilos en capilares, 2.4% presentaron gliosis, 1.6% casos con hemorragia leve, 1.6% presentaron cuerpos de inclusión intranucleares en neuronas del cerebelo, 1.6% con pavimentación de linfocitos en capilares y 1.6% con neuronofagia. Tres casos no presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo 6).

En las 39 muestras de corazón examinadas, en 22 (56.40%) se presentaron estructuras sugestivas de protozoarios (Fig. 4), en 4% se observó congestión severa generalizada, con 8%

infiltrado linfocitario, 6% infiltrado de neutrofilos, 4% con hemorragia severa difusa, 2% con necrosis coagulativa severa focal. En 11 muestras no se presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo7).

De todos los fetos se tomaron muestras de pulmón, en 30 (33.70%) casos presentaron congestión, 13.40% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios, de las lesiones que con mayor frecuencia se observaron fue la bronconeumonía, la cual se caracterizó por presentar cambios vasculares e 12.30% presentaron infiltrado linfocitario en bronquios y bronquillos, 11.20% presentó infiltrado de neutrófilos, cambios sugestivos de infección bacteriana, 7.8% pulmones presentaron hemorragia de severa a moderada, 7.8% presentaron edema con fibrina y 4.40% presentaron descamación del epitelio bronquiolar y bronquiolos, 1.1% presentó necrosis caseosa focal moderada. Siete casos no presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo 8).

Se obtuvieron 42 muestras de riñón, en 28 (28%) casos se presentó congestión, 25% presentaron megalocitosis con megacariosis en los túbulos contorneados proximales, lesiones sugestivas a intoxicación por micotoxinas (Fig. 8), en 14% ocurrió hemorragia cortical, 13% con necrosis coagulativa en los túbulos contorneados proximales, 5% presentaron degeneración vacuolar, 5% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios, tres infiltrado linfocitario. Tres casos no se presentaron cambios histopatológicos aparentes (Anexo 9).

Se obtuvieron 39 muestras de hígado, 34 casos (31.1%) presentaron megalocitosis con megacariosis en hepatocitos, algunos hepatocitos binucleados, lesiones sugestivas a micotoxinas, en 19.2% casos se presentó degeneración grasa, 17.4% presentaron congestión, 10% necrosis coagulativa, 9.1% infiltrado de neutrofilos, 5.5% con hemorragia moderada y uno de ellos severa, 5.5% con infiltrado linfocitario, uno de estos, con fibrosis leve y otro con engrosamiento de la cápsula, 1.8% presentaron estructuras sugestivas de protozoarios (Anexo10).

Se obtuvieron 38 muestras de glándulas adrenales, en 21 (38.8%) casos presentaron congestión leve a moderada en medular y corteza, 11.1% presentaron estructuras sugestivas a

protozoarios en células del parénquima o en células endoteliales en la corteza y medula (Fig.10), 11.1% presentaron hemorragia severa en la corteza y médula, 7.4% infiltrado linfocitario en la corteza, 7.4% presentan necrosis coagulativa focal moderada, 5.5% con moderado infiltrado de neutrófilos en la corteza. En diez casos no se presentaron cambios histopatológicos aparentes (anexo 11).

Las lesiones observadas en los diferentes órganos son sugestivas de la participación de diversas etiología, principalmente de tipo infeccioso, siendo los parásitos (53.3%) la principal etiología primaria, seguida de agentes bacterianos (8.8%) y por último virales (2.2%). Sin embargo, las lesiones con participación de más de un agente (parásitos, bacterias y virus) son las menos frecuentes con el 35.5% (Tabla 4).

La estructura sugestiva de infección parasitaria por protozoarios se presentó en 32 fetos. El órgano más afectado fue el corazón 22 casos (56.4 %), seguido por el pulmón 12 (26.6%), encéfalo y cerebelo 8 (18.6%), glándulas adrenales 6 (15.7%), riñón 5 (11.9%) y el hígado 2 (5.1%) (Tabla 5).

En 11 de los hígados fetales (57.8%) se presentaron lesiones sugestivas a micotoxianas, aumento de tamaño de los hepatocitos (megalocitocis) con núcleos aumentados de tamaño (megacariosis) y núcleos de forma irregular. Mientras en riñón esta lesión ocurrió en 8 casos (40%). (Tabla 6).

Se obtuvo una muestra de ovario fetal, la cual presentó crecimiento de folículos avanzado, sugiriendo intoxicación por micotoxinas estrogénicas.

Asociación de lesiones sugestivas de micotoxinas en hígado de vacas y hígado Fetal

En 62.5% de los hígados maternos que se pudieron muestrear, presentaron macroscópicamente una coloración amarilla y fibrosis en el 50%.

Microscópicamente en el hígado de las 24 vacas se observó lesión sugestiva a micotoxinas, megalocitosis, megacariosis, cel. vacuoladas, congestión y hemorragia. Se compararon estas lesiones sugestivas a micotoxinas, con las muestras de los hígados fetales, en 17 (70.8%) casos se observó la misma lesión sugestiva a micotoxinas en el hígado de las vacas y sus fetos.

Tabla 4. Frecuencia de presentación de causas infecciosas, en base a las lesiones observadas en los órganos de los fetos abortados y de los obtenidos del útero de vacas gestantes.

Tipo de feto	Parasitaria	Bacteriana	Viral	Parasitaria y Bacteriana	Parasitaria, Bacteriana y Viral	Sin lesión	Total
Aborto (FA)	5 ^a (23%)	0	1 (4.7%)	12 ^a (57.1%)	2 (9.5%)	1 (4.7%)	21
Del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	24 ^b (53.3%)	4 (8.8%)	1 (2.2%)	7 ^b (33.3%)	1 (2.2%)	8 (17.7%)	45

Literales diferentes muestran diferencias significativas entre grupos ($p < 0.05$)

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de presencia de protozoarios en los órganos.

Tipo de feto	SNC	Corazón	Pulmón	Riñón	Hígado	Adrenales
Aborto (FA)	8/19 (42%) a	14/19 (73.6%) b	9/21 (42.8%) a, c	10/21 (47.61%) a, d,c	2/19 (10.5%) e	6/15 (40%) a, c, d
Del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	8/43 (18.6%) a	22/39 (56.4%) b	12/45 (26.6%) b, c	5/42 (11.9%) d	2/39 (5.1%) a, d, e	6/38 (15.7%) a, c, d

Literales diferentes muestran diferencias significativas entre grupos ($p < 0.05$) por fila.

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de lesiones sugestivas de micotoxinas, en riñón e hígado, en fetos abortados y de fetos del útero de vacas gestantes muertas.

Tipo de feto	Riñón	Hígado
Aborto (FA)	8/21 (40%) a	11/19 (57.8%) a
Del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	25/42 (59.5%) a	34/39 (87.1%) b

La literal muestra diferencias significativas entre grupos ($p < 0.05$)

Cantidad de aflatoxinas en silo y concentrado

La concentración de aflatoxinas totales en el alimento varió de 0 hasta 34 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de alimento (ppb), en las 17 muestras. Las 10 muestras realizadas en variaron de 1 a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de silo (ppb) (Tabla 7). Sin embargo hay que considerar que los bovinos y dependiendo de la etapa productiva y reproductiva en que se encuentren, no consumen solo un kilo de concentrado y/o de silo, llegan a consumir hasta 30 kilos de materia seca (Tabla 7).

Tabla 7. Aflatoxinas totales en concentrado y forraje de los establos evaluados en el CAIT $\mu\text{g}/\text{kg}$ alimento.

Num. De establo	Concentrado $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ppb)	Forraje $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ppb)
150,153	1	2
183,196	2	2
158	2	-
127	5	-
110	18	-
106	1	2
218	0	-
179	2	4
192	2	3
215	2	1
180	1	2
172	2	-
202	34	3
112	8	-
198	8	2
149	9	1
151	8	-
Promedio	6.17	2.2

No se realizó la prueba (-)

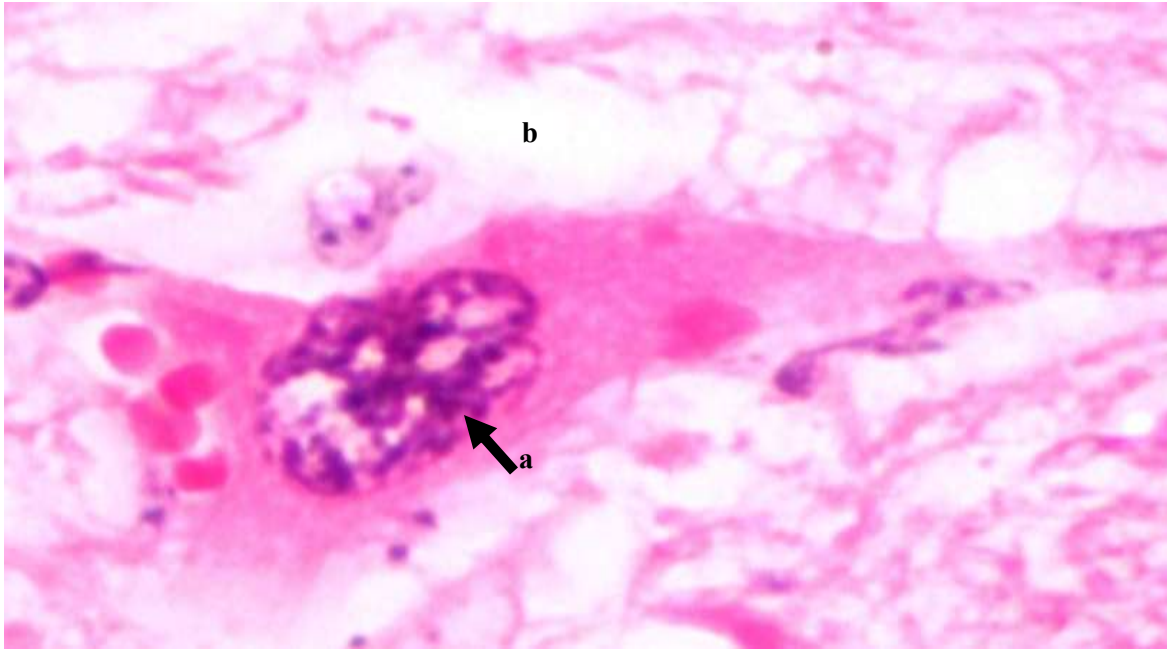


Figura 3. Cerebro se observa taquizoito en la neurona (a), ligero edema (b), 400x, HE.

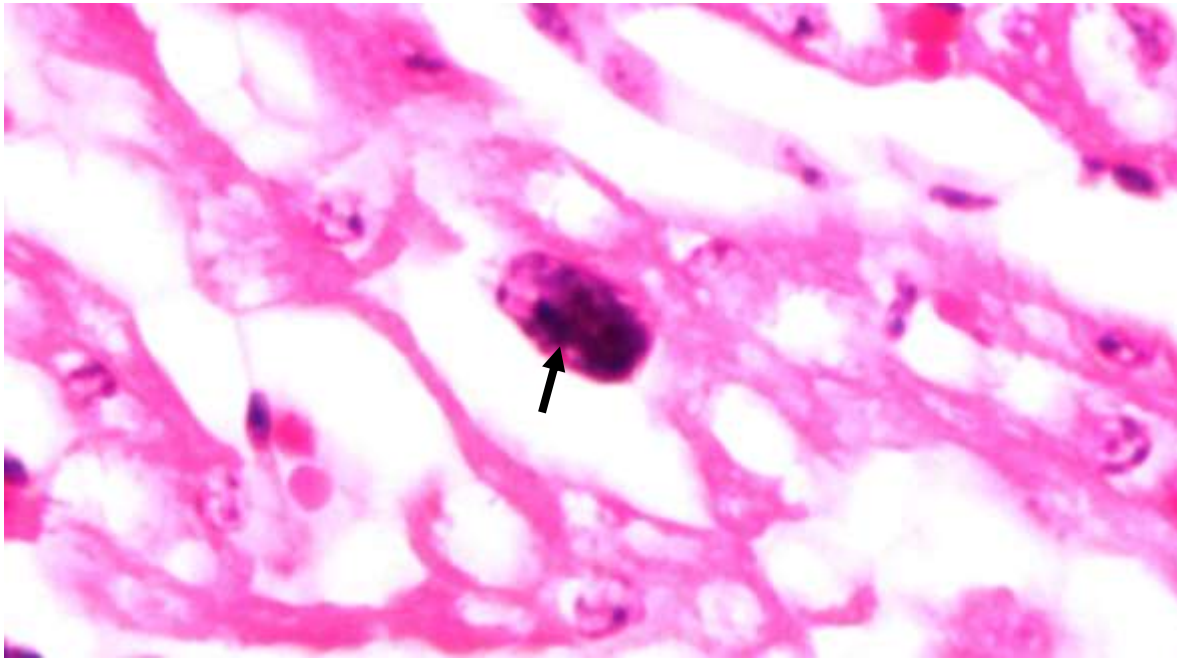


Figura 4. Músculo cardiaco se observa bradizoito (flecha), 400x, HE.

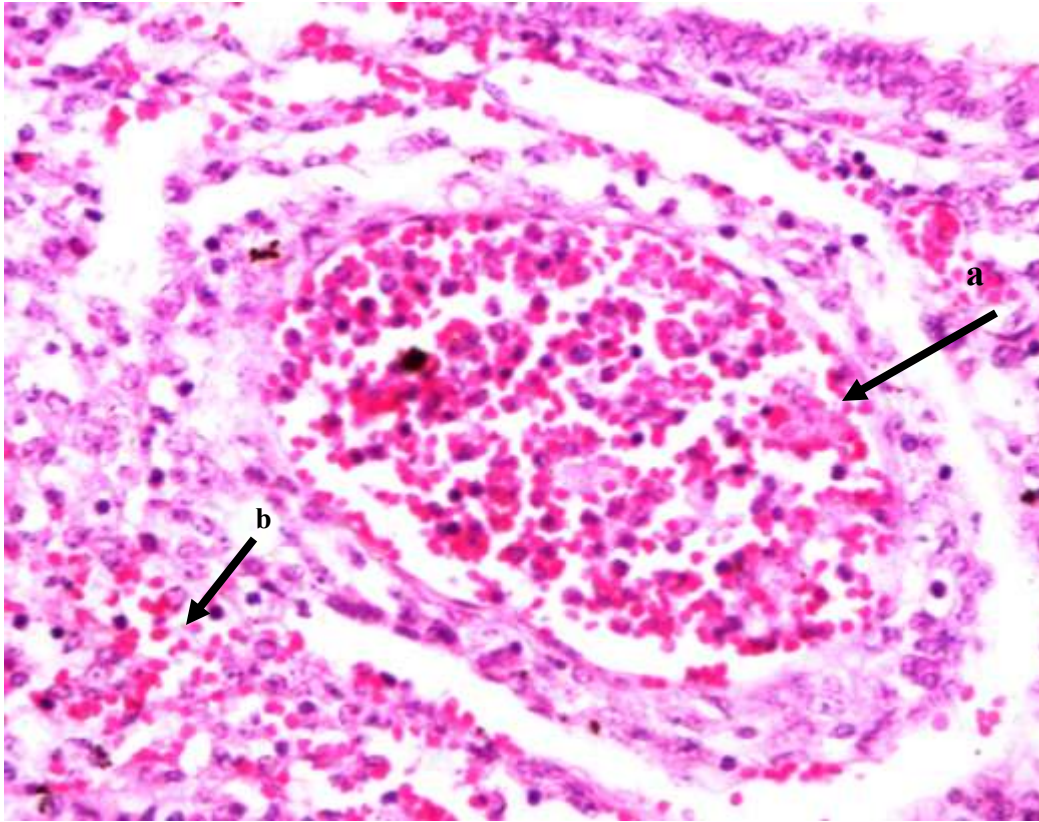


Figura 5. Pulmón se observa proceso inflamatorio con ligera congestión(a) y hemorragia (b) (flecha), 400x, HE.

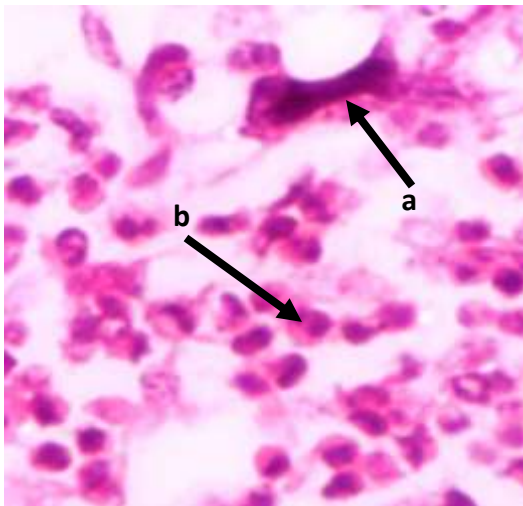


Figura 6. Pulmón presencia de bradizoito (a), neutrófilo (b), 400x, HE.

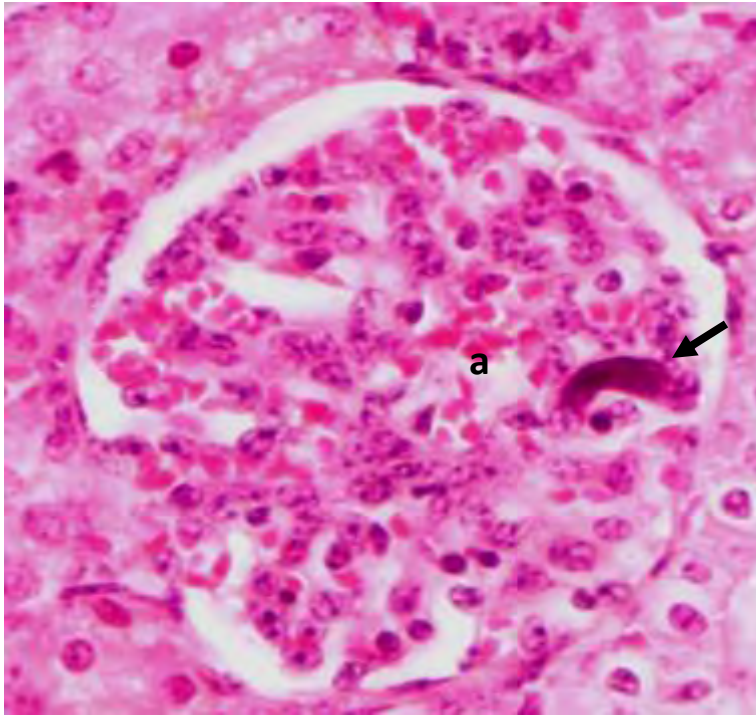


Figura 7. Riñón se observa bradizoito (flecha) y ligera congestión (a), 400x, HE.

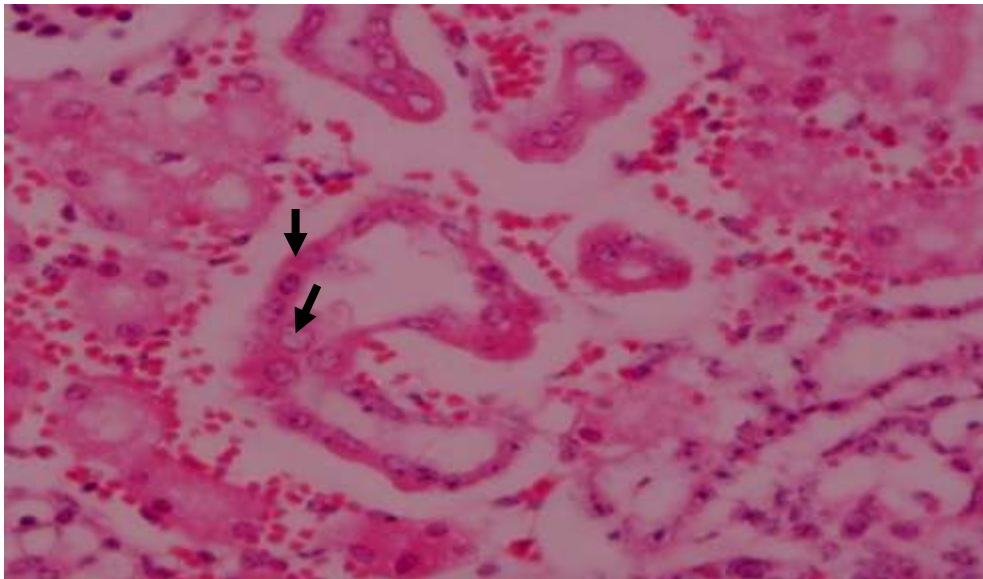


Figura 8. Riñón, megalocitosis y megacariosis en Túbulos contorneados proximales (flechas), 400x, HE.

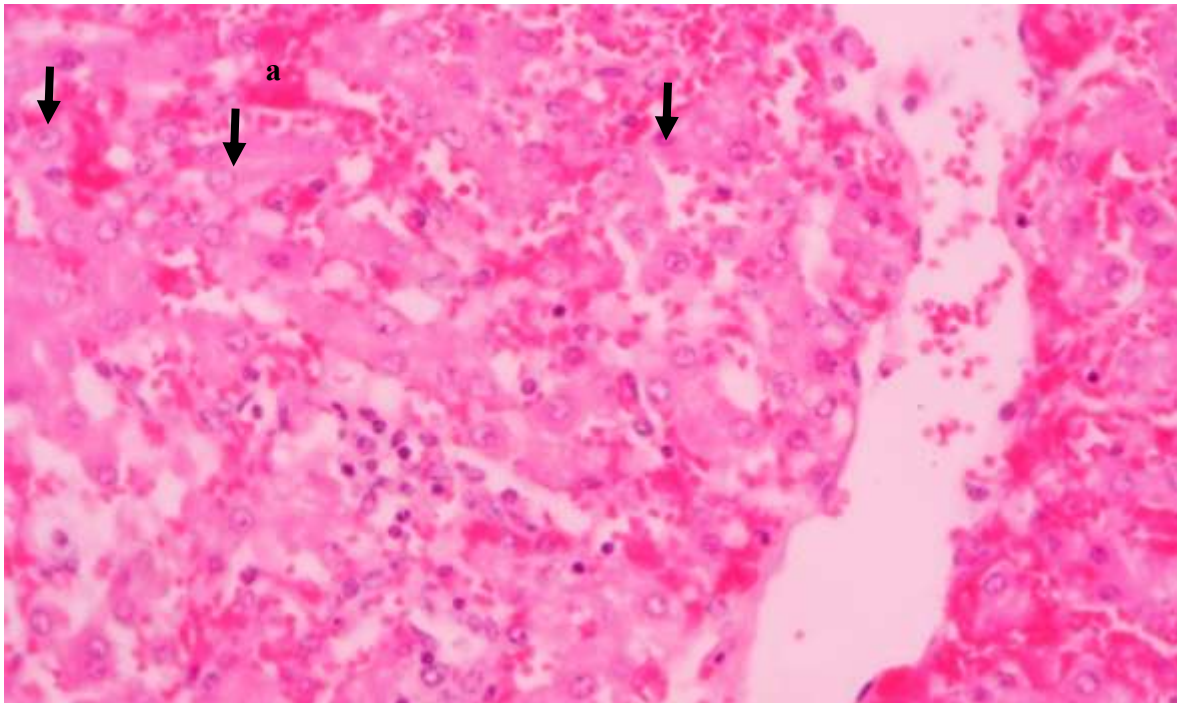


Figura 9. Hígado se observa megalocitosis con megacariosis en hepatocitos (flechas) y moderada congestión (a), 400x, HE.

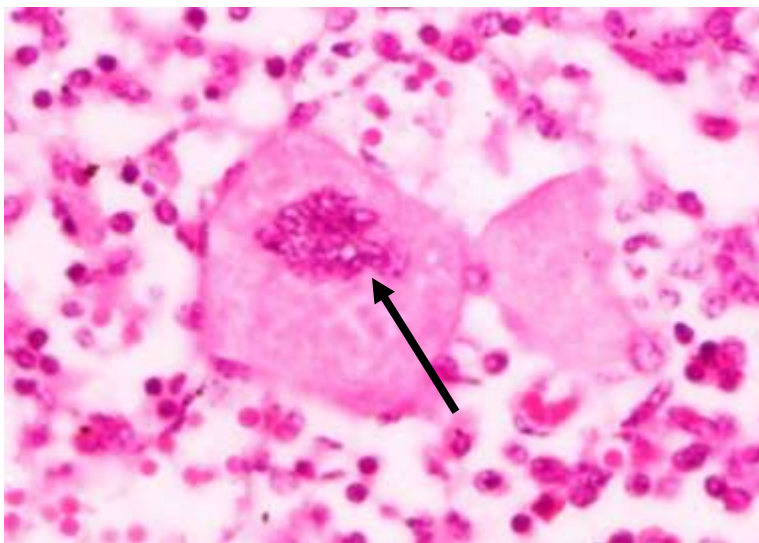


Figura 10. Glándula adrenal se observa taquizoito, 400x, HE.

6.- DISCUSIÓN

Las estructuras intracelulares ovoides, fibrilares, basófilas, de 20 a 60 μ , se interpretaron como quistes, acúmulo de taquizoitos, que serían compatibles con protozoarios de la familia apicomplexa *Neospora caninum* o *Toxoplasma gondii* (Anderson *et al.*, 2000; Cordero, 2000; Dubey, 1999; Dubey, 2000; Rebhun, 1999; Stenlund, 2000), en fetos procedentes de abortos y fetos de útero de vacas gestantes se detectaron en todos los órganos muestreados con diferente frecuencia. En los dos grupos de fetos muestreados se presentó con mayor frecuencia en corazón 76.6% y 56% respectivamente (Tabla 5). En esta enfermedad no hay lesiones patognomónicas, se indica como principal órgano afectado al cerebro, con presencia de encefalitis multifocal no supurativa, caracterizada por necrosis (Anderson *et al.*, 2000; Jenkins *et al.* 2002; Pereira-Bueno *et al.*, 2003). Sin embargo, en los fetos las estructuras quísticas de taquizoitos evaluadas, fueron más frecuente en miocardio. En Colombia se realizaron histopatologías de 108 fetos bovinos de matadero y solo el 27.8% presentó lesiones compatibles con infección por *N. caninum*, estas lesiones fueron observadas principalmente en cerebro (Corbellini, 2000; Oviedo *et. al.*, 2008). Es posible que estos fetos procedieran de ganaderías para producción de carne, en sistemas pastoriles abiertos, contrastando con las condiciones de estabulación y hacinamiento de las vacas lecheras del CAIT, en convivencia con gatos y perros, condiciones que facilitan la transmisión de este tipo de protozoario. Rebhun, 1999, en un experimento con 3 vacas lecheras gestantes, inoculadas de forma parenteral con *Neospora caninum*, produjo principalmente lesiones nerviosas en el feto y menciona que es común observar miocarditis no supurativa. Estas estructuras también fueron observadas en pulmón, riñón y adrenales, órganos que no se mencionan en los estudios realizados con *Neospora caninum*. En otro estudio, realizado en el noreste de Argentina, se procesaron 36 muestras de fetos abortados y neonatos, en el cual el análisis histopatológico detectó 4:26 fetos con lesiones histopatológicas compatibles con neosporosis, los principales hallazgos histopatológicos fueron la encefalitis, hepatitis y miocarditis no purulenta multifocal (Lertora *et al.*, 2010), estas lesiones, son sugestivas de neosporosis, pero no son específicas (Anderson, 2000; Campero *et al.*, 1998; Dubey, 2006). Los taquizoitos observados pueden pertenecer a *Toxoplasma gondii* (Cordero, 2000), que además tiene capacidad de invadir nódulos mesentéricos y otros órganos por vía linfática y sanguínea (Quiroz, 2002).

Estudios serológicos, en el estado de Hidalgo mostraron que en 500 muestras, 271 (54.2%) resultaron positivas a Neospora (Sánchez *et al.*, 2012), en otro estudio semejante en Aguascalientes se demostraron 57.5% de casos positivos (Gutiérrez *et al.*, 2007). De la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* en vacas lecheras, se indican resultados positivos en el 16.66% (Cordova *et al.*, 2005). Un estudio serológico que se realizó en 66 vacas y sus terneros antes de ingerir calostro, se demostró respuesta positiva a *T. gondii* en 75.5% (50:66) de las vacas y el 3% (2:66) en terneros precalostro y para *N. caninum* 81.1% (54:66) en vacas y el 42.2% (28:66) en terneros precalostro (Moré *et al.*, 2006), estos resultados indicarían que la transmisión trasplacentaria de *N. caninum* es más alta que la de *T. gondii*, y que los fetos infectados tienen mayor oportunidad de llegar al parto en el caso de *N. caninum*. Considerando estos resultados, es posible que la mayor parte de las estructuras parasitarias observados en este trabajo corresponderían a este protozoario.

En los fetos obtenidos del útero de vacas muertas se observaron taquizoitos en cerebro y cerebelo 18.6% y en corazón el 56.4%, aunque estas frecuencias fueron menores que las demostradas en los abortados, indican que el protozoario puede estar presente y no provocar el aborto (Oviedo *et. al.*, 2008), estos fetos tenían una gestación de 3 a 9 meses.

La bronconeumonía sugestiva de infecciones bacterianas se observó en el pulmón de fetos de vacas en 24% (11:45) y en los abortos en 66.7% (14:21). Estos hallazgos sugieren que las situaciones que determinaron la muerte del animal gestante pudieron inducir cuadros vasculares sistémicos, con bacteriemia, situaciones que permeabilizaron la placenta y permitieron el paso de la bacteria al feto. Las lesiones son compatibles también con bacterias específicas como *Brucella spp.*, con neumonía, bronconeumonía y bronquitis (Enrigl, 1984) y en cuatro fetos presencia de hemorragia e infiltrado de polimorfos nucleares. En Brucelosis se han reportado focos de necrosis en hígado y riñón, pericarditis fibrinosa, que también correspondieron con las lesiones encontradas en las muestras revisadas (Payne, 1959), incluida la edad de los fetos, último tercio de gestación. *Listeria monocitogenes* podría ser otra bacteria específica causante de estas lesiones en los fetos (Carter, 1994; Kirkbride, 1979).

Se observaron cuerpos de inclusión intranucleares en neuronas del cerebelo, en un feto abortado y en dos del grupo de vacas muertas, la lesión puede ser sugerente de rinotraquitis

infecciosa bovina, (Thomson, 1984). Los fetos son susceptibles a ser atacados en sistema nervioso central, en una diseminación vírica grave de la forma respiratoria con viremia (Rosenberger, 1983), el virus en sangre puede infectar al feto causándole la muerte y el aborto entre los 2 y 5 días (Guarino, 2001).

En el pulmón de 2 fetos abortados se observaron sincitios, estructuras circulares multinucleadas sugestivas de etiología viral, virus sincitial respiratorio bovino, (Mohanty *et al.*, 1973). El virus sincitial respiratorio bovino es un virus ARN pleomorfo, puede ser visualizado por microscopia electrónica en inclusiones citoplasmicas eosinofilicas que se producen en las células de los alveolos pulmonares (Lehmkuhl *et al.*, 1979). Pero esta etiología no ha sido estudiada con detenimiento respecto a la presentación de aborto. Sin embargo en 1968-1969, en Japón ocurrió un brote y se señaló la presentación de abortos (Inaba *et al.*, 1972).

Respecto a la asociación de etiologías se han realizado estudios serológicos, respecto a su posible simultaneidad, uno de ellos es el que realizaron Sánchez *et al.*, 2012, en el estado de Hidalgo, para determinar la seroprevalencia de *N. caninum* y la coexistencia serológica con *B. abortus* e IBR. Se realizaron 500 serologías, el 54.2% (271:500) fue positiva a *N. caninum*, el 60.4% (198/500) a *B. abortus* y el 35.2% (176:500) a IBR. La coexistencia serológica de *N. caninum* con *B. abortus* fue del 21.2% (106:500) y *N. caninum*, *B. abortus* e IBR del 17% (500:85). Sin embargo, la respuesta serológica solo indica que el animal se infectó en algún momento por el agente o fue vacunado, no es una herramienta que indique la causa del aborto. Algunos agentes pueden demostrarse en los tejidos fetales y el recién nacido, sin llegar a dañar al feto e inducir el aborto, como se indicó para *N. caninum*. Las lesiones o hallazgos histopatológicos, si pueden relacionarse con estas etiologías, con la serología sabemos que estan presentes en la vaca o el animal adulto y con la histopatología se puede confirmar su presencia en el feto.

Respecto a las causas no infecciosas, se presentaron lesiones de megalocitosis y megacariosis compatibles con micotoxinas en hígado y riñón, en fetos abortados se encontraron en riñón en el 40% (8:21) de los casos y en el 57.8% (11:19) de los hígados, en

fetos obtenidos del útero de vacas. La megalocitosis puede deberse al desarrollo del órgano, pero la megacariosis sería difícil de explicar (Rebhun, 1999).

De las 24 muestras de hígado materno y fetal el 70.8% (17:24) fueron asociables con lesiones de micotoxinas (Casteel, 1997; Henry *et al.*, 2001; Perusia y Rodríguez, 2001). Sin embargo, la cantidad de aflatoxinas se encontró en los límites permitidos para el consumo de animales, establecido por la norma NOM-188-SSA1-2002 de 100 µg/kg como máximo, incluso los niveles son apropiados para la comunidad Europea que establece que la concentración límite de AFB₁ en alimento destinado para animales debe ser de 10 µg/ kg.

El que los hígados maternos presentaran coloración amarillenta y al microscopio vacuolización de hepatocitos es sugestivo de hígado graso, una anomalía frecuente en vacas lecheras, con déficit energético en la dieta.

La presencia de lesiones sugestivas de micotoxinas que contrastan con las bajas cantidades de aflatoxinas encontradas en el alimento analizado, pueden explicarse por el momento en que se colectó la muestra, las micotoxicosis son procesos acumulativos, los alimentos proceden de diferentes lugares y los proveedores que lo surten no son los mismos, en todo momento, el tiempo y condiciones de almacén también influyen. Solo se determinaron aflatoxinas y pueden haber estado involucradas otras micotoxinas que inducen las mismas lesiones y que no fueron evaluadas en este trabajo, como fumonisinas, ocratoxinas, tricotecenos y zearalenona (Casteel, 1997; Henry *et al.*, 2001; Perusia y Rodríguez, 2001).

En un caso, por su extraño aspecto, se recolectó una muestra de ovario de feto, que revisada al microscopio, evidenció folículos en maduración. Este hallazgo se relaciona con efectos estrogénicos asociables a micotoxinas (zearalenona) (Perusia y Rodríguez, 2001). Tal vez este hallazgo no sea significativo por ser solo un caso pero si es relevante, porque es indicativo de alteración por micoxinas en órganos fetales.

La presencia de micotoxinas determina depleción inmune y pueden exacerbar los efectos de otros patógenos. Las aflatoxinas B1 y B2, producen una importante alteración en la población de linfocitos periféricos (De Luca, 2004).

7.- CONCLUSIÓN

- La presencia de quistes de protozoarios ocurrió en el 53.3% de los fetos no abortados, mientras que en los abortados representó el 23%. por lo que su presencia no indica que sea causante directa del aborto, sin embargo es sugestivo de baja en la inmunidad. Y ésta baja de inmunidad abre una ventana para la entrada de otros agentes infecciosos que si se relacionen directamente como causa de abortos.
- La asociación de etiologías puede ayudar a que se presente el aborto, al provocar mayor daño en los órganos y el metabolismo fetal, como se puede apreciar entre la asociación de parásitos y virus y/o bacterias en este estudio.
- El alto porcentaje de lesiones sugestivas de micotoxicosis, tanto en fetos abortados como de gestación indican el paso de la madre al producto de micotoxinas vía sanguínea durante la gestación, lo que causa un daño temprano a los tejido y trastornos en el metabolismo fetal. Siendo una etiología no infecciosa que comúnmente no se toma en cuenta como causante de trastornos productivos y abortos
- A pesar que las concentraciones de aflatoxinas detectadas en este estudio en el concentrado y el silo fueron bajas por kilo, es importante considerar que los bovinos en gestación no solo consumen un kilo de alimento al día, llegan a consumir 30 o más kilos de alimento o silo por día, lo que implica una mayor concentración de esta micotoxina al día. También es importante considerar que en particular las aflatoxinas tienen un efecto acumulativo en los órganos y tejidos, así como de almacenamiento en grasa (como metabolito modificado). Es importante también que es una micotoxina de importancia en salud pública por su eliminación en leche (AFM1) y que cuenta con una norma oficial Mexicana para su control. Sería importante también considerar el análisis de rutina en las explotaciones de otras micotoxinas, como es la zaeralenona que puede tener una implicación directa en los abortos y tricotecenos como inmunodepresores.

8. - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Angsubhakorn, Sigmund, 1981. El Manual Merck de veterinaria. Editorial Merck.
- Anderson, T.D., Meador, V.P., Chevillie, N.F., 1986. Pathogenesis of placentitis in the goat inoculated with *Brucella abortus*. I. Gross and histologic lesions. *Veterinary Pathology* 23, 219–226.
- Anderson M, Reynolds J, Rowe J., 1997. Evidence of vertical transmission of *Neospora* sp. infection in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc*; 210:1169-1172.
- Anderson M, Andrianarivo A, Conrad P., 2000. Neosporosis in cattle. *Anim Reprod Sci*; 60-61: 417-431.
- Anderson M.I., 2007. Infectious causes of bovine abortion during mid to late gestation. *Theriogenology*; (68): 474-486
- Baker J.A., McEntee K., Gillespie J.H., 1960. Effects of infectious bovine rhinotracheitis (IBR-IPV) virus on newborn calves. *Cornell Vet* 50:156-170.
- Barr B, Bjerkås I, Buxton D, Conrad P, Dubey J, Ellis J, Jenkins M, Johnston S, Lindsay D, Sibley D, Trees A, Wouda W., 1997. Neosporosis. Report of the international *Neospora* workshop. *Parasitology*; 19:120-126.
- Bercovich, Z. 1998. Maintenance of *Brucella abortus*-free herds: a review with emphasis on the epidemiology and problems in diagnosing brucellosis in areas of low prevalence, *Vet Quart*, 20 (3): 81-169
- Björkman C., 2003. *Neospora caninum* infection in cattle. Farm animal reproduction: Reducing infectious diseases. Proceedings from a symposium at The Faculty of Veterinary Medicine; 22-23. Jelgava, Latvia.
- Blood D.C., Henderson J.A., Radostitis O.M., Arundel J.H., Gay C.C., 1993. *Medicina Veterinaria México: Interamericana*.
- Bonsi P., Agusti-Tocco G., Palmery M., Giorgi M. 1999. Aflatoxin B1 is an inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterase activity. *Gen. Pharmacol.* 32, 615-619.
- Buxton D., 1998. Protozoal infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances. *Veterinary research* 29, 289-310.
- Buxton D., Mcallister M., Dubey JP., 2002. The comparative pathogenesis of neosporosis. *Trends in Parasitology*; 18:546- 552.
- Campero C., 2002. Pérdidas provocadas por *Neospora caninum* en bovinos. Disertación de la reunión de especialistas en parasitología veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. 11º encuentro de veterinarios endoparasitólogos rioplatenses. Facultad de ciencias veterinarias, Tandil. Universidad nacional del Centro. Organizado por FAO AAPAVET y UNCPBA.
- Carter GR., 1994. *Bacteriología y Micología Veterinarias, Aspectos Esenciales*. 4ª ed. México, D.F: Manual Moderno, S. A. de C.V.
- Casteel S. 1997. Reproductive toxicology In: Youngquist R. (Ed). *Current Therapy in large Animal Theriogenology*. WB Saunders Company, University of Missouri, USA; Pp 392-399.

- Corbellini L.G., Driemeier D., Cruz C., Díaz M., 2000. Aborto Bovino por *Neospora caninum* en Rio Grande de Sul state, Brazil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.30, n.5, p.863-868.
- Cordero del Campillo M., Rojo Vázquez F.A., Martínez Fernández A.R., Sánchez Acedo M.C., Hernández Rodríguez S., Navarrete López – Cozar I., Diez Baños P., Quiroz Romero H., Carvalho Varela M., 2000. *Parasitología Veterinaria*. México: McGraw-Hill. Interamericana. P.968
- Cordova-Izquierdo, A.; Martinez-Garcia, G.; Mejia-Pantaleon G, 2005. Presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en vacas lecheras, humanos y canídeos -Revista Electrónica de Veterinaria REDVET®, ISSN 1695-7504, Vol. VI, nº 08.
- Daniel GM, Marley MSD. 2008. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*; (70): 270-285.
- Denli M., Pérez J.F., 2006. Contaminación por micotoxinas en los piensos: efectos, tratamiento y prevención. XXII curso de especialización FEDNA, Barcelona.
- De Luca L.J., 2002. Aborto bovino; causas, frecuencia, etiopatogenia, inmunidad. *Laboratorios Burnet*. 45:67;75 www.produccion-animal.com.ar
- De Luca L.J. 2004. Aborto Bovino. VET- UY veterinaria Uruguay. Uruguay: laboratorios Burnet.
- Dellers R.W. 1975. Infectious bovine rhinotracheitis induced abortion in cattle: Virologic, pathologic, immunofluorescent and serologic investigations. Ph.D. diss., Cornell University.
- Dirksen G., Hans D., Grüder M., 2005. *Medicina interna y cirugía del bovino*. Vol. II. Ed. Inter-medica, Buenos Aires, Argentina. Pag. 255-271.
- Dubey J.P., 1986. Toxoplasmosis. Life cycle of *Toxoplasma gondii*. *J Am Vet Med Assoc* 189:166.
- Dubey J.P. 1999. Recent advances in *Neospora* and neosporosis. *Vet Parasitol*; 84:349-367.
- Dubey, J.P., 1999. Neosporosis in cattle: biology and economic impact. *JAVMA*, 214 (8):1160-1163
- Dubey J.P, Barr B, Barta J, Bjerkäs I, Björkman C, Blagburn B, Bowman D, Buxton D, Ellis J, Gottstein B, Hemphill A, Hill D, Howe D, Jenkins M, Kobayashi Y, Koudela B, Marsh A, Mattson J, Mcallister M, Modrý D, Omata Y, Sibley L, Speer C, Trees A, Ugglá A, Upton S, Williams D, Lindsay D., 2002. Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. *Int J Parasitol*; 32:929-946.
- Dubey J.P., 2003. Review of *Neospora caninum* and neoprosis in animals. *Korean J Parasitol*; 41:1-16.
- Dubey J.P, Zarnke R, Thomas N, Wong S, Van Bonn W, Briggs M, Davis J, Ewing R, Mense M, Kwok O, Romand S, Thulliez P. 2003. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Sarcocystis neurona*, and *Sarcocystis canis*-like infections in marine mammals. *Vet Parasitol*; 116:275-296.
- Dubey J.P, Sreekumar C, Knickman E, Miska K, Vianna M, Kwok O, Hill D, Jenkins M, Lindsay D, Green C. 2004. Biologic, morphologic, and molecular characterisation of *Neospora caninum* isolates from littermate dogs. *Int J Parasitol*; 34: 1157-1167.
- Dubey J.P., Schares G., 2006. Diagnosis of bovine neosporosis, *Vet.Parasitol*.

- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food, Chain on a request from the Commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed, The EFSA Journal 39:1-2 (Request N° EFSA-Q-2003-035).
- ELIKA – Granja Modelo, 2005. Arkaute (Áraba). AFLATOXINA M1 EN LECHE.
- ELIKA (Fundacion Vasca para la Seguridad Agroalimentaria), 2008. AFLATOXINA B1. Granja Modelo, z/g . 01192. Rev. 0, pag.1-12. Arkaute (Araba) berri@elika.net
- Enright, F.M., Walker, J.V., Jeffers, G., Deyoe, B.L., 1984. Cellular and humoral responses of Brucella abortus-infected bovine fetuses. American Journal of Veterinary Research 45, 424–430.
- Fernández E.C., 2006. Listeriosis. IXª Jornadas de Enseñanza Clínica de Grandes Animales* Río Cuarto. *Asociación Argentina de Enseñanza de Clínica de Grandes Animales y Fac. de Agronomía y Veterinaria de la U.N.R.C.- Coordinador: M.V. Ms.Sc. Fernando Navarro. www.produccion-animal.com.ar
- Galina C., Valencia J., 2006. Reproducción de los Animales Domésticos. Abortos. 2ª ed. México: Limusa.
- García-Ispierto I, F. Lopez-Gatius, G. Bech-Sabat, P. Santolaria, J. Yaniz, C. Nogareda, F. De Rensis, M. Lopez-Bejar. 2007. Climate factors affecting conception rate of high producing dairy cows in northeastern Spain. Theriogenology; 67:1379-1385.
- García Martínez J.D., 2002. Micotoxinas en rumiantes. Un problema pasado o presente. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Publicado en: Alonso Díez AJ, González Montaña JR, Rejas López J. Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria [cd-rom] . León: Universidad de León, 2002; pp. 66-81.
- Gorham, S.L., Enright, F.M., Snider III, T.G., Roberts, E.D., 1986. Morphologic lesions in Brucella abortus infected ovine fetuses. Veterinary Pathology 23, 331–332.
- Guarino H., 2001. Principales enfermedades que afectan la reproducción en bovinos para carne: análisis descriptivo: Rinotraqueitis infecciosa Bovina. INIA - DILAVE. Uruguay. Pag. 12-13. www.produccion-animal.com.ar
- Gutiérrez G. José de J., Cruz Vázquez C., Medina E.L., Valdivia F.A., Islas O.E., García V.Z., 2007. Factores de Manejo asociados con la seroprevalencia a la infección por *Neospora Caninum*, en el ganado lechero de Aguascalientes, México. Vet. México, año/vol. 38 numero 003 pp.261-270.
- Hafez ESE, 2000. Reproducción e Inseminación Artificial en animales. Incapacidad Reproductiva en las hembras. 7a ed. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Henry et al., 2001. Aflatoxin M1. Joint Expert Comité on food additives- JECFA 47. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v47je02.htm>
- Hoerlein A.B., T. Kramer., 1964. Artificial stimulation of resistance to bovine vibriosis: use of bacterins. Am. J. Vet. Res. 25 (3) : 371-373.
- Hong, C.B., Donahue, J.M., Giles, R.C.J.R., Poonacha, K.B., Tuttle, P.A., Cheville, N.F., 1991. Brucella abortus-associated meningitis in aborted bovine fetuses. Veterinary Pathology 28, 492–496.
- Hovingh E. 2002 Abortions in dairy cattle H. Diagnosing and preventing abortion problems. Virginia Cooperative Extension Publication 404,289. Regional Collage of Veterinary Medicine, Virginia Tech, USA. http://www.efsa.eu.int/science/contam/contam_opinions/294/opinion_contam_02_en_finally.pdf.

- Inaba Y., Tanaka Y., Sato K., Omori T., Matumoto M., 1972. Bovine respiratory syncytial virus, studies on an outbreak in Japan 1968-1969. *Jpn J. Microbiol* 16:373-383.
- INTA Balcarce, 2004. Listeriosis. VET-UY (Agro y Veterinaria) ISSN 1688-2075
- Jenkins M, Baszler T, Björkman C, Schares G, Williams D., 2002. Diagnosis and seroepidemiology of *Neospora caninum*-associated bovine abortion. *Int J Parasitol*; 32: 631-636.
- Jubb KVF, Kennedy PC., Palmer N., 1991. *Patología de los animales domésticos*, Tomo 3. 3ª ed. Madrid: Mundi-prensa.
- Kennedy D.C., 1973. Comments on effects of infectious bovine rhinotracheitis virus on the fetus. *J. Am Vet Med Assoc* 163:854.
- Kirkbride, CA., 1979. Abortive diseases of cattle: Their significance and prevalence. *Vet.Med. Small Anim. Clin.* 8: 1151-1155.
- Kirkbridge C., 1992. Etiologic agents detected in 10 years study of bovine abortions and stillbirths, *J Vet Diagn Invest*; 4:175-180.
- Larki Zdzislaw, 1980. *Virologia para veterinarios*. Mexico: Prensa Medica Mexicana. Pags. 335-336.
- Lehmkuhl H.D., Gough P.M., Reed D.E., 1979. Characterization and identification of a bovine respiratory syncytial virus isolated from young calves. *Am J. Vet Res* 40:124-126.
- Lertota W.J.; Mohr B.; Mosqueda M.G.; Sánchez Negrete M., 2010. Detección de *Neospora caninum* en fetos bovinos abortados espontáneamente en el nordeste argentino. *InVet*: 12(2): 173-182; ISSN(papel): 1514-6634 - ISSN (on line) 1668-3498.
- Le Bars J., Le Bars P., 1998. Strategy for safe use of fungi and fungal derivaters in food processing. *Revue Méd. Vét.* 149, 6, 493-500.
- Lindsay DS, Dubey JP, Duncan RB. 1999. Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Vet Parasitol*; 82:327-333.
- Lindsay D, Green C., 2004. Biologic, morphologic, and molecular characterisation of *Neospora caninum* isolates from littermate dogs. *Int J Parasitol*; 34: 1157-1167.
- López, A., Hitos, F, Perez, A., Navarro-Fierro, R.R., 1984. Lung lesions in bovine fetuses aborted by *Brucella abortus*. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 48, 275–277.
- Lopez-Gatius F, J. Santolaria, J. Yaniz, J. Rutllant, M. López-Bejar. 2002. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology*; 57:1251-1261.
- Lopez-Gatius F, M. Pabon, S. 2004. Almeria. *Neospora Caninum* infection does not affect early pregnancy in dairy cattle. *Theriogenology*; 62:606-613.
- Maley S, Buxton D, Rae A, Wright S, Schock A, Bartley P, Esteban-Redondo I, Swales C, Hamilton C, Sales J, Innes E. 2003. The pathogenesis of neosporosis in pregnant cattle: inoculation at mid-gestation. *J Comp Path*; 129:186-195.
- Martínez Amezcua C., 2010. Nutriad International NV, P.O. Box 7 Kasterlee, Belgium. Año 7: no. 44.

- McAllister, M.M. 1999. Uncovering the biology and epidemiology of *Neospora caninum*. *Parasitology Today*, 15 (6):216-217.
- McGowan, M. R.; P.D. Kirkland, 1995, Early reproductive loss due to bovine pestivirus infection. *Br Vet J.* 151:262-269
- Meador, V.P., Hagemoser, W.A., Deyoe, B.L., 1988. Histopathologic findings in *Brucella abortus*-infected, pregnant goats. *American Journal of Veterinary Research* 49, 274–280.
- Meador, V.P., Deyoe, B.L., 1989. Intracellular localization of *Brucella abortus* in bovine placenta. *Veterinary Pathology* 26, 513–515.
- Meador, V.P., Deyoe, B.L., Chevillie, N.F., 1989. Pathogenesis of *Brucella abortus* infection of the mammary gland and supramammary lymph node of the goat. *Veterinary Pathology* 26, 357–368.
- Mickelsen W.D., Evermann J.F., 1994: In utero infections responsible for abortion, stillbirth, and birth of weak calves in beef cows. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*; 10(1):1-14.
- Miller N.J., 1955. Infectious necrotic rhinotracheitis of cattle. *J. am Vet. Med. Assoc* 126:463-467.
- Miller R., 1986. Bovine Abortion. In: Morrow D (ed). *Current Therapy In Theriogenology*. WB Saunders Company, Michigan State University, Michigan, USA.
- Mohanty S.B., 1973. New herpesvirus and rhinoviral respiratory infections. *J.A.V.M.A.* 163: 855-857.
- Moore D, W. Overton, R, Chebel, M. Truscott, R. Bondurant, 2005. Evaluation of the factor that affect embryonic loss in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc*; 226: 1112-1118.
- Moré G, Venturini L, Basso W, Venturini M.C., 2006. Evolution of IgG against *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis cruzi* and *Neospora caninum* in sera from calves. “Toxo and Food”. Palermo, Italia, 8-10. Abstract pag. 82-83.
- Ortiz GO. 2004. Causas más comunes de aborto en México. X Curso Internacional de Reproducción Bovina, México, DF.:77-81.
- Oviedo S.T.; Bustamante G.G.; Mejía L.J.; 2008. Estudio Histopatológico e Inmunohistoquímico sobre Neosporosis en fetos Bovinos procedentes de matadero. *Rev.MVZ Córdoba* 13(2):1343-1348.
- Payne, J.M., 1959. The pathogenesis of experimental brucellosis in the pregnant cow. *Journal of Pathology and Bacteriology* 78, 447–463.
- Pereira-Bueno J, Quintanilla-Gozalo A, Pérez-Pérez V, Espi-Felgueroso A, Álvarez-García G, Collantes-Fernández E, Ortega-Mora L. 2003. Evaluation by different diagnostic techniques of bovine abortion associated with *Neospora caninum* in Spain. *Vet Parasitol*; 111: 143-152.
- Perusia Oscar R., Roberto Rodríguez A. 2001. MICOTOXICOSIS, Del Cuaderno de Divulgación Técnica N° 4: Plantas Tóxicas y 3° Edición 2/97. *Rev Inv Vet Perú*; 12(2): 87-116
- Piergili D, Pasquali P, Diaferia M, Mangili V, Rosignoli L. 2003. *Neospora caninum* infection and congenital transmission: serological and parasitological study of cows up to the fourth gestation. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*; 50: 399-404.

- Quiroz Romero H., 2002. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. México: editorial Limusa.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchliff K.W., 2002. Medicina Veterinaria: Tratado de Enfermedades del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Equino Vol. I, II. 9a ed. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Rebhun W.C., 1999. D.V.M. Enfermedades del Ganado vacuno lechero. España: Acribia, S.A.
- Risco C, G.Donovan, J. Hernandez. 1999. Clinical mastitis associated with abortion in dairy cows. J Dairy Sci; 82: 1684-1689.
- Rivera H., 2001. Causas frecuentes de aborto bovino. Rev.int Vet. Perú; 12(2) 117-122.
- Rosenberger G, 1983. Enfermedades de los Bovinos Tomo II. 1ª ed. Buenos Aires – Argentina: Hemisferio Sur S.A.
- Saunders J.R., Olson S.M., Radostits O.M., 1972. Efficacy of intramuscular infectious bovine rhinotracheitis vaccine against abortion due to the virus. Can Vet J. 13:273-278.
- Samartino, L.E., Enright, F.M., 1996. Brucella abortus differs in the multiplication within bovine chorioallantoic membrane explants from early and late gestation. Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases 19, 55–63.
- Sánchez-Castilleja Y.M., Rodríguez D.J.G., Pedroso M., Cuello S., 2012. Simultaneidad serológica de Neospora caninum con Brucella abortus y los virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina y diarrea viral bovina en bovinos pertenecientes al Estado de Hidalgo, México. Rev. Salud Anim. Vol. 34 No. 2.
- Solis-Calderón JJ, Segura-Correa SV, Segura Correa JC, Alvarado IA. Seroprevalence of and risk factors for Infection Bovine Rhinotracheitis in beef cattle herds of Yucatan, Mexico. Prev Med Vet. 2003;57:199-208.
- Shen H. M., Ong C.N., Shi C.Y., HEN, 1995. Involvement of reactive oxygen species in aflatoxin B1-induced cell injury in cultured rat hepatocytes. Toxicology 99, 115-123.
- Stenlund S. 2000. *Neospora caninum* in cattle in Sweden. Thesis doctoral. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, Suecia. 40 pp.
- Stoessel Federico, 1982. Las enfermedades venéreas de los bovinos: Trichomoniasis y vibriosis genital. Acribia: España. Pag. 57-90.
- Thomsom R.G., 1984. Anatomia patologica general veterinaria. España: Acribia.
- Thomson, RG, 2001. Special Veterinary Pathology. 3rd ed. United States of America: Mosby (edited by) M. Donald McGavin, William W. Carlton, James F. Zachary.
- Thurmond M. J Picanso, S Hietala., 1990. Prospective serology analysis in diagnosis of dairy cows abortion. J Vet Diagn Invest 2, 274-282
- Thurmond M. J Picanso. 1990. A surveillance system for bovine abortion. Prev Vet Med 8, 41-53
- Vatti G., 1985. Ginecología y Obstetricia Veterinarias. Aborto. 1ª ed. México: Unión Tipográfica Editorial Hispano- Americana, S. A. de C. V.
- Wilson T.E. 1974. Observations and comments on two outbreaks of abortion associated with IBR virus infection. Can Vet J. 15:227-229.

- Williams D, Guy C, Smith R, Guy F, McGarry J, McKay J, Trees A. 2003. First demonstration of protective immunity against foetopathy in cattle with latent *Neospora caninum* infection. *Int J Parasitol*; 33:1059-1065
- Winkler, J.K., 1987. *Control Sanitario de Poblaciones Animales*, 2^a ed. México: McGraw-Hill.
- Xavier, M.N., Paixão, T.A., Poester, F.P., Lage, A.P., Santos, R.L., in press. 2008. Pathology, immunohistochemistry, and bacteriology of tissues and milk of cows and fetuses experimentally infected with *Brucella abortus*. *Journal of Comparative Pathology*. doi:10.1016/j.jcpa..10.004.
- Xolalpa Campos V.M., Pérez Ruano M. y Córdova Izquierdo A., 2009. Evaluación de la pérdidas económicas por eventos de la falla reproductiva asociadas a brucelosis bovina en hembras y explotaciones de la cuenca lechera de Tizayuca, Hidalgo, México. *Revista Científica* ISSN (Versión impresa): 0798-2259 revistafcv@gmail.com Universidad del Zulia, Venezuela.

9.- ANEXOS

Anexo 1. Procesamiento de muestras mediante el método de inclusión en parafina

- a) Lavar las muestras con agua corriente por 10 min.
- b) Deshidratar las muestras con inmersiones crecientes de alcohol etílico, (70°, 80°, 96° y 100°) por dos cambios en cada uno de los alcoholes. Las muestras se dejan 15 minutos en cada gradación; en cada cambio el alcohol se calienta en un horno de microondas (45-55° C durante 2 minutos)
- c) Las muestras se sumergen en un monómero de estireno (Poliformas^{MR}) a 60°C durante 2 horas, 2 cambios.
- d) Las muestras se incluyen en parafina a 60° C, mediante el uso de rejillas de aluminio que sirven como molde para formar los cubos de parafina.
- e) A partir de los bloques obtenidos de la infiltración y la inclusión de la muestra que se obtienen cortes de 4 µm de espesor con un micrótopo modelo RM 820 (Leica).
- f) Los cortes histológicos se montan en porta objetos de vidrio (Lauka), con ayuda de un baño de flotación para tejidos y una parrilla térmica.

Anexo 2. Técnica HE.

- a) Desparafinar las láminas e hidratan por pases en alcohol hasta llegar al agua destilada.
- b) Teñir en hematoxilina de Harris, filtrada recientemente, de 6 a 15 minutos.
- c) Lavar en agua corriente de 2 a 5 minutos.
- d) Diferenciar en alcohol ácido al 1% 1 a 2 minutos.
- e) Lavar brevemente en agua corriente.
- f) Colocar las láminas en una solución débil de agua amoniacal o en una solución saturada de carbonato de Litio hasta que las laminas se vean de un color azul brillante.
- g) Lavar en agua corriente por 10 minutos.
- h) Colocar etanol al 80% por 1 a 2 minutos.
- i) Contrastar en solución de Eosina - Floxina por 2 minutos
- j) Deshidratar y aclarar a través de 2 cambios de etanol al 95% cada uno, luego etanol absoluto y luego xileno, 2 minutos en cada cambio.
- k) Montar con resina.

Anexo 3. La técnica utilizada para las columnas de inmunoafinidad para Aflatoxinas totales.

Este método se ha utilizado en tests sobre numerosos cereales incluyendo maíz.

- a) Pesar 50g de muestra y 4g de cloruro de sodio en un litro de capacidad, solvente en la licuadora.
- b) En 100 ml al 80% metanol y licuar a alta velocidad por 2 min.
- c) Filtrar la muestra tomando filtro Whatman No. 113 o No. 4, centrifugar a 4,000 rpm por 10 min.
- d) Diluir 2 ml de lo filtrado con 14 ml de solución de fosfato de sodio bufferado (PBS)
- e) Lavar la columna pasando 20 ml de PBS con un flujo de 5 ml por minuto. Pasando aire a través de la columna removiendo los residuos líquidos.
- f) Las toxinas desde la columna con un flujo de 1 gota por segundo usando 1 ml del metanol al 100%.
- g) 1 ml de revelador, en total 2 ml de volumen.
- h) Colocar en el fluorómetro.

Anexo 4. Datos de fetos abortados

Recolección	Establo	No.de vaca	Tiempo de gestacion	sexo
01/08/2011	106	-	6	M
19/08/2011	127	524	7.5	M
28/05/2011	129	-	6	H
20/07/2011	150	-	9	M
29/06/2011	153	429	9	H
30/06/2011	153	-	8	
30/06/2011	153	-	8	H
01/08/2011	153	-	6	H
	182	-	7	H
05/07/2011	193	512	6	M
28/06/2011	198	48	7	M
29/06/2011	198	690	8	M
28/06/2011	198	429	7	H
	198	-	9	M
09/12/2011	198	-	8.5	M
09/12/2011	198	-	6	M
09/12/2011	198	-	6	M
26/10/2011	198	-	6	M
26/10/2011	198	-	8	H
09/02/2011	198	-	8	M
23/12/2011	198	-	7	M

H: hembra, M: macho.

Anexo 5. Datos de Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas

Recolección	Establo	No. De vaca	Tiempo de gestación	sexo	Muestra de hígado materno
22/10/2011	108	-	7	M	*
22/06/2011	108	215	6	M	
22/06/2011	108	215	6	H	
15/07/2011	108	270	3	H	*
05/07/2011	110	425	5	M	*
22/08/2011	110	246	7	M	*
05/09/2011	112	669	8	M	*
05/07/2011	115	524	6	H	*
06/07/2011	115	-	4	H	*
01/08/2011	115	506	6	H	*
03/08/2011	122	5164	4	M	
21/06/2011	124	-	8	M	*
30/09/2011	131	158	8.5	M	*
15/07/2011	140	40	9	M	*
23/08/2011	144	-	6	H	
01/08/2011	150	900	9	HM	*
01/08/2011	150	900	9	HM	*
30/06/2011	153	-	9	M	
21/10/2011	153	-	8	H	
21/10/2011	153	-	6	M	*
15/07/2011	158	259	8	H	*
05/09/2011	159	538	7	M	*
05/09/2011	159	538	7	M	
27/06/2011	174	612	5	M	
04/08/2011	179	151	7	H	*
23/08/2001	180	1372	9	M	*
12/07/2011	182	769	6	M	
12/07/2011	182	769	6	M	
20/07/2011	187	147	6	H	
20/07/2011	194	-	5	M	
23/06/2011	195	5036	3	H	
18/07/2011	196	-	9	H	*
06/07/2011	198	-	5	H	
07/10/2011	198	-	7	M	
30/09/2011	198	441	6+23 DIAS	H	*
26/08/2011	202	3	7	M	*
21/06/2011	204	249	9	H	*

20/06/2011	204	154	9	H	
30/08/2011	204	1257	8.5	M	
30/08/2011	204	1257	8.5	M	
04/07/2011	206	3		H	
27/06/2011	206	135	6	H	*
22/10/2011	209	72	3	M	
11/07/2011	212	158	6	H	*
01/09/2011	218	610	8	M	

H: hembra, M: macho.

Anexo 6. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en cerebro de fetos (FA y FVG).

Tipo de presentación		nTC	a	a	Cotm		n	s	s	a	C	a	snCS
					a	S							
Abortado (FA)	Casos	36.80% (7/19)	0	100% (19/19)	10.5 % (2/19)	5.20% (1/19)	31.40% (6/19)	15.70% (3/19)	52.60% (10/19)	57.80% (11/19)	5.20% (1/19)	42.10% (8/19)	0
	Lesión	10.2% (7/68)	0	27.9% (19/68)	2.90% (2/68)	1.40% (1/68)	8.80% (6/68)	4.4% (3/68)	14.70% (10/68)	16.10% (11/68)	1.40% (1/68)	11.70% (8/68)	0
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	23.20% (10/43)	4.60% (2/43)	62.70% (27/43)	6.90% (3/43)	2.30% (1/43)	25.50% (11/43)	6.90% (3/43)	51.10% (22/43)	53.40% (23/43)	4.63% (2/43)	18.60% (8/43)	6.90% (3/43)
	Lesión	8.6% (10/115)	1.60% (2/115)	23.40% (27/115)	2.60% (3/115)	0.86% (1)	9.50% (11)	2.60% (3)	19.10% (22)	20% (23)	1.60% (2)	6.90% (8)	2.60% (3)

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes

Anexo 7. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en miocardio de fetos (FA y FVG).

Tipo de feto		Congestión	Hemorragia	Infiltrado celular			Necrosis coagulativa	Estructura parasitaria	SCPA
				NØS	LØS	EØS			
Abortado (FA)	Casos	10.50% (2/19)	0	5.50% (1/19)	26.30% (5/19)	5.50% (1/19)	21% (4/19)	73.60% (14/19)	10.50% (2/19)
	Lesión	6.80% (2/29)	0	3.40% (1/29)	17.20% (5/29)	3.40% (1/29)	13.70% (4/29)	48.20% (14/29)	6.80% (2/29)
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	17.90% (7/39)	5.10% (2/39)	7.60% (3/39)	10.20% (4/39)	0	2.50% (1/39)	56.40% (22/39)	28.20% (11/39)
	Lesión	14% (7/50)	4% (2/50)	6% (3/50)	8% (4/50)	0	2% (1/50)	44% (22/50)	22% (11/50)

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; EØS= Eosinofilos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes

Anexo 8. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en pulmón de fetos (FA y FVG).

Tipo de feto		Congestión	Hemorragia	Edema y fribrina	Infiltrado celular		Necrosis coagulativa	Descamación de bronquios y bronquiolos	Estructura parasitaria	sincicio	SCPA
					NØS	LØS					
Abortado (FA)	Casos	66.60% (14/21)	28.50% (6/21)	19% (4/21)	66.60% (14/21)	42.80% (9/21)	0	38% (8/21)	42.80% (9/21)	9.50% (2/21)	9.50% (2/21)
	Lesión	20.5% (14/68)	8.80% (6/68)	5.8% (4/68)	20.50% (14/68)	13.2% (9/68)	0	11.7% (8/68)	13.2% (9/68)	2.90% (2/68)	2.90% (2/68)
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	66.60% (30/45)	15.50% (7/45)	15.50% (7/45)	22.20% (10/45)	24.40% (11/45)	2.20% (1/45)	8.80% (4/45)	26.60% (12/45)	0	15.50% (7/45)
	Lesión	33.70% (30/89)	7.80% (7/89)	7.80% (7/89)	11.20% (10/89)	12.30% (11/89)	1.10% (1/89)	4.40% (4/89)	13.40% (12/89)	0	7.80% (7/89)

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes

Anexo 9. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en riñón de fetos (FA y FVG).

Tipo de feto		Congestión	Hemorragia	Infiltrado celular		Necrosis coagulativa	Degeneración vacuolar	Estructura parasitaria	Megalocitosis	SCPA
				NØS	LØS					
Abortado (FA)	Casos	47.60% (10/21)	23.80% (5/21)	0	19% (4/21)	61.90% (13/21)	19% (4/21)	47.60% (10/21)	52.30% (11/21)	0
	Lesión	17.50% (10/57)	8.70% (5/57)	0	7.00% (4/57)	22.80% (13/57)	7% (4/57)	17.50% (10/57)	19.20% (11/57)	0
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	66.60% (28/42)	33.30% (14/42)	9.50% (4/42)	7.10% (3/42)	30.90% (13/42)	11.90% (5/42)	11.90% (5/42)	59.50% (25/42)	7.10% (3/42)
	Lesión	28% (28/100)	14% (14/100)	4% (4/100)	3% (3/100)	13% (13/100)	5% (5/100)	5% (5/100)	25% (25/100)	3% (3/100)

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes

Anexo 10. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en hígado de fetos (FA y FVG).

Tipo de feto		Congestión	Hemorragia	Infiltrado celular		Necrosis coagulativa	Degeneración vacuolar	Estructura parasitaria	Megalocitosis	SCPA
				NØS	LØS					
Abortado (FA)	Casos	26.30% (5/19)	10.50% (2/19)	31.50% (6/19)	21% (4/19)	31.50% (6/19)	42.10% (8/19)	10.50% (2/19)	57.80% (11/19)	0
	Lesión	11.30% (5/44)	4.50% (2/44)	13.60% (6/44)	9.00% (4/44)	13.60% (6/44)	18.10% (8/44)	4.50% (2/44)	25.00% (11/44)	0
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	48.70% (19/39)	15.30% (6/39)	25.60% (10/39)	15.30% (6/39)	28.2% (11/39)	53.8% (21/39)	5.10% (2/39)	87.10% (34/39)	0
	Lesión	17.40% (19/109)	5.50% (6/109)	9.10% (10/109)	5.50% (6/109)	10.0% (11/109)	19.20% (21/109)	1.80% (2/109)	31.10% (34/109)	0

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes

Anexo 11. Porcentaje de presentación por caso y tipo de lesión en glándulas adrenales de fetos (FA y FVG).

Tipo de feto		Congestión	Hemorragia	Infiltrado celular		Necrosis coagulativa	Estructura parasitaria	SCPA
				NØS	LØS			
Abortado (FA)	Casos	20% (3/15)	0	0	6.60% (1/15)	13.30% (2/15)	40% (6/15)	26.60% (4/15)
	Lesión	18.70% (3/16)	0	0	6.20% (1/16)	12.40% (2/16)	37.50% (6/16)	25 (4/16)
Fetos obtenidos del útero de vacas gestantes muertas (FVG)	Casos	55.20% (21/38)	15.70% (6/38)	7.80% (3/38)	10.50% (4/38)	10.50% (4/38)	15.70% (6/38)	26.30% (10/38)
	Lesión	38.80% (21/54)	11.10% (6/54)	5.50% (3/54)	7.40% (4/54)	7.40% (4/54)	11.10% (6/54)	18.50% (10/54)

NØS= neutrófilos; LØS= linfocitos; SCPA= sin cambios histopatológicos aparentes