



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**ESTUDIO DEL EFECTO CLINICO PATOLOGICO DE LAS
MICOTOXINAS PURIFICADAS DE LOS HONGOS DEL
GENERO FUSARIUM EN EQUINOS (Equus caballus,
Equus asinus) EN UN DISEÑO EXPERIMENTAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

PEDRO URQUIJO GONZALEZ

ASESORES: M.V.Z. REYNA SANCHEZ SAN MARTIN
M.V.Z. GUILLERMO RODRIGUEZ MALDONADO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Í N D I C E

	PAG.
RESUMEN.	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIAL Y MÉTODOS	6
I. PRUEBA BIOLÓGICA CON LA MICOTOXINA PURIFICADA.	6
II. PRUEBA BIOLÓGICA DEL ALIMENTO.	8
III. METODO DE OBTENCIÓN DE LA MICOTOXINA.	10
RESULTADOS.	12
ESTUDIO CLÍNICO PATOLÓGICO	13
DISCUSIÓN.	23
CUADROS DE LABORATORIO CLÍNICO (BIOMETRÍA HEMÁTICA Y QUÍMICA SANGUÍNEA.	27
CUADRO COMPARATIVO SINTÉTICO DE RESULTADOS.	32
LITERATURA CITADA.	34

A MIS PADRES :

PEDRO URQUIJO MERCADO
AURORA GONZALEZ R.

Porque a ellos les debo lo que soy, por
sus enseñanzas, cariño y sacrificios.

A MIS HERMANA:

MA. DE LOURDES
con cariño.

A MI ESPOSA:

NELVA
Mi amiga, mi compañera insustituible,
que con su gran amor, apoyo y confianza
hizo posible este anhelo.

A MIS HIJOS :

Nelva, Pedro y Miguel Angel.

A MIS PROFESORES:

Por sus sabias enseñanzas, a lo largo
de mi carrera profesional.

RESUMEN

PEDRO URQUIJO GONZALEZ

ESTUDIO DEL EFECTO CLINICO PATOLOGICO DE LAS MICOTOXINAS PURIFICADAS DE LOS HONGOS DEL GENERO FUSARIUM EN EQUINOS (Equus caballus, Equus asinus) EN UN DISENO EXPERIMENTAL.

ASESORES: M.V.Z. Reyna Sánchez San Martín.

M.V.Z. Guillermo Rodríguez Maldonado.

La leucoencefalomalacia es un síndrome neurológico que se presenta en equinos, asnos y mulos es causada por la micotoxina del hongo del género Fusarium moniliforme el cual se encuentra en el grano y en la mazorca del maíz. Los estudios que se han realizado hasta el momento han sido con grano infectado, sin embargo no se conoce qué dosis se requiere para producir el síndrome. Por lo cual en este estudio se procedió a investigar cuál es la dosis capaz de producirlo. Para esto se procedió a obtener la micotoxina con dos diferentes muestras. Se purificaron y se identificaron con (t y tt), posteriormente fueron administradas por vía oral a dos equinos, al equino 1.- A se le administró micotoxina (t) conteniendo un total de 1.249 mg. Al equino 2.- A se le administró micotoxina (tt) conteniendo un total de 9.0 mg. El equino 1.-A presentó cuadro severo de emaciación y deshidratación practicándole la necropsia a los 30 días post-inoculación, encontrando severa esteatosis y áreas de la necrosis en hígado en tanto que en riñón se observaron moderada degeneración parenquimatosa. Encéfalo con discreta espongirosis y reactividad de astrogliosis. El equino 2.-A a partir del doceavo día post-inoculación presentó somnolencia y apatía, para el 25 día se postró y adoptó la posición de cabeza baja haciendo presión sobre los muros de la caballeriza, los miembros se encontraron en extensión y flexión, deja de comer se deshidrata y se decide hacer la necropsia a los 30 días post-inoculación el estudio anatómico patológico revela en hígado esteatosis, proliferación de conductos biliares y proliferación en tejido conjuntivo alrededor de los conductos biliares. Riñón presentó degeneración parenquimatosa en tubos proximales. Encéfalo edema perivascular con múltiples hemorragias en la neuropila se aprecia espongirosis con reactividad de la astrogliosis y la oligodendrogliosis. Como prueba biológica de control se empleó un asno (2.-B) al que se le administró un kilogramo de maíz contaminado con Fusarium. Al día por inoculación dejó de comer el grano y presenta hiperacusia, incoordinación, apatía al medio ambiente; desorientado, se postra y se le practica necropsia al 30 día post administración encontrando en hígado esteatosis; proliferación de conductos biliares, riñón con zona pequeña de degeneración parenquimatosa. Encéfalo se observa espongirosis moderada reactividad de astrogliosis. Con base en este estudio se recomienda para futuras investigaciones designar la micotoxina a más de 9 mg. por un periodo mayor a 30 días.

ESTUDIO DEL EFECTO CLINICO, PATOLÓGICO DE LAS MICOTOXINAS PURIFICADAS DE LOS HONGOS DEL GENERO FUSARIUM EN EQUINOS (Equus caballus, Equus asinus) EN UN DISEÑO EXPERIMENTAL.

El síndrome neurológico en equinos pueden ser de etiología Bacteriana, Viral, Parasitaria, Traumática y Química por hacinamiento por tensión. Dentro de este último grupo de agentes, los principios químicos de los hongos identificados como micotoxinas han tomado gran importancia debido a que algunas de ellas afectan al sistema nervioso central, tal es el caso de la micotoxina del género Fusarium moniliforme, que causa un cuadro neurológico complejo denominado leucoencefalomalacia.

En 1850, aparecen los primeros informes sobre leucoencefalomalacia en 1901 con Buckey y MacCallum, quienes informan de una enfermedad que afectan a los equinos en Maryland, E.U. la denominaron enfermedad del maíz mohoso y encontraron que el encéfalo de los animales afectados presentan licuefacción difusa (3,4).

De 1914 a 1935, se informan muertes de equinos que consumían alimento contaminado con hongo.

En 1937 Schwarte y Cols. (13), señalan que la causa del daño cerebral se debe a toxinas producidas por microorganismos existentes en el maíz. Van der Walt y Steyn en 1940, encuentran que además hay daño hepático y lo asociaron al consumo

mo de frijol dulce (Phaseolus vulgaris) y paja con F. Moniliforme (16).

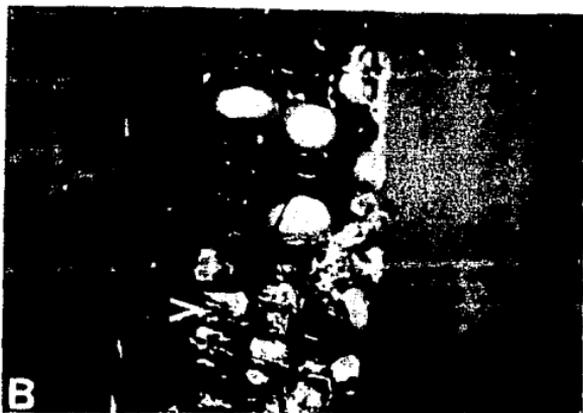
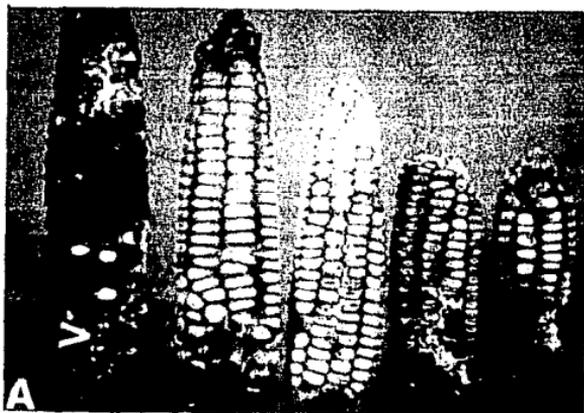
En 1968 Badiali y Cols. reproducen la enfermedad en asnos y la denominaron Encefalitis Equina (2). Sin embargo, es hasta 1971 en que Wilson y Maranport (17,18) aislan e identifican al hongo F. Moniliforme a partir del maíz y proponen que la causa de la necrosis de la sustancia blanca en el encéfalo es el principio químico de este hongo.

En 1981 Kriek y Cols., al realizar estudios en otras especies que consumían maíz mohoso encontraron que sólo en equinos se presentaba el daño cerebral (9).

Correa y Cols. en 1982, después de estudiar a los equinos que consumían maíz afectado con F. Moniliforme, concluyeron que correspondía a lo informado por otros autores y la denominaron leucoencefalomalacia (6). En 1987, Sánchez y Cols. (12), estudiaron los encéfalos de 6 equinos que presentaron cuadro neurológico severo, encontraron que las lesiones correspondían a leucoencefalomalacia. Estas fueron necrosis licuefactiva de la sustancia blanca, extensas hemorragias y edema, datos que concuerdan con lo informado por otros autores (15,16,17).

Se ha visto que para que el hongo se desarrolle en el maíz se requiere una serie de condiciones como clima cálido y húme

do y mal almacenamiento del grano. El grano infectado se caracteriza por presentar un color que va de un rosado a rojizo con una capa algodonosa blanquecina, cambios que también se identifican en la mazorca y en ocasiones en el rastrojo (7); (Fig. 1a. y 1b.)



Figuras 1A y 1B. Mazorcas de maíz contaminadas con *Fusarium moniliforme*. Como se podrá apreciar en las fotografías el hongo tiene un aspecto blanco algodonoso (7).

De acuerdo a la literatura, se considera que las micotoxinas de los hongos del género F. Moniliforme son los causantes de leucoencefalomalacia. La leucoencefalomalacia es una entidad que afecta gravemente a la sustancia blanca del sistema nervioso central de los equinos y burros los que presentan un cuadro neurológico que se inicia con disminución del apetito y excitabilidad, sin fiebre, posteriormente aparecen trastornos de la deglución, paresia de labio inferior e incoordinación; el animal pierde la visión y finalmente en decúbito, haciendo movimientos de galope muriendo en pocos días incluso en horas.

Dada la alta mortalidad que por este síndrome presentan los Equinos en verano en México (14) y que una de las causas atribuibles sea debida al consumo de alimento contaminado con hongo F. Moniliforme, dado que hasta el momento no existen estudios al respecto, se investigó con micotoxina purificada del hongo Fusarium moniliforme, cuáles eran los efectos a nivel de sistema nervioso central de la toxina purificada del F. moniliforme. Así mismo se estudió el cuadro neurológico en equinos y burros, postadministración.

MATERIAL Y METODOS

Para este estudio se emplearon un lote de 3 equinos y 2 asnos, divididos en 2 lotes, denominados; "A" y "B".

El lote "A" estuvo constituido por equinos con los siguientes datos: Equino 1 A y 2 A machos, con edad de 10 meses y peso 110 kg., equino 3 A, hembra, edad 12 meses, peso de 120 kg. que será el animal testigo. Al lote (A) se le administraron cápsulas que contenían la micotoxina purificada cada 24 hrs. Las cápsulas se prepararon de la siguiente manera: Micotoxina purificada obtenida del hongo *Fusarium* de maíz procedente de Tecolotlán, Jalisco; en donde los animales que consumieron este maíz presentaron cuadro neurológico y el diagnóstico fue de leucoencefalomalacia. Esta cápsula fue identificada con (T); otras cápsulas similares fueron llenadas de Micotoxina de maíz procedente de Tianguistenco, Estado de México. En este caso, el diagnóstico de los animales muertos en esta zona fue edema cerebral. La micotoxina fue marcada con (TT).

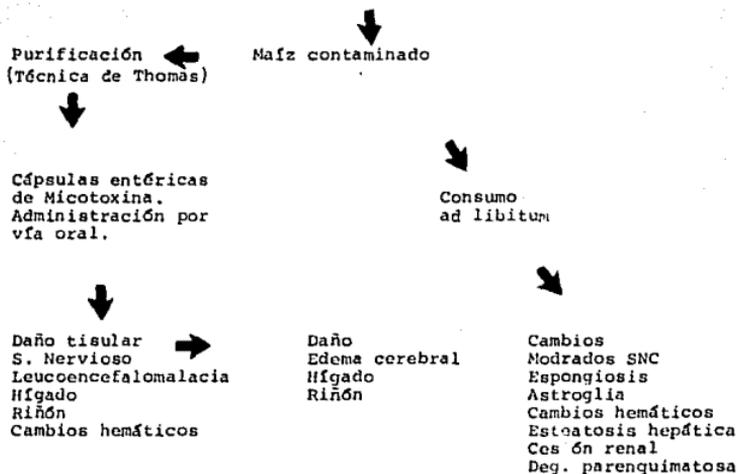
Hongo Fusarium moniliforme

Diagrama de flujo del proceso de investigación y los resultados.

I. PRUEBA BIOLÓGICA CON LA MICOTOXINA PURIFICADA: Se administraron las cápsulas al equino (1 A) se le administraron 55 cápsulas de micotoxina purificada (T), cada cápsula contenía 1 mg. de micotoxina purificada, dando un total de 1,249 mg.

Equino (2 A), a este animal se le administró micotoxina purificada (TT) dosificada en 45 cápsulas, conteniendo 0.9 mg. de micotoxina purificada dando un total 9.0 mg.

Equino (3 A) fué testigo de la prueba biológica (Figura 1)



Figura 1: Equino (3 A) Testigo del Experimento.

La dosificación por cápsula de micotoxina fué en forma tentativa ya que no existen investigaciones al respecto y la vía de administración fue oral.

II. PRUEBA BIOLÓGICA DEL ALIMENTO

Se empleó el lote (B) constituido por asnos (1 B) testigo del estudio, fue alimentado con paja y cebada ad libitum durante 30 días.

Al asno (2 B) se le dió maíz contaminado con hongos del género Fusarium (Fig. 2) procedente de Tecolotlán, Jalisco.



Figura 2: Asno (2 B) Consumiendo maíz contaminado en el hongo del género Fusarium moniliforme.

El estudio que se hizo de estos animales es únicamente exploratorio, por lo cual no se analizó la microflora del maíz y fué previo al de los equinos. Se consideraron como muestras sospechosas de la micosis, por tener las características señaladas que presenta el grano. Se administró el maíz durante un periodo de 30 días.

METODO DE OBTENCIÓN DE LA MICOTOXINA

Se seleccionaron las mozcacas cuyo grano muestran un color que va de blanco rosado a rojizo con una capa algodonosa, de éstas se procedió a la extracción de la micotoxina. Se identificó y mediante las técnicas de cromatografía capa fina, espectroscopía infrarroja y espectrometría de masas (5). Se purificó y posteriormente se procedió a envasarla en cápsulas de capa entérica que llevaron como excipiente gel de sílice y se administraron oralmente. Con el fin de llevar un control de las alteraciones clínicas que presentaban los animales en estudio, se les practicaron pruebas de funcionamiento hepático transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y biometría hemática a todos los animales antes y después de la investigación para poder valorar su funcionamiento orgánico. Se les tomó las constantes fisiológicas de frecuencia cardiaca (Fc), respiratoria (fr), tiempo de llenado capilar (Tllc) y temperatura (temp).

Se evaluó el funcionamiento del sistema nervioso central a través del examen clínico propedeutico de la visión, olfacción, acucia, equilibrio, sensibilidad y el comportamiento del animal en dinámica (17). Los animales fueron observados durante la fase de estudio y en el momento que aparecieron los signos clínicos fueron necropsiados, hecho que concordó con el término de la administración de las cápsulas y del maíz contaminado, que, de acuerdo con lo propuesto fue de 30

días. Se le practicó la necropsia completa, se tomaron muestras del encéfalo, hígado, riñón, ya que son los órganos blancos que presentan los cambios patológicos en este tipo de micotoxicosis.

Las piezas fueron fijadas en formolína amortiguada al 10% P.H. 7. Posteriormente se procesaron por las técnicas convencionales de laboratorio.

R E S U L T A D O S

Equino (1 A) inoculado con cápsulas de micotoxina purificada (T) Fusarium Moniliforme con 55 cápsulas la cantidad total fue de 1,249 mg. Este animal presentó un cuadro de leucocitosis, por linfocitosis y ligera eosinofilia. con elevación de TGO (Cuadro 1).

Equino (2 A) inoculado con 45 cápsulas de tipo (TT) con una cantidad total de 9.0 mg. leucocitosis manifestada por una neutrofilia, linfocitosis y eosinofilia. Mostró cambios la TGO (Cuadro 2).

Equino (3 A) no mostró cambio alguno en la Biometría hemática ni en la química sanguínea (Cuadro 3).

Asno (1 B) testigo. El conteo eosinofílico aparentemente alto comparado con el de los equinos es una característica de la especie (Cuadro 4).

Asno (2 B) manifestó una leucocitosis en la 2a. y 4a. semana indicando una linfocitosis y eosinofilia (Cuadro 5).

ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO

Equino (1 A) se le administró cápsula de micotoxina (T) cada 24 hrs. A este animal a partir del 8o. día post-administración de micotoxina se inició la exploración neurológica, el animal no presenta alteraciones clínicas, sin embargo para el 15 día post-administración empieza a adelgazarse hasta que llega a un estado de caquexia severa (Fig. 3) con deshidratación, por lo que se decidió hacer la necropsia, a los 30 días de haber iniciado la administración.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

En el estudio anatomopatológico se encontró que la condición general del cadáver era mala, pelo hirsuto, sucio y opaco, piel con zonas de alopecia circunscritas, en extremidades y alrededor de orejas; los cambios más evidentes fueron: hígado presentó zonas blanquecinas circunscritas de consistencia dura, localizadas en la cara dorsal anterior a la víscera; riñón y encéfalo no mostraron cambios aparentes macroscópicos. En el estudio microscópico se encontró: en hígado, marcada proliferación de conductos biliares, severa esteatosis y áreas de necrosis. Riñón, moderada degeneración parenquimatosa. Encéfalo con discreta espongiasis y reactividad de astroglia.

Equino (2 A) a este animal se le administró cápsula de micotoxina (T) cada 24 hrs. Se mantuvo en observación y a partir del día 12o. post-administración empezó a mostrar esta do de somnolencia y apatía. En la exploración neurológica se pudo apreciar pérdida de la visión del ojo izquierdo, no respondió a la luz directa, mostró hiperacusia; se postró el día 25, adoptando la posición de cabeza baja, haciendo presión con la cabeza sobre los muros de la caballeriza y la descansa ba en el piso y manteniendo los miembros en flexión y exten - sión (Fig. 4 y 5) deja de comer se deshidrató y se decide la necropsia a los 30 días post-administración.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

La inspección general mostró emaciación severa, la piel reseca y falta de brillo. Los cambios más evidentes fueron pulmón congestionado, estómago con gastrofilus. Hígado y ri ñón sin cambios aparentes. Encéfalo se observó congestionado y apariencia edematosa.

El estudio histopatológico reveló: en pulmón congestión, hígado se apreció esteatosis, proliferación de conductos bi - liares y tejido fibroconjuntivo alrededor de éstos (Fig. 6). Riñón con degeneración parenquimatosa (Fig. 7) en tubos proxi males y distales.



Figura 3: Equino (1 A) Inoculado con cápsulas de micotoxina (t). Como se podrá ver el animal se encuentra en estado caquéxico.



Figura 4: Equino (2 A) Inoculado con micotoxina (TT) se encuentra con la cabeza apoyada en el piso y los miembros en flexión y extensión.



Figura 5: Equino (2 A). En estado de somnolencia.



Figura 6: Se aprecia esteatosis (◀) (10 x).

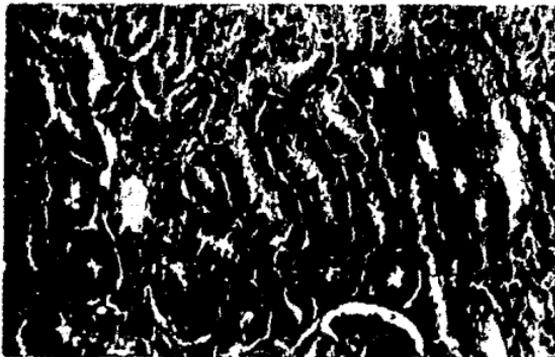


Figura 7: Riñón de Equino, los túbulos presentan degeneración parenquimatosa. (10 x HE).

Encéfalo presentó edema perivascular (Fig. 8) en la sustancia blanca con múltiples hemorragias perivasculares (Fig. 9) y la pared de los vasos se apreció cambios degenerativos (Fig. 10); en la neurópila, además de vió espongiosis con reactividad de la astrogliia y la oligodendrogliia (Fig. 11).

Equino (3.A) no se le practicaron pruebas de exploración neurológica por ser el testigo del estudio. Se necropsió únicamente como testigo de los animales en el experimento.

PRUEBA BIOLÓGICA

Los resultados fueron los siguientes:

Asno (1.B) no se le practicaron pruebas de exploración neurológica por ser el testigo del experimento, se realizó la necropsia como estudio del control comparativo.

Asno (2.B) este animal exclusivamente consumió maíz contaminado con el hongo del género Fusarium. En una cantidad de 1 kg. por día; inicialmente no mostró cambios en el consumo del volumen total del maíz contaminado, pero a partir del día 20 de estar consumiendo el grano infectado con Fusarium, dejó de comer el grano y empieza a presentar cambios como: Hiperacucia, incoordinación, desorientación (Fig. 12). Se encuentra indiferente y apático, hiperestesia. Se decidió practi -



Figura 8: Encéfalo de equino con edema perivascular (E) migración de astrocitos a la zona de edema (A) (H.E. 10x).



Figura 9: Encéfalo de Equino con hemorragias perivasculares (h) y en la neurópila. Nótese la apariencia esponjosa de la neurópila. H.E. 10x.



Figura 10: Encéfalo de equino. Edema perivascular (a), reactividad de la astroglia. (a) Apariencia esponjosa de la neurópila. (b) H.E. 10x).



Figura 11: Encéfalo de Equino con degeneración de la pared vascular y edema moderado. H.E. 10 x 3.



Figura 12: Asno (2 B) En estado de somnolencia, apático e indiferente al medio ambiente.

car la necropsia a los 30 dfas.

Hallazgos anatomopatológicos:

Macroscópicamente no se observan cambios, únicamente se observaron microscópicamente se encontraron cambios en los siguientes órganos: Hígado: esteatosis, proliferación de conductos biliares. Riñón, zonas pequeñas de degeneración paranquimatosas; en tanto que en cerebro se apreció esponjosis moderada con reactividad de astrogliosis.

D I S C U S I Ó N

Los resultados en las pruebas de laboratorio de los equinos 1A (T) y 2A(TT) mostraron: leucocitosis y eosinofilia, cambios que están asociados a un cuadro inflamatorio que fue ocasionado por la micotoxina purificada. Cabe citar que la TGO se encontró elevada y ésto suele asociarse a daño hepático cosa que se observó en los animales en estudio.

En lo referente al cuadro clínico se apreció que el equino 1A (T) presentó un cuadro de emaciación y deshidratación, no existen informes al respecto de qué manera se va afectando el sistema de aprovechamiento de los alimentos, pero se señala que los animales en exposición natural pierden peso en forma progresiva (16), probablemente sea por el daño hepático que desarrollan, cosa que ocurrió con este equino ya que el estudio anatomopatológico se apreció esteatosis severa, proliferación de conductos biliares y áreas de necrosis. Este cambio concuerda con lo informado en la literatura por Van Der Walter y Steyn (16) y que corresponde al daño que producen las micotoxinas de los hongos. Sin embargo, no se logró producir el daño cerebral como lo informa la literatura (6, 12, 13) debido probablemente a dosis administrada.

En tanto que en el equino 2A se logró producir cuadro clínico neurológico y que consiste en comportamiento apático

hiperacusia, presión de la cabeza contra los objetos y llegando a la postración. Cambios que fueron ocasionados por las alteraciones producidas en sistema nervioso central como edema y hemorragia perivascular, hemorragia parenquimatosa y perivasculariales en sustancia blanca. Cambios que concuerdan con lo informado por Sánchez (18) y Badiali (1).

En lo referente al daño hepático también se pudo comprobar que éste animal presentó esteatosis y proliferación de conductos biliares como en el equino 1A.

El daño renal es otro de los cambios que se observó en los 2 animales en estudio, resultado que concuerda con lo informado en literatura (16).

Con base en los resultados de éste estudio se puede deducir que la dosis de micotoxina purificada del hongo Fusarium capaz de producir daño cerebral con manifestación clínica está por encima de los 9.0 mg, ya que una dosis menor de 1.249 mg. no ocasionó daño tisular.

Otro factor que también se puede considerar es el tiempo de exposición a la micotoxina. Que aunque en este trabajo se concluyó a los 30 días post-administración, como lo marcan Kriek, Wilson y Monroport en tanto que otros autores señalan un periodo de exposición de 205 días (1,2,3,4,5,6,9,10,11,12,13,17,18).

En lo referente a la prueba biológica, que únicamente se empleó como prueba testigo, se considera que el consumo de maíz contaminado debe hacerse en un período prolongado para lograr daño en tejido nervioso.

Por lo tanto, de acuerdo con los resultados obtenidos en el diseño experimental en equinos que se les administró micotoxina purificada del hongo Fusarium, se propone que en estudios futuros se dosifique la micotoxina purificada a una dosis mayor de 9.0 mg. por un período mayor a 30 días,

CUADRO 1: Estudio de la Biometría Hemática y Química Sanguínea

EQUINO (1 A) inoculado con cápsulas de micotoxina del hongo del género Fusarium (T).

	1a. Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	Valores N.
HT (%)	40.5	28	31	39	32-52 (%)
HB (g/dl)	13.5	9.3	10	13	11-19 (g/dl)
CMHC (%)	32.5	30	32.2	33.3	31-37 (%)
PP (g/dl)	7.6	6	7.5	8.6	6.0-8.0 (g/dl)
Leucocitos/ul	5100	16500	18000	18500	5500-12.500/ul
Neutrófilos (ul)	41(2091)	30(4950)	33(5940)	32(5920)	2.700-6.700/ul
Linfocitos (ul)	50(2550)	60(9900)	59(10620)	63(11655)	1500-5500/ul
Monocitos (ul)	1(51)	3(495)	4(720)	2(370)	0-800
Eosinófilos (ul)	8(408)	7(1155)	4(720)	3(555)	0-925
Urea (mg/100 ml)	25	26	34	30	20.20
Creatinina (mg/100 ml)	1.7	1.8	2.6	2.9	1.2-2.0
Tqo (mg/100 ml)	265	265	268	266	0 -150

CUADRO 2: Estudio de la Biometría Hemática y Química Sanguínea
 EQUINO (2 A) inoculado con cápsulas de micotoxina tipo (TT)

	1a. Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	Valores N.
HT (%)	35.5	37	38	38	32-52 (%)
HB (g/dl)	11.4	16.8	18.6	17.4	11-19 (g/dl)
CMHC (%)	32.1	33	33.3	33.12	31-27 (%)
PPGLDL (g/dl)	6.7	7.7	7.7	7.8	6.0-8.0 (g/dl)
Leucocitos (ul)	10500	17500	18600	19850	5500-12.500/ul
Neutrófilos (ul)	46(4830)	42(7350)	43(7998)	47(9,329)	2.700-6.700/ul
Linfocitos (ul)	43(4515)	55(11375)	45(8370)	41(8138)	1500-55000/ul
Monocitos (ul)	5(525)	1.(175)	6.(1116)	7(1389)	0-800
Eosinófilos (ul)	6(630)	2(350)	6.(1116)	5(992)	0-925
Urea (mg/100ml)	25	26	34	30	20-40
Creatinina (mg/100ml)	2.4	2.6	2.8	2.9	1.2-2.0
Tgo (mg/100ml)	190	194	196	200	0-150

CUADRO 3: Estudio de la Biometría Hemática y Química Sanguínea.

EQUINO (3 A) "Testigo" se le administraron cápsulas placebo durante un periodo de 30 días Por vía oral.

	1a. Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	Valores N.
HT (%)	47	43	40	49	32-52 (%)
HB (g/dl)	15	15.3	13.5	13	11-19 (g/dl)
CMHC (%)	32.5	32	30	30	31-37 (%)
PP (g/dl)	7.6	7	7	6.6	6.0-8.0 (g/dl)
Leucocitos (ul)	8500	7800	8500	7000	5500-12.500(g/dl)
Neutrófilos (ul)	48(4080)	41(3198)	48(4080)	49(3430)	1.700-6.700/ul
Linfocitos (ul)	45(3825)	53(4134)	46(3910)	45(3150)	1,500-5500/ul
Monocitos (ul)	5(425)	5.(390)	5.(425)	5(3509)	0-800
Eosinófilos (ul)	2(170)	1.(178)	1.(85)	1(70)	0-925
Urea (mg/100ml)	125	125	1525	125	20-40
Creatinina (mg/100ml)	1.6	1.6	1.3	1.3	1.2-2.0
Tgo (mg/100 ml)	150	150	150	150	0-150

CUADRO 4: Estudio de la Biometría Hemática y Química Sanguínea.

ASNO (1 B) "Testigo"

	1a. Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	Valores N.
HT (%)	25	30	32	30	32-52 (%)
HB (g/dl)	7.8	10.3	10.6	11.6	11-19 (g/dl)
CMHC (%)	31	32	31.37	33.3	31-37 (%)
PP (g/dl)	7.2	7.3	7.4	7.6	6.0-8.0 (g/dl)
Leucocitos (ul)	7800	6150	7450	7800	5500-12.500/ul
Neutrófilos (ul)	58(4524)	42(2583)	45(3352)	44(3432)	1.700-6.700/ul
Linfocitos (ul)	33(2574)	48(2952)	48(3576)	48(3744)	1.500-5500/ul
Monocitos (ul)	2(156)	3(184)	1(74)	2(156)	0-800
Eosinófilos (ul)	7(546)	7(430)	6(447)	6(468)	4-12
Urea (mg/100 ml)	21	20	21	21	20-40
Creatinina (mg/100 ml)	2	2	2	2	1.2-2.0
Tgo (mg/100 ml)	111	111	112	112	0.-150

CUADRO 5: Estudio de la Biometría Hemática y Química Sanguínea.

ASNO (2 B) Alimentado con maíz que contiene micotoxina género Fusarium Ad libitum.

	1a. Sem.	2a. Sem.	3a. Sem.	4a. Sem.	Valores N.
HT (%)	41	29	30	32	21-52 (%)
HB (g/dl)	13.5	9.5	10	10.7	11-29 (g/dl)
CMHC (%)	33.3	32	32	33.3	31-37 (%)
PP (g/dl)	8.5	6.7	6.7	7.7	6.0-8.0 (g/dl)
Leucocitos (ul)	7700	10,000	18550	13600	5500-12.500/ul
Neutrófilos (ul)	68(5236)	40(40001)	44(8162)	41(5576)	2.700-6.700/ul
Linfocitos Uul)	26(2002)	49(4901)	49(9089)	51(6936)	1,500-5500/ul
Monocitos (ul)	1(77)	1(100)	1(185)	5(680)	0-800
Eosinófilos (ul)	5(385)	2(200)	6(1113)	5(408)	4-12
Urea (mg/100 ml)	21	28	38	38	20-40
Creatinina (mg/100 ml)	2	2.2	2.5	2.6	1,2-2,0
Tgo (mg/100 ml)	150	150	150	150	0-150

CUADRO COMPARATIVO SINTETICO DE RESULTADOS

Equino 1 A	Dosis total 55 cápsulas 1.249 Mg.	Biometría hemática química sanguínea. Leucocitosis por leucocitosis y ligera eosinofilia con elevación TGO.	Signos clínicos a partir 15 días post. a administración en pieza adelgazarse. Hasta llegar a la caquexia severa.	Hallazgos anatomopatológicos. Estudio Microscópico. Hígado marcado proliferación de conductos biliares; severa esteatosis y áreas. Necrosis, riñón moderado, degeneración parenquimatosa. Encéfalo con discreta espongirosis, reactividad de astroglia.
Equino 2 A (++)	45 cápsulas 9.0 mg.	Leucocitosis manifestada por una neutrofilia linfocitosis y eosinofilia mostró cambios TGO.	A partes 12 días empezó a mostrar somnolencia y apatía ceguera ojo izquierdo, Hiperacusia. 25 días se postro al tener la posición de cabeza baja, miembros flexión extensión de comer.	Hallazgos anatomopatológicos, histopatológicos, hígado de esteatosis, proliferación conductos biliares. Riñón degeneración parenquimatosa en tubos proximales y distales. Encéfalo presenta edema perivascular en la neuropilia, se observó espongirosis con reactividad de astroglia, oligodendroglia.

Asno II	<p>Consumió maíz contaminado.</p> <p><u>Hongo F. moni forme.</u></p> <p>1 Kg. diario.</p>	<p>Biometría hemática química sanguínea.</p> <p>Leucocitosis.</p> <p>2 a 4 semanas manifestando linfocitosis, eosinofilia.</p>	<p>Signos Clínicos a partir 20 días dejó comer el grano, empezó a presentar cambios como Hiperacucia incoordinación, desorientación.</p> <p>Postración, se encuentra indiferente, apático, hiperestesia.</p>	<p>Hallazgos anatómicos patológicos.</p> <p>Histológicos</p> <p>Hígado esteatosis</p> <p>Proliferación de conductos biliares.</p> <p>Riñón degeneración parenquimatosa.</p> <p>Cerebro se apreció Espongiosis moderada.</p> <p>Reactividad de Astrogliia.</p>
---------	---	--	--	---

LITERATURA CITADA

1. Badiali, L., Abou-Youssef, M.H., Radwan, A. L. Handy, F.M. and Hildebrandt, P.K. Moldy corn poisoning as the mayor cause of an encephalomalacia syndrome in Egyptian Equidae. Am. J. Vet. Res. 29: 2029-2035. (1968).
2. Biester, H.E., Schwarte, L.M. and Reddy, C.H. Further studies on moldy corn poisoning (Leukoencephalomalacia) in horses. Vet. Med. 35: 636-639. (1940).
3. Butler, T. Notes on a feeding experiment to produce Leukoencephalitis in a horse with positive results. Amer. Vet. Rev. XXVI: 748-751. (1902).
4. Buckey, S. S. and MacCallum, Acute hemorrhagic encephalitis prevalent among horses in Maryland. Amer. Vet. Rev. XXV: 99-102 (1901).
5. Collins, G.J. and Rosen, J. D. Gas Liquid Chromatographic/Mass Spectrometric Screening Method for T-2 Toxin in Milk J. Assoc. Off. Anal. Chem. 62: 1274-1280 (1979).
6. Correa, F. R. Meirelles M. A., Soares, J. M., Machado, J.J. and Zambrano, A. P. Equine Leukoencephalomalacia associated with ingestion of moldy corn in three counties in southern Brasil. Pesq. Vet. Bras. 2 (1): 27-30 (1982).

7. De León. C. Enfermedades del maíz. Una guía para su identificación en el campo. Centro Internacional de Mejora - miento del maíz y trigo (CIMMYT). 3a. Edición. 114 pp.
8. Kaminura, H., Nishijima, M., Yasuda, K., Aaito, K., Ibe, A., Nagayama, T., Ishiyama, H. and Naci, Y. Simultaneous Detection of Several Fusarium Mycotoxins in Cereals, Grains, and Foodstuffs, J. Assoc. Off. Anal. Chem. 64: 1067-1073. (1981)
9. Kriek, N.P.J., Kellerman, T. S. and Marasas, W.F.O. A Comparative study of the toxicity of Fusarium verticillioides (=F. moniliforme) to horses, Primates, Pigs, Sheep and rats. Onderstepoort J. Vet. Res. 48: 129-131 (1981).
10. Marasas, W.F.O., Nelson, P.E. and Tousoun, T.A. Toxicogenic Fusarium Species. Identity and Mycotoxicology. The Pennsylvania State University Press. U.S.A. 328 pp. (1984).
11. S. de Aluja. Necropsias Mamíferos Domésticos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 1980.
12. Sánchez, S.M.R., De Alba, G.P. y Constantino C. P. Leucoencefalomalacia en equinos (Estudio anatomopatológico de tres casos). Veterinaria México 18 (2): 145-150 (1987).
13. Shwarte, L.H., Bieter, H.E. and Murray, C. A disease of horses caused by feeding Moldy corn. J. Am. Vet. Med. Assoc. 90: 76-85. (1937).

14. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. Bole -
tín de la Comisión México-Americana para prevención de la
fiebre Aftosa. Dirección General de Sanidad y Protección
Agropecuaria y Forestal. Investigación de un posible bro
te de Meyolitas angina venezolana. México, D.F., No.
22, Agosto 1986, pp. 3.
15. Thomas, F., Eppley, R. M. and Trucksess, M. W. Rapid
screening method for aflatoxins and zearalenone in corn.
J. Assoc. Off Anal Chem. 58: (1): 114-116 (1975).
16. Van Der Walt, S. J. and Steyn, D. G. Recent investigations
into the toxicity of plants XIII. Onderstepoort J.
Vet. Sci. Anim. Ind. 18: 07-224. (1940).
17. Wilson B.J. and Maronpot R.R. Causative fungus agent of
leucoencephalomalacia in equine animals. Vet. Rec. 88:484-
486 (1971).
18. Wilson, B.J., Maronpot, R. R. and Hildebrandt, P. K.
Equine leucoencephalomalacia. J. Amer. Vet. Med. Assoc.
163:1293-1294 (1973).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA