

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



MONOGRAFÍA

“Fisiopatología de las micotoxinas en el ganado lechero”

José Juan Romero Meléndez
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

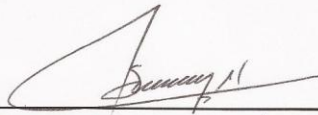
“Fisiopatología de las micotoxinas en el ganado lechero”

APROBADO POR EL COMITÉ
PRESIDENTE DEL JURADO



MVZ.RODRIGO I. SIMÓN ALONSO

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL



MVZ.RODRIGO I. SIMÓN ALONSO



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

MONOGRAFÍA

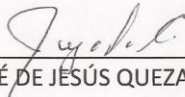
“Fisiopatología de las micotoxinas en el ganado lechero”



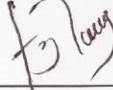
MVZ. RODRIGO Y. SIMÓN ALONSO
Presidente



MVZ. CUAUHTÉMOC FELIX ZORRILLA
Vocal



MC JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE
Vocal



IZ. JORGE HORACIO BORUNDA RAMOS
Vocal Suplente

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS	I
TÍTULO	10
RESUMEN	10
INTRODUCCION	11
ANTECEDENTES	12
¿QUÉ SON LAS MICOTOXINAS?	12
¿QUIÉNES PRODUCEN MICOTOXINAS?	12
GENERALIDADES	14
DIAGNÓSTICO DE LAS MICOTOXICOSIS	18
AFLATOXINAS	19
PATOGENIA	21
ZEARALENONA (Vulvovaginitis porcina)	28
TRICHOTECENOS	29
OCHRATOXINA A - CITRININA Y ÁCIDO OXÁLICO	33
ESLAFRAMINA	36
CLAVICEPS PASPALIS	38
CLAVICEPS PURPUREA (Cornezuelo del centeno). Ergotismo	41
FESTUCA ARUNDINACEA (Festuca alta)	46
CONCLUSIONES	63
REFERENCIAS	64

Agradecimientos y Dedicatorias

A mis padres el Sr. Isidro Romero Vásquez y la Sra. Rosa Meléndez Hernández por darme la oportunidad y su gran esfuerzo para poder realizarme en mis estudios, por darme sus buenos consejos, por todos los momentos felices a su lado.

A mis hermanos Florencio, Moctezuma, Mario y Rosa Angélica que siempre me apoyaron en los momentos de alegrías, en los momentos difíciles.

A mi novia, mi compañera y también amiga Lincy Wendoly Carrillo Soto que ocupa un lugar muy especial en mi corazón, que siempre esta apoyándome en momentos buenos y malos de mi vida.

A mis compañeros Blanca Patricia Peña Revuelta, Rodrigo Manuel Aroña Serrano, José Armando Hernández Morales y Misael Vásquez Galindo con quienes compartí mi paso por nuestra universidad, por brindarme su amistad incondicional.

A todas aquellas personas muchas gracias.

La Fisiopatología de la Micotoxina en ganado lechero

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo dar a conocer la fisiopatología de las alteraciones más frecuentes que pueden causar los hongos en forraje de los animales, así como para llegar a tener un mejor entendimiento de la patogenia de las mismas.

Se hace un análisis sencillo de los diferentes hongos de importancia para el ganado lechero y su desarrollo efectuado en el organismo del ganado, todo esto para entender las grandes pérdidas económicas a las que se enfrentan los productores y así promover la prevención de este tipo de problemas.

Palabras claves: fisiopatología, hongos, forraje, animales, ganado lechero, prevención.

INTRODUCCION

En los últimos años hemos tenido acceso a abundante información como en humanos por el consumo de alimentos infestados por micotoxinas. Trabajos publicados afirman que más del 25% de los cereales del mundo están contaminados por micotoxinas de diferentes tipos (Bártoli, 2001), al igual que otros productos alimenticios. En nuestro país, nos estamos acostumbrando a oír en los medios de prensa de la ocurrencia de intoxicaciones de seres humanos por el consumo de alimentos en mal estado. Lo mismo ocurre a nivel de la producción animal, donde se oye hablar desde la reducción de la producción hasta la muerte de los animales. Así términos como fusariosis, aflatoxinas, cornezuelo, hongo de la pradera, calentamiento de los granos, son utilizados y conocidos popularmente, aunque no siempre quede del todo claro a qué nos estamos refiriendo exactamente. (14) El problema de las micotoxinas, si bien tiene difusión mundial adquiere características propias en las diferentes regiones, asociadas a las condiciones climáticas y a los cultivos que se realizan. En general se denomina **micotoxicosis** al grupo de enfermedades o trastornos causados en el hombre y en los animales por metabolitos secundarios, tóxicos producidos por algunas especies de hongos.(3)

ANTECEDENTES

¿QUÉ SON LAS MICOTOXINAS?

Las micotoxinas son compuestos fúngicos capaces de desencadenar diversas alteraciones y cuadros patológicos en el hombre y los animales. Se trata de moléculas relativamente pequeñas con una estructura química y una actividad biológica muy diversa. Se definen a las micotoxinas como metabolitos secundarios, tóxicos, producidos por algunas especies fúngicas en determinadas

condiciones.(2) Las micotoxinas se forman cuando se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de ácidos grasos realizada por los mohos.

Se han identificado mas de 200 micotoxinas, sin embargo las que se pueden encontrar en forma mas frecuente como contaminantes naturales en los alimentos para animales y humanos son: aflatoxinas, ocratoxinas, zearalenona, toxinastricotecenas (toxina T2, DON), alcaloides del cornezuelo del centeno, fumonisinas y las micotoxinas del “hongo de la pradera”. (1)

¿QUIÉNES PRODUCEN MICOTOXINAS?

Las micotoxinas son producidas por unas cuantas especies de hongos que se desarrollan universalmente. Es de destacar que un mismo compuesto puede ser elaborado por hongos pertenecientes a géneros distintos, así como un mismo género de hongos puede producir más de un tipo de micotoxina. (11) La presencia del hongo no implica la producción de micotoxina, ya que, más allá de la capacidad genética del hongo es necesario que se cumplan ciertas condiciones. También puede ocurrir que se detecte la micotoxina sin la presencia del hongo, ya que las formas vegetativas y germinativas pueden ser inactivadas o destruidas por tratamientos, permaneciendo inalteradas las toxinas en el sustrato. Se debe tener en cuenta que la mayoría de las micotoxinas son termo resistentes, manteniendo su toxicidad luego de procesos como la peletización. (23) En forma general, los hongos son

vegetales carentes de clorofila, no siendo capaces de sintetizar materia orgánica utilizando la luz solar, por lo que deben desarrollarse sobre un sustrato que contenga materia orgánica. Si bien se han determinado unas 350 especies de hongos capaces de producir micotoxinas, la mayoría de las micotoxinas de importancia agrícola son producidas por tres géneros de hongos: *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*. Una misma micotoxina puede ser producida por hongos diferentes, como el caso de las aflatoxinas que pueden ser producidas por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticum*. Por otro lado una misma especie de hongo puede producir más de una micotoxina, como es el caso del *Fusarium graminearum* que puede producir Zerealenona y Deoxinivalenol (DON). Se establecen tres tipos de flora fúngica contaminante: de campo, intermedia y de almacenamiento.(26) La flora de campo actúa en condiciones aerobias sobre plantas vivas (fitopatógenos) y la constituyen especies de *Fusarium*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Cephalosporium* y *Helminthosporium*. Estos hongos requieren para desarrollarse contenidos de humedad relativamente altos en los granos (20 – 22%). En Uruguay los cultivos invernales más afectados por *Fusarium* son trigo y cebada, mientras que en los estivales los ataques ocurren especialmente sobre maíz y, eventualmente, sorgo; los cultivos de hoja ancha como girasol y soja no son afectados.(10)

La flora intermedia actúa en condiciones aerobias sobre cereales recién recogidos, aún húmedos, y está constituida por algunas especies de *Fusarium*. Finalmente la flora de almacenamiento, anaerobia facultativa, actúa sobre material fisiológicamente inactivo y la integran especies de *Penicillium*, *Aspergillus* y Mucorales. Los mohos del almacenamiento invaden los granos cuando la humedad relativa del aire está por encima de 75%, aunque los granos mismos estén secos, pudiendo actuar con contenidos de humedad del grano muy por debajo de los requeridos por los hongos de campo. De ahí la necesidad de ventilar los granos almacenados. Los granos quebrados o molidos son más susceptibles al ataque del moho y éste al crecer genera humedad y calor, lo que favorece la intensificación del ataque. (9)

GENERALIDADES

Las micotoxicosis son enfermedades que se presentan en animales y el hombre, producidas por micotoxinas, elementos tóxicos elaborados por distintos tipos de hongos que crecen en plantas, heno, silos, granos, subproductos y otros alimentos almacenados (33)

Son características generales de las micotoxicosis:

- El veterinario interviene con frecuencia sin que identifique rápidamente la causa del problema.
- Los trastornos no son transmisibles entre animales.
- No dan resultados los tratamientos con antibióticos y la enfermedad es poco antigénica.
- Los brotes de micotoxicosis de pastos son estacionales y están asociados con características climáticas especiales.
- La enfermedad está relacionada con un alimento en particular.
- El examen cuidadoso del alimento sospechoso puede revelar signos de desarrollo fúngico.
- No son tóxicos acumulativos.

TIPOS DE HONGOS (5)

a) Hongos de campo:

Fusarium

F. moniliforme

F. roseum

F. tricinctum

F. nivale

Alternaria sp.

Helminthosporium sp.

Cladosporium sp.

Penicilium

P. oxalicum

P. Funiculosum

P. oylopium

P. variables

P. oydrinum

b) Hongos de almacenaje:

Aspergillus

A. flavus

A. parasiticus

Penicillium

c) Hongos del deterioro avanzado:

Chaetomiun sp.

Aspergillus

A. clavatus

A. fumigatus

Scopulariopsis sp.

Rhizopus sp.

Mucor sp.

Absidia sp.

Los hongos de los alimentos almacenados necesitan de las siguientes condiciones: (32)

- Substrato fácilmente utilizable (carbohidratos).
- Humedad en los granos (10-18%) y humedad relativa ambiente del 70% o más.
- Adecuada temperatura. Esta varía con el hongo (Ej.: *Aspergillus flavus* puede elaborar toxinas entre 12 y 47°C, y algunos *Fusarium* pueden producirla a temperaturas de congelación, pudiendo ser entonces meso-termo-psicrófilos).
- Suficiente O₂ (no indispensable) y CO₂
- La acidez es un elemento negativo para el desarrollo micótico y formación de esporas. Es necesario un pH alcalino.
- El tiempo de almacenamiento es importante ya que a mayor tiempo se tiene mayor posibilidad de condiciones adversas o favorables para su desarrollo.
- Puntos calientes en la masa de alimentos producidos por el desarrollo de microorganismos.
- Los insectos alteran los granos y abren el camino para el desarrollo fúngico

En general hay una detoxificación de las micotoxinas por los microorganismos ruminales. A menudo este proceso altera la hidrosolubilidad y la polaridad de las micotoxinas los cuales van a influir sobre la depuración intestinal. Este metabolismo ruminal puede potencialmente aumentar o disminuir la toxicidad para el hospedador. (17)

Son claras las diferencias biológicas entre el rumen bovino y el rumen ovino. A modo de ejemplo sabemos que las bacterias y los protozoarios ruminales de ovejas son capaces de degradar las aflatoxinas B1 y G1 y la toxina T-2, con una marcada disminución de las actividades metabólicas de la microflora y microfauna endorrumial, pero consiguiendo la detoxificación de las micotoxinas mencionadas. (4)

EFFECTOS DE LAS MICOTOXINAS

Las micotoxinas pueden causar efectos agudos y crónicos en una gran variedad de especies animales en sus distintos órganos, aparatos y/o sistemas. Dichos efectos los resumimos así:

- Hepatotoxinas: producen degeneración grasa, hemorragia y necrosis del parénquima hepático. : pérdida de la relación tamaño del citoplasma-tamaño del núcleo).

- Hiperplasia de conductos biliares puede ocurrir en algunas micotoxinas y pueden inducir al hepatoma. (1,18,21)

En las toxicosis agudas hay ictericia, anemia hemolítica y elevación de los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas; fotosensibilización secundaria.

En las toxicosis crónicas hay hipoproteinemia, hipoprotrombinemia, fibrosis hepática y cirrosis. Puede haber fotosensibilización secundaria (rara).

- Nefrotoxinas: el ácido oxálico y otros agentes nefrotóxicos pueden ser producto de *Aspergillus* y *Penicillium*. Producen daños tubulares y ocasionan signos y lesiones características de nefrosis tóxica tubular.(30, 33)

- Cambios en médula ósea, eritrocitos y endotelio vascular. Los signos clínicos vistos incluyen hemorragias difusas, hematomas, debilitamiento, anemia, leucopenia y aumento de la susceptibilidad a las infecciones. También aquí se incluyen los alcaloides del *Claviceps purpurea* y los de la *Festuca* que provocan gangrena de las extremidades.

- Irritación directa: efectos dermonecróticos con ulceración y necrosis oral. Las hemorragias gastroentéricas son signos característicos. Muchas de estas toxinas son producidas por *Fusarium*.

- Disturbios reproductivos y endocrinos: se produce un hiperestrogenismo, preferentemente en la hembra porcina y descenso de la fertilidad y la libido en

el macho de la misma especie. Hipo o agalactia, abortos, partos prematuros, etc. Se puede reproducir la enfermedad con la aplicación de estrógenos.

- Función respiratoria: por la acción del hongo *Fusarium solani* se produce en las batatas dañadas la transformación de una de sus sustancias en la toxina Ipomerona, la cual ha sido asociada a la formación de membrana hialina y producción de adenomatosis pulmonar.

- Sistema nervioso central: efectos agudos de “tembladeras” han producido los hongos *Penicillium* y *Claviceps* a través de sus toxinas que afectan el sistema nervioso central; las mismas contienen ácido lisérgico (LSD).

Otros casos de toxinas que actúan sobre el sistema nervioso central producen hiperexcitabilidad, incoordinación y/o temblores. (6,15,17,20).

En equinos la intoxicación con granos parasitados con *Fusarium* produce leucoencefalomalacia, lesión destructiva que cursa con somnolencia y muerte.

- Sistema inmunitario: hay aflatoxinas y rubratoxinas que disminuyen la eficacia del sistema inmunitario, produciendo así gran susceptibilidad a las enfermedades infecciosas.

- Teratogénesis: Aflatoxina, Ochratoxina y citochalosina B.

DIAGNÓSTICO DE LAS MICOTOXICOSIS

- Es importante hacer un análisis detallado y meticuloso de los alimentos sospechosos. Los efectos tóxicos con bajos niveles de contaminación puede tardar varias semanas en aparecer. (22)

- El curso de la enfermedad y el tipo de lesiones puede estar relacionado con la clase de micotoxinas y la predisposición de cada animal.

- La muestra a analizar debe ser representativa ya que sólo una parte del alimento puede estar contaminado.

- Los alimentos enmohecidos por lo general son parcialmente rechazados por los animales y, esta disminución de la ingesta, también contribuye a la pérdida de peso que ocurre en algunos casos de mico-toxicosis.

- El calor en exceso, cambios químicos (acidez) y la luz solar son los elementos que pueden alterar la estructura y actividad de dichos hongos.
- El laboratorio es sumamente dependiente de una muestra representativa bien conservada y de una exacta y detallada historia clínica.
- El número de toxinas existentes son mayores que las pruebas rutinariamente empleadas.
- La presencia de hongos en el alimento no necesariamente indica presencia de micotoxinas, ya que la producción de éstas depende de la temperatura, humedad, tipo de substrato, cantidad de alimento contaminado, etc.
- Algunos componentes naturales de alimentos y forrajes pueden producir resultados falsos positivos en el análisis químico del laboratorio.
- Las mezclas alimenticias (raciones, pellet) son complejas y dificultan el análisis.
- Ensayos biológicos de los alimentos problemas sobre grandes especies (bovinos, equinos) no son aplicables por ser muy costosos, aunque la utilización de especies menores similares es adecuada. Efectos crónicos (a los 2 ó 3 meses) pueden ocurrir y son muy difíciles de diagnosticar.
- Un método químico muy empleado para la detección de micotoxinas es la cromatografía en capa fina. Para llevar a cabo esta prueba primero se debe realizar una extracción química del alimento problema. Para la mayoría de las toxinas se debe observar la cromatografía en capa fina con luz ultravioleta, las cuales reflejan distintas fluorescencia según cual micotoxina se trate. Posteriormente sobre la misma placa se realizan pruebas confirmatorias para asegurar el diagnóstico.

AFLATOXINAS

Las aflatoxinas son un grupo de metabolitos tóxicos producidos por *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* y *Penicillium puberulum*. Las mismas se hallan contaminando los granos almacenados, sobre todo cuando éstos

están en área de excesiva humedad durante un largo tiempo. Los granos más frecuentemente contaminados son el sorgo, maíz, algodón y maní. (7)

Otros substratos donde han sido aislados estas micotoxinas son el arroz, mijo, soja, girasol, sésamo, olivo, nueces, almendras, avellanas, legumbres, café, cocoa, leche, pescados, subproductos derivados de ellos (harina, expeller, afrecho, afrechillos), trigo. (10)

En nuestra zona han sido detectadas en fardos y rollos de alfalfa y en malta de cervecería.

Estas micotoxinas se caracterizan por ser: mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas e inmunodepresoras. El Cuadro 1 nos muestra los niveles tóxicos de aflatoxinas en algunas especies (23))

Los efectos tóxicos de las aflatoxinas dependen de las dosis y del tiempo de ingestión. También la especie y la edad son importantes. Está establecida la dosis letal 50 (DL 50) en la intoxicación aguda para patos y perros que es, aproximadamente, 1 mg/kg. (21)

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; y en mamíferos es perros, cerditos, cerdas, terneros, cerdos de engorde, bovinos adultos, ovejas; también los caballos son sensibles.

La DL 50 en el cerdo varía de 0.3-0.6 mg/kg de aflatoxina B1 por vía oral en una sola toma. Interesante es que la DL 50 para el conejo es semejante a la anterior.

Dosis de 4 mg/kg en bovinos producen 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. (1)

Se admiten los siguientes niveles en los respectivos productos (F.D.A.):

- Comida para aves 20-200 p.p.b.
- Comida para bovinos 20 p.p.b.
- Leche entera para consumo 0.5 p.p.b.

PATOGENIA

Las aflatoxinas actualmente reconocidas son B1, B2, G1, G2, M1, M2, B2a, G2a y P1. Las letras B y G refieren a que dichas toxinas tienen fluorescencia azul (B: Blue) o verde (G: Green) en la cromatografía en capa fina irradiándolas con luz ultravioleta. La letra M indica leche (Milk), refiriendo al lugar de eliminación de esta toxina. (12)

Químicamente las aflatoxinas son derivados difuranocumarínicos. Son estables al calor por lo que se las puede encontrar en alimentos completamente procesados.(1)

La más común en la contaminación natural es la B1. Las aflatoxinas suprimen el mensaje de síntesis del RNA. También como efecto adicional, inhibe la síntesis de DNA (11).

En forma esquemática, las aflatoxinas interfieren en el metabolismo de:

a) Síntesis de las proteínas y ácidos nucleicos: la acción ejercida sobre las primeras es debida a la modificación que ocurre tanto en el ADN patrón y RNA polimerasa en la fase de translación. Ello determina que se inhiba la síntesis proteica a nivel del hepatocito con su cortejo patológico habitual. (34)

Referido a los ácido nucleicos existen dos tipos de interacción: no covalente, débil y reversible; el otro, en cambio, es covalente, irreversible y requiere ser activado metabólicamente por un sistema enzimático. Muchos de los efectos carcinogénicos y mutagénicos de las aflatoxinas y otros estructuralmente similares, han sido relacionados con micotoxinas activadas metabólicamente.(2)

La unión covalente en el enlace C2-C3 (el cual es insaturado) es lo que determina que las aflatoxinas B1 y G1 sean más activas que las B2 y G2. Es precisamente en este punto donde sucede la activación de las aflatoxinas B1 y G1 por un sistema enzimático de tipo oxidativo, llevado a cabo en el sistema retículo endoplasmático de los hepatocitos, catalizando la formación de 2,3 epóxido de aflatoxina B1. (14)

Este epóxido formado puede unirse con los ácidos nucleicos y proteínas haciéndolos biológicamente inactivos. La guanina del DNA es el blanco principal atacado por las aflatoxinas activadas. Esta unión covalente induce mutaciones que a la larga terminan en neoplasias.(22)

b) Hidratos de carbono: las aflatoxinas disminuyen los niveles de glucógeno hepático debido a la inhibición de enzimas biosintéticas como la glucógeno-sintetasa; además producen un aumento de la actividad de las enzimas metabólicas de los precursores del glucógeno, como por ejemplo la NADP que reduce la enzima 6-fosfato deshidrogenasa.(9)

c) Lípidos: las aflatoxinas causan un aumento citosólico de los niveles NADPE, necesarios para la síntesis de ácidos grasos, pero al inhibir el transporte de triglicéridos, causan el "hígado graso", como así también afectan el transporte de fosfolípidos y colesterol. A nivel de las mitocondrias la aflatoxina B1 inhibe el transporte de electrones entre citocromo b-citocromo c. También lo hace a nivel de la citocromo oxidasa. Además impide que se complete la fosforilación oxidativa.(34)

El daño en la síntesis proteica y la disminución de facilidad del organismo para movilizar las grasas está relacionada aparentemente con la lesión hepática (necrosis y cambios grasos) que presentan los animales afectados de aflatoxicosis en forma precoz.(33)

En el interior de los hepatocitos, las aflatoxinas se unen a macromoléculas tales como DNA, puntos endoplasmáticos para fijación de esteroides, y diversas enzimas.

El primer cambio producido por la aflatoxina B1 es la modificación de la estructura del nucleolo del hepatocito (por lo menos en la rata); la lesión en

éste es compatible con la unión observada de las aflatoxinas al DNA nuclear. Entre los cambios ultraestructurales posteriores se incluyen la disgregación y reducción en el número de ribosomas, la proliferación del retículo endoplasmático liso, la pérdida del glucógeno y la degeneración de las mitocondrias. (12)

Las Aflatoxinas también reducen la resistencia orgánica a ciertas enfermedades infecciosas. Está demostrado que alimentos con 0.25-0.50 ppm reducen en pollos la resistencia a algunas bacterias, protozoarios y hongos (Salmonella, coccidios, candidiasis). Hay reducción de la resistencia de los pavos (vacunados) a Pasteurella multocida con un no aparente descenso de sus anticuerpos; pero la exposición a la aflatoxina debe ser simultánea o anterior a la vacunación. Este efecto inmunológico de las aflatoxinas parece ser una depresión humoral no específica y en parte produce una alteración en los anticuerpos tisulares. (18)

En el cobayo las aflatoxinas producen un aumento de las gamma-globulinas y un descenso de las Alfa-2-globulinas, y un descenso de la concentración total de las proteínas. En ratas y cerdos las aflatoxinas inducen al carcinoma hepático y al hepatoma. También hay otras micotoxinas tumorígenas y cancerígenas. Por trabajos experimentales se determinó que las aflatoxinas incrementan los requerimientos de vitamina D en pollos. (16)

Las aflatoxinas atraviesan la barrera placentaria provocando cirrosis hepática; esto se ha comprobado en terneros nacidos de vacas que consumían durante su gestación silo de maíz contaminado. También, las aflatoxinas producen cambios en la coagulación sanguínea por alteraciones de la protrombina, Factor VII y X, y posiblemente también el Factor IX.

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 cuajar, regenerando las toxinas originales, absorbiéndose en el intestino delgado y siendo transportados al hígado por una albúmina plasmática donde se metabolizan. (26)

Los metabolitos pueden ser conjugados hidrosolubles o formas liposolubles y son excretados en algunos casos por la bilis y se produce un ciclo entero-hepático de excreción-absorción de algunos metabolitos.(19)

Las aflatoxinas son eliminadas por la leche, orina y materia fecal. Su eliminación completa puede precisar de varios días, no obstante que estas micotoxinas no se almacenan en ningún tejido en particular.

Signología Clínica

Aguda: puede sobrevenir la muerte sin signos clínicos después de una situación de estrés (partos, viajes, etc.). Otras veces se presenta anafagia, depresión, ataxia, disnea, anemia, epistaxis y melena. Ocasionalmente, se pueden presentar convulsiones. Esto se ha visto en terneros donde el cuadro clínico nervioso se presentó con ceguera, ambulación en círculos, caídas frecuentes, contracturas espasmódicas de las orejas y odontoforesis. En vacas se produjo aborto (31).

Subaguda: estos animales presentan ictericia, hipoprotrombinemia, hematomas (principalmente subserosos y subcutáneos), enteritis hemorrágicas con prolapso rectal y ascitis. Puede sobrevenir fotosensibilización secundaria. La fotosensibilización en bovinos puede llegar a dominar el cuadro signológico con alteración en ojos, ollares y punta de la lengua. (30)

Crónica: esta forma posiblemente es la que más importancia tiene en la economía de los animales de granja. El comienzo de la aflatoxicosis crónica es insidiosa. Puede haber reducción del consumo de alimentos, disminución de la producción láctea, pelo áspero, anemia, abdomen abultado, ictericia leve y eventualmente depresión y anafagia. (20)

En este estado de la enfermedad es muy difícil su diagnóstico. Animales con dietas deficientes en proteínas pueden ser más severamente afectados. Alimentación continuada con bajos niveles de aflatoxinas pueden causar desarrollo de hepatomas benignos, carcinoma de conductos biliares y carcinoma hepatocelular. (23)

Otros signos de aflatoxicosis crónica es la 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 la toxina a través de la placenta. En cerdos la forma crónica produce menor conversión alimenticia. Los signos en esta especie son bastantes indefinidos. Puede haber diarrea, ictericia, ascitis y depresión inmunitaria. Los perros son muy sensibles a las aflatoxinas y el hígado es el órgano más atacado. (12, 16, 22) La toxicosis crónica produce disminución del apetito y heces blandas. A medida que avanza la enfermedad hay evidencias de insuficiencia hepática.

- Grano de maíz partido, severamente contaminado por *Aspergillus fumigatus* fue ingerido por 6 cerdas en engorde (>150 kg.p.v.). La muerte ocurrió en menos de 12 horas postingestión de todas ellas con clara signología respiratoria (disnea mixta, de tipo inspiratoria y espiratoria; arrojamiento sero-espumoso por nariz; decúbito lateral abandonado y permanente). A la necropsia se observaba un evidente edema intersticial pulmonar con leve enfisema alveolar (trastorno también descrito en bovinos). (12)

- Malta de cervecería contaminada con *Aspergillus clavatus* fue ofrecida para su ingestión a vacas lecheras, las que "rechazaron" el alimento. Por esta razón fue ofrecida a una piara en engorde (>80 kg.p.v.). Luego de 24 horas postingestión los cerdos demostraron una signología muy llamativa: caminar en círculos, parestesia en forma de prurito idiopático, paresia del tren posterior, caídas, hiperestesia al tacto, polaquiuria, anafagia, constipación y muerte brusca.(15)

A la necropsia se constató degeneración grasa de hígado e inflamación de las mucosas gástricas y del intestino delgado (trastornos también descritos en bovinos por este hongo).

Los hongos del género *Aspergillus* son capaces de formar, también, micotoxinas tremorgénicas, por ejemplo, *A. clavatus*: Cytochalisin E,

Tryptoquivaline, Tryptoquivalone, Nortryptoquivaline, deoxitryptoquivaline, deoxinortryptoquivaline, nortryptoquivalone, deoxinortryptoquivalone, Patulina, y A. flavus: aflatrem y aflavinina. (34)

Pruebas complementarias de diagnóstico

Los animales afectados están anémicos y tienen bajos valores de proteínas séricas. Hay aumento de la transaminasa glutámico oxalacética, fosfatasa alcalina, láctico deshidrogenasa, deshidrogenasa glutámica, gamma-glutamyl transpeptidasa, elevación del índice ictérico, descenso del tiempo de excreción de la bromosulfaleína, elevación de bilirrubina directa e indirecta, disminución de la deshidrogenasa isocítrica. Todo ésto evidencia enfermedad aguda o crónica del hígado. (17)

En bovinos afectados se han observado alteraciones urinarias como proteinuria, cetonuria, glucosuria y hematuria. Así también anemia microcítica y relativa neutrofilia (30-40%).

Lesiones

Los cambios patológicos incluyen ictericia, petequias y equimosis difusas, gastroenteritis hemorrágica o catarral, edema de mesenterio. También se observan hemorragias subcutáneas y subserosas.

Hígado: macroscópicamente se observa necrosis hemorrágica focal y cambios grasos. En la forma aguda hay hepatomegalia. En la crónica, cirrosis con hígado pálido y duro, ascitis, hidrotórax y edema de la pared de la vesícula biliar.(23)

Las alteraciones microscópicas están centradas en el hígado: Necrosis hemorrágica hepática. Cambios grasos son comunes en casos agudos. Hiperplasia de los conductos biliares con mínima necrosis de hepatocitos es característica en la subaguda o crónica (cuadro muy semejante al producido por alcaloides pirrolizidínicos). (33)

Una lesión constante para el caso de la aflatoxina B1 es la proliferación de los pequeños conductillos biliares hacia la periferia del lobulillo hepático. En

casos prolongados hay extensas fibrosis interlobular y esto puede progresar hasta cirrosis. (31)

Los riñones de los bovinos afectados de aflatoxicosis son amarillentos, con su grasa perirrenal muy blanda (degeneración nutricional de la grasa). En los casos de aflatoxicosis equina comunicados (S. Angsubhakorn et al.,1981) se menciona cambios degenerativos difusos en las fibras miocárdicas y malacia focal en hemisferios cerebrales; también aumento del colesterol plasmático.(5)

Diagnóstico

Una historia de contaminación por hongos de los alimentos puede ser una valiosa ayuda. Muchas veces bajos niveles de contaminación micótica no son observados. En el caso de la aflatoxina M, si la ingestión es reciente se la puede detectar en orina y leche.

Bioanálisis del alimentos con patitos o análisis químicos de los mismos se utilizan para determinar la presencia de aflatoxinas.

La presentación de fluorescencia azul o verde-azulado del alimento bajo luz ultravioleta es presuntivo pero no confirmatorio de aflatoxinas.

Diagnóstico diferencial

Seneciosis: tener en cuenta historia clínica.

Intoxicación por Cu: hemoglobinuria y hematuria.

Leptospirosis: hemoglobinuria.

Dicumarina: Signos y lesiones hemorrágicas más intensas.

Salmonelosis aguda en terneros: cultivos a partir de bilis.

Síndrome por muerte brusca: lesiones específicas.

Tratamiento

No hay tratamiento específico. Se deben administrar dietas bajas en grasas y ricas en proteínas. Agentes lipotrópicos. Evitar el estrés. (3)

Según trabajos experimentales en cabras pretratadas con cisteína, metionina y tiosulfato de sodio (solos o combinados) resistieron bastante bien las descargas de aflatoxinas. Según trabajos experimentales en conejos, la administración de oxitetraciclina en dieta con aflatoxinas tendría una acción hepatoprotectora a través de un mecanismo de competencia. (14)

Hay técnicas comerciales para detoxicar los granos contaminados a través de su tratamiento con amoníaco.

ZEARALENONA (Vulvovaginitis porcina)

La toxina producida por *Fusarium graminearum*, *roseum* y otros, es denominada Zearalenona o F-2, de actividad estrogénica, causando en cerdas y otras especies, aumento de la actividad y del peso uterino. Al actuar sobre la glucosa de los granos determina la formación de una beta lactona del ácido resorcílico, con marcada afinidad para los receptores celulares estrogénicos (igual hecho ocurre con D.D.T., H.P.T.E., clordane, etc.). Entonces se puede afirmar que actúa con una clara afinidad estrogénica por su comportamiento físico-químico, pero no biológico. En las cerdas produce una enfermedad conocida como vulvo vaginitis porcina. (15)

En vaquillonas alimentadas con altas cantidades de esta micotoxina se presenta pérdida de peso, exudado vaginal, ninfomanía, hipertrofia uterina con hiperplasia endometrial, desarrollo mamario exuberante, falta de concepción, muertes embrionarias y abortos.(4)

Lesiones

Las lesiones están confinadas al aparato reproductor. Edema e hiperplasia del útero con el endometrio engrosado y atrofia de ovario. Hay hiperplasia de los conductos de la glándula mamaria. También hay metaplasia escamosa del cérvix.

Pruebas complementarias de diagnóstico

Se puede utilizar bioanálisis (alimentación en ratas) y método químico para detectar la zearalenona F-2 en alimentos. (1)

Diagnóstico diferencial

Fitoestrógenos (Flavonas o isoflavonas) naturales. Plantas atacadas por hongos o virus forman más fito-estrógenos.

Tratamiento: Supresión de la ingesta. Sintomático.

TRICHOTECENOS

Los trichotecenos son toxinas producidas por muchas especies de *Fusarium* especialmente *Fusarium tricinctum*, siendo la más conocida de ellas la toxina T-2. Esta micotoxina ha sido aislada de granos de maíz, trigo, cebada, arroz, avena y subproductos de ellos, pastos en pie y heno.(11)

Otras micotoxinas reconocidas son:

- DON (desoxinivalenol o vomitoxina) en trigo, maíz, cebada, centeno y sub productos de ellos. También en el arroz, papa y diversos alimentos.
- NIV (nivalenol) junto con la DON en trigo, cebada, centeno, avena, arroz y varios subproductos derivados.
- DAS (diacetoxiescirpenol) en maíz, trigo, cebada, avena, mijo, arroz y subproductos de ellos.

Dichas toxinas son estables por largo tiempo en almacenamiento, no destruyéndose por los procedimientos normales de cocción.

Estos son hongos muy comunes en los granos y pastos, que bajo determinadas condiciones elaboran sus toxinas. Así muchos trichotecenos son producidos a temperatura altas o bajas; Fusaritoxina T-2 puede ser producida a 8-15°C y en algunos casos se puede producir a temperatura bajo 0°C. (30)

El crecimiento micelial óptimo se tiene entre 20 a 24°C para *F. moniliforme* y entre 25 a 30°C para *F. solani*. Para incrementar la producción al máximo de sus micotoxinas es necesario oscuridad total. El grado de esporulación máxima se realiza a los 8°C. El *Fusarium* es un contaminante común de pastos en pie y almacenados. El trichoteceno T-2 o fusariotoxina T-2 causa toxicosis en aves, bovinos y porcinos. Varios géneros de hongos imperfectos son productores de estas micotoxinas; entre ellos figuran los géneros *Trichoderma*, *Trichotecium*, *Fusarium*, *Stachibotrys*, *Gliocadium*, *Myrothecium*, *Nigrospora*, *Epicoccum*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Caphalosporium* y *Calonectria*. (19)

Vacas lecheras bajo alimentación de campo con pastos que contienen 2 ppm de T-2 sufren toxicosis subaguda o crónica con un 20% de muertes. Los bovinos son los más sensibles a la micotoxina T-2 y dosis de 0.1 mg/kg son letales después de 65 días. Aunque no son completos los datos de esta micotoxinosis, en su forma crónica se ha visto que no tienen efectos carcinógenos en animales de experimentación. También son micotoxinas producidas por *Fusarium* el Factor Emético (deoxynivalenol) y el diacetoxycirpenol. (D.A.S.). La primera provoca vómitos y la segunda diarrea, dermatonecrosis y hemorragias. (21)

Patogenia

Su acción tóxica es producida por varios mecanismos:

a) Tienen acción sobre la síntesis proteica, actuando en forma directa sobre la fase de transcripción y translación. Esta inhibición de la síntesis proteica se produce a través de una potente acción inhibitoria de la peptil-transferasa que impide la incorporación de los aminoácidos al comienzo de la cadena polipeptídica.

b) Acción citotóxica ejerciéndola, principal-mente, en aquellos tejidos de rápido crecimiento y con un muy rápido recambio, como por ejemplo médula ósea, epitelio intestinal, gónadas y tejidos linfático.

La toxina T-2 actúa sobre las células linfoideas a nivel del ADN (ésto ocurre en menor proporción en las células hepáticas puesto que ellas tienen en su interior la glutathion-transferasa, la cual es capaz de catalizar la conjugación de los trichotecenos); por otra parte, la proliferación de lisosomas aumenta la actividad de las enzimas hidrolíticas (ADNasas) en las células linfoides, aumentándose la sensibilidad de éstas a la micotoxina, por lo tanto actúan como agentes inmunosupresores.

c) Son teratógenas y embriotóxicas y en los animales de laboratorio, inmunosupresoras. Los efectos patológicos son similares en muchas especies.

Hay alteración dérmica con inflamación y necrosis. Comúnmente hay alteraciones

digestivas como vómitos, ulceración, necrosis oral y diarrea sanguinolenta. Hay también un efecto radiomético con granulocitopenia, anemia y descenso de las proteínas inmunitarias.

Signología clínica

Los signos son variables pero predominan sobre el tracto digestivo, el sistema vascular y de coagulación.

En la forma aguda presentan gran depresión e intensos vómitos. Esto puede progresar a diarreas, en muchos casos sanguinolentas. Los efectos necróticos epiteliales de la T-2 son salivación, estomatitis, úlceras y necrosis de boca y esófago.

La elevación del tiempo de protrombina se traduce con hemorragias como hematemesis, melenas, hematomas subcutáneos e intraarticulares. Fiebre, anemia e incremento de las enfermedades infecciosas son el resultado de los efectos radiomiméticos de la T-2.

Lesiones

Las lesiones del contacto directo de la toxina con la boca y el esófago son inflamación, exudación y necrosis. Se forman úlceras orales, sobre todo en las aves. Hay también gastritis, enteritis, contenido intestinal sanguinolento y hemorragias de la subserosa intestinal. Puede haber hemorragias en varios órganos incluidos pulmón, corazón, vejiga urinaria, riñones, subcutáneo y articulaciones.

Pruebas complementarias de diagnóstico

- Tiempo de protrombina aumentado.
- Aumento del ácido láctico en sangre.
- Disminución del tiempo de excreción de la bromo sulfaleína.
- Aumento de la láctico deshidrogenasa.
- Aumento de triglicéridos totales y colesterolemia.
- Aumento de actividad de aspartico
- Aminotransferasa, Alanina-amino-transferasa.
- Aumento de fosfatasa-alcalina.

El diagnóstico exacto se hace por cromatografía.

El bioanálisis también es muy sensible con pequeñas cantidades de toxina T-2 (0.05 ug). Así el Test para los trichotecenos consiste en lo siguiente.

- Se hace la extracción química de la toxina sobre el alimento sospechoso.
- Se depila el dorso de un conejo, cobayo o rata.
- Con una micropipeta se depositan 10 ug de la muestra extraída en un lugar del dorso previamente marcado.

Esta operación se debe repetir a las 24 hs.

- Se realiza la lectura 5 días después. Si hay trichotecenos se llega a la descamación, eritema o necrosis de la piel. Hay moléculas vegetales que pueden enrojecer la piel; en general estas inflamaciones son pasajeras. La inyección intradérmica puede dar falsos positivos.

Diagnóstico diferencial

Bovinos:

-Dicamarol: signología y lesiones hemorra-gíparas más intensas.

- Diarrea viral bovina: Típicas lesiones erosivas circunscriptas a aparato digestivo. - Intoxicación por helechos (*Pteridium aquilinum*): restringida a la región geográfica de éstos.

- Salmonellosis aguda en terneros.

Tratamiento

Sintomático. Transfusiones y vitamina K. Antibióticos.

OCHRATOXINA A - CITRININA Y ÁCIDO OXÁLICO

La ochratoxina A y citrinina son producidas por *Aspergillus ochraceus* y *Penicillium viridicatum* respectivamente. Crecen en granos y alimentos comerciales y la Ochratoxina A también puede estar en leguminosas.

Entre los substratos más corrientemente afectados, podemos citar: maíz, cebada, centeno, trigo, avena, arroz, soja, legumbres y productos elaborados con estas materias primas. En nuestra región ha sido detectada en rollos y fardos de alfalfa en cantidades vestigiales o importantes (hasta 1.000 microgramos por kg de alimento problema).

La Ocratoxina A a concentraciones moderadas es nefrotóxica, pero a altas concentraciones, es también, hepatóxica. La primera afecta especialmente a porcinos y ratas. Muchos casos de estas nefrotoxinas fueron registrados en Dinamarca, Suecia, USA e Irlanda.

La citrinina afecta a porcinos, equinos y ovinos. También se han descrito casos en bovinos con ambas toxinas y en pollos. El hongo *Fusarium niger* produce ácido oxálico en henos y granos afectando básicamente a porcinos.

Patogenia

La ocratoxina A es capaz de actuar mediante:

- Alteración de las actividades fundamentales de las mitocondrias, particularmente del tubo contorneado proximal del riñón, lo cual es capaz de desencadenar cambios ultraestructurales y fisiopatológicos, desembocando en severas y mortales nefropatías.
- Inhibición de la glucógenolisis hepática lo cual acarrea acumulación de glucógeno. También a través de su acción sobre las mitocondrias del hepatocito.
- Inhibición de la respuesta inmune humoral y celular.
- Es teratogénica y mutagénica y, posiblemente embriotóxica.

En forma análoga a las aflatoxinas, la ocratoxina A tiene un efecto inhibitorio sobre la síntesis proteica, actuando en la fase de translación. Este se puede ver en las células renales principalmente, mientras que en caso de las aflatoxinas se observa a nivel hepático.

La ocratoxina A actúa sobre la enzima fosfoenolpiruvatocarboxiquinasa a nivel renal, degradando el mRNA codificado; de igual manera la ocratoxina A inhibe en forma competitiva a la fenil-alanil-tRNA sintetitasa, impidiendo la formación de la fenil-alanil-tRNA (compuesto vital para todos los organismos vivientes en la síntesis proteica a nivel celular).

Sobre el metabolismo de los hidratos de carbono la ocratoxina A se tiene:

- Efecto inhibitor en la formación de glucógeno hepático.
- Inhibición a nivel renal de la fosfoenol-piruvatocarboxiquinasa, produciendo una disminución de la gluconeogénesis.

Sobre el metabolismo de los lípidos su acción es semejante a las aflatoxinas. También actúa en el estado III de la cadena respiratoria (fosforilación), mediante un mecanismo competitivo de la ocratoxina A por la captación del ácido dicarbónico, para el funcionamiento mitocondrial.

Es bien sabido que la ocratoxina A es nefrotóxica y muy poco hepatotóxica puesto que el riñón posee un mayor número de linfocitos que el hígado, siendo éstos considerados más sensibles a la micotoxina en relación a la inhibición de la síntesis proteica. Además el hepatocito tiene la capacidad de metabolizar a la Ocratoxina A, convirtiéndola en compuestos menos tóxicos.

Signología clínica

Altos niveles de ochratoxina A y citrinina son primariamente nefrotóxicas. Clínicamente cursa con diarrea, polidipsia y poliurea para terminar con anuria.

La ochratoxina A es eliminada por heces y orina. En esta última, las concentraciones son máximas a las 6-8 hs. después de la ingesta y descienden luego de 72 hs. También podemos agregar que el hongo *Fusarium niger* produce ácido oxálico en fardos y granos produciendo en porcinos signos semejantes a los descritos.

Lesiones

Riñones amarillos-grisáceos, con o sin edema perirrenal. Puede ocurrir descamación de las células tubulares que cursa con proteinuria.

Los cambios incluyen rápida degeneración hialina, principalmente en los túbulos contorneados proximales. Puede llegar a presentarse un edema perirrenal. También hay deshidratación, edema generalizado, enteritis, necrosis

y atrofia del epitelio tubular, fibrosis intersticial, esclerosis y fibrosis glomerular. Hay inhibición de la glucógenolisis hepática y también puede llegar a necrosis y degeneración del mismo órgano. Algunas limitadas experiencias indican que la ochratoxina A puede ser embriotóxica, provocando abortos en vacas lecheras.

Pruebas complementarias de diagnóstico

- Someter a cromatografía el alimento sospechoso.
- La uremia se halla elevada en los enfermos (normal 20-40 mgr/100ml).
- También está elevada la creatinina (normal 1-2 mgr/100 ml).

Diagnóstico diferencial

- Intoxicación por Yuyo colorado (*Amaranthus quitensis*).
- Vegetales que contienen oxalatos.
- Bloqueos urinarios por otras causas.

ESLAFRAMINA

La Eslaframina o “Factor de Salivación” es una toxina producida por el hongo *Rhizotocnia leguminícola*, que crece en los tallos y hojas del trébol, sobre todo el rojo (*Trifolium pratense*), en pie y henificado, en forma de manchitas negras. El mismo necesita para su desarrollo humedad ambiente elevada y temperatura entre 25-29 °C.

Su principio tóxico, la eslaframina, es un indol-alcaloide, que es convertible por la acción enzimática de las células hepáticas en un compuesto activo, similar farmacológicamente a la acetilcolina. Esta molécula activa (indol sustituido) ejerce efectos “histaminérgicos”:

a) directos, o

b) liberador de histamina.

Su singular signología clínica está determinada por la existencia de receptores colinérgicos en las glándulas salivales y los músculos lisos del rumen del bovino.

Signología Clínica

Ha sido descrita en bovinos. Presentan salivación abundante como primer signo, sobreviene también lagrimeo, anafagia, diarrea, poliuria; pueden producirse tumefacciones de párpados y otras zonas de la cara. Produce espasmo de la musculatura lisa del esófago y, consecuentemente, timpanismo gaseoso, no grave.

Los signos aparecen 5 ó 6 horas después de ingerido el alimento problema, desapareciendo unas 24 h más tarde.

Lesiones

No han sido descritas.

Diagnóstico

- Es fundamental observar las manchitas negras en las hojas y/o tallos del trébol.
- Aislamiento del hongo.
- El cobayo es muy sensible a la eslaframina por lo tanto la reproducción experimental en él es importante.

Diagnóstico diferencial

- Intoxicación por compuesto órganos-fosforados: signos parasimpaticomiméticos.
- Aftosa: vesículas en boca, ubre y espacio interdental.
- BO-CO-PA: lesiones gangrenosas en extremidades.

Tratamiento

Atropina y antihistamínicos. Aplicación farmacológica: se la utiliza actualmente en los novillos de feed-lot en dosis de 10, 15 ó 20 microgramos/kg.p.v., en dietas con más del 60% de concentrados como un estimulante de salivación.

Trifolium sp. nos puede ocasionar:

- babeo (eslaframina)
- Hiperestrogenismo (fitoestrógenos).
- Meteorismo, particularmente espumoso.
- Ácido cianhídrico en bajas proporciones.

CLAVICEPS PASPALIS

Concepto

Esta intoxicación produce un síndrome nervioso denominado en la Argentina “Tembleque” o “Chucho”, caracterizado por producir trastornos de la locomoción y mioclonías.

Etiología

El *Claviceps paspalis* es un hongo que parasita los vegetales del género *Paspalum*, entre ellos el *Paspalum notatum* (Gramillón, Gramilla dulce o Pasto miel), *Paspalum dilatatum* (Pasto de Dallas en EEUU) y *Paspalum distichum* (sp. africana).

La esclerotia de *Cl. paspalis* es mucho más pequeña que la del *Cl. purpurea*; el tamaño es semejante a la semilla del Pasto miel (2-4 mm), es esférico, duro y oscuro. Tiene también al igual que el *Cl. purpurea* un ciclo asexual durante el cual segrega su “miel” y los insectos favorecen la dispersión a otras flores. Tiene también un ciclo sexual dentro de la esclerotia. Esta pasa el invierno en el suelo esperando la floración de *Paspalum*.

El ciclo es el siguiente: La esclerotia pasa todo el invierno en la superficie de la tierra y a fines de noviembre o principio de diciembre germina en el suelo y fructifica dando peritecios que encierran esporos sexuales (ascosporos); éstos son llevados por el viento o insectos (escarabajos) hasta las flores. Los esporos germinan en las flores dando un micelio filamentoso que fructifica a su vez en esporos asexuados (conidios), se forma la “miel” y los insectos diseminan los conidios.

De los conidios germina un micelio filamentoso que en determinados momentos forman los órganos de resistencia o esclerotios. Hay veces que la esclerotia está contaminada en su superficie con hongos del género *Fusarium* dándole los mismos un color rosado naranja. El *Claviceps paspalis* contiene como agente tóxico un alcaloide, el LSD y derivados químicos de éste.

A estas micotoxinas tremorgénicas se las ha denominado: paspalis y paspalitrenos. Las altas temperaturas y humedad favorecen el desarrollo del hongo. El LSD (alfa oxietilamida) lo contiene la esclerotia y en mayor cantidad, cuando está el hongo en estado de micelio con toda su “miel”.

Especies afectadas

El bovino es la especie más afectada. Más resistentes pero también sensibles son los ovinos y equinos.

Patogenia

Las manifestaciones clínicas dependen de los índoles y de los derivados del LSD, los cuales estimulan el S.N.C. al interferir la función neurotransmisora en el encéfalo, particularmente cerebelo.

La serotonina es el transmisor más afectado por su semejanza en la estructura química con los estimulantes tipo indol, aunque otras aminas (dopamina, norepinefrina) pueden también verse afectadas en el desequilibrio

central. Algunas de estas micotoxinas disminuyen selectivamente los niveles encefálicos del GABA.

Signología Clínica

El tiempo de ingestión para la presentación clínica depende de la carga de *Claviceps paspalis* que posee el *Paspalum*, pero por lo general tardan 10-15 días en aparecer los signos. La morbilidad es de un 5-35%. La mortalidad es ínfima y sólo se produce por accidentes secundarios debido a la signología nerviosa (fracturas, caídas en bebederos, timpanismo gaseoso por decúbitos laterales prolongados, etc).

Los signos comienzan con movimientos pendulares de la cabeza, leves temblores de los músculos del cuello, tronco y extremidades. Acercándose a los animales se observa hiperexcitabilidad al ruido (hiperacusia) y movimiento, pero no al contacto, caracterizada por orejas erguidas y aumento de los temblores. Incluso cuando la signología es muy leve los temblores sólo aparecen al excitar al animal.

Animales más afectados presentan marcha rígida, con sus miembros separados y al excitarlos corren en forma característica, cayendo a raíz de la rigidez de sus miembros, quedando los posteriores extendidos hacia atrás. Hay entonces atasia y ataxia cerebelosa con disimetría, hipermetría, etc.. En la marcha los miembros anteriores se elevan más de lo normal manteniéndose en extensión haciendo el "paso de ganso". En el decúbito los animales presentan convulsiones tónicas con sus miembros rígidos y con movimientos de pedaleo y natatorios. Dejando tranquilo a los animales a los pocos minutos se levantan persistiendo los temblores.

Algunas veces aparecen leves períodos diarreicos, salivación, nistagmus y lagrimeo en el transcurso de la enfermedad. El apetito no se modifica.

Lesiones

Lo único más o menos constante es el aumento de la cantidad del líquido cefalo-raquídeo.

Diagnóstico diferencial

- Tétano: hipertonicidad muscular continua. Signos más graves.
- Tetania hipomagnésica: convulsiones tónico-clónicas graves.
- Intoxicación por compuestos organofosforados: signos parasimpaticomiméticos.
- Tembladeras por otras micotoxinas.

Tratamiento

En casos muy severos se pueden utilizar los derivados de las promacinas como tranquilizantes, pero a la sola retirada de los animales del pasto problema, sobreviene la recuperación en pocos días.

CLAVICEPS PURPUREA (Cornezuelo del centeno). Ergotismo

Concepto

Es una enfermedad que puede manifestarse con gangrena seca de las extremidades y estimulación a nivel central del sistema nervioso.

Etiología

El ergotismo como enfermedad del hombre y de los animales es conocido desde hace siglos. Es producido por un hongo, *Claviceps purpurea*, que contiene alcaloides causantes de la intoxicación.

Dichos alcaloides se denominan ergoalcaloides por prevenir del ergot, nombre común con que se denominan las esclerotias del hongo. Los ergoalcaloides tienen como características una estructura tetracíclica llamada ergolina, derivada del indol. De esta estructura general provienen los dos grandes grupos de ergoalcaloides: los derivados del LSD y los derivados de la clavina.

Es de tener en cuenta que la actividad biológica está relacionada con la presencia del LSD en la molécula del ergoalcaloide, aunque éste no se encuentre nunca libre en grandes cantidades. Los tres grupos de alcaloides se denominan: ergotoxina, ergotamina y ergonovina.

Los derivados del LSD pueden sufrir un cambio en la ubicación del tomo de H del Carbono 8 de la molécula por diversas causas, cambio que recibe el nombre de epimerización. Es decir que normalmente el átomo de H del C.8 que se ubica hacia atrás del plano de la molécula, pasaría adelante, produciendo el llamado epímero de la molécula que se denomina con el sufijo "imina" en vez de "ina". Ej: Ergotamina->Epimerización->Ergotaminina. La epimerización produce la pérdida casi total de la actividad biológica de estos alcaloides.

La mayor actividad del *Claviceps purpurea* se debe a los derivados del LSD.

Cereales que parasita

Centeno, de allí su denominación “cornezuelo de centeno”, pero también puede parasitar trigo, avena, cebada, moha, pasto ovillo, Ray grass, mijo. La enfermedad no solo se da en pastoreo sino en animales alimentados con raciones compuestas por granos contaminados.

Especies susceptibles

La enfermedad se puede presentar en cualquier especie, pero es en bovinos donde aparece con más frecuencia.

Ciclo de *Claviceps purpurea*

En la época de floración de las gramíneas susceptibles germinan las esclerotias que han permanecido durante el invierno en el suelo. Esta germinación produce estromas oscuros en las cuales se produce el ciclo sexual del hongo. Allí se forman peritecios que contienen ascos en forma de cilindros alargados que contienen ascosporas, las cuales son expulsadas al exterior y pueden llegar a las flores de los huéspedes donde invaden el ovario, destruyendo sus tejidos. Estos son reemplazados por un micelio que produce una secreción siruposa mezclada con conidias originadas también en el micelio.

Los insectos son atraídos por esta secreción y se transforman en agentes de dispersión a otras flores sanas. El micelio continúa su desarrollo

transformándose en un esclerótico duro de color rosado o purpúrea oscuro, de forma curvada que puede medir de 0.5 hasta 3 cm de longitud y que ocupa el lugar donde se hubiera desarrollado el grano.

Patogenia

Estos alcaloides ingeridos en grandes cantidades son estimulantes del sistema nervioso central. Son las ergotoxinas las que predominan en esta acción. Absorbido en pequeñas cantidades durante un período prudencial, sobre todo la ergotamina, produce vasoconstricción de las arteriolas y lesión del endotelio capilar con la consecuencia de gangrena seca.

La ergonovina es la causante del efecto oxiótico de los alcaloides, pero en la práctica este efecto se ve poco. Posiblemente se deba a que la ergonovina se produce en poca cantidad o se epimeriza fácilmente.

Signología Clínica

- Ergotismo agudo o convulsivo: afecta principalmente a carnívoros, caballos, ovejas y en menor frecuencia a bovinos.

En ovinos se han observado que los animales inician violentas corridas, muy rápidas, dando saltos hasta caer extenuados, con los miembros rígidos y con opistótono.

En bovinos comienza con temblores musculares, vértigo, incoordinación, envaramiento e hipersensibilidad, seguido de períodos de depresión.

Los signos aparecen 24 h después de ingerir el tóxico.

- Ergotismo crónico o gangrenoso:

En bovinos: se manifiesta este síndrome 10-30 días después de comenzado a ingerir el tóxico. La acción de estos alcaloides afecta principalmente las extremidades de cola, oreja y miembros, especialmente los posteriores. En éstas hay aumento leve de la temperatura, y alopecia. Lo primero en llamar la atención son las rengueras. Al principio hay inflamación con enrojecimiento y tumefacción de las partes afectadas luego sobreviene frialdad, sequedad, insensibilidad y color azulado de la zona que luego se esfacela (necrosis por gangrena seca). La lesión por lo general nunca supera la línea metatarsiana o metacarpiana.

En cerdos: se produce necrosis de la punta de las orejas y cola pero lo más interesante y grave es la hipogalactia en cerdas lactantes, con muertes secundaria de cerditos lactantes, nacimiento de crías pequeñas y/o muertas; y gran mortalidad neonatal. Si algunos de los lechones sobreviven, sufren posteriormente gangrena de los bordes de los pabellones auriculares y punta de la cola.

En ovinos además de las lesiones en miembros, cola y orejas se producen úlceras y necrosis en lengua, faringe, rumen, abomaso e intestino delgado.

Lesiones: Las ya descritas.

Diagnóstico diferencial

- La forma aguda es difícil diferenciarla de otros episodios convulsivos; debemos confirmar la presencia de la esclerotia para hacer el diagnóstico.

- En la forma crónica puede darse algo semejante en las zonas frías o de nieve (gangrena por congelación).
- Pie de Festuca: relacionada con la ingesta de festuca.
- BO-CO-PA (Enfermedad de los eucaliptos): presencia del hongo Clavaria en bosques de eucaliptos.
- Enfermedad de Deg-Nala: relacionada a la paja de arroz.
- Infecciones podales crónicas: lesiones limitadas a pezuñas y espacio interdigital.
- Laminitis: afección aguda.

- Selenosis crónica: deformaciones exageradas de pezuñas.

- Leptospirosis y salmonelosis crónicas: ambas pueden llegar a provocar lesiones gangrenosas muy semejante- Fotosensibilización: afecta piel blanca.

Tratamiento

Consiste en retirar los animales de la ingestión del tóxico. La forma aguda cede en 48 h al igual que la crónica siempre y cuando no se haya instalado la gangrena.

FESTUCA ARUNDINACEA (Festuca alta)

La primera referencia con respecto a la toxicidad de la Festuca proviene de Nueva Zelanda en 1949 donde se reprodujo la enfermedad en bovinos y ovinos a lo que se la llamó “pie de festuca” o “renguera de la festuca”. En nuestro país es en el INTA de Balcarce en 1972 donde se describieron por primera vez casos de esta intoxicación.

Etiología

Se ha trabajado en la *Festuca* buscando alcaloides del grupo de los ergoalcaloides pero no se los había detectado en un principio. Se encontró un alcaloide denominado lolina, del grupo pirrolizidínico pero que no tenía acción hepatotóxica como, por ejemplo, los alcaloides del senecio.

Se encontró también otro alcaloide diazofenantrénico denominado perlolina que tiene la particularidad de inhibir la digestibilidad de la celulosa “in vitro” y, también, “in vivo” por destrucción de parte de la flora ruminal, factor éste importante si se tiene en cuenta la pérdida de peso que sufren algunas veces los animales que pastan en *Festuca*. También se encontró en la misma, muchas especies de hongos: *Stemphyllum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium tricinctum*, *Aspergillus terreus* y sus toxinas, *Acremonium coenophialum* y sus toxinas.

Fueron descubiertos posteriormente en la *Festuca* hongos sistémicos como *Balansia epichae* y elementos tóxicos denominados tetraenos; *Epichoe styplina*.

En la actualidad se utiliza la cantidad detectada de ergovalina como una medida de la contaminación endofítica de la semilla de *festuca*.

Especies afectadas

Bovinos, ovinos y equinos. No se han producidos efectos tóxicos en porcinos que han permanecido largo tiempo en *Festuca* tóxica para bovinos.

Signología clínica

Después de un período que puede ir de 6-14 días (hubo casos en que se necesitó 6 meses de ingestión) aparecen los mismos signos del ergotismo crónico (Ver *Claviceps purpurea*). Esta enfermedad llamada “pie de Festuca” o “cojera por Festuca” afecta particularmente a la extremidad distal de los 4 miembros, algo por encima de la articulación del menudillo.

Es más frecuente en el bípedo posterior, especialmente el miembro derecho. Puede afectar, también, la punta de la cola y extremo de las orejas.

Histológicamente es posible constatar la reducción de la luz de las arteriolas de pequeño calibre por el aumento en el espesor de la pared del vaso sanguíneo a causa de la hipertrofia muscular de tipo concéntrica, con ulterior reducción de la luz vascular (orejas, punta de la cola, partes distales de los miembros, riñón, etc.) En esta enfermedad es importante la disminución de peso que sufren los animales. Hay un incorrecto aprovechamiento endorrumial de la celulosa (perlolina?), como así también una falta adecuada del aprovechamiento de Cu, lo cual no puede ser mitigado por su mayor ingestión “per os”.

A condiciones toxicológicas iguales, la enfermedad aparece más fácilmente en invierno. La mortalidad es aproximadamente de un 10% aunque puede ser mayor. La recuperación es rápida si se retiran los animales del tóxico.

Además de este síndrome clásico puede aparecer otro conjunto de signos correspondientes a distermia, caracterizada por una alta temperatura corporal que obliga a los animales a su permanencia en sombras, lagunas y barro.

El pelo es largo (hipertrichosis), hirsuto y se presenta bastante erecto (“asoleado”). Esto es bastante característico. Además, hay disminución notable de peso, de la producción de leche y bajos tenores de prolactina en sangre.

Sialorrea y disnea

Este síndrome es más frecuente en verano. Ocurre una vasoconstricción general que impide la eliminación de calor por piel; esta disipación calórica se agravaría por la erección de pelos (fenómeno posiblemente reflejo por la vasoconstricción).

El organismo respondería a esta primera retención del calor con aumento de la frecuencia respiratoria, aumento de la temperatura corporal y ritmo cardíaco normal o inferior al normal. A excepción del ritmo cardíaco los demás signos son semejantes al estrés calórico. Histopatológicamente se puede constatar la lesión descrita precedentemente, pero en este caso afecta a las arterias de mediano calibre (riñón, piel, pulmón).

Se ha determinado en los animales afectados una gran cantidad de metabolitos DOPAminérgicos y SEROTOminérgicos en los tejidos de la hipófisis; y metabolitos del 5-hidroxi-triptofano en los tejidos de la epífisis (o pineal) relacionando estos cambios detectados en el cerebro con producción animal disminuida y niveles de prolactina en suero sanguíneo disminuidos.

Profilaxis

Dejar pastorear el potrero problema sólo por 1-2 semanas. Luego retirarlos durante unos 10-15 días. Rotación continua con alta carga animal.

Toques medicamentosos: dosis orales de metoclopramida (antagonista de la dopamina) aumentó los niveles séricos de la prolactina en novillos pastoreando Festuca con infestación micótica endofítica.

Se deduce que procesos dopaminérgicos pueden estar involucrados en la intoxicación por festuca. En cambio, en ovejas afectadas por el síndrome “asoleamiento” se redujeron sus signos clínicos con cimetidina, un bloqueador de las funciones oxidativas.

Diagnóstico diferencial

- Ergotismo: relacionado con el hongo *Claviceps purpurea*.
- BO-CO-PA: relacionado con el hongo *Clavaria* en bosques de eucaliptos.
- Intoxicación crónica por As: grietas y fisuras en piel (actualmente poco frecuente)
- Aftosa: vesículas en boca, pezones y espacios interdigitales.

RAMARIA-FLAVO-BRUNESCENS. MAL DE LOS EUCALIPTOS (BO-CO-PA)

Es una enfermedad gangrenosa que afecta bovinos y ovinos. Fue comunicada en Brasil, Uruguay y Argentina.

La enfermedad es producida por la ingestión de macrohongos del género *Clavaria* (*Ramaria-flavo-brunescens*) que crecen en la sombra de los Eucaliptos (mal de los eucaliptos). Se sospecha que los macrohongos *Clavaria* serían colonizados por microhongos productores de ergotoxinas. El macrohongo tiene forma de coliflor, y puede alcanzar 8-10 cm de alto por 6-8

cm de ancho. Es de color amarillo-ocre. Tiene una vida media de 5-10 días dependiendo de las condiciones climáticas ambientales, cuando envejece se va secando y tomando un color marrón. Según trabajos experimentales la administración diaria de 20 gr/kg de peso de hongos durante 18 días produce la muerte y dosis de 36 gr/kg puede causar muerte con una sola dosis en un bovino adulto.

Signología clínica

Hay estomatitis y sialorrea hasta llegar a disfagia. Las úlceras están en el dorso de la lengua, encías y labios (preferentemente en la comisura). Todas estas lesiones provocan una marcada anorexia y rápida pérdida de peso. También sobrevienen costras en morro y ollares.

Hay conjuntivitis y hasta hemorragias en la cámara anterior y posterior del ojo con ceguera. Pueden llegar a la queratitis.

Se produce necrosis de la punta de la cola con la caída de sus pelos. A los 7-8 días (según la cantidad ingerida) se produce el desprendimiento de cuernos y más tarde de pezuñas lo que va precedido de claudicaciones.

Lesiones

Además de las mencionadas en boca, cola y pezuñas se presentan abomaso congestivo y con úlceras pequeñas. Los pulmones pueden presentarse congestivos de aspecto marmolado y enfisematoso. Los cobayos son interesantes para reproducir la enfermedad ya que ocurren las úlceras en boca.

ESPORIDESMINA (ECZEMA FACIAL)

Sinonimia

Intoxicación por *Pithomyces char-tarum*. Intoxicación por el hongo de la pradera.
Dermatitis facial.

Concepto

Es una dermatitis fotodinámica secundaria que ocurre bajo condiciones naturales en ovinos y bovinos, causada por un agente hepatotóxico, la esporidesmina, micotoxina presente en las esporas del hongo *Pithomices chartarum*, el cual aparece en otoños húmedos y cálidos en la cama de la pradera.

La enfermedad corresponde a una fotosensibilización secundaria o hepatógena, debido a que el agente fotodinámico (filoeritrina) llega a la sangre periférica a consecuencia de cambios patológicos que ocurren en el hígado.

Etiología

La esporidesmina es la micotoxina contenida en los esporos del hongo *Pithomices chartarum*. Este se halla formando colonias que pueden manifestarse macrocópicamente como polvo negrozco o manchas negras en las hojas de los vegetales, pero esta característica no siempre se ve y tampoco es exclusiva de este hongo.

Las especies vegetales que preferentemente son colonizadas son: Ray grass perenne (*Lolium perenne*), Trébol blanco (*Trifolium repens*), Trébol rojo (*Trifolium indicus*), diversas especies de Lotus, Paspalum y centeno; pero también pueden intervenir otros vegetales.

Epizootiología

Los esporos del hongo se encuentran entremezclados con el material vegetal muerto que se halla formando la “cama” de la pradera. El período de incubación desde la contaminación de la pastura hasta la esporulación, son generalmente, cuatro a cinco días.

El eczema facial ocurre en gran escala solamente cuando en el pasto abundan plantas y hojas recién muertas, durante tiempo húmedo y cálido, el cual favorece la invasión masiva por parte del hongo. Suele plantearse este problema en otoños, después de veranos cálidos y secos, con pastos prácticamente consumidos, cuando caen lluvias copiosas, sobre un terreno aún caliente.

Patogenia

La esporidesmina produce hepatitis tóxica aguda y obstrucción biliar con insuficiencia hepática grave que se manifiesta por pérdida del estado general, ictericia intra y posthepática y fotosensibilización secundaria o hepatógena.

Específicamente se produce una colangitis obstructiva que resulta de una hiperplasia de los conductos biliares, fibrosis y atrofia de las células hepáticas, causando un deterioro en la excreción de la filioeritina y la bilirrubina. Por lo tanto esta inflamación resultante de los conductos biliares y la colangiolititis obliterante progresiva disminuye lentamente la velocidad del flujo biliar hasta niveles prácticamente despreciables al término de 14 días.

La esporidesmina es excretada sin modificaciones en elevadas concentraciones por bilis y orina, produciéndose edema y hemorragia en la mucosa vesical y uretral. El agente fotodinámico es la filioeritina, producto

metabólico normal de la clorofila, que es retenida por los tejidos, debido a la dificultad de su excreción a través de los conductos biliares lesionados.

La frecuente observación de que tan sólo la parte izquierda del hígado se halla involucrada en el proceso se explica porque la toxina se deposita solamente en ciertas partes del hígado a favor del flujo laminar por el sistema porta. En el caso particular de los bovinos se sabe que la vena porta lleva sangre procedente del estómago, duodeno anterior, bazo y de la mayor parte del colon menor a su mitad izquierda, mientras que a la mitad derecha arriba sangre procedente de yeyuno e íleon (no sucede lo mismo en ovinos).

Signología clínica

La morbilidad es alta y la mortalidad puede llegar al 10%. La incidencia es mayor en vacas lecheras en producción ya que dichos animales ingieren mayor cantidad de alimento diariamente y lógicamente mayor cantidad de toxina.

Los animales afectados desarrollan toxicidad rápidamente. Los fenómenos fotosensibles aparecen unos diez días después de iniciada la ingestión. La enfermedad se caracteriza inicialmente por epíforas, irritabilidad, descarga nasal e intensa ictericia. Suele haber edema de párpados, papada y patas. La temperatura está aumentada. Hay taquicardia y disnea leve. Puede llegar a haber signos nerviosos que se manifiestan por excitación y agresividad.

El animal sacude la cabeza violentamente, hay repetidos signos de prurito y tenesmo urinario. La excitación se magnifica también por el intenso ardor cutáneo, a causa del cual los animales se tiran sobre alambrados, cocean objetos, se introducen en bebederos o charcos y mueven enérgicamente la

cola. La vulva se presenta edematizada, con su mucosa de color naranja. La caquexia es frecuentemente observada debido a la insuficiencia hepática, seguida por la muerte en unos pocos días.

Cuando las afectadas son las vacas lecheras, ellas muestran primariamente una merma de su producción láctea; bajo una exposición moderada al sol los pezones y la ubre se tornan enrojecidos y pruriginosos, frecuentemente terminan con mastitis.

En su comienzo los animales se muestran excitados, se echan y se levantan, caminan trechos cortos y se echan nuevamente; realizan movimientos enérgicos de colas y orejas. Al segundo día se presenta un babeo considerable (ptialismo con sialorrea), presencia de mucus en los ollares y secreción seropurulenta en la conjuntiva; al tercer día aparece la inflamación de párpados y abundante secreción seropurulenta. El morro se presenta hiperstésico y muy congestivo, el animal se torna apático y con anafagia. La orina es oscura, Las mucosas están congestivas, edematosas e ictéricas, presentándose de color anaranjado. Las partes de piel despigmentadas son gravemente afectadas manifestándose con eritema, exudación (pelos aglutinados por un líquido seroso amarillento) y necrosis; al tacto se presenta engrosada, áspera y sin flexibilidad, luego comienza a desprenderse dejando cruentas zonas sangrantes. Se presenta a veces claudicaciones con infosura en animales muy afectados.

La toxina no se elimina por leche. Importante son también los efectos que producen bajos niveles de esporidesmina que no alcanzan para producir fotosensibilización, pero la hepatotoxicidad leve es causa de descenso en la producción láctea, infertilidad, abortos y mastitis. Incluso estas alteraciones la pueden sufrir los animales luego de pasado el período agudo de la enfermedad, debido a las lesiones hepáticas residuales. Estos hígados recuperan en gran parte su funcionamiento con la formación de nuevas células

hepáticas, pero frente a estrés como por ejemplo el parto, pueden estas vacas sufrir graves alteraciones y hasta muerte por insuficiencia hepática aguda.

Lesiones

Macroscópicamente se presenta una dermatitis de aspecto hemorrágico en morro, párpados, pliegue ano caudal, glándula mamaria y borde de pezuñas; termina con descamación y grandes zonas de necrosis de piel en la partes blancas de la misma. Son más severamente afectadas las razas Holando y Hereford, mientras que las razas de pelaje colorado o negro (Shorton y A. Angus) se afectan con menos intensidad y sólo se pueden presentar lesiones en ollares, párpados, orejas y vulva, como así también algunos casos en la periferia de la marca a fuego. Hay ictericia en cavidad abdominal.

El hígado se presenta hipertrofiado, con sus bordes redondeados, finamente moteado, con la coloración amarilla verdosa por retención de los pigmentos biliares. Se halla afectada preferentemente la parte izquierda. La vesícula biliar presenta congestión de mucosa y edema de submucosa; puede estar distendida por bilis normal o mezclada con mucina (blanquecina).

Los riñones están oscuros y con lesiones graves, hay inflamación de tipo necrotizante en uréteres y vejiga. La orina es de color amarillo oscuro. Es frecuente observar esplenomegalia.

Microscópicamente en hígado hay lesiones de colangiolitis y colangiohepatitis aguda con mínima reacción leucocitaria; los tractos portales se hallan engrosados por tejidos fibrosos y por la activa hiperplasia de los conductos neoformados que siguen el proceso para la recanalización de los conductos ocluidos. Hay cierto grado de necrosis de los hepatocitos, con fibrosis perilobulillar, obliteración de los conductos biliares y atrofia de las células hepáticas por presión. Hay hiperplasia cortical de las adrenales y

aparición de placas escleróticas en la íntima de las arterias, venas y linfáticos del hilio hepático. Se observa bilis en los túbulos renales. Vacuolización esponjosa del tejido encefálico.

Pruebas complementarias de diagnóstico

La bilirrubina total esta aumentada a 1-2 mgr/100 ml (Normal 0.30 mgr/100 ml). También se produce elevación de las enzimas hepáticas: sorbitol deshidrogenasa (SD) (normal 0-5 U.I./ml), arginasa (normal 0.1-1.8 U.I./ml) y ornitina de carbamiltransferasa (OCT) (normal 1.1 U.I./ml). También la transaminasa glutamioxalacética (GOT) o AST pueden estar elevadas. Pero sumamente específica de los conductos biliares es la elevación de la gama glutamil tranpeptidasa (GGT) (normal 5 U.I./100 ml) cuya elevación nos indica en forma bastante certera una coléctasis intrahepática.

Frente a la sospecha de *Pithomices chartarum* debemos buscar esporas en los tallos y hojas muertas que constituyen la "cama" de la pastura que es donde suelen desarrollarse. Se debe recolectar este material para investigarlo en el laboratorio de la siguiente manera:

- A una pequeña porción del mismo colocada en un tubo de ensayo se le agrega agua y una gota de detergente, luego se agita, se filtra (con colador) y se centrifuga.
- Se observa el centrifugado con 400 aumentos. Las esporas tienen forma de barril o granada de mano con septas transversales y longitudinales; miden entre 15-45 micras de longitud por 8-18 micras de ancho. Las septas transversales suelen ser 1-3 y las longitudinales 0-2. Hay esporas semejantes como la *Alternaria* con forma de pera y estriaciones transversales y longitudinales; y otras en forma de barril pero sin estas tabicaciones.

El método para contar esporas modificado por F. Riet Alvariza consta de lo siguiente:

- 1 gr de pasto seco al que se le agrega 50 ml de agua destilada y una gota de detergente. Se agita y se filtra.
- Se centrifuga 10 minutos a 2,500 r.p.m.
- Se quita el sobrenadante hasta que quedan 10 ml.
- Se agitan estos 10 ml y con el mismo se carga una cámara cuenta glóbulos blancos.
- Se comienza el conteo, cada espora encontrada en el cuadrado compuesto por 16 cuadraditos corresponde a 100,000 esporas por gr de pasto seco.
- En cada llenada de cámara se cuentan los cuatro grandes cuadrados (compuestos cada uno por 16 cuadraditos) y se anota el número de esporas encontradas en cada uno de los grandes cuadrados. Esta operación se realiza tres veces (llenado de cámara) por lo tanto al final de la misma habremos contado 12 grandes cuadrados. Sumamos el número de esporas encontradas en los mismos y dividimos por 12 (número de cuadrados contados y luego lo multiplicamos por 100,000 (1 espora es igual a 100,000 esporas por gr de pasto).

Cifras superiores a 100,000 esporas por gr de pasto son peligrosas y debe evitarse que los animales pastoreen en ese potrero.

Diagnóstico diferencial

- Fotosensibilización por otras etiologías que si es primaria no habrá ictericia, compromiso hepático, ni serán tan graves los signos y lesiones.
- Quemaduras.
- Sarna, piojos, dermatomicosis, dermato-fitosis, dermatofilosis, e hiperqueratosis (todas de evolución crónica).

- Aftosa: las vesículas en pezones y espacio interdígital son importantes.
- Bo-co-pa: hay lesiones gangrenosas en extremidades.

Pronóstico: Reservado.

Tratamiento

El tratamiento sobre hígado no tiene muchas posibilidades de éxito debido a la intensa lesión que se produce. La aplicación de glucosa y metionina ayudan a la evolución favorable.

Para las lesiones dérmicas ver fotosensibilización.

Profilaxis

Se han utilizado las fumigaciones de los potreros con tiabendazoles destruyendo los esporos de *Pithomices chartarum* con éxito, pero resulta muy caro este procedimiento.

La toxina no se elimina por leche. Importante son también los efectos que producen bajos niveles de esporidesmina que no alcanzan para producir fotosensibilización, pero la hepatotoxicidad leve es causa de descenso en la producción láctea, infertilidad, abortos y mastitis. Incluso estas alteraciones la pueden sufrir los animales luego de pasado el período agudo de la enfermedad, debido a las lesiones hepáticas residuales. Estos hígados recuperan en gran parte su funcionamiento con la formación de nuevas células hepáticas, pero frente a estrés como por ejemplo el parto, pueden estas vacas sufrir graves alteraciones y hasta muerte por insuficiencia hepática aguda.

Lesiones

Macroscópicamente se presenta una dermatitis de aspecto hemorrágico en morro, párpados, pliegue ano caudal, glándula mamaria y borde de

pezuñas; termina con descamación y grandes zonas de necrosis de piel en la partes blancas de la misma. Son más severamente afectadas las razas Holando y Hereford, mientras que las razas de pelaje colorado o negro (Shorton y A. Angus) se afectan con menos intensidad y sólo se pueden presentar lesiones en ollares, párpados, orejas y vulva, como así también algunos casos en la periferia de la marca a fuego. Hay ictericia en cavidad abdominal.

El hígado se presenta hipertrofiado, con sus bordes redondeados, finamente moteado, con la coloración amarilla verdosa por retención de los pigmentos biliares. Se halla afectada preferentemente la parte izquierda. La vesícula biliar presenta congestión de mucosa y edema de submucosa; puede estar distendida por bilis normal o mezclada con mucina (blanquecina).

Los riñones están oscuros y con lesiones graves, hay inflamación de tipo necrotizante en uréteres y vejiga. La orina es de color amarillo oscuro. Es frecuente observar esplenomegalia.

Microscópicamente en hígado hay lesiones de colangiolitis y colangiohepatitis aguda con mínima reacción leucocitaria; los tractos portales se hallan engrosados por tejidos fibrosos y por la activa hiperplasia de los conductos neoformados que siguen el proceso para la recanalización de los conductos ocluidos. Hay cierto grado de necrosis de los hepatocitos, con fibrosis perilobulillar, obliteración de los conductos biliares y atrofia de las células hepáticas por presión. Hay hiperplasia cortical de las adrenales y aparición de placas escleróticas en la íntima de las arterias, venas y linfáticos del hilio hepático. Se observa bilis en los túbulos renales. Vacuolización esponjosa del tejido encefálico.

Pruebas complementarias de diagnóstico

La bilirrubina total esta aumentada a 1-2 mgr/100 ml (Normal 0.30 mgr/100 ml). También se produce elevación de las enzimas hepáticas: sorbitol deshidrogenasa (SD) (normal 0-5 U.I./ml), arginasa (normal 0.1-1.8 U.I./ml) y ornitina de carbamiltransferasa (OCT) (normal 1.1 U.I./ml). También la

transaminasa glutamioxalacética (GOT) o AST pueden estar elevadas. Pero sumamente específica de los conductos biliares es la elevación de la gama glutamil tranpeptidasa (GGT) (normal 5 U.I./100 ml) cuya elevación nos indica en forma bastante certera una coléctasis intrahepática.

Frente a la sospecha de *Pithomices chartarum* debemos buscar esporas en los tallos y hojas muertas que constituyen la “cama” de la pastura que es donde suelen desarrollarse. Se debe recolectar este material para investigarlo en el laboratorio de la siguiente manera:

- A una pequeña porción del mismo colocada en un tubo de ensayo se le agrega agua y una gota de detergente, luego se agita, se filtra (con colador) y se centrifuga.
- Se observa el centrifugado con 400 aumentos. Las esporas tienen forma de barril o granada de mano con septas transversales y longitudinales; miden entre 15-45 micras de longitud por 8-18 micras de ancho. Las septas transversales suelen ser 1-3 y las longitudinales 0-2. Hay esporas semejantes como la *Alternaria* con forma de pera y estriaciones transversales y longitudinales; y otras en forma de barril pero sin estas tabicaciones.

El método para contar esporas modificado por F. Riet Alvariza consta de lo siguiente:

- 1 gr de pasto seco al que se le agrega 50 ml de agua destilada y una gota de detergente. Se agita y se filtra.
- Se centrifuga 10 minutos a 2,500 r.p.m.
- Se quita el sobrenadante hasta que quedan 10 ml.
- Se agitan estos 10 ml y con el mismo se carga una cámara cuenta glóbulos blancos.
- Se comienza el conteo, cada espora encontrada en el cuadrado compuesto por 16 cuadraditos corresponde a 100,000 esporas por gr de pasto seco.

- En cada llenada de cámara se cuentan los cuatro grandes cuadrados (compuestos cada uno por 16 cuadraditos) y se anota el número de esporas encontradas en cada uno de los grandes cuadrados. Esta operación se realiza tres veces (llenado de cámara) por lo tanto al final de la misma habremos contado 12 grandes cuadrados. Sumamos el número de esporas encontradas en los mismos y dividimos por 12 (número de cuadrados contados y luego lo multiplicamos por 100,000 (1 espora es igual a 100,000 esporas por gr de pasto).

Cifras superiores a 100,000 esporas por gr de pasto son peligrosas y debe evitarse que los animales pastoreen en ese potrero.

Diagnóstico diferencial

- Fotosensibilización por otras etiologías que si es primaria no habrá ictericia, compromiso hepático, ni serán tan graves los signos y lesiones.

- Quemaduras.

- Sarna, piojos, dermatomicosis, dermato-fitosis, dermatofilosis, e hiperqueratosis (todas de evolución crónica).

- Aftosa: las vesículas en pezones y espacio interdigital son importantes.

- Bo-co-pa: hay lesiones gangrenosas en extremidades.

Pronóstico: Reservado.

Tratamiento

El tratamiento sobre hígado no tiene muchas posibilidades de éxito debido a la intensa lesión que se produce. La aplicación de glucosa y metionina ayudan a la evolución favorable.

Para las lesiones dérmicas ver fotosensibilización.

Profilaxis

Se han utilizado las fumigaciones de los potreros con tiabendazoles destruyendo los esporos de *Pithomices chartarum* con éxito, pero resulta muy caro este procedimiento.

CONCLUSIONES

Después de haber realizado esta investigación, se llega a la conclusión, de que, la importancia de la micotoxina como uno de los principales causantes de grandes pérdidas económicas para los productores, y la atención que se debe poner en problemas como éste para así llevar a un desarrollo productivo la industria ganadera,

REFERENCIAS

1. Betina V. Mycotoxins. Production, isolation, separation and purification. New York: Elsevier; 1984.
2. Betina VB. Bioactive secondary metabolite of microorganisms. In Progress in Industrial Microbiology. New York: Elsevier; 1994.
3. D'Mello JP, Placinta CM, Macdonald AM. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. Anim Feed Sci Technol 1999;(80):183-205.
4. Prelusky DB, Rotter BA, Rotter RG. Toxicology of mycotoxins. In: Mycotoxins in grain, compounds other than aflatoxin. Miller, JD, Trenholm HL editors. St. Paul, MN: Eagan Press; 1994:359–404.
5. Marquardt RR, Frohlich AA. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. J Anim Sci 1992;(70):3968- 3988.
6. Shlosberg A, Elkin N, Malkinson M, Orgad U, Hanji V, Bogin E. Severe hepatopathy in geese and broilers associated with ochratoxin in their feed. Mycopathologia 1997;(138):71- 76.
7. Stoev SD, Vitanov S, Anguelov G, Petkova-Bocharova T, Creppy EE. Experimental mycotoxic nephropathy in pigs provoked by a diet containing ochratoxin A and penicillic acid. Vet Res Comm 2001;(25):205-223.
8. D'Mello JPF, Porter JK, Macdonald AMC, Placinta CM. Fusarium mycotoxins. In: Handbook of plant and fungal toxicants. D'Mello JPF editor. Boca Raton, FL: CRC Press;:287-301.
9. Pestika JJ, Bondy GS. Immunotoxic effects of mycotoxins. In: Mycotoxins in grain, compounds other than aflatoxin. Miller JD, Trenholm HL editors. St. Paul, MN: Eagan Press; 1994:359-404.
10. Rustom IYS. Aflatoxin in food and feed: occurrence, legislation and inactivation by physical methods. Food Chem 1997;(59):57-67.
11. Hussein HS, Brasel JM. Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins in humans and animals. Toxicology 2001;(167):101-134.
12. Palmgren MS, Hayes AW. Aflatoxins in foods. In: Mycotoxins in food. Krogh P. editor. London: Academic Press; 1987:65- 96.
13. Vasanthi S, Bhat RV. Mycotoxins in foods-occurrence, health & economic significance & food control measures. Ind J Med Res 1998;(108):212–224.

14. Russell L, Cox DF, Larsen G, Bodwell K, Nelson CE. Incidence of molds and mycotoxins in commercial animal feed mills in seven midwestern states 1988–1989. *J Anim Sci* 1991;(69):5-12.
15. Ranjan KS, Sinha AK. Occurrence of mycotoxigenic fungi and mycotoxins in animal feed from Bihar, India. *J Sci Food Agric* 1991;(56):39-47.
16. Curtui V, Usleber E, Dietrich R, Lepschy J, Martbauer E. A survey on the occurrence of mycotoxins in wheat and maize from western Romania. *Mycopathologia* 1998;(143):97- 103.
17. Da Silva J, Pozzi CR, Mallozzi MA, Ortega EM, Correa B. Mycoflora and occurrence of aflatoxin B1 and fumonisin B1 during storage of brazilian sorghum. *J Agric Food Chem* 2000;(48):4352-4356.
18. Dalcero A, Mangoli C, Luna M, Ancasi G, Reynoso MM, Chiacchiera S. Mycoflora and naturally mycotoxins in poultry feeds in Argentina. *Mycopathologia* 1998;(141):37-43.
19. Fink-Gremmels J. Mycotoxins: their implications for human and animal health. *Vet Q* 1999;(21):115-120.
20. Rosiles MR, Perez HA. General considerations of some mycotoxins present in feeds for domestic animals during years 1977 to 1980. *Vet Mex* 1981;(12):229-233.
21. Ellis WO, Smith JP, Simpson BK, Oldham JH. Aflatoxins in food: occurrence, biosynthesis, effects on organisms, detection and methods of control. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1991;(30):403-439.
22. Carvajal M, Arroyo G. Management of aflatoxin contaminated maize in Tamaulipas, Mexico. *J Agric Food Chem* 1997;(45):1301-1305.
23. Sharma M, Marquez C. Determination of aflatoxins in domestic pet foods (dog and cat) using immunoaffinity column and HPLC. *Anim Feed Sci Technol* 2001;(93):109-104.
24. Desjardins AE, Plattner RD, Nelson PE. Fumonisin production and other traits of *Fusarium moniliforme* strains from maize in northeast Mexico. *Appl Environ Microbiol* 1994;(60):1695-1697.
25. Dombrink-Kurtzman MA, Dvorak TJ. Fumonisin content in masa and tortilla from Mexico. *J Agric Food Chem* 1999;(47):622-627.
26. Flores Ortiz CM, Hernandez LB, Peñalosa I. Natural occurrence of mycotoxins in grains, raw materials and feedstuffs used in animal production in Mexico during years 1999-2001. *Mycopathologia* [In press].
27. Wilson DM. Citrinin: Analysis and occurrence. In: *Biodeterioration research 4 mycotoxins, wood decay, plant stress, biocorrosion, and general biodeterioration*. Liewellyng GC, Dashek WV, O' Rear CE editors. N. Y. and London: Ed. Plenum; 1994:65-73.

28. Visconti A, Pascale M. Determination of zearalenone in corn by means of immunoaffinity clean-up and high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatography A* 1998;(815):133-140.
29. Elizalde-González MP, Mattusch J, Wennrich R. Stability and determination of aflatoxins by high-performance liquid chromatography with amperometric detection. *J Chromatography A* 1998;(828):439-444.
30. Solfrizzo M, Avantaggiato G, Visconti A. Use of various clean-up procedures for the analysis of ochratoxin A in cereals. *J Chromatography A* 1998;(815):67-73.
31. SAGARPA. Proyecto de Norma Oficial. Límites máximos permisibles de micotoxinas en granos de cereales y alimentos balanceados para consumo de aves. 2001.
32. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Worldwide regulations for mycotoxins in 1995.
33. Medina-Martínez MS, Martínez AJ. Mold occurrence and aflatoxin B1 and fumonisin B1 determination in corn samples in Venezuela. *J Agric Food Chem* 2000;(48):2833-2836
34. Shetty P, Bhat RV. Natural occurrence of fumonisin B1 and its co-occurrence with aflatoxin B1 in Indian sorghum, maize, and poultry feeds. *J Agric Food Chem* 1997;(45):2170-2173.