

LEUCOENCEFALOMALACIA EQUINA POR PASTOREO DE MAÍZ CONTAMINADO CON FUMONISINAS EN ARGENTINA

Giannitti F.¹, Odriozola E.¹, Margineda C.A.¹, Fernández E.¹, Cámpora L.¹, Weber N.¹, Clemente G.², García J.P.³, Campero C.M.¹. 2011. Veterinaria Argentina, Bs. As., 28(281).

1.-Servicio de Diagnostico Veterinario Especializado, Grupo de Sanidad Animal.

2.-Laboratorio de Patología Vegetal. EEA INTA Balcarce, Ruta Nacional 226 km 73,5, CC 276 (7620), Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

3.-Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), Tandil, Buenos Aires, Argentina.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Intoxicaciones](#)

RESUMEN

Se observó un brote de enfermedad neurológica en equinos de un campo del partido de Rivadavia, provincia de Buenos Aires, Argentina. El cuadro se presentó en una manada de 250 yeguas pastoreando un maíz diferido espigado en pie como única fuente de alimento. Entre el 5 de abril y el 4 de mayo del 2010 12 yeguas manifestaron signos clínicos neurológicos agudos caracterizados por excitabilidad, marcha en círculos y pérdida del equilibrio seguidos de muerte dentro de 24 hs. Las tasas de morbilidad y mortalidad fueron del 4,8% (12/250), y la letalidad del 100% (12/12). En necropsias realizadas en dos de los casos la sustancia blanca cerebrocortical presentaba áreas irregulares, bien delimitadas y de distribución multifocal extensiva, caracterizadas por severo reblandecimiento (malacia), cavitación, licuefacción y decoloración amarillenta. Histológicamente estas lesiones se correspondieron con áreas de necrosis licuefactiva de la sustancia blanca cerebrocortical, caracterizadas por severa vacuolización, cavitación y presencia de edema proteináceo eosinofílico, hemorragias multifocales, infiltración por escasas células de gitter y astrocitos tumefactos conteniendo núcleos prominentes y vesiculados, y mínima infiltración neutrofílica (leucoencefalomalacia). Mediante cromatografía líquida se detectaron concentraciones de 14379 µg/kg de fumonisina B1, 5404 µg/kg de fumonisina B2 y 926 µg/kg de fumonisina B3 (total: 20709 µg/kg) en muestras de granos de maíz, lo que permitió confirmar el diagnóstico de leucoencefalomalacia equina por consumo de fumonisinas. El hongo *Fusarium verticillioides* fue cultivado e identificado a partir de las espigas de maíz que presentaban signos típicos de podredumbre de espiga.

Palabras clave: leucoencefalomalacia equina, fumonisinas, *Fusarium verticillioides*, micotoxinas, intoxicación, maíz, equinos.

LEUKOENCEPHALOMALACIA IN HORSES GRAZING CORN CONTAMINATED WITH FUMONISINS IN ARGENTINA ABSTRACT

An outbreak of neurological disease in horses occurred in a farm located in Rivadavia County, Buenos Aires Province, Argentina, in a herd of 250 mares grazing standing mature eared corn as their sole source of feed. Between April 5th and May 4th 2010, 12 mares exhibited acute neurologic signs including hyperexcitability, circling and ataxia followed by death within 24 hrs. The morbidity and mortality rates were 4.8% (12/250) and the lethality rate was 100% (12/12). Necropsies performed in two horses revealed multifocally extensive, irregular, well-demarcated areas of brown-yellow discoloration, softening (malacia), liquefaction and cavitation of the cerebrocortical white matter. Histologically the lesions consisted of extensive areas of cerebrocortical white matter liquefactive necrosis characterized by severe rarefaction, vacuolization and cavitations filled with proteinaceous eosinophilic edema, multifocal hemorrhages, infiltration by low numbers of gitter cells, swollen astrocytes with prominent and vesiculate nucleus and rare neutrophils (leukoencephalomalacia). Concentrations of 14,379 µg/kg of fumonisin B1; 5,404 µg/kg of fumonisin B2 and 926 µg/kg of fumonisin B3 (total: 20,709 µg/kg) were detected in corn kernel samples by liquid chromatography, which confirmed the diagnosis of equine leukoencephalomalacia due to fumonisins. *Fusarium verticillioides* was isolated and identified in corn ears that showed typical signs of ear rot.

Key Words: equine leukoencephalomalacia, fumonisins, *Fusarium verticillioides*, mycotoxins, intoxication, corn, equine.

INTRODUCCIÓN

La leucoencefalomalacia equina (LEME), también conocida como enfermedad del maíz mohoso o encefalomalacia micotóxica es una enfermedad tóxica del sistema nervioso central caracterizada clínicamente por signos neurológicos de comienzo agudo debidos a necrosis licuefactiva de la sustancia blanca cerebrocortical. La intoxicación ha sido reportada en varios países y se produce por el consumo de uno o más tipos de fumonisinas (Marasas y col. 1988, Kellerman y col. 1990), micotoxinas producidas por varias especies de hongos del género *Fusarium*, principalmente *F. proliferatum* y *F. verticillioides* (antes llamado *F. moniliforme*) (Shephard y col. 1996) que son frecuentemente detectadas en maíz (*Zea mays*), tanto en planta como granos almacenados en silos, y sus subproductos. *Fusarium* spp. es un patógeno del maíz que causa pudriciones de espigas que bajo determinadas condiciones produce metabolitos tóxicos (micotoxinas). Más de 28 tipos de fumonisinas han sido aisladas y caracterizadas (Rheeder y col. 2002). De todas ellas, las fumonisinas B1 (FB1), B2 (FB2) y B3 (FB3), son las más comunes en la naturaleza y la FB1 es la más frecuentemente detectada en maíz a nivel mundial (Beasley 1999, FDA 2001, Wu 2006) y la más comúnmente asociada a brotes de LEME.

Las fumonisinas causan un síndrome diferente caracterizado por edema pulmonar e hidrotórax en porcinos (Harrison y col. 1990), son carcinogénicas para roedores de laboratorio (NTP 2001) y la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud las ha incluido en la lista de probables carcinógenos para los seres humanos (WHO, 2002).

Entre los animales domésticos, los equinos son los más sensibles a la intoxicación por fumonisinas, siendo los efectos tóxicos de FB1 en esta especie dosis dependiente (Foreman y col. 2004). La mayoría de los casos naturales de LEME han tenido lugar con alimentos cuyas concentraciones de FB1 fueron superiores a 10.000 µg/kg (Ross et al. 1991). Los equinos afectados desarrollan signos clínicos neurológicos agudos después de un tiempo de exposición variable, que oscila entre 7 y 180 días, o pueden morir de forma inesperada después de manifestar sólo leves anormalidades clínicas o incluso sin manifestación clínica alguna (Wilson y col. 1992, Beasley 1999, Foreman y col. 2004). Los signos clínicos incluyen disminución del tono y movilidad de la lengua, déficits propioceptivos, ataxia, anorexia, letargia, ceguera, marcha en círculos o sin rumbo, presionar la cabeza contra objetos, hiperexcitabilidad, diaforesis y coma (Summers y col. 1995, Beasley 1999, Foreman y col. 2004, Maxie y Youssef 2007). Los animales afectados que desarrollan signos clínicos pero sobreviven suelen mostrar algún grado de déficit neurológico de por vida (Summers y col. 1995, Beasley 1999, Maxie y Youssef 2007).

La patogenia de la LEME no se conoce con exactitud. La enzima esfingosina-N-aciltransferasa (cuyos sustratos son la esfingosina y la acil-CoA) es estructuralmente inhibida por las fumonisinas. Esta enzima está implicada en la biosíntesis de los esfingolípidos y se hipotetiza que la acumulación de sustratos de la enzima, así como el agotamiento de los esfingolípidos complejos, podrían ser responsables de la toxicidad de las fumonisinas (Merrill y col. 1996, Beasley 1999). La lesión macroscópica característica de LEME se limita a la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales y consiste en áreas cavitadas, reblandecidas y decoloración amarillenta (leucoencefalomalacia). La lesión puede ser focal o multifocal, uni o bilateral (Summers y col. 1995), y en los casos leves pueden no evidenciarse lesiones macroscópicas (Beasley 1999). Histológicamente, las lesiones más características consisten en áreas de necrosis licuefactiva, edema y hemorragia que involucra la sustancia blanca encefálica (Maxie y Youssef 2007). El diagnóstico presuntivo se establece en base a los signos clínicos, hallazgos anatomopatológicos e histológicos. La confirmación del diagnóstico se realiza en base a la detección de concentraciones tóxicas de fumonisinas en el alimento (Beasley 1999). El objetivo del presente trabajo es describir y difundir los hallazgos epidemiológicos, clínicos, patológicos y toxicológicos de un caso natural de LEME de modo de alertar a productores equinos y veterinarios en Argentina, un país en el cual se han reportado solo dos casos de esta enfermedad (Monina y col. 1981, Giannitti y col. 2011) a pesar de la relativamente alta población equina y las grandes extensiones en las que se cultiva maíz.

MATERIALES Y MÉTODOS

El caso ocurrió los meses de abril y mayo de 2010 en un establecimiento agrícola-ganadero del partido de Rivadavia, oeste de la provincia de Buenos Aires, en el cual se criaban caballos para polo. La manada afectada estaba conformada por 250 yeguas (preñadas y vacías) pastoreando diferentes lotes de maíz diferido en planta que se encontraba espigado al momento de ser consumido, siendo ésta la única fuente de alimento. El Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado (SDVE) de INTA Balcarce concurrió al establecimiento el día 4 de mayo, habiéndose registrado hasta ese momento la muerte por goteo de 12 yeguas (7 vacías y 4 preñadas) desde el 5 de abril. Los animales afectados manifestaban signos clínicos neurológicos caracterizados por excitabilidad, marcha en círculos, pérdida del equilibrio y se llevaban por delante alambrados, con una duración aproximada de 24 hs antes de la muerte. Las tasas de morbilidad y mortalidad fueron del 4,8% (12/250), y la letalidad del 100% (12/12).

Se realizaron necropsias de dos yeguas (N1 y N2) de 5 años de edad, que habían muerto espontáneamente y se recolectaron muestras de varios órganos incluyendo cerebro, médula espinal, ganglio trigémino, hígado, riñón,

bazo, tracto gastrointestinal, glándula adrenal, pulmón y corazón, las cuales fueron fijadas en formol bufferado al 10%, embebidas en parafina, seccionadas a 5 µm de espesor y coloreadas con hematoxilina y eosina para su evaluación microscópica.

Asimismo se realizó la inspección de los potreros donde pastoreaban los animales y se recolectaron aleatoriamente espigas de maíz (n=60) que fueron posteriormente desgranadas. Una submuestra de los granos de maíz así obtenidos fue remitida al Laboratorio de la Fundación de Investigaciones Teresa Benedicta de la Cruz, Luján para determinar la concentración de FB1, FB2 y FB3 mediante cromatografía líquida (AOAC 2000). Una segunda submuestra fue remitida al Laboratorio de Toxicología del Grupo de Sanidad Animal de INTA Balcarce para determinación de zearalenona, toxina T-2, diacetoxiscirpenol (DAS), deoxinivalenol (DON) y nivalenol (NIV) mediante la técnica de cromatografía en capa delgada (TLC). En este último caso el proceso analítico consistió en la extracción de las muestras con acetonitrilo, cloruro de potasio 4% y ácido clorhídrico, realizándose posteriormente dos delipidaciones sucesivas con hexano y extracción final con cloroformo. Las mencionadas micotoxinas fueron separadas en cromatofolios de sílica gel y examinadas bajo luz UV de onda larga (360 nm) siguiendo un protocolo previamente descrito (Tapia 1985).

Las espigas de maíz fueron analizadas para la detección e identificación de hongos en el Laboratorio de Patología Vegetal de la EEA INTA Balcarce. Las espigas fueron observadas a simple vista y con lupa estereoscópica para extraer porciones con síntomas de pudrición. El material afectado fue acondicionado en recipientes herméticos sobre rejillas apoyadas en papeles humedecidos (cámaras húmedas) incubadas a 25±2°C con iluminación natural diurna. Se realizó además la siembra de muestras en medio de cultivo agar papa glucosado (APG) al 2%, acidificado con ácido láctico (0,03%). Se utilizó además la técnica de microcultivos en APG 2% sobre portaobjetos. Los aislamientos en APG 2% y los microcultivos se incubaron a 25±2°C en la oscuridad. Para la identificación de los microorganismos fúngicos presentes se realizaron observaciones en microscopio óptico (aumento mayor utilizado: 480X) y se utilizaron claves taxonómicas específicas de enfermedades de las espigas de maíz (Barnett y col. 1998, Warham y col. 1996, White 1999, Programa de Maíz del CIMMYT 2004).

RESULTADOS

Los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos en ambos casos (N1 y N2) fueron similares incluyendo aéreas irregulares, bien delimitadas y de distribución multifocal extensiva, caracterizadas por severo reblandecimiento (malacia), cavitación, licuefacción y decoloración amarillenta de la sustancia blanca cerebrocortical y periventricular (Foto 1). Microscópicamente las lesiones en ambos casos consistieron en múltiples áreas extensas y coalescentes de necrosis licuefactiva de la sustancia blanca cerebrocortical, caracterizadas por severa vacuolización, cavitación y presencia de edema proteináceo eosinofílico, hemorragias multifocales, infiltración por escasas células de gitter y astrocitos tumefactos conteniendo núcleos prominentes y vesiculados, con mínimo infiltrado neutrofílico. Los capilares sanguíneos en áreas adyacentes estaban frecuentemente delimitados por células endoteliales hipertróficas (Foto 2).

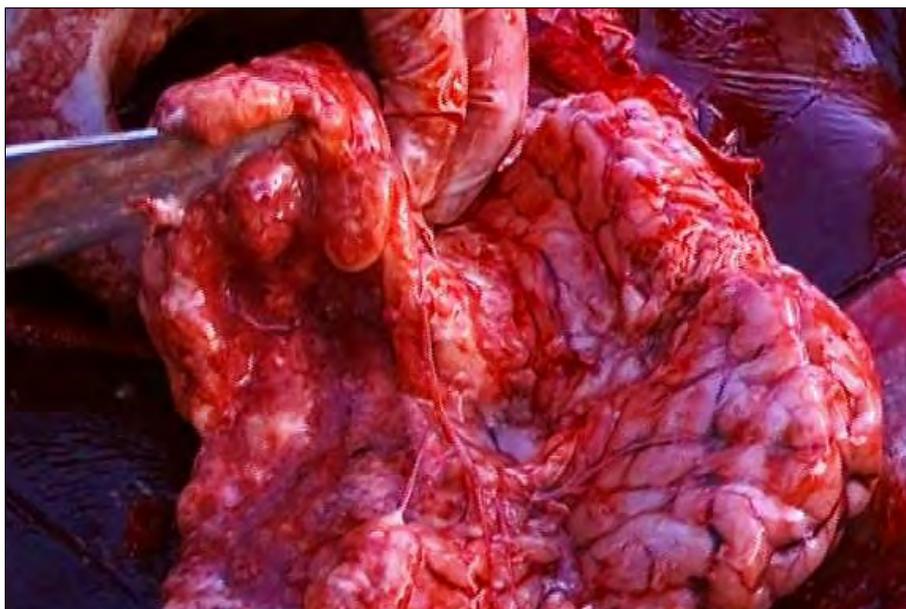


Foto 1.- Cerebro (N2), corte transversal del hemisferio derecho. Severo reblandecimiento (malacia), cavitación y licuefacción focal extensiva de la sustancia blanca cerebrocortical y periventricular.

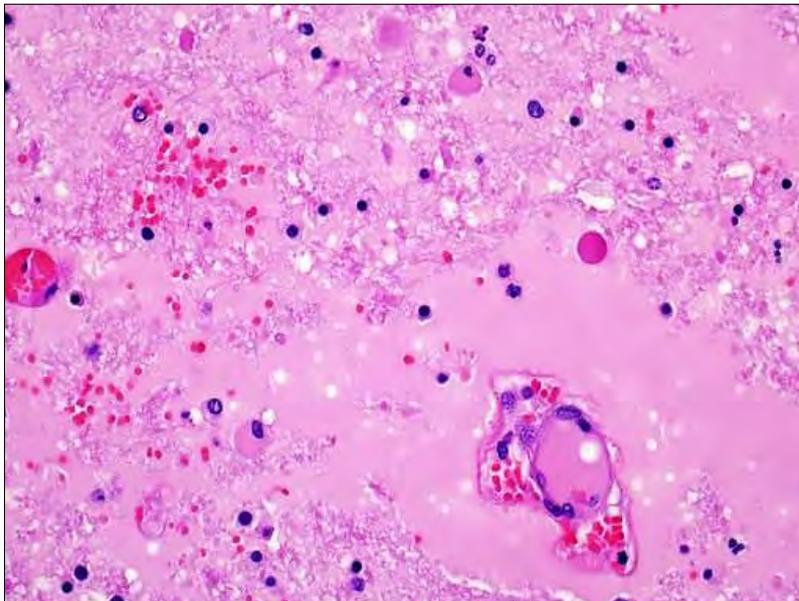


Foto 2.- Microfotografía, Corteza cerebral, HE, 400x. Cavitación de la sustancia blanca y reemplazo por edema proteínico eosinofílico (necrosis licuefactiva, leucoencefalomalacia), eritrocitos extravasados (hemorragia), infiltración por escasas células de gitter y neutrófilos. Las células endoteliales delimitando el capilar sanguíneo se observan hipertróficas.



Foto 3. Espigas de maíz recolectadas de uno de los potreros donde pastoreaban los animales afectados. Se observan signos de “pudrición de espiga” por *Fusarium verticillioides*. Micelios fúngicos algodonosos blanquecinos/rosáceos se encuentran invadiendo los granos y el marlo en los extremos de las espigas.

La concentración de fumonisinas en los granos de maíz por el método de cromatografía líquida fue de 14379 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de FB1, 5404 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de FB2 y 926 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de FB3 (total de FB1, FB2 y FB3: 20709 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Zearalenona, toxina T-2, DAS, DON y NIV no fueron detectadas por TLC.

Las espigas analizadas por observación directa presentaron signos de pudrición de espiga, observándose micelios fúngicos algodonosos blanquecinos/rosáceos con invasión de los granos y la espiga, particularmente en los extremos de las mismas (Foto 3). Se identificó y aisló a *F. verticillioides* (Teleomorfo: *Gibberella fujikuroi*) en todas las espigas analizadas y, en una de ellas, en co-infección con *F. graminearum* (Teleomorfo: *Gibberella zeae*). Como indica la bibliografía (Programa de Maíz del CIMMYT 2004), *F. verticillioides* fue hallado preferentemente en los extremos de las espigas con síntomas y su identificación fue inequívoca en los microcultivos, por la típica disposición de sus conidios en cadenas. La espiga afectada por *F. graminearum* presentó micelio con abundante esporulación, de rápido crecimiento en cámara húmeda.

DISCUSIÓN.

Los hallazgos patológicos macro y microscópicos de la LEME incluyendo su distribución anatómica son muy característicos de esta condición. En este trabajo se realizó el diagnóstico presuntivo de LEME en base a las lesio-

nes macro y microscópicas en ambos casos, diagnóstico que fue confirmado por la detección de concentraciones tóxicas de fumonisinas B1, B2 y B3 (total: 20709 µg/kg) en el maíz que los animales estaban consumiendo como única fuente alimenticia. Este valor está por encima de la concentración de fumonisinas considerada tóxica para la especie equina. La mayoría de los casos naturales de LEME reportados han ocurrido en animales ingiriendo alimentos con concentraciones de fumonisinas por encima de los 10000 µg/kg (Ross y col. 1991, Wilson y col. 1992). Hasta donde llega nuestro conocimiento solo dos casos de LEME en Argentina han sido publicados en revistas de divulgación científica (Monina y col. 1981, Giannitti y col. 2011), y en solo uno de ellos la enfermedad fue relacionada con altas concentraciones de fumonisinas en alimento (Giannitti y col. 2011). Sin embargo en base a consultas y referencias recibidas en el SDVE (comunicaciones personales) es de nuestro conocimiento que en los últimos años se ha registrado un aparente incremento en el número de casos en las provincias de Buenos Aires, Córdoba y La Pampa.

Diferentes autores reportaron una distribución temporaria de casos de LEME, con un pico de incidencia entre el otoño tardío y la primavera temprana (Rooney y Robertson 1996, Riet-Correa y col. 1998); esto concuerda con la época de presentación del presente caso (abril-mayo) y aquellas de los casos previamente reportados en nuestro país (julio y agosto, respectivamente), lo cual probablemente refleja el periodo de disponibilidad de maíz como fuente de alimento o el periodo de menor disponibilidad forrajera y mayor uso de suplementación alimenticia. Este es el primer caso de LEME en Argentina asociado con pastoreo directo de maíz en pie, ya que en el caso anteriormente registrado en el que se detectaron fumonisinas la fuente de las mismas fue un suplemento alimenticio formulado a base de granos de maíz.

El aislamiento e identificación predominantemente de *F. verticillioides* (antes *F. moniliforme*) en las espigas de maíz analizadas permite suponer que este hongo es el responsable de la producción de fumonisinas en este caso en particular, lo cual concuerda con otros trabajos previos (Shephard y col. 1996, Haliburton y col. 1979, Kellerman y col. 1972). Otros hongos raramente productores de fumonisinas tales como *Aspergillus niger* (Frisvad y col. 2007) o *Alternaria alternata* (Abbas y Riley 1996, Mirocha y col. 1996) no fueron identificados en este caso. La LEME es raramente reportada en Argentina, a pesar de la alta frecuencia de contaminación con fumonisinas detectada en maíz y sus subproductos destinados al consumo humano y animal (Solovey y col. 1999, Broggi y col. 2002, Broggi y col. 2007, Pacin y col. 2009). Esta circunstancia podría deberse a la baja frecuencia con que el maíz es usado para alimentar equinos y/o a una limitación en la detección y confirmación de casos (necropsias, histopatología y estudios toxicológicos) y/o podría estar relacionada con la ocurrencia de condiciones climáticas cíclicas que favorezcan la proliferación de *Fusarium* y la producción de fumonisinas.

CONCLUSIÓN

La LEME debe ser considerada como uno de los posibles diagnósticos diferenciales en equinos que desarrollan signos neurológicos, particularmente aquellos que reciben alimentos a base de maíz, ya sea en planta, granos o subproductos. Una correcta aproximación diagnóstica debería incluir antecedentes de consumo de maíz o alimentos balanceados, signos clínicos neurológicos, la presencia de lesiones macro y microscópicas propias de LEME junto al hallazgo de concentraciones de fumonisinas en los alimentos por encima de los valores considerados tolerables para los equinos.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas H.K. & Riley R.T. 1996. The presence and phytotoxicity of fumonisins and AAL-toxin in *Alternaria alternata*. *Toxicol* 34:133-136.
- AOAC International 2000. AOAC-IUPAC (1998) AOAC Official Method 995.15 Fumonisins B1, B2, and B3 in corn. Liquid Chromatographic Method, AOAC-IUPAC Method, First Action 1995, Revision March 1998.
- Barnett H.L., Hunter B.B. 1998 *Illustrated genera of imperfect fungi*. Fourth Edition, Burgess Publishing Co. Minneapolis, USA.
- Beasley V. 1999. Toxicants with mixed effects on the central nervous system. In: *Ibid.* (Ed.), *Veterinary Toxicology* <<http://www.ivis.org/advances/Beasley/toc.asp>> International Veterinary Information Service (IVIS), Ithaca, NY (www.ivis.org).
- Broggi L.E., Pacin A.M., Gasparovic A., Sacchi C., Rothermel A., Gallay A. & Resnik S.L. 2007. Natural occurrence of aflatoxins, deoxynivalenol, fumonisins and zearalenone in maize from Entre Rios Province, Argentina. *Mycotoxin Res.* 23(2):59-64.
- Broggi L.E., Resnik S.L., Pacin A.M., González H.H.L., Cano G. & Taglieri D. 2002. Distribution of fumonisins in dry-milled corn fractions in Argentina. *Food Additives and Contaminants* 19(5):465-469.
- FDA (Food and Drug Administration) 2001. Federal Register. Guidance for Industry: Fumonisin levels in human foods and animal feeds. U.S. Center for Food Safety and Applied Nutrition, Center for Veterinary Medicine, November 9, 2001. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fumongu2.html>
- Foreman J.H., Constable P.D., Waggoner A.L., Levy M., Eppley R.M., Smith G.W., Tumbleson M.E. & Haschek W.M. 2004. Neurologic abnormalities and cerebrospinal fluid changes in horses administered fumonisin B1 intravenously. *Vet. Intern. Med.* 18:223-230.

- Frisvad J.C., Smedsgaard J., Samson R.A., Larsen T.O. & Thrane U. 2007. Fumonisin B2 production by *Aspergillus niger*. *J. Agric. Food Chem.* 55:9727-9732.
- Giannitti F., Diab S.S., Pacin A.M., Barrandeguy M., Larrere C., Ortega J., Uzal F.A. Equine leukoencephalomalacia (ELEM) after consumption of fumonisins B1 and B2 in Argentina. *Pesq. Vet. Bras.* 31(5) May 2011.
- Haliburton J.C., Vesonder R.F., Lock T.F. 1979. Equine Leukoencephalomalacia (LEM): A study of *Fusarium moniliforme* as an etiologic agent. *Vet Human Toxicol* 21:348-351.
- Harrison L.R., Colvin B.M., Greene J.T., Newman L.E., Cole R.J. 1990. Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B1, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J Vet. Diagn. Invest.* 2:217-221.
- Kellerman T.S., Marasas W.F.O., Pienaar J.G. 1972. A mycotoxicosis of Equidae caused by *Fusarium moniliforme* sheldon. *Onderstepoort J Vet Res* 39:205-208.
- Kellerman T.S., Marasas W.F.O., Thiel P.G., Gelderblom W.C.A., Cawood M. & Coetzer J.A.W. 1990. Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of fumonisin B1. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 57:269-275.
- Marasas W.F.O., Kellerman T.S., Gelderblom W.C.A., Coetzer J.A.W., Thiel P.G. & van der Lugt J.J. 1988. Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B1 isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 55:197-203.
- Maxie M.G. & Youssef S. 2007. Nervous system, p.358-359. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.1. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA.
- Merrill A.H. Jr, Wang E., Vales T.R., Smith E.R., Schroeder J.J., Menaldino D.S., Alexander C., Xia J., Liotta D.C., Meredith F.I. & Riley R.T. 1996. Fumonisin toxicity and sphingolipid biosynthesis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 392:297-306.
- Mirocha C.J., Chen J., Xie W., Xu Y., Abbas H.K. & Hogge L.R. 1996. Biosynthesis of fumonisin and aal derivatives by *Alternaria* and *Fusarium* in laboratory culture. *Adv. Exp. Med. Biol.* 392:213-224.
- Monina M.I., Mascotena E.A., Ruager J., Idiart J.R., Reinoso E.H., Muro A., Nosetto E.O. & Pons E.R. 1981. Leucoencefalomalacia equina: casos registrados en el país. *Revta Mil. Vet.* 28:13-17.
- NTP (National Toxicology Program) 2001. Toxicology and carcinogenesis studies on fumonisin B1 in F344/N rats and B6CF1 mice (feed studies). Technical Report Series N496. NTH Publication no.01-3955. U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Health Research, Triangle Park, NC.
- Pacin A.M., Ciancio Bovier E., González H.H.L., Whitechurch E.M., Martínez E.J. & Resnik S.L. 2009. Fungal and fumonisins contamination in Argentine maize (*Zea mays* L.) silo bags. *J. Agric. Food Chem.* 57(7):2778-2781.
- Programa de Maíz del CIMMYT. 2004. Enfermedades del maíz: una guía para su identificación en el campo. Cuarta edición. México D.F. Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), p 118.
- Rheeder J.P., Marasas W.F. & Vismar H.F. 2002. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Appl. Environ. Microbiol.* 68(5):2101-2105.
- Riet-Correa F., Meireles A.M., Barros C.S.L. & Gava A. 1998. Equine leukoencephalomalacia in Brazil, p.479-482. In: Garland T. & Barr A.V. (Eds), Toxic Plants and other Natural Toxicants. CAB International, Wallingford, UK.
- Rooney J.R. & Robertson J.L. 1996. Nervous System, p.324-325. In: Ibid. (Eds), Equine Pathology. Iowa State University Press, Ames.
- Ross P.F., Rice L.G., Reagor J.C., Osweiler G.D., Wilson T.M., Nelson H.A., Owens D.L., Plattner R.D., Harlin K.A., Richard J.L., Colvin B.M. & Banton M.I. 1991. Fumonisin B1 concentrations in feeds from 45 confirmed equine leukoencephalomalacia cases. *J. Vet. Diagn. Invest.* 3:238-241.
- Shephard G.S., Thiel P.G., Stockenstrom S. & Sydenham E.W. 1996. Worldwide survey of fumonisins contamination of corn and corn-based products. *J. AOAC Int.* 79:671-887.
- Solovey M.M.S., Somoza C., Cano G., Pacin A.M. & Resnik S.L. 1999. A survey of fumonisins, deoxynivalenol, zearalenone and aflatoxins contamination in corn-based food products in Argentina. *Food Additives and Contaminants* 16(8):325-329.
- Summers B.A., Cummings J.F. & de Lahunta A. 1995. Degenerative diseases of the central nervous system, p.270-271. In: Veterinary Neuropathology. Mosby-Year Book Inc., St Louis, MO.
- Tapia M.O. A quantitative thin layer chromatography method for the analysis of aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone, T-2 toxin and sterigmatocystin in foodstuffs *Rev. Argent. Microbiol.* (1985). 17 (4):183-6.
- Warham E.J., Butler L.D., Sutton B.C. 1996. Ensayos para la Semilla de Maíz y de Trigo: Manual de Laboratorio. Primera Edición. México D.F. Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), CAB International, UK.
- White D.G. 1999. Compendium of Corn Diseases. Third Edition. American Phytopathological Society Press, St Paul, Minnesota, USA.

[Volver a: Intoxicaciones](#)