
CAUSA Y PATOGENESIS DE LA DERMATITIS EN BOVINOS CAUSADA POR EL AFRECHILLO DE ARROZ DESGRASADO

Fernando Dutra*

* Med. Vet., DILAVE, Miguel C. Rubino, Treinta y Tres.

Título: CAUSA Y PATOGENESIS DE LA DERMATITIS EN BOVINOS CAUSADA POR
EL AFRECHILLO DE ARROZ DESGRASADO

Autor: Fernando Dutra

Serie Técnica N° 95

© 1998, INIA

ISBN: 9974-38-086-3

Editado por la Unidad de Difusión e Información Tecnológica del INIA.
Andes 1365, Piso 12. Montevideo - Uruguay

Quedan reservados todos los derechos de la presente edición. Este libro no se podrá
reproducir total o parcialmente sin expreso consentimiento del INIA.

Prólogo

En 1993 la empresa ARROZUR S.A. comenzó la extracción industrial de aceite de arroz para consumo humano, dejando como resultado un nuevo subproducto: el Afrechillo de Arroz Desgrasado. La producción actual de este nuevo suplemento es de aproximadamente 15.000 toneladas/año, comparadas con 65.000 ton/año del Afrechillo de Arroz Entero.

Las ventajas prácticas del Afrechillo de Arroz Desgrasado respecto al Afrechillo de Arroz Entero son su mayor estabilidad química que permite su conservación por períodos mayores de tiempo, menor contenido de grasas y mayor contenido de proteína. Estas características lo convierten en un alimento de gran utilidad para las condiciones de producción del Uruguay, ya sea puro o formulado en raciones.

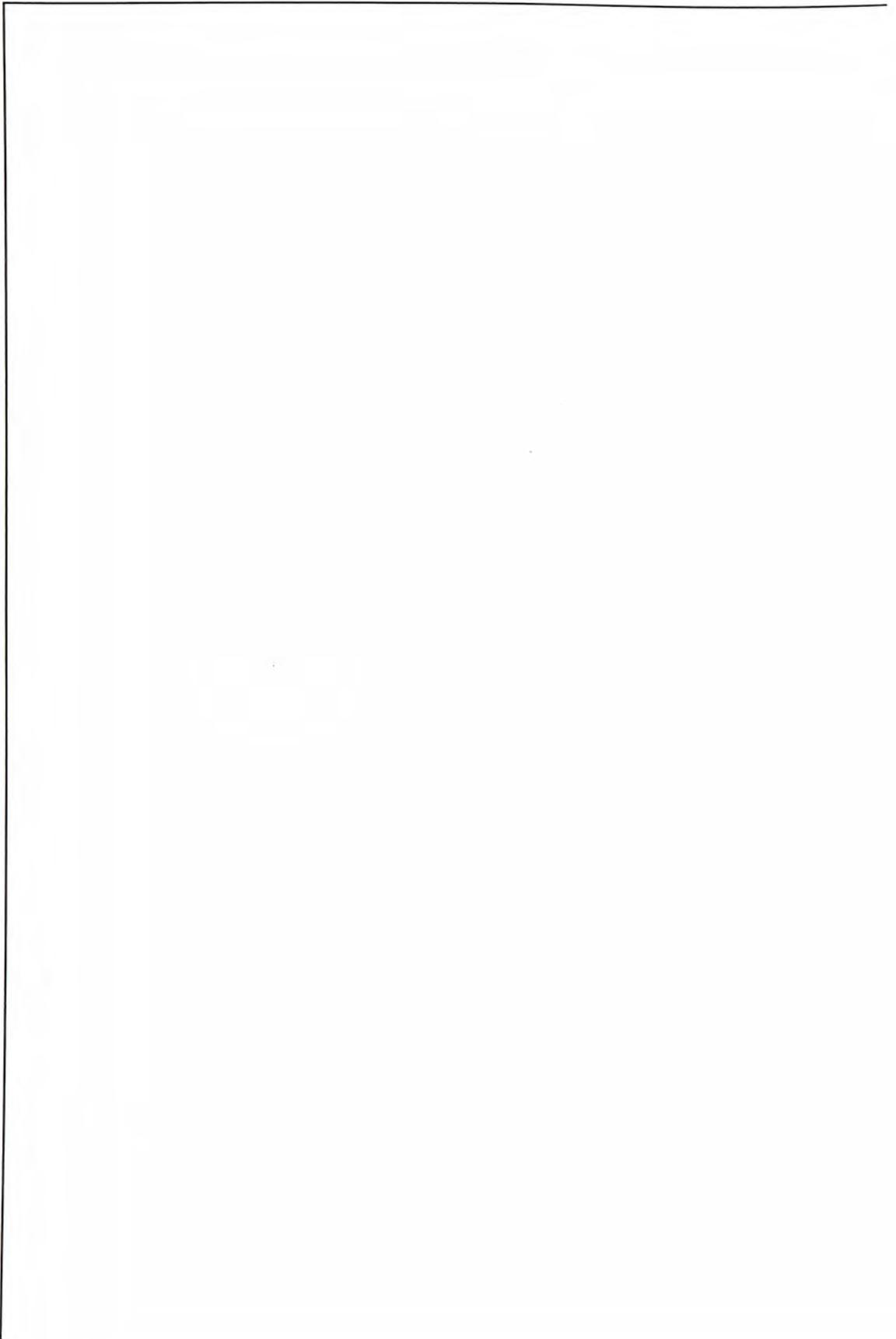
Sin embargo, las primeras partidas de Afrechillo de Arroz Desgrasado utilizadas en la alimentación de vacunos en distintas partes del Uruguay, estuvieron asociadas a una serie de trastornos con un cuadro clínico -patológico definido como Dermatitis Asociada (Dutra, 1994).

Dado que no existían antecedentes nacionales de la enfermedad y ante una serie de hipótesis de trabajo, se firmó un Convenio entre INIA, D.I.L.A.V.E.: "Miguel C. Rubino" y ARROZUR S.A. para llevar a cabo una investigación sobre su causa y patogénesis.

En esta publicación se presenta el estudio completo llevado a cabo por el destacado técnico de la Regional de Treinta y Tres del D.I.L.A.V.E., Dr. Fernando Dutra, cuyo Proyecto fue financiado por el Fondo de Promoción de Tecnología Agropecuaria (FPTA) del INIA y aportes de ARROZUR S.A., bajo la coordinación del Ing. Agr. Guillermo Scaglia del INIA Treinta y Tres.

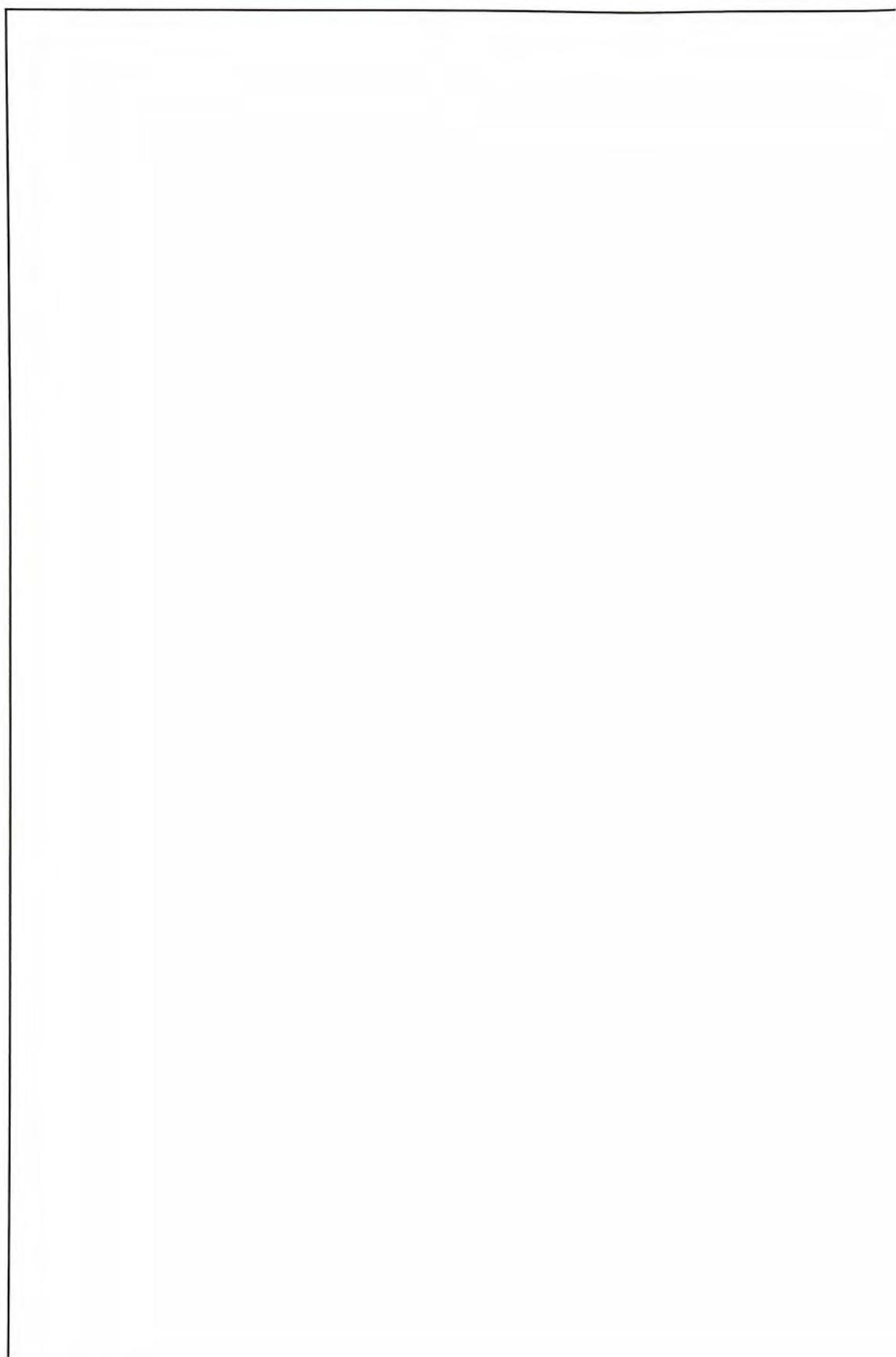
Es de destacar que en la última zafra se han reducido sustancialmente los inconvenientes con el uso de Afrechillo de Arroz Desgrasado. De todas maneras, se considera que esta valiosa contribución científica será de utilidad para el conocimiento de una problemática real sin antecedentes en el país.

Ing. Agr. MSc., Guillermo Pigurina
Jefe Programa Nacional de Bovinos para Carne
INIA



INDICE

	Página
JUSTIFICACION DEL PROYECTO	1
1. BIBLIOGRAFIA Y PAISES CONTACTADOS	1
1.1 Bibliografía	1
1.2 Países contactados	2
2. LA ENFERMEDAD. CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION .	2
3. HISTOPATOLOGIA	3
4. EPIDEMIOLOGIA. FACTORES DE RIESGO	3
4.1 Edad	5
4.2 Nivel de consumo	5
4.3 Período de adaptación	7
4.4 Cambios bruscos en la alimentación	7
5. EL AFRECHILLO DESGRASADO. COMPOSICION QUIMICA Y DEGRADABILIDAD RUMINAL	7
5.1 Composición química	7
5.2 Degradabilidad ruminal	8
6. HIPERSENSIBILIDAD	11
6.1 Test intradérmico	11
6.2 Prueba cutánea pasiva. Presencia de IgE	11
6.3 Determinación de otras inmunoglobulinas (IgG, IgM)	12
7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	12
7.1 Cinc (Zn)	12
7.2 Cadmio, Selenio, Hexano y Bifenilos policlorados	13
7.3 Micotoxinas	13
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	15



INVESTIGACION SOBRE LA CAUSA Y PATOGENESIS DE LA DERMATITIS EN BOVINOS CAUSADA POR EL AFRECHILLO DE ARROZ DESGRASADO

JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La fácil disponibilidad y una expectativa de mayor oferta en el correr de los próximos años, hacen del afrechillo de arroz desgrasado un alimento de gran valor como suplemento estratégico para los sistemas ganaderos pastoriles, tecnología que es promovida actualmente en el país. La aparición de la enfermedad en los animales suplementados ocasiona pérdidas económicas a la industria y a los productores afectados y, principalmente, conspira contra la adopción de la nueva tecnología. Dado que no existía información previa sobre esta enfermedad, el principal objetivo del proyecto era desarrollar conocimientos suficientes que permitieran encontrar medidas racionales para su control.

La estrategia seguida para alcanzar el objetivo propuesto apuntó, en primer lugar, a revisar exhaustivamente la bibliografía sobre la enfermedad y el afrechillo de arroz desgrasado, y a establecer contacto e intercambio con técnicos vinculados a su uso en otros países, principalmente Brasil. En segundo lugar, la enfermedad se indujo experimentalmente y la lesión histopatológica se estudió a través de biopsias seriadas en el tiempo. También se realizó un estudio epidemiológico con el fin de identificar los factores de riesgo más importantes de la enfermedad y sugerir medidas para su control.

El convenio firmado por DILAVE. "Miguel C. Rubino", INIA y ARROZUR S.A., permitió la financiación y ejecución de este proyecto. La ejecución fue llevada adelante por DILAVE, Laboratorio Regional de Treinta y Tres, con la colaboración de la Dra. Deborah César del laboratorio de Patología de DILAVE Central.

Aquí se presenta en forma lo más clara y concisa posible, la información más revelante generada en el transcurso de la investigación, así como las conclusiones de la misma. El trabajo se presenta bajo los siguientes encabezamientos:

Bibliografía y Países Contactados

La Enfermedad. Características Clínicas y Evolución

Histopatología.

Epidemiología. Factores de Riesgo.

El Afrechillo Desgrasado. Composición y Digestibilidad

Hipersensibilidad

Tóxicos y Carenciales

Conclusiones y sugerencias

1. BIBLIOGRAFIA Y PAISES CONTACTADOS

1.1 Bibliografía

Para la revisión bibliográfica se usaron las bases de datos AGRIS (1975-1993), CAB abstracts (1987-1992), MEDLINE (1990-Brasil). Las referencias se listan al final de este informe, constando la misma de 131 artículos de diferentes revistas y 11 libros de texto.

Los resultados obtenidos permiten concluir que existen varias referencias en la bibliografía que aluden a cuadros de dermatitis en bovinos asociadas al consumo de diferentes tipos de alimentos, entre los que **siempre** se menciona el afrechillo de arroz. Tales cuadros clínicos son llamados indistintamente como «Dermatosis Asociadas a Alimentos» o «Dermatoses Associated with Certain Feedstuffs» (141), «Eczemas

Alimentarios» o «Food Eczema» (61, 62, 135, 140), o bien «Hipersensibilidad a Alergenos Alimentarios» o «Hypersensitivity to Ingested Allergens» (134, 141). Sin embargo, no existen artículos originales que describan la enfermedad en detalle ni relacionen las circunstancias de su aparición.

1.2. Países contactados

Se establecieron contactos con técnicos y se recabó información de los siguientes países:

FRANKLIN RIET-CORREA, Universidade Federal de Pelotas (UFPel) Pelotas / RS, BRASIL.

CLAUDIA VON TSCHARNER, Instituto de Patología, Berna, SUIZA.

A. L. GOETSCH, Department of Animal Sciences, Universidad de Arkansas, USA.

ROBDIXON, Centro Experimental de Swans Lagoon, Queensland, AUSTRALIA.

NARESH KUMAR SOOD, Sudan Wala Garden, Rappjura Distt. Patiala, Punjab, INDIA.

DONALD MCGAVIN, Universidad de Tennessee, USA.

DANNY W. SCOTT, Universidad de Cornell, Ithaca, New York, USA.

ZENRO IKEZAWA, Departamento de Dermatología, Universidad de Yokohama, JAPÓN.

MAJA SUTER, Instituto de Patología, Berna, SUIZA.

De todos los países en los que se realizaron contactos, sólo pudo comprobarse fehacientemente la enfermedad en Brasil. Junto al Dr. Franklin Riet-Correa se visitó un establecimiento en los alrededores de la ciudad de Pelotas que presentaba novillos en confinamiento, de 1-2 años y 2-3 años, y terneras de destete con cuadro clínico característico de la enfermedad. Todos éstos animales estaban siendo suplementados al 0.8 - 1% de peso vivo (% PV) con el afrechillo desgrasado que produce y comercializa en Brasil la Industria Riograndense de Óleos Vegetais Ltda. (IRGOVEL).

Otra información relevante recabada a través de estos intercambios, es la existencia de casos humanos de dermatitis alérgicas, IgE-mediadas, en Japón, por consumo de arroz. Los trabajos del Dr. Zenro Ikezawa, han identificado la fracción proteica del arroz causante de la dermatitis eczematosa, y su grupo lleva adelante investigaciones para producir arroz hipoalergénico (18, 41, 42).

2. LA ENFERMEDAD. CARACTERISTICAS CLINICAS Y EVOLUCION

La enfermedad afecta a bovinos entre 10 y 90 días o más de comenzar a comer afrechillo de arroz desgrasado. El proceso comienza en la región de la corona y cara flexora de la cuartilla de ambos miembros posteriores, y alcanza luego la región del nudo. Inicialmente, la región presenta edema, eritema y exudación, la que causa el aglutinamiento de los pelos y la formación de costras húmedas y adherentes de hasta 0.8-1 cm de espesor. En algunos animales la piel se agrieta entre las costras y la infección secundaria provoca dolor e hinchazón. Los miembros posteriores se observan engrosados y con numerosas costras, pudiendo los animales manifestar alguna dificultad para desplazarse. El agrietamiento y la infección secundaria de la región de la corona causa el adelgazamiento y, alguna veces, el desprendimiento de las pezuñas en la región del talón. En un estudio llevado a cabo en terneros afectados, en el que pudo seguirse cuidadosamente la evolución y las características clínicas de la enfermedad, se observó que un 22% de los animales que enfermaron presentaban agrietamientos e infección secundaria en los miembros afectados. En ningún momento se observa prurito ni pérdida del apetito.

En general, la enfermedad se limita a las partes bajas de los miembros posteriores, aunque lesiones costrosas pueden observarse también en la corona y la cuartilla de los miembros anteriores. Casos con lesiones más generalizadas se han visto en

animales adultos, especialmente en vacas lecheras y novillos pesados en terminación, en los que las lesiones ascienden hasta la entrepierna y la ubre. En tales casos las lesiones pueden provocar pérdida de estado importante y mastitis secundarias. Un hallazgo muy particular de la enfermedad es su evolución a la autocuración en un período de 7-15 días, a pesar de mantenerse el consumo de afrechillo de arroz. Las costras se secan y retraen, y en el correr de los días se desprenden, quedando la piel alopecica y engrosada. En varias circunstancias se ha observado que el uso continuado del afrechillo puede resultar en una recaída de la enfermedad, generalmente en los mismos animales que han padecido el proceso algunos meses antes.

3. HISTOPATOLOGIA

El estudio histopatológico se llevó a cabo con el fin de restringir la lista de posibles causas de la enfermedad, así como para arrojar luz sobre el mecanismo patogénico de la misma. Para realizar este estudio se realizaron biopsias de piel de 1x0.5 cm, de la región de la cuartilla y talón de los miembros posteriores de animales en diferentes fases de la enfermedad. Se estudiaron tanto casos espontáneos como experimentales. Los casos espontáneos se estudiaron a través de 11 biopsias obtenidas de siete animales en tres predios diferentes. Para la reproducción experimental, se suplementaron 40 terneros con afrechillo desgrasado al 2% peso vivo. Casos leves de la enfermedad se produjeron en 11 animales, 4 meses luego de comenzar el experimento. Se obtuvieron 52 biopsias de los terneros experimentales, 36 previo a la enfermedad y 16 luego de enfermar. Todas las biopsias, tanto de casos espontáneos como experimentales, se fijaron en formol bufferado al 10%, se incluyeron en parafina, y secciones de 5µ de espesor se colorearon por las técnicas de hematoxilina-eosina y Azul de Toluidina.

Los casos agudos de la enfermedad se caracterizaron por edema de la dermis superficial, espongiosis multifocal y formación de vesículas espongióticas intraepidérmicas.

En la dermis superficial se encontró también una infiltración perivascular a intersticial de linfocitos y moderado número de eosinófilos, que aumentan en cantidad con el proceso (de 1-2/campo al comienzo del proceso hasta 18/campo con la enfermedad en fase aguda con costras). Los casos más avanzados y finales de la enfermedad, se caracterizaron por hiperplasia marcada de la epidermis, con hiperqueratosis ortoqueratótica y paraqueratosis multifocal, así como infiltrado perivascular mixto, con moderado número de eosinófilos (18/campo) y neovascularización en la dermis superficial. Se encontraron también microabscesos intraepidérmicos y foliculitis, indicativos de infección secundaria.

El diagnóstico histopatológico de los casos agudos (caracterizados clínicamente por eritema, edema y exudación, con formación de costras húmedas y adherentes) corresponde con una *dermatitis perivascular pura a espongiótica o dermatitis eczematosa aguda*. Los casos crónicos (caracterizados clínicamente por piel engrosada, con numerosas costras secas, retraídas y en desprendimiento, o bien casos recientemente recuperados) corresponden histopatológicamente a una *dermatitis perivascular hiperplásica con hiperqueratosis*.

Ambos cuadros histopatológicos son típicos de cuadros de hipersensibilidad (133-137). El infiltrado perivascular encontrado, predominantemente linfocitos y eosinófilos, es compatible con alergia de tipo I (IgE-mediada) y alergia de tipo IV (mediada por linfocitos T) (134).

4. EPIDEMIOLOGIA. FACTORES DE RIESGO

Los principales hallazgos epidemiológicos de 12 establecimientos visitados, donde se produjo la enfermedad en 15 categorías diferentes de animales, se presentan en el cuadro 1. En el se incluye información referente a la categoría afectada, período de incubación, morbilidad, consumo promedio de afrechillo en porcentaje de peso vivo (% PV) y severidad de la enfermedad según las

Figura 1. Edema de piel con alopecia en miembros posteriores desde corona a entrepierna, parte interna y anterior de miembros.



Cuadro 1. Resumen de algunos de los datos epidemiológicos recabados de 12 establecimientos en los que se presentó la enfermedad. Los casos A-F son en establecimientos lecheros, G-K son en predios ganaderos y L es en un feed-lot.

Caso	Categoría afectada	Período de incubación (días)	Morbilidad (%)	Consumo (% PV)	Grado de severidad *
A	VACA	10	100%	>1.0%	2
B	VACA	15	70%	1.4%	2
C	VACA	60	10%	0.4%	2
D	VACA	60	23%	1.0%	2
E	VACA	18	15%	1.0%	1
F	VACA	60	25%	0.5%	2
G	TERNERO	40	25%	1.0%	1
H	TERNERO	45	10%	1.0%	1
	TERNERO	---	0%	0.5%	--
	VAQ. 1-2a	20	55%	1.0%	1
I	NOV 1-2a	90	90%	1.2%	1
J	NOV 1-2a	34	10%	0.5%	1
K	NOV +3a	25	20%	0.4%	2
L	NOV 1-2a	35	25%	1.0%	2
	TERNERO	35	5%	1.0%	1
	NOV 2-3a	20	26%	0.8%	2

*1: lesiones limitadas a la región distal de los miembros posteriores (casos leves).

*2: lesiones generalizadas en entrepierna o ubre (casos severos).

lesiones sean localizadas en distal de los miembros posteriores (Grado 1) o generalizadas (Grado 2). En el cuadro se muestran casos observados con el afrechillo desgrasado producido en Uruguay (Predios A-K), como con el afrechillo que se produce y comercializa en Río Grande do Sul, Brasil (Predio L). La enfermedad se observó en animales suplementados a campo natural, campo mejorado o praderas, así como en sistemas de feed-lot, y afecta todas las categorías de animales. No se constató ningún caso de muerte atribuible a la enfermedad.

Dado que el consumo de afrechillo no siempre resulta en la aparición de la enfermedad, parece claro que otros factores influyen en la aparición y severidad de la misma (factores de riesgo). A continuación se presenta la evidencia existente para considerar a la edad, el nivel de consumo, el período de adaptación y los cambios bruscos en la alimentación como factores de riesgo de la enfermedad. La importancia de los factores de riesgo radica en que su manejo puede llevar a controlar y/o evitar la enfermedad. Para su identificación los datos presentados en el cuadro 1 se analizaron en el software Epiinfo6.

4.1. Edad

La edad de los animales es un factor de riesgo importante, que influye tanto en la aparición como en la severidad de la enfer-

medad, siendo los animales adultos más susceptibles. Así, la morbilidad promedio fue de 39.1% y 13.3% para los animales mayores y menores de 1 año de edad, respectivamente ($P=0.14$, test de Kruskal-Wallis), y el riesgo de que los animales mayores de 2 años sufran de enfermedad generalizada y severa es 42 veces mayor que los menores de 2 años (Odd Ratio=42, Test exacto de Fisher $P=0.01$). En los predios G y K puede observarse también que, con la misma alimentación base y la misma partida de afrechillo, los terneros tuvieron siempre menor morbilidad que los sobreaños y adultos.

4.2. Nivel de consumo

La relación entre el consumo y la morbilidad se analizaron por correlación y regresión lineal simple. Si bien el rango de suplementación en el que se observó la enfermedad es bastante amplio (0.4-1.4% de PV), existió igualmente una correlación de 53% entre el nivel de consumo y la morbilidad, explicando el consumo el 28% de la variación observada en la morbilidad ($r= 0.53$, $R^2= 0.28$, $P<0.05$). El nivel de consumo es un factor aún más importante en los animales sobreaños y adultos, en los que explica casi la mitad de la variación (44%) en la morbilidad ($r= 0.66$, $R^2= 0.44$; $y= -14.9+ 63.57x$, siendo la morbilidad la variable dependiente, $P<0.05$). El cuadro 2 obtenido de un experimento de suplementación con afre-



Figura 2. Edema y costras rectangulares con alopecia desde corona a nudo de miembro posterior y engrosamiento de piel.

chillo desgrasado donde se controló el consumo individual de los animales, muestra también que los animales que enferman son aquellos que consumen mayor cantidad de afrechillo. Estos datos muestran también que la enfermedad no provoca anorexia.

Una idea del nivel de suplementación a partir del cual se presenta la enfermedad, puede obtenerse a partir de los datos del predio H, donde los terneros consumiendo afrechillo al 0.5% PV no enfermaron mientras que la morbilidad de los suplementados al 1% PV fue de 10%.

Cuadro 2. Número de animales que enferman respecto al consumo de afrechillo. (La diferencia en el consumo no es estadísticamente significativa ($P>0.05$)).

	CONSUMO DURANTE LA ENFERMEDAD (kg/d)
SANOS (n=9)	2.4
ENFERMOS (n=11)	2.7

Figura 3. Edema y costras marcadas en cuartilla, con alopecia en cara interna de miembros posteriores.



Figura 4. Edema y costras con alopecia marcada en cuartilla y caña en cara externa de miembro posterior.



Figura 5. Edema y engrosamiento de piel en cuartilla y caña en cara externa de miembro posterior.

4.3. Período de adaptación

El período de tiempo que los animales consumen el afrechillo de arroz influye decisivamente en la aparición de la enfermedad, siendo la morbilidad menor cuanto mayor es el tiempo que los animales han sido suplementados. En los predios en los que la enfermedad se produjo antes de los 35 de comenzar la suplementación existió una correlación negativa entre el período de incubación y la morbilidad, explicando el período de incubación el 63% de la variación en la morbilidad ($r=-0.79$, $R^2=0.63$; $P<0.01$). La morbilidad fue de 47.6% y 24.7% en los animales que enfermaron antes y después de los 35 días de comenzar la suplementación, respectivamente ($P=0.09$, Test de Kruskal Wallis).

4.4. Cambios bruscos en la alimentación

Los cambios súbitos en los niveles de suplementación influye notoriamente en la aparición de la enfermedad. En la reproducción experimental realizada en terneros, mencionada anteriormente, la enfermedad se logró producir 10 días después de disminuir y aumentar sucesivamente el afrechillo al 1% y 2%, respectivamente, y cambiar a un nuevo potrero los animales. En el predio I la enfermedad se produjo también 10 días después

de que el nivel de afrechillo se aumentara del 0.6% al 1.2%, y en el predio F la misma se presentó una semana después de cambiar los animales de una pradera vieja a un rastrojo reciente de maíz.

5. EL AFRECHILLO DESGRASADO. COMPOSICION QUIMICA Y DEGRADABILIDAD RUMINAL

5.1. Composición química

El análisis proximal de los afrechillos crudo estabilizado y desgrasado producidos en Uruguay se muestran en el cuadro 3, junto al estándar propuesto en EE.UU. para el afrechillo estabilizado.

Es de resaltar el cumplimiento de los estándares de calidad sugeridos y el alto nivel de Extracto Etéreo y Fibra Detergente Neutro (FDN) del afrechillo crudo. El bajo coeficiente de variación indica también la homogeneidad de ambos subproductos. La extracción de la grasa explica el relativamente alto nivel de proteína del afrechillo desgrasado.

La composición del afrechillo desgrasado nacional se comparó con los análisis publicados de afrechillos desgrasados de diferentes partes del mundo, y los resultados se

Cuadro 3. Composición proximal de afrechillo crudo estabilizado y desgrasado y estándar de calidad propuesto para el afrechillo crudo estabilizado en USA (Saunders, 1991). Se muestran el número de muestras procesadas (N) y los coeficientes de variación respectivos (CV). Los materiales se procesaron en INIA La Estanzuela y LATU.

	Afrechillo crudo (estándar propuesto)	Afrechillo crudo	Afrechillo desgrasado
M.Seca	min. 88%	91.2% N=3 CV=0.5%	88.7 N=5 CV=2.1%
P.Cruda (Nx6.25)	min. 13%	14.8% N=4 CV=8%	17.7% N=6 CV=4.9%
E.Etéreo	min. 16%	23.8% N=3 CV=16%	1.3% N=6 CV=38%
Fibra Cruda	max. 9%	7.5% N=1	9.1% N=4 CV=25
Cenizas	max. 10%	11.4% N=3 CV=14%	11.3% N=5 CV=13%
FDN	min. 20%	43.5% N=1	52.4%

muestran en el cuadro 4. Como característica distintiva de los afrechillos desgrasados de Uruguay y Brasil, con los que se ha asociado la enfermedad, es el relativamente alto nivel de proteínas y el alto nivel de hemicelulosa (obtenida por diferencia entre FDN y FDA). La similitud de los afrechillos desgrasados de Uruguay y Brasil se explica por ser la tecnología de extracción del aceite y las variedades genéticas del arroz similares en ambos países. El método de extracción en *batch*, similar al empleado en Uruguay y Brasil, es una de las variables que explica la alta concentración de FDN observada en los afrechillos de Uruguay y Brasil (Rathee & Lohan, 1988, cuadro 4).

5.2. Degradabilidad ruminal

Para estudiar la degradabilidad ruminal de la materia seca y la fracción proteica, muestras de afrechillo de arroz crudo, crudo

estabilizado con vapor, crudo estabilizado con fricción, afrechillo parboilizado (materia prima con las que se elabora el afrechillo desgrasado) y afrechillo desgrasado se enviaron al Ing. Daniel Cozzolino del Laboratorio de Nutrición de INIA La Estanzuela.

La degradabilidad ruminal de la fracción proteica se realizó con 4 capones fistulados, alimentados en base a heno de alfalfa. Las bolsitas se incubaron durante 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48 y 72 horas.

Los resultados se analizaron por el modelo matemático de cinética ruminal de Ørskov ($y = a + b[1 - e^{-(c \cdot t)}]$), siendo a = fracción soluble, b = fracción sujeta a fermentación, c = tasa de degradación y t = tiempo de incubación). Se determinó también la composición química y la concentración de proteína cruda soluble de los diferentes afrechillos. La degradabilidad efectiva de la fracción proteica del afrechillo crudo y desgrasado, corregida para una tasa de

Cuadro 4. Análisis comparativo de afrechillo desgrasado de Uruguay con los de otras partes del mundo.

	India Haryana (1)		India Bangalore (6)	Colombia (2)	Australia (3)	USA (4)	Brasil	Uruguay
	<i>cont.</i>	<i>batch</i>						
PC	14.70	14.90	15.70	17.30		20.20	17.20	17.70
FC	14.00	13.70	15.60	8.60				9.10
EET	1.72	2.43	1.06	1.70		2.70	1.40	1.30
Cenizas	12.20	13.50	21.00	11.10		17.70	16.20	11.30
FDN	40.60	57.00		22.10	27.00	37.90	51.80	52.40
FDA	25.10	27.30			13.00	11.00	16.50	14.60
Hemicel.	15.40	29.70			14.00	26.90	35.30	39.80

- (1) Rathee&Lohan, 1988. Haryana, INDIA. Análisis de afrechillos desgrasados producidos por método de extracción continuo (cont) y en batch (batch).
- (2) Cárdenas *et al.*, 1992. Llanos orientales, COLOMBIA.
- (3) Warren, 1990. Variedades Calrose, Inga y Starbonnet. AUSTRALIA.
- (4) Forster *et.al.*, 1994. Arkansas, USA.
- (5) Medeiros, 1993. RS, BRASIL.
- (6) Sampath, 1989. Bangalore, INDIA. 5.2.



Figura 6. Edema y costras en ubre y cara interna de miembro con infección secundaria.

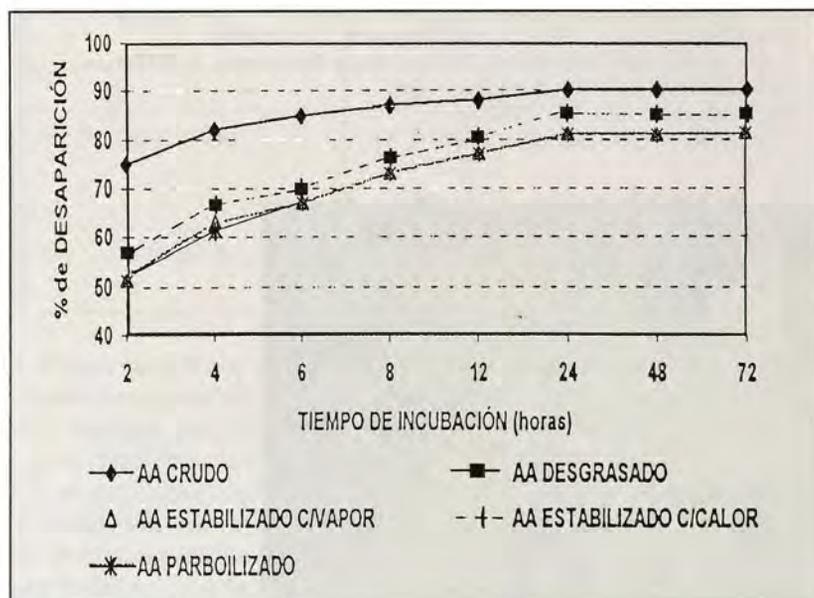
pasaje de 0.05 (según fórmula $P=a+(bc/c+k)$, siendo $k=0.05$) se representa gráficamente en la figura 7.

El afrechillo desgrasado y los otros afrechillos tratados industrialmente (afrechillos estabilizados por vapor y fricción y afrechillo parboilizado) muestran menor degradabilidad ruminal de la fracción proteica. La desnaturalización de la proteína, provocada por el proceso de estabilizado y desgrasado, probablemente explica la menor solubilidad y desaparición de la proteína de los afrechillos tratados, incluido el afrechillo desgrasado, frente al afrechillo crudo, como lo muestra el cuadro 5. Los altos niveles de FDA y hemicelulosa de los afrechillos de Uruguay y Brasil podrían también ejercer

una influencia negativa en la degradabilidad ruminal de las proteínas (128, 139) y explicar tal vez, la mayor incidencia de la enfermedad con los afrechillos de Uruguay y Brasil.

Las proteínas son, en general, los alérgenos a los cuales reaccionan los animales hipersensibles. En los rumiantes, las proteínas sensibilizantes (o alérgenos) son las proteínas poco solubles que pasan directamente al intestino sin degradarse en el rumen. Por lo tanto, la sensibilización alérgica de los animales consumiendo afrechillo desgrasado en altas cantidades («alergia alimentaria»), podría explicar el mecanismo por el cual se produce la enfermedad (patogénesis), como se explica a continuación.

Figura 7. Degradabilidad ruminal de la fracción proteica para diferentes tipos de afrechillo de arroz.



Cuadro 5. Disminución en la solubilidad y degradabilidad de las proteínas por efecto del tratamiento industrial del afrechillo crudo. Los afrechillos tratados incluyen el afrechillo crudo estabilizado por vapor, el afrechillo crudo estabilizado por fricción, el afrechillo crudo parboilizado y el afrechillo desgrasado. Datos de INIA La Estanzuela.

	Afrechillos tratados (rango)	Afrechillo Crudo no tratado
Fración soluble (parámetro a)	31.7-43.4	63.4
P. Cruda soluble (%)	4.5-11.2	12.9
Tasa de degradación (parámetro c)	0.125-0.182	0.216

6. HIPERSENSIBILIDAD

Para demostrar la existencia de alergia en los animales y estudiar el mecanismo por el cual se desarrolla la enfermedad, se realizaron diversas pruebas inmunológicas.

6.1. Test intradérmico

A los efectos de determinar si los animales que consumen afrechillo se vuelven hipersensibles a la fracción proteica, se realizó un test intradérmico con un extracto de afrechillo desgrasado. El extracto se obtuvo incubando 24 horas a 40 °C afrechillo y NaCl (0.15N). El contenido en proteína soluble era de 12.2%. El extracto se centrifugó y se inyectaron 0.02cc en el pliegue de la cola de animales controles y animales que estaban consumiendo afrechillo desgrasado al 2% PV desde hacía 4 meses. Estos animales desarrollaron enfermedad leve 10 días después de la prueba. El aumento de espesor del pliegue se midió con un calibre 1 y 2 horas luego de la inyección. Los resultados, presentados en el cuadro 6, muestran concluyentemente que los animales que consumen altas cantidades de afrechillo desarrollan hipersensibilidad y reaccionan a las proteínas de éste.

6.2. Prueba cutánea Pasiva. Presencia de IgE

Dado que en la mayoría de los enfermedades alérgicas se detecta la presencia de inmunoglobulina E en el suero de los animales, se realizó una prueba cutánea pasiva con los sueros de los animales del experimento anterior. La prueba consiste en inyectar en la piel de un bovino que nunca consumió afrechillo 0.2cc del suero a testar, y 72 horas más tarde se inyecta en el mismo punto, 0.2cc del extracto de afrechillo y 20cc del colorante Azul de Evans por vía intravenosa. Si el suero problema contiene IgE, el punto inoculado reacciona antes de 15 minutos, y la reacción se visualiza por el color azul que desarrolla. La prueba es muy sensible y detecta cantidades muy pequeñas de IgE, si esta existe.

La prueba resultó positiva en el suero de 5 animales testados y negativa en el suero de los animales controles. Se demuestra así que los animales consumiendo afrechillo desgrasado desarrollan una respuesta inmune del tipo de las encontradas comúnmente en las alergias de Tipo I (o alergias IgE-mediadas).

Cuadro 6. Espesor del pliegue de la cola 1 y 2 horas luego de inyectar 0.2 cc de extracto de afrechillo en animales controles y animales consumiendo afrechillo desgrasado al 2%PV (animales tratados).

TEST INTRADERMICO			
Espesor pliegue de la cola (cm) Animales controles (N=12)		Espesor pliegue de la cola (cm) Animales tratados (N=8)	
1 hora	2 horas	1 hora	2 horas
0.71*	0.73**	0.85*	1.10**
$\sigma=0.20$	$\sigma=0.12$	$\sigma=0.12$	$\sigma=0.12$

* La diferencia entre controles y tratados a la 1 hora es estadísticamente significativa (P<0.05).

** La diferencia entre controles y tratados a la 2 horas es altamente significativa (P<0.01).

Figura 8. Engrosamiento de piel y costras sangrantes en cuartilla de miembro anterior con resquebrajamiento de pezuñas.



6.3. Determinación de otras inmunoglobulinas (IgG, IgM)

Para determinar si los animales que consumen afrechillo desgrasado producen otros anticuerpos además de la IgE, se desarrolló la técnica de Difusión en Gel de Agar (AGID). Para ello se hiperinmunizó un conejo con extracto de afrechillo desgrasado (4 inoculaciones intradérmicas de 1mg de proteína/inoculación) y el suero hiperinmune obtenido (que reaccionó fuertemente con el extracto de afrechillo) fue usado como control positivo para determinar la existencia de inmunoglobulinas G y M (IgG, IgM). Se testaron sueros de animales enfermos (N=5) y de animales positivos a los test intradérmico y PCA (N=12). No se encontró inmunoglobulinas en ninguno de los animales, a pesar de que la técnica funcionó correctamente. Se concluyó que las inmunoglobulinas G y M no intervienen en el cuadro alérgico. El resultado negativo sugiere también que la hipersensibilidad podría ser de tipo celular (hipersensibilidad Tipo IV), lo que es coincidente con las conclusiones del estudio histopatológico y con lo citado en la bibliografía sobre alergias alimentarias (21, 25-27, 39, 59, 135, 137, 141). El trabajo fue realizado por la Dra. Jaqueline Maissonave, Area de Inmunología, Facultad de Veterinaria de Uruguay.

Las pruebas inmunológicas realizadas demuestran, la intervención de la hipersensibilidad

de Tipo I en bovinos consumiendo afrechillo desgrasado en cantidades de 2% PV. Restaría identificar la fracción proteica responsable de tal hipersensibilidad.

7. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A los efectos de diferenciar la enfermedad de cuadros tóxicos y carenciales similares, se realizaron diversos análisis de laboratorio, cuyos resultados y conclusiones se presentan a continuación. Las enfermedades consideradas en el diferencial fueron la deficiencia de cinc, las intoxicaciones por cadmio, selenio, micotoxinas, bifenilos policlorados y hexano.

7.1. Cinc (Zn)

La deficiencia primaria o inducida de Zn normalmente cursa con dermatitis hiperplásica y paraqueratosis. Por ello se procesaron muestras de suero y de afrechillo desgrasado para estudiar los correspondientes niveles de Zn. Los valores hallados, que se presentan en los cuadros 7a y 7b, muestran que los niveles de cinc en animales enfermos se encuentran dentro de los parámetros normales y que el contenido del mineral en el afrechillo cubre las exigencias nutricionales recomendadas.

7.2 Cadmio, Selenio, Hexano y Bifenilos policlorados

Dentro de los hallazgos clínicos de la intoxicación por cadmio (Cd) se encuentra también un cuadro histopatológico similar. El Cd, un metal pesado, es además un potencial contaminante industrial de alimentos procesados. La intoxicación por selenio (Se) tiene un superficial parecido clínico con la enfermedad, especialmente el comienzo de las lesiones a nivel de la corona, la alteración en la formación de las pezuñas y la caída del pelo. La probabilidad de que restos de Hexano, habitualmente usado en el desengrasado del afrechillo, u otros hidrocarburos livianos pudieran estar involucrados en la aparición de la enfermedad fue también considerado, aunque los cuadros tóxicos de estos hidrocarburos no muestran ningún parecido con los de esta enfermedad. Los bifenilos policlorados (BPC), por su parte, han estado involucrados en contaminacio-

nes industriales en gran escala en otras partes del mundo, caracterizándose el cuadro clínico por piodermatitis folicular y atrofia del hígado. Los niveles de Cd, Se, Hexano, 2-metil-pentano y BPC, encontrados en muestras de afrechillo desgrasado se muestran en el cuadro 8. Todos los niveles encontrados son despreciables, los que los descartan como potenciales agentes causales.

7.3 Micotoxinas

Siempre que algún alimento de uso animal se encuentra involucrado en brotes epidémicos, debe considerarse la posibilidad de su contaminación por micotoxinas. El análisis múltiple de micotoxinas en muestras de afrechillo desgrasado, involucrado en brotes de ésta enfermedad, fue negativo para las siguientes micotoxinas: aflatoxinas, zearalenona, sterigmatocistina, ocratoxina A, toxina T-2 y deoxinivalenol (DON). Los resultados se muestran en el cuadro 9.

Cuadro 7a. Contenido de cinc en suero de vacas enfermas, en lactación, de dos predios donde ocurrió la enfermedad. Las muestras de suero se procesaron en DILAVE "Miguel C. Rubino".

	CINC (µg/cc)
Predio A	2.6 (1.26-5.25) N=4
Predio B	1.97 (1.67-2.28) N=4
Valores normales	0.8-1.4

Cuadro 7b. Contenido de cinc en dos muestras de afrechillo desgrasado. El análisis de Zn en el afrechillo fue realizado por LATU (Laboratorio Tecnológico del Uruguay).

Concentración de Zn en el afrechillo desgrasado	Necesidades nutricionales de bovinos (Underwood, 1981)
92 ppm (N=2)	30-38ppm

Cuadro 8. Niveles de Cadmio, Selenio, Hexano, 2 Metil-Pentano y Bifenilos Policlorados encontrados en afrechillo desgrasado.

Cadmio	Muestra 1 Muestra 2	neg. 0.03ppm
Selenio	Muestra 2	<0.4ppm
Hexano	Muestra 3 Muestra 4 Muestra 5	5.0ppm 4.6ppm 3.0ppm
2-Metil Pentano	Muestra 3 Muestra 4 Muestra 5	2.6ppm 2.3ppm neg.
Bifenilos Policlorados	Muestra 3 Muestra 4	neg. neg.

Muestra 1, 4 y 5: afrechillos desgrasados involucrados en 3 casos diferentes de enfermedad. Muestras 2-3: afrechillos desgrasados obrenidos inmediatamente de producidos en la planta. Muestra 1 procesado por DILAVE; Muestra 2 por LATU; Muestras 3-5 por QF. O Rampoldi, Lab. Koro S.A.

Cuadro 9. Análisis múltiple de oncotoxinas en afrechillo desgrasado.

AFLATOXINAS (B1,B2,G1,G2)	Muestra N° 1* Muestra N° 2**	0 ppb 2 ppb
ZAERALENONA	Muestra N° 1* Muestra N° 2**	Neg. Neg.
OCRATOXINA A	Muestra N° 2**	Neg.
DEOXIVALENOL	Muestra N° 1* Muestra N° 2,3,4**	Neg. 800ppb
TOXINA T2	Muestra N° 1*	Neg.
D.A.S.	Muestra N° 1*	Neg.
STERIGMATOTOXINA	Muestra N° 1*	Neg

Muestra 1: afrechillos de predios con enfermedad y procesados en toxicología de DILAVE. Muestras 2-4: afrechillos obtenidos en la planta y procesados en LATU.

CONCLUSIONES

Existen referencias internacionales, pero no estudios, sobre la existencia de eczemas alimentarios en bovinos causados por afrechillos de arroz. Se comprobó la asociación de la enfermedad con el afrechillo desgrasado producido y comercializado en Río Grande del Sur, BRASIL.

La lesión histopatológica aguda de la enfermedad es una *dermatitis perivascular espongiótica* o *dermatitis eczematosa aguda*, por lo que la enfermedad puede ser diagnosticada como un «**Eczema alimentario**». La lesión sugiere también el origen alérgico del proceso.

La enfermedad no es de origen tóxico o carencial.

Se identificaron la edad, el nivel de consumo, el período de adaptación y los cambios bruscos en la alimentación como factores de riesgo de la enfermedad.

Para el control de la enfermedad, se debería recomendar usar el afrechillo desgrasado únicamente en animales jóvenes (terneros y sobreaños), limitando su consumo a niveles no mayores de 0.5-0.7% de PV. Por el riesgo de mastitis y pérdida de estado, se debería advertir de los riesgos de su uso en ganado lechero y en novillos adultos en terminación. El período de adaptación debería ser no menor a 30 días, durante el cual los niveles de suplementación se deberían incrementar paulatinamente.

Los relativamente elevados niveles de proteína cruda del afrechillo desgrasado, su menor solubilidad y degradabilidad ruminal, y los altos niveles de hemicelulosa presentes, podrían tal vez explicar la aparición de la enfermedad con los afrechillos de Uruguay y Brasil y la escasa o nula referencia a la misma en otras partes del mundo.

Los animales que ingieren afrechillo de arroz desgrasado desarrollan, bajo determinadas circunstancias, hipersensibilidad de Tipo I (IgE-mediada) y, probablemente, hipersensibilidad de Tipo IV (celulo-mediada), lo que explicaría la patogénesis de la dermatitis eczematosa.

La identificación de la fracción proteica responsable de la hipersensibilidad y la dermatitis eczematosa, permitiría eventualmente eliminar la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

Afrechillo de arroz

- BARBER, S.; BARBER, C.B.; FLORES, M.J.; MONTES, J.J.** (1981). Constituyentes tóxicos del salvado de arroz. I. Actividad de inhibidor de tripsina del salvado crudo y tratado térmicamente. *Rev. Agroquím. Tecnol. Aliment.*, 18(1):80-94.
- BARBER, S.; MAQUIEIRA, A.** (1977). Proteínas del salvado de arroz. I. Capacidad de extracción de las proteínas del salvado crudo y estabilizado. *A.T.A.*, 17(2):209-222.
- BELYEA, R.L.; STEEVENS, B.J.; RESTREPO, R.J.; CLUBB, A.P.** (1989). Variation in composition of by-product feed. *J. Dairy Sci.*, 72:2339-2345.
- BERA, M.B., MUKHERJEE, R.K.** (1988). Nutritional evaluation of rice bran protein concentrate. *The Ind. J. Nutr. Dietet.*, 25:50-54.
- CARDENAS-GARCIA, D.; NEWBOLD, C.J.; GALBRAITH, H.; TOPPS, J.H.** (1992). The effect of including Colombian rice polishing in the diet on rumen fermentation *in vitro*. *Anim. Prod.*, 54:275-280.
- CARDENAS-GARCIA, D.; NEWBOLD, C.J.; GALBRAITH, H.; TOPPS, J.H.; CHEN, X.B.; ROOKE, J.A.** (1993). Rice polishing as an alternative to sugar cane molasses as a supplement with urea to low-quality forage diets for ruminants. *Anim. Prod.*, 56:85-92.
- CHEN, L.; HOUSTON, D.F.** (1970). Solubilization and recovery of protein from defatted rice bran. *Cereal Chem.*, 47:72-79
- FERREIRO, H.M.; PRIEGO, A.; LOPEZ, J.; PRESTON, T.R.; LENG, R.A.** (1979). Glucose metabolism in cattle given sugar cane based diets supplemented with varying quantities of rice polishing. *Br. J. Nutr.*, 42:341-347.

- FORSTER, L.A.; GOETSCH, A.L.; GALLOWAY, D.L.; JOHNSON, Z.B.** (1993). Feed intake, digestibility, and live weight gain by cattle consuming forage supplemented with rice bran and (or) corn. *J. Anim. Sci.*, 71:3105-3114.
- FORSTER, L.A.; GOETSCH, A.L.; GALLOWAY, D.L.; SUN, W.; PATIL, A.R.; JOHNSON, Z.B.** (1994). Digestion characteristics, feed intake and live weight gain by cattle consuming forage supplemented with defatted rice bran or other foodstuffs. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 47:259-275.
- KOLBERG, J.; WEDEGE, E.; SOLLID, L.** (1987). Immunoblotting detection of lectins in gluten and white rice flour. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 142(3):717-723.
- MORAN, J.B.** (1983). Rice bran as a supplement to elephant grass for cattle and buffalo in Indonesia. *J. Agric. Sci., Camb.*, 100:709-716.
- PRASAD, C.D.; SAMPATH, K.T.; SAMPATH, S.R.** (1990). Effect of feeding acid-stabilized deoiled rice bran on the liver function and histopathological changes of various organs in crossbred calves. *Indian J. Anim. Sci.*, 60(10):1244-1245.
- PRASAD, C.D.; SAMPATH, K.T.; SHIVARAMAIAH, M.T.; SAMPATH, S.R.** (1990). Nutrient utilization studies in growing crossbred calves feed acid-treated deoiled rice bran in their ration. *Indian J. Anim. Sci.*, 60(11):1360-1363.
- RATHEE, C.S.; LOHAN, O.P.** (1988). Effect of oil extraction techniques on the nutritive value of deoiled rice bran. *Indian J. Anim. Sci.*, 58(7):823-829.
- SAUNDERS, R.M.** (1989). Stabilized rice bran: a new world food resource. *Crop Utilization and Diversification*, Part VII:179-183.
- WARREN, B.E.; FARREL, D.J.** (1990). The nutritive value of full-fat and defatted Australian rice bran. I. Chemical composition. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 27:219-228.
- WATANABE, M.; YOSHIZAWA, T.; MIYAKAWA, J.; IKEZAWA, Z.; ABE, K.; YANAGISAWA, T.; ARAI, S.** (1990). Quality improvement and evaluation of hypoallergenic rice grains. *J. Food Sci.*, 55(4):1105-1107.
- WHITE, W.T.; HEMBREY, F.G.** (1985). Rice by-products in ruminant rations. *Louisiana Agricultural Experimental Station*, Louisiana State University Agricultural Center, Bull. 771.
- YOUNG, K.B.; CRAMER, G.L.; WAILES, E.J.** (1991). Prospects for increasing returns from rice bran and other rice milling by-products. *University of Arkansas, Division of Agriculture, Agricultural Experimental Station*, Special Report 152.

Hipersensibilidad

- BAKER, E.** (1974). Food allergy. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.*, 4(1):79-89.
- BARRAT, M.J.; PORTER, P.** (1979). Immunoglobulin classes implicated in intestinal disturbances of calves associated with soya protein antigens. *J. Immunol.*, 123(2):676-680.
- BARRAT, M.J.; SENIOR, S.J.; MAY, K.; HALL, H.; PORTER, P.** (1984). Hypersensitivity to dietary components in young farm animals: isolation and partial purification of bovine immunoglobulin E. *Res. Vet. Sci.*, 37:93-96.
- BARRAT, M.J.; STRACHAN, P.J.; PORTER, P.** (1978). Antibody mechanisms implicated in digestive disturbances following ingestion of soya protein in calves and piglets. *Clin. Exp. Immunol.*, 31:305-312.
- BLACK, L.** (1979). Hypersensitivity in cattle. Part I. Mechanisms of causation. *Vet. Bull.*, 49(1):1-9.
- BLACK, L.** (1979). Hypersensitivity in cattle. Part II. Clinical reactions. *Vet. Bull.*, 49(2):77-88.
- BLACK, L.** (1979). Hypersensitivity in cattle. Part III. The mediators of anaphylaxis. *Vet. Bull.*, 49(5):303-308.
- BROWN, C.M.; ARMSTRONG, P.J.; GLOBUS, H.** (1995). Nutritional management of food allergy in dogs and cat. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 17(5):637-659.
- BROWNLEE, A.; BAIGENT, C.L.** (1964). Production of antibodies to food proteins in domestic cattle. *Vet. Rec.*, 76(38):1060-1065.

- CAMPBELL, S.G.** (1970). Milk allergy, an autoallergic disease of cattle. *Cornell Vet.*, 60:684-721.
- CORAPI, W.V.; DONIS, R.O.; DUBONI, E.J.** (1990). Characterization of a panel of monoclonal antibodies and their use in the study of antigenic diversity of bovine viral diarrhea virus. *Am. J. Vet. Res.*, 51(9):1388-1394.
- DUNSFORD B.R.; KNABE, D.A.; HAENSLY, W.E.** (1989). Effect of dietary soybean meal on the microscopic anatomy of the small intestine in the early-weaned pig. *J. Anim. Sci.*, 67:1855-1863.
- GERSHWIN, L.J.** (1981). Heterologous passive cutaneous anaphylaxis with bovine immunoglobulin E. *Am. J. Vet. Res.*, 42(7):1184-1187.
- GERSHWIN, L.J.; BRADLEY, S.D.** (1983). Development of semiautomatic microassay for bovine immunoglobulin E: Definition and standardization. *Am. J. Vet. Res.*, 44(5):891-895.
- GERSHWIN, L.J.; OLSEN, C.L.** (1984). Humoral response of cattle to aerolized *Micropolyspora faeni*. *Am. J. Vet. Res.*, 45(10):2135-2142.
- GERSHWIN, L.J.; OLSEN, C.L.** (1984). Immunologic responses of calves to aerolized antigen: Humoral response to ovalbumin. *Am. J. Vet. Res.*, 45(12):2511-2517.
- GRANSTROM, D.E.; RIDLEY, R.K.; BAOAN, Y.; GERSHWIN, L.J.; NESBITT, P.M.; WEMPE, L.A.** (1989). Type-I hypersensitivity as a component of eosinophilic myositis (muscular sarcocystosis) in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 50(4):571-574.
- HALL, G.A.; BYRNE, T.F.** (1989). Effects of age and diet on small intestinal structure and function in gnotobiotic piglets. *Res. Vet. Sci.*, 47:387-392.
- HALLIWELL, R.E.W.** (1992). Comparative aspects of food intolerance. *Vet. Medicine*, sept.:893-899.
- HEPPELL, L.M.; SISSONS, J.W.; BANKS, S.M.** (1989). Sensitization of preruminant calves and piglets to antigens protein in early weaning diets: control of the systemic antibody responses. *Res. Vet. Sci.*, 47:257-262.
- IKEZAWA, Z.; IKEBE, T.; OGURA, H.; ODAJIMA, H.; KUROSAKA, F.; KOMATU, H.; SASE, K.; SUGA, C.; SUGIUCHI, M.; SUGURO, H.; SUZUKI, S.; FUJISAWA, S.; HOJO, T.; MATSUI, T.; MATSUDA, M.; YAMAMOTO, A.** (1992). Mass trial of hypoallergenic rice (HRS-1) produced by enzymatic digestion in atopic dermatitis with suspected rice allergy. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*; Suppl. 176:108-112.
- IKEZAWA, Z.; MIYAKAWA, K.; KOMATSU, H.; SUGA, C.; MIYAKAWA, J.; SUGIYAMA, A.; SASAKI, T.; NAKAJIMA, H.; HIRAI, Y.; SUZUKI, Y.** (1992). A probable involvement of rice allergy in severe type of atopic dermatitis in Japan. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*; Suppl. 176:103-107.
- JEFFERS, J.G.; SHANLEY, K.J.; MEYER, E.K.** (1991). Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J.A.V.M.A.*, 198(2):245-250.
- KENWORTHY, R.** (1976). Observations on the effects of weaning in the young pig. Clinical and histopathological studies of intestinal function and morphology. *Res. Vet. Sci.*, 21:69-75.
- KIK, M.J.L.; HUISMAN, J.; VAN DER POEL, A.F.B.; MOUWEN, J.M.V.** (1990). Pathologic changes of the small intestinal mucosa of pigs after feeding *Phaseolus vulgaris* bean. *Vet. Pathol.*, 27:329-334.
- KILSHAW, P.J.; SISSONS, J.W.** (1979). Gastrointestinal allergy to soyabean protein in preruminant calves. Antibody production and digestive disturbances in calves fed heated soyabean flour. *Res. Vet. Sci.*, 27:361-365.
- KILSHAW, P.J.; SISSONS, J.W.** (1979). Gastrointestinal allergy to soyabean protein in preruminant calves. Allergenic constituents of soyabean products. *Res. Vet. Sci.*, 27:366-371.
- KILSHAW, P.J.; SLADE, H.** (1982). Villous atrophy and crypt elongation in the small intestine of preruminant calves fed with heated soyabean flour or wheat gluten. *Res. Vet. Sci.*, 33:305-308.

- KUNKLE, G.; HORNER, S. 1992. Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *JAVMA*, 200(5):677-680.
- LI, D.F.; NELSEN, J.L.; REDDY, P.G.; BLECHA, F.; HANCOCK, J.D.; ALLE, G.L.; GOODBAND, R.D.; KLEMM, R. (1991). Transient hypersensitivity to soybean meal in the early-weaned pig. *J. Anim. Sci.*, 68:1790-1799.
- LI, D.F.; NELSEN, J.L.; REDDY, P.G.; BLECHA, F.; KLEMM, R.; GOODBAND, R.D. (1991). Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 69:4062-4069.
- McLENNAN, M.W.; DANIEL, R.C.W. (1991). An outbreak of seborrhoeic dermatitis (greasy heel) in cattle. *Aust. Vet. J.*, 68(2):76-77.
- MILLER, B.G.; NEWBY, T.J.; STOKES, C.R.; HAMPSON, D.J.; BROWN, P.J.; BOURNE, F.J. (1984). The importance of dietary antigen in the cause of postweaning diarrhea in pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 45(9):1730-1733.
- QUINN, P.J.; BAKER, K.P.; MORROW, A.N. (1983). Sweet itch: Responses of clinically normal and affected horses to intradermal challenge with extracts of biting insects. *Equine vet. J.*, 15(3):266-272.
- SMITH, R.H.; SISSONS, J.W. (1975). The effect of different feeds, including those containing soya-bean products, on the passage of digesta from the abomasum of the preruminant calf. *Br. J. Nutr.*, 33:329-349.
- STEWART, R.S.; GERSHWIN, L.J. (1989). Role of IgE in the pathogenesis of bovine respiratory syncytial virus in sequential infections in vaccinated and nonvaccinated calves. *Am. J. Vet. Res.*, 50(3):349-355.
- THATCHER, E.F.; GERSHWIN, L.J.; BAKER, N.F. (1989). Levels of serum IgE in response to gastrointestinal nematodes in cattle. *Vet. Parasitol.*, 32:153-161.
- THOMSEN, K.M.; THOMSEN, H.K. (1989). Histopathological changes in canine allergic contact dermatitis patch test reactions. A study on spontaneously hypersensitive dogs. *Acta vet. Scand.*, 30:379-384.
- VAN DIJK, J.E.; FLEDDERUS, A.; MOUWEN, J.M.V.M.; HOLZHAUER, C. (1988). Gastrointestinal food allergy and its role in large domestic animals. *Vet. Res. Commun.*, 12:47-59.
- WALTON, G.S. (1967). Skin responses in the dog and cat to ingested allergens. *Vet. Rec.*, December 30th.:709-713.
- WALTON, G.S. (1968). Skin diseases of domestic animals. *Vet. Rec.*, feb.:204-223.
- WALTON, G.S. (1971). Allergic responses involving the skin of domestic animals. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 15:201-240.
- WHITE, S.D. (1986). Food hypersensitivity in 30 dogs. *J.A.V.M.A.*, 188(7):695-698.
- WILKIE, J.S.N.; YAGER, J.A.; EYRE, P.; PARKER, W.M. (1990). Morphometric analyses of the skin of dogs with atopic dermatitis and correlations with cutaneous and plasma histamine and total serum IgE. *Vet. Pathol.*, 27:179-186.
- WILLS, J.; HARVEY, R. (1994). Diagnosis and management of food allergy and intolerance in dogs and cats. *Austr. Vet. J.*, 71(10):322-326.
- YAMAGATA, G.R.; GERSHWIN, L.J.; WONG, M.M. (1992). Immunoglobulin E recognition of *Dirofilaria immitis* antigens is more specific than immunoglobulin G. *Vet. Parasitol.*, 44:223-245.

Zinc y otros minerales

- BEESON, W.M.; PERRY, T.W.; ZURCHER, T.D. (1977). Effect of supplemental zinc on growth and on hair and blood serum levels of beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 45(1):160-165.
- BRAMLEY, R.G.V. (1990). Cadmium in New Zealand agriculture. *N. Z. Journal of Agriculture Research*, 33:505-519.
- DePASQUALE-JARDIEU, P.; FRAKER, P.J. (1979). The role of corticosterone in the loss in immune function in the zinc-deficient A/J mouse. *J. Nutrition*, 109(11):1847-1855.
- ECKHERT, C.D.; HURLEY, L. (1977). Reduced DNA synthesis in zinc deficiency: Regional differences in embryonic rats. *J. Nutrition*. 107(5):855-861.

- EGAN, A.R.** (1971). Reproductive responses to supplemental zinc and manganese in grazing Dorset Horn ewes. *Australian Journal of Experimental Agriculture and Animal Husbandry*, 12:131-135.
- GRACE, N.D.** (1972). Observations on plasma zinc levels in sheep grazing New Zealand pastures. *N. Z. Journal of Agriculture Research*, 15:284-288.
- GRACE, N.D.; LEE, J.** (1990). Effect of Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Se, and Zn supplementation on the elemental content of soft tissues and bone in sheep grazing ryegrass/white clover pasture. *N. Z. Journal of Agriculture Research*, 33:635-647.
- GRACE, N.D.; LEE, J.** (1992). Influence of high zinc intakes, season, and staple site on the elemental composition of wool and fleece quality in grazing sheep. *N. Z. Journal of Agriculture Research*, 35:367-377.
- HIRIDOGLOU, M.; SPURR, T.** (1975). Influence of cold exposure and diet change on the trace element composition of hair from Shorthorn cattle. *Can. J. Anim. Sci.*, 55:31-38.
- HOEFFER, J.A.; MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; RITCHE, H.D.; LUECKE, R.W.** (1960). Interrelationships between calcium, zinc, iron, and copper in swine feeding. *J. Anim. Sci.*, 19(1):249-259.
- HOEKSTRA, E.C.; FALTIN, E.C.; LIN, C.W.; ROBERTS, H.F.; GRUMMER, R.H.** (1967). Zinc deficiency in reproducing gilts fed a diet high in calcium and its effect on tissue zinc and blood serum alkaline phosphatase. *J. Anim. Sci.*, 26(6):1348-1357.
- HOEKSTRA, W.G.; LEWIS, P.K.; PHILLIPS P.H.; GRUMMER, R.H.** (1956). The relationship of parakeratosis, supplemental calcium and zinc to the zinc content of certain body components of swine. *J. Anim. Sci.*, 15:752-764.
- HSU, F.S.; KROOK, L.; POND, W.G.; DUNCAN, J.R.** (1975). Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J. Dairy Sci.*, 105(1):112-118.
- KINCAID, R.L.** (1979). Biological availability of zinc from inorganic sources with excess dietary calcium. *J. Dairy Sci.*, 62:1081-1085.
- LEWIS, P.K.; HOEKSTRA, W.G.; GRUMMER, R.H.** (1957). Restricted calcium feeding versus zinc supplementation for the control of parakeratosis in swine. *J. Anim. Sci.*, 16(3):578-588.
- MANYUCHI, B.; ORSKOV, E.R.; KAY, R.N.B.** (1992). Effects of feeding small amounts of ammonia treated straw on degradation rate and intake of untreated straw. *Anim. Feed Sci. and Technol.*, 38:293-304.
- MAYLAND, H.F.; ROSENAU, R.C.; FLORENCE, A.R.** (1980). Grazing cow and calf responses to zinc supplementation. *J. Anim. Sci.*, 51(4):967-974.
- McDOWELL, L.R.; CONRAD, J.H.** (1994). Trace mineral nutrition in Latin America. *Department of Animal Science. Florida Agriculture Station. University of Florida. Series N°671.*
- MILSS, C.F.; DALGARNO, A.C.; WILLIAMS, R.B.; QUATERMAN, J.** (1967). Zinc deficiency and the zinc requirements of calves and lambs. *Br. J. Nutr.*, 21:751-768.
- MILLER, E.R.; LUECKE, R.W.; ULLREY, D.E.; BALTZER, B.V.; BRADLEY, B.L.; HOEFER, J.A.** (1968). Biochemica, skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pig. *J. Nutrition*, 95:278-286.
- MILLER, J.K.; CRAGLE, R.G.** (1964). Gastrointestinal sites of absorption and endogenous secretion of zinc in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 48:370-373.
- MILLER, W.J.; BLACKMON, D.M.; GENTRY, R.P.; POWELL, G.W.; PERKINS, H.F.** (1966). Influence of zinc deficiency on zinc and dry matter content of ruminant tissues and on excretion of zinc. 49(11):1446-1453.
- MILLER, W.J.; CLIFTON, C.M.; FOWLER, P.R.; PERKINS, H.F.** (1965). Influence of high levels of dietary zinc on zinc in milk, performance and biochemistry of lactating cow. *J. Dairy Sci.*, 48:450-453.
- MILLER, W.J.; PITTS, W.J.; CLIFTON, C.M.; MORTON, J.D.** (1965). Effects of zinc deficiency per se on feed efficiency, serum alkaline phosphatase, zinc in skin, behavior, greying, and other measurements in Holstein calf. *J. Dairy Sci.*, 48:1329-1334.

- MILLER, W.J.; PITTS, W.J.; CLIFTON, C.M.; SCHMITH, S.C. (1964). Experimentally produced zinc deficiency in the goat. *J. Dairy Sci.*, 47:556-559.
- MILLER, W.J.; POWELL, G.W.; PITTS, W.J.; PERKINS, H.F. (1965). Factors affecting zinc content of bovine hair. *J. Dairy Sci.*, 48:1091-1095.
- O'HARA, P.J.; NEWMAN, A.P.; JACKSON, R. (1960). Parakeratosis and copper poisoning in pig fed a copper supplement. *Australian Veterinary Journal*, May, 225-229.
- OTT, E.A.; SMITH, W.H.; MARTIN STOB; BEESON, W.M. (1964). Zinc deficiency in the young lamb. *J. Nutrition*, 82:41-50.
- OTT, E.A.; SMITH, W.H.; MARTIN STOB; PARKER, H.E.; HARRINGTON, R.B.; BEESON, W.M. (1965). Zinc requirement of the growing lamb fed a purified diet. *J. Nutrition*, 87:459-463.
- OTT, F.A.; SMITH, W.H.; HARRINGTON, R.B.; PARKER, H.E.; BEESON, W.M. (). Zinc toxicity in ruminants. IV. Physiological changes in tissues of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 25:432-438.
- PERRY, T.W.; BEESON, W.M.; SMITH, W.H.; MOHLER, M.T. (). Value of zinc supplementation of natural rations for fattening beef cattle. 1674-1677.
- PITTS, W.J.; MILLER, W.J.; FOSGATE, O.T.; MORTON, J.D.; CLIFTON, C.M. (1966). Effects of zinc deficiency and restricted feeding from two to five months of age on reproduction in Holstein bulls. *J. Dairy Sci.*, 49:995-1000.
- POWELL, A.L.; JOSHI, B.; DWIVEDI, C.; GREEN, L. (1979). Immunopathological changes in cadmium-treated rats. *Vet Pathol.*, 16:116-118.
- POWELL, G.W.; MILLER, W.J.; MORTON, D.; CLIFTON, C.M. (1964). Influence of dietary cadmium level and supplemental zinc on cadmium toxicity in the bovine. *J. Nutrition*, 84:205-214.
- SMITH, I.D.; GRUMMER, R.H.; HOEKSTRA, W.G.; PHILLIPS, P.H. (). Effects of feeding an autoclaved diet on the development of parakeratosis in swine. *J. Anim. Sci.*, 19:568-579.
- SUTTLE, N.F.; FIELD, A.C. (1979). Effects of dietary calcium and phosphorus concentrations on the faecal excretion of copper, manganese and zinc in sheep. *Proc. Nutr.Soc.*, 29:33A.
- WEGNER, T.N.; RAY, D.E.; LOX, C.D.; STOTT, G.H. (1972): Effect of stress on serum zinc and plasma corticoids in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 56(6):748-752.

Varios

CAMPBELL, K.L. (1990). Fatty acid supplementation and skin disease. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.*, 20(6):1475-1486.

CLAPPERTON, J.L.; STEELE, W. (1983). Fat supplementation in animal production-ruminants. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:343-350.

CHALUPA, W.; VECCHIARELLI, B.; ELSEER, A.E.; KRONFELD, D.S.; SKLAN, D.; PALMQUIST, D.L. (1986). Ruminant fermentation in vivo as influenced by long-chain fatty acids. *J. Dairy Sci.*, 69:1293-1301.

HOOD, R.L. (1983). Changes in fatty acid synthesis associated with growth and fattening. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:303-313.

LEAT, W.M. (1983). Nutritional deficiencies and fatty acid metabolism. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:333-340.

PALMQUIST, D.L.; JENKINS, T.C. (1980). Fat in lactation rations. Review. *J. Dairy Sci.*, 63:1-14.

PEARCE, J. (1983). Fatty acid synthesis in liver and adipose tissue. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:263-271.

VERNON, R.G.; FLINT, D.J. (1983). Control of fatty acid synthesis in lactation. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:315-331.

WAHLE, K.W. (1983). Fatty acid modification and membrane lipids. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:273-287.

ZAMMIT, V.A. (1983). Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketogenesis. *Proc. Nutr. Soc.*, 42:289-302-340.

- ARORA, N.; JAIN, M.C.** (1986). Use of mahua-cake in calves. *Indian J. Anim. Sci.*, 56(1):151-153.
- BELL, J.M.** (1984). Nutrients and toxicants in rapeseed meal: A review. *J. Anim. Sci.*, 58(4):996-1010.
- CECAVA, M.J.; MERCHEN, N.R.; BERGER, L.L.; FAHEY, G.C.** (1988). Effects of dietary energy level and protein source on site of digestion and duodenal nitrogen and amino acid flows in steer. *J. Anim. Sci.*, 66:961-974.
- CECAVA, M.J.; MERCHEN, N.R.; BERGER, L.L.; MACKIE, R.I.; FAHEY, G.C.** (1991). Effects of dietary energy level and protein source on nutrient digestion and ruminal nitrogen metabolism in steers. *J. Anim. Sci.*, 69:2230-2243.
- DONALDSON, R.S.; McCANN, M.A.; AMOS, H.E.; HOVELAND, C.S.** (1991). Protein and fiber digestion by steers grazing winter annuals and supplemented with ruminal escape protein. *J. Anim. Sci.*, 69:3067-3071.
- DUNSTAN, R.W.** (1990). A user's guide to veterinary surgical pathology laboratories. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.*, 20(6):1397-1417.
- HOLMES, J.H.G.; HUMPHREY, J.D.; WALTON, E.A.; O'SHEA, J.D.** (1981). Cataracts, goitre and infertility in cattle grazed on an exclusive diet of *Leucaena leucocephala*. *Austr. Vet. J.*, 57:257-259.
- JONES, R.J.** (1981). Does ruminal metabolism of mimosine explain the absence of *Leucaena leucocephala* in Hawaii?. *Austr. Vet. J.*, 57:55.
- JONES, R.J.** (1984). *Leucaena* toxicity and the ruminal degradation of mimosine. Plant Toxicology. Proceedings of the Australian-USA Poisonous Plants Symposium. pp.:111-119. Ed. SEAWRIGHT, A.A.; HEGARTY, M.P.; JAMES, L.F.; KEELER, R.F.
- KHORASANI, G.R.; SAUER, W.C.; OZIMEC, L.; KENNELLY, J.J.** (1990). Digestion of soybean meal and canola meal protein and amino acids in the digestive tract of young ruminants. *J. Anim. Sci.*, 68:3421-3428.
- LARDY, G.P.; CATLETT, G.E.; KERLEY, M.S.; PATERSON, J.A.** (1993). Determination of the ruminal escape value and duodenal amino acid flow of rapeseed meal. *J. Anim. Sci.*, 71:3096-3104.
- MAKKAR, G.S.; KAKKAR, V.K.; BHULLAR, M.S.; MALIK, N.S.** (1984). Potato waste as a substitute for cereal grains in the rations of buffalo-calves. *Indian J. Anim. Sci.*, 54(11):1060-1061.
- MARFO, E.K.; SIMPSON, B.K.; IDOWU, J.S.; OKE, O.L.** (1990). Effect of local food processing on phytate levels in cassava, cocoyam, yam, maiza, sorghum, rice, cowpea, and soybean. *J. Agric. Food Chem.*, 38:1580-1585.
- MEHREZ, A.Z.; ORSKOV, E.R.; OPSTVEDT, J.** (1980). Processing factors affecting degradability of fish meal in the rumen. *J. Anim. Sci.*, 50(4):737-744.
- ORSKOV, E.R.** (1994). Recent advances in understanding of microbial transformation in ruminants. *Livestock Production Science*, 39:53-60.
- ORSKOV, E.R.; GRUBB, D.A.** (1979). Growth of store lambs on cereal-based diets with protein or urea. *Anim. Prod.*, 29:371-377.
- SOLIMAN, H.S.; ORSKOV, E.R.; ATKINSON, T.; SMART, R.J.** (1979). Utilization of partially hydrolyzed starch in milk replacers by newborn lambs. *J. Agric. Sci., Camb.*, 92:343-348.
- SOLIMAN, H.S.; ØRSKOV, E.R.; MACKIE, I.** (1979). Utilization of fish protein hydrolyzates in milk substitutes for lambs. *J. Agric. Sci., Camb.*, 93:37-46.

Textos

- CLAUDIA VON TSCHARNER & R.E.W. HALLIWELL** (1989). Advances in Veterinary Dermatology. Ed. Bailliere Tindall.
- COTRAM, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.** (1994). Robbins-Pathologic Basis of Disease. 5ta. Ed., W.B.Saunders Company.

- HALLIWELLR.E.W.; GORMAN, N.T.** (1989). *Veterinary Clinical Immunology*. **W.B. Saunders Company**, Londres, U.K.
- JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C. & PALMER, N.** (1993). *Pathology of Domestic Animals*. 4ta. ed., Academic Press Inc., California, USA.
- LEE GROSS, T.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J.** (1993). *Veterinary Dermatopathology. A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. **Mosby Year Book**, USA.
- LESSOF, M.H.** (1992). *Alergia e Intolerancia a los Alimentos*. Ed. Acribia S.A.,
- MULLER, G.H.; KIRK, R. & SCOTT, D.W.** (1989). *Small Animal Dermatology*. 4ta. Ed., **W.B. Saunders Company**, Filadelfia, USA.
- ORSKOV, E.R.** (1988). *Nutrición Proteica de los Rumiantes*. Ed. **Acribia S.A.**, Zaragoza, España.
- ROSEMBERGER, G.** (1970). *Enfermedades de los Bovinos*. 1ra. Ed. Español, 1983. **Hemisferio Sur S.A.**, Montevideo, Uruguay.
- SCOTT, D.W.** (1988). *Large Animal Dermatology*. 1ra. ed., **W.B.Saunders Company**, California, USA.
- UNDERWOOD, E.L.** (1981). *Los minerales en la nutrición del ganado*. Ed. Acribia S.A., Zaragoza, España.