

# ENTEQUE SECO O CALCINOSIS ENZOÓTICA EN RUMIANTES

Dr. M. V. Eduardo J. Gimeno, 2002.  
[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

[Volver a: Intoxicaciones](#)

## INTRODUCCIÓN

La calcinosis enzoótica de los bovinos es causada por una intoxicación vegetal crónica. Esta enfermedad, bien conocida en la Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay, ha recibido distintas denominaciones: "enteque ossificans", "bichoquera", "guata-í" (del guaraní: caminar corto), "espichamiento", "espichacao", y más corrientemente "enteque seco".

Cuadros similares se han descrito en diversas regiones del mundo afectando a animales en pastoreo. En todos ellos, la deposición de sales de calcio en los tejidos blandos, se acompaña de un severo deterioro físico con depreciación de las reses.

Hasta el momento se han encontrado seis plantas que inducen calcinosis sistémica por intoxicación crónica: *Solanum glaucophyllum*, *Cestrum diurnum*, *Solanum torvum*, *Trisetum flavescens*, *Nierembergia veitchii* y *Stenotaphrum secundatum*.

No se sabe desde cuando, el vulgarmente llamado "enteque seco", es reconocido en nuestro país. Las primeras referencias sobre el particular se remontan a fines del siglo pasado. Ligniés se ocupó del tema en 1898, pero manifestó que la enfermedad era conocida mucho antes de su llegada a Bs. As. Escapa a los objetivos de este trabajo considerar exhaustivamente la profusa bibliografía existente; varias publicaciones presentan abundantes referencias, a las que pueden recurrir los lectores interesados en aspectos puntuales. El libro de Puche y Bingley (1995) brinda un análisis pormenorizado basado en alrededor de 350 referencias.

Werner Adalbert Collier realizó una excelente descripción del "enteque ossificans" en 1927, postulando la ingestión repetida de *Solanum glaucum* como agente etiológico, y esbozando la patogenia sobre bases experimentales. Sus trabajos permanecieron en el olvido hasta 1971.

En la década del 60, las investigaciones sistemáticas de Bernardo J. Carrillo y un nutrido grupo de investigadores en la EERA del INTA de Balcarce, con el apoyo de FAO, brindaron avances altamente significativos en los aspectos clínicos, bioquímicos, fisiológicos y patológicos de la enfermedad, demostrando fehacientemente su etiología. Sus publicaciones marcaron el rumbo para los investigadores de otras latitudes que, a partir de ese momento, comenzaron a identificar plantas con efectos similares.

## ETIOLOGÍA

La calcinosis enzoótica es producida por la ingestión repetida de hojas de plantas calcinogénicas (Tabla 1). El principal vegetal con esas características, reconocido por el momento en Sud América, es el vulgarmente llamado "duraznillo blanco", también conocido en ciertas áreas como "i-byra-né", "yuyo hediondo del agua" o "palo hediondo". El "duraznillo blanco" fue descrito por primera vez en 1829 por Desfontaines bajo la denominación de *Solanum glaucophyllum*; posteriormente se lo ha descrito con otras denominaciones: *Solanum malacoxylon* Sendtner, *Solanum glaucum* Dunal, *Solanum glaucescens* Baile y *Solanum glaucofrutescens* Larrañaga. El nombre correcto es, en consecuencia, *Solanum glaucophyllum*.

El *Solanum glaucophyllum* es una planta rizomatosa, con tallos simples cilíndricos, poco ramificados, de 1 a 2 metros de altura o más. Las hojas son simples, ovales, lanceoladas, verdes grisáceas y de 10 a 20 cm. de largo y flores azul-violáceas. El fruto es una baya globosa de 1 a 2 cm. de diámetro, color azul-negruzco, que contiene varias semillas. Habita en lugares anegadizos, donde forma colonias conocidas como duraznillares; se encuentra ampliamente distribuido en el centro y este de la Pcia. de Bs. As, estando también presente en las provincias del Litoral, Paraguay, Uruguay y sur de Brasil. (F1)



Duraznillar en un potrero anegadizo, pcia. de Bs.As.

La gran importancia del *Solanum glaucophyllum* como planta tóxica, y sus posibles aplicaciones terapéuticas, han estimulado los estudios tendientes a conocer su biología.

El "duraznillo blanco" se propaga vegetativamente por raíces gemíferas de alta capacidad de regeneración en suelos no saturados de agua, esto es, en los bordes de las lagunas expandiendo de esta manera el área del duraznillo. En períodos de sequía se puede propagar de la misma manera en el fondo de la laguna.

Las semillas no germinan en terrenos inundados, pero pueden propagar el duraznillo a distancia. La dispersión de las mismas estaría dada por aves o mamíferos que ingieren bayas o semillas o mediante el arrastre por las aguas. Las plantas adultas, sometidas a inundación permanente, son capaces de continuar creciendo y de reproducirse debido a diversas adaptaciones anatómicas que facilitan el traslado de aire hacia las partes sumergidas, y adaptaciones bioquímicas de las células a la deficiencia de oxígeno.

El *Stenotaphrum secundatum*, una gramínea muy apetitosa, ha sido incriminada recientemente como la etiología de la calcinosis enzoótica en Jamaica.(F2)



Planta de *Stenotaphrum secundatum* recogida en la Cuenca del río Salado en la Provincia de Buenos Aires.

La presencia del mencionado vegetal en la Cuenca del Río Salado obliga a replantear el problema y a considerar la altamente probable existencia de otra planta calcinogénica, hasta ahora no identificada. Cabe recordar que Eckell y col. En 1960 consignaban que "algunos productores de la zona de Maipú incriminan a una gramínea en la aparición de la enfermedad y que los animales se enfermaban luego de ingerirla durante 30 días; no podemos saber hoy si se referían a esta misma especie.

La calcinosis enzoótica de Europa Central es originada por la intoxicación crónica por una gramínea conocida como avena dorada (*Trisetum flavescens*), considerada hasta hace unos años como una forrajera de gran valor. Los otros vegetales de reconocida capacidad calcinogénica, *Cestrum diurnum*, *Solanum torvum*, *Nierembergia veitchii* y *Stenotaphrum secundatum* ocasionan la enfermedad en áreas limitadas. Cuba es una excepción: el *Cestrum diurnum* está diseminado en toda la isla siendo la enfermedad muy seria en años de sequía.

La reproducción experimental de la calcinosis enzoótica es sencilla y se ha realizado en muchas especies.

Enfermedad	Región	País	Etiología	Especies afectadas
Entenque seco	Prov. Bs. As., Litoral, Corrientes Canelones, Rocha, Colonia, Tacuarembó	Argentina,	Comprobada: <i>Solanum glaucophyllum</i>	Bovinos, ovinos, caprinos, equinos
		Uruguay,	Supuesta: <i>Stenotaphrum secundatum</i>	
		Paraguay	Comprobada: <i>Solanum glaucophyllum</i>	Bovinos, ovinos
Espichamiento o Espichacao	Mato Grosso, Río Grande del Sur	Brasil	Comprobada: <i>Solanum glaucophyllum</i>	Bovinos
Calcificacao sistémica enzoótica	Río Grande del Sur	Brasil	Comprobada: <i>Nierembergia veitchii</i>	Ovinos
Enzootische Kalzinose des Rindes	Sur de Baviera	Alemania	Comprobada: <i>Trisetum flavescens</i>	Bovinos
Weidekrankheit	Región Alpina	Austria, Suiza	Comprobada: <i>Trisetum flavescens</i>	Bovinos
Enzootic calcinosis of cattle	Bulolo Valley	Nueva Guinea	Comprobada: <i>Solanum torvum</i>	Bovinos
<i>Cestrum diurnum</i> poisoning	Cuba, Florida	Cuba, EEUU	Comprobada: <i>Cestrum diurnum</i>	Bovinos, equinos
Naalehu disease	Hawaii	EEUU	Supuesta: <i>Cestrum diurnum</i>	Bovinos
Manchester wasting disease	Tierras altas	Jamaica	Comprobada: <i>Stenotaphrum secundatum</i>	Bovinos
Calcinosis in goats	Israel	Israel	Desconocida	Caprinos
Enzootic calcinosis of sheep	Estado de Orange	Sud África	Desconocida	Ovinos
Enzootic calcinosis of sheep	Matthewara, Punjab	India	Desconocida	Ovinos

## EPIDEMIOLOGÍA

La presentación de la calcinosis enzoótica en Sud América, coincide con el área de distribución del "duraznillo blanco" ya descripta. Resulta un problema muy serio en la Cuenca del Río Salado en la Pcia. de Buenos Aires, pero está presente en toda la Cuenca del Plata. La presentación es de gravedad variable en las distintas explotaciones ganaderas e incluso existen grandes diferencias entre un potrero y otro. Surge así el concepto de "suelos entecadores" o "potreros entecadores" que distintos autores trataron infructuosamente de relacionar, durante décadas, con carencias o desbalances minerales.

Los estudios de Okada y col. Clarifican notablemente el porqué algunos duraznillos son más "entecadores" que otros. La peligrosidad del duraznillo varía no sólo con la concentración de *Solanum glaucophyllum*, sino también con el tipo de pastos que lo acompañan. Por ejemplo, las hojas de duraznillo caídas sobre pasturas naturales de trébol blanco son fácilmente ingeridas y por lo tanto este tipo de comunidad vegetal es sumamente "entecadora". Cuando las hojas del *Solanum glaucophyllum* caen sobre vegetales que permiten su rápido pasaje hacia el suelo, los duraznillos son mucho menos peligrosos.

El *Solanum glaucophyllum* es muy poco apetitoso y los animales usualmente no lo ingieren. No obstante, pueden hacerlo en períodos de sequía, especialmente brotes tiernos u hojas caídas y mezcladas con la pastura. Tan solo 12 gramos semanales de hojas de duraznillo alcanzan para reproducir la enfermedad en una vaca de 300 Kg. En 4 meses; un vacuno que ingiere 50 hojas por día se presentará clínicamente enfermo en 8 a 10 semanas.

En veranos secos, las zonas bajas retienen suficiente humedad y permiten el crecimiento de plantas herbáceas, mientras que la vegetación resulta de pobre valor en los terrenos altos; en consecuencia, los animales se alimentan casi exclusivamente en los bajos e ingieren voluntaria o involuntariamente hojas de "duraznillo blanco". (F3)

Algunos autores han propuesto encarar el problema con un enfoque "ecopatológico", esto es, caracterizar a los "campos entecadores" según su topografía (loma, media-loma, bajo dulce, laguna, etc.), concentración de plantas de *Solanum glaucophyllum*, especies vegetales acompañantes, carga de animales, entre otros factores.

Este enfoque, que ha permitido caracterizar varios factores de riesgo, es de gran importancia para implementar medidas preventivas frente a la enfermedad.

La incidencia de esta enfermedad es muy difícil de estimar debido a la existencia de numerosos casos subclínicos y se la ha estimado en un 10% en la Pcia. de Buenos Aires y en un 8,2% en Santa Fe. Volveremos sobre este aspecto al considerar la importancia económica de esta afección.

## SINTOMATOLOGÍA

La enfermedad, de curso crónico, aparece por lo general en animales de más de 2 años de edad, en los meses de verano y otoño; y comienza con dificultades en la locomoción (miembros anteriores). Los vacunos clínicamente afectados muestran anorexia, pérdida de peso, hirsutismo, envaramiento y xifosis. Si el proceso avanza se observa emaciación, vientre sumido con acentuación del envaramiento y de la xifosis.

Los animales muestran una postura característica, flexionan el carpo y apoyan los miembros en el extremo de las pezuñas, descargando alternativamente uno y otro de los miembros anteriores. Se mueven a desgano, con pasos cortos y rígidos. Los enfermos presentan disnea y taquicardia que aumenta al mover los animales, pudiendo caer al suelo con síntomas de insuficiencia cardiaca y pulmonar. Al levantarse, lo hacen con dificultad y permanecen sobre las articulaciones carpianas antes de levantarse por completo (F3).



Los animales "entecados" se levantan con dificultad y permanecen apoyados sobre las articulaciones carpianas por varios segundos.

La calcinosis enzoótica afecta a vacunos de todas las razas y es más frecuente en vacas de cría, debido a que constituyen la población predominante en las zonas "entecadoras". Ocasionalmente se la encuentra en toros, novillos y vaquillonas y más raramente, en ovinos, equinos y caprinos.

Los animales a pastoreo en áreas problema presentan hipercalcemia e hiperfosfatemia. Utilizando como índice el producto de calcio y fósforo inorgánico ( $Ca \times P$ ), se considera a 60 como el umbral aproximado de normalidad. Los animales que pastan en potreros "entecadores" presentan valores de  $Ca \times P$  mayores de 60; si estos animales son transferidos a potreros donde no se presenta el problema, los valores bajan de 60.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los vacunos clínicamente afectados presentan avanzado estado de caquexia, con atrofia muscular y serosa de la grasa. La inspección del sistema circulatorio revela calcificaciones extensas en corazón y grandes vasos, especialmente en aurícula y ventrículo izquierdos, y en la aorta. La superficie endotelial se presenta rugosa y áspera debido a las placas de mineralización que hacen relieve hacia la luz. (F4).



Extensas calcificaciones en aorta y ventrículo izquierdo de un bovino con "enteque seco".

A menudo se reconoce también a simple vista, o por palpación, la calcificación de arterias de mediano calibre. Los pulmones resultan afectados con frecuencia y las calcificaciones se palpan primero en los lóbulos diafragmáticos, pero pueden llegar a abarcar grandes, pero pueden llegar a abarcar grandes áreas de parénquima pulmonar (F5).



Pulmón de un vacuno mostrando áreas de mineralización

En caso avanzados se presentan lesiones de desgaste y ulceración en los cartílagos articulares, así como también mineralización en serosas, tendones y ligamentos.

Las lesiones microscópicas consisten, básicamente, en áreas de mineralización, von Kossa positivas, en una masa de polisacáridos. En las arterias, esos focos de calcificación se presentan en la capa media, con fragmentación de fibras elásticas (F7). En casos avanzados pueden observarse proliferación conjuntiva subendotelial (F8), y metaplasias conjuntivas con formación de células condroides.

La microscopía electrónica muestra cambios tempranos en células mesenquimáticas activadas: algunas células con características de fibras musculares lisas de tipo contráctil se diferencian a células de tipo sintético, con abundante retículo endoplasmático rugoso. Las mismas secretan una matriz extracelular constituida por una sustancia fundamental medianamente electrodensa y algunas fibras colágenas. En las mismas áreas se puede observar la precipitación de sales de calcio con disposición amorfa o cristalina. En las zonas de acumulo de matriz extracelular se suelen detectar macrófagos y células gigantes con cristales de calcio en el citoplasma. Mediante microscopía óptica también se pueden detectar células gigantes multinucleadas (F9). Las técnicas de inmunohistoquímica permiten demostrar la aparición de osteocalcina, osteonectina y osteopontina, proteínas involucradas en el proceso de mineralización de los huesos, en la matriz próxima a las células mesenquimáticas activadas y en las áreas mineralizadoras (F10).

Las calcificaciones en otros órganos son similares y los depósitos de mineral comienzan en forma de pequeños gránulos sobre fibras elásticas y colágenas. También pueden encontrarse gránulos von Kossa positivos intracitoplasmáticos en células renales, miocárdicas y otras. A nivel óseo hay engrosamiento de trabéculas y deposición de sustancia osteoide en periosteo y endosteo, cambios que permiten explicar la causa de la mayor resistencia de los huesos observada en la necropsia (F11).

A nivel cutáneo se producen lesiones identificadas recientemente; los animales intoxicados muestran severa atrofia de la epidermis con involución de folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas. El análisis de marcadores de diferenciación, como la involucrina y las citoqueratinas indica un proceso de diferenciación prematura que se manifiesta desde el estrato germinativo, mientras que en los animales control se produce en las capas superiores de la epidermis.

En un estudio cuantitativo de los sistemas de fibras colágenas y elásticas se comprobó la disminución de colágeno tipo I y de fibras elásticas en la capa media de la aorta en animales intoxicados con *Solanum glaucophyllum*.

## PATOGENIA

Después del reconocimiento de *Solanum glaucophyllum* como agente causal del "enteque seco", se realizaron una multitud de estudios tendientes a probar sus efectos biológicos. La semejanza del "enteque seco" y de la intoxicación experimental con *Solanum glaucophyllum* con la hipervitaminosis D, permitió postular que tendrían una patogenia similar.

Para explicar la fisiopatología de la calcinosis enzoótica, es necesario recordar brevemente el metabolismo de la vitamina D. El colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) aportado por la dieta u originado en la piel por irradiación ultravioleta, es convertido en el organismo en metabolitos de gran actividad biológica. La primera transformación transcurre en el hígado, en el que la vitamina D es convertida en 25-OH-D<sub>3</sub> y luego es hidroxilada por el sistema 1<sup>a</sup>-hidroxilasa en el riñón, para producir 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub>. El 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, también llamado calcitriol, es el metabolito más activo que se conoce entre los derivados de la vitamina D<sub>3</sub>; su formación está directamente relacionada con las necesidades de calcio del animal. Cuando el organismo recibe una dieta pobre en calcio, aumenta la cantidad de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> producido en el riñón el que va a determinar una mayor absorción intestinal de calcio. Lo contrario ocurre si la alimentación es rica en calcio y fósforo; la producción de calcitriol disminuye. Existe, en consecuencia, un verdadero sistema de retroalimentación que regula la producción endógena de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Si el animal recibe un aporte exógeno de 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ese mecanismo de regulación es anulado la absorción de calcio no va a depender de las necesidades de calcio del animal.

En los últimos años se han identificado receptores de vitamina D (VDR) en múltiples tejidos y órganos y se ha comprobado que la vitamina D es mucho más que una "vitamina del metabolismo mineral". Los "nuevos efectos" de la vitamina D, que se comenzaron a definir en la década del 80, ya involucran a procesos esenciales y tan variados como la diferenciación y la proliferación celular, la modulación del sistema inmune, el control de secreción de las hormonas y la función reproductivas. El 1,25 (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> ejerce sus principales actividades biológicas mediante receptores específicos (VDR) que se comportan como otros receptores de hormonas esteroideas; es por ello que muchos autores se refieren al "sistema endocrino vitamina D". Los VDR activados por el calcitriol interactúan con secuencias específicas de DNA, que constituyen los genes que responden a la vitamina D (VDREs: elementos que responden a los receptores de vitamina D). La expresión de esos genes, aún no totalmente identificados, se traduce en múltiples funciones celulares en tejidos y órganos variados.

El efecto de la activación de los VDRs en los tejidos-blancos clásicos (intestino, riñón, hueso y glándula paratiroides) conduce a elevar los niveles de Ca<sup>2+</sup> y contribuir a la homeostasis de Ca<sup>2+</sup>. Esas acciones están mediadas por la inducción de proteínas a fines al calcio.

Los VDR están presentes en numerosos órganos no relacionados con el metabolismo mineral: piel, músculo, páncreas, órganos reproductores, sistema nervioso, tejidos hemo- y linfopoyético, entre otros. El principal efecto del calcitriol reside en la capacidad para estimular la absorción de calcio y fósforo en el intestino, no obstante, también controla la expresión de múltiples genes que participan en una plétora de acciones biológicas. Los VDR, convenientemente activados, pueden aumentar o disminuir la transcripción de dichos genes y, en consecuencia, aumentar o disminuir la secreción de los productos codificados por dicho genes.

Además de los efectos a nivel genómico, el calcitriol induce respuestas biológicas en escasos minutos e incluso segundos. Los efectos mediados por transcripción génica no pueden expresarse tan rápidamente. Esos efectos rápidos "no genómicos" involucran entre otros, el transporte de calcio y fósforo a través de la membrana celular, cambios en el guanosinmonosofato cíclico y activación de la proteína kinasa C. Esos efectos rápidos parecerían estar mediados por un receptor de la superficie celular distinto del VDR.

La degradación catabólica del 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> se produce en el interior de las células blanco, principalmente por oxidación de la cadena lateral de la molécula. Esa reacción es catalizada por la enzima vitamina D-24-hidroxilasa. La hidroxilación a nivel del carbono 24 es seguida por hidroxilaciones en la cadena lateral hasta llegar a la formación de ácido calcitrioico, una molécula inerte que se elimina con la bilis.

La relación de los metabolitos de la vitamina D, especialmente del 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> con el crecimiento y la diferenciación celular ha sido estudiada extensamente en condiciones fisiológicas y patológicas, como por ejemplo en enfermedades óseas, psoriasis, cáncer y otras. Como la hipervitaminosis D en la especie humana es muy infrecuente, no se han analizado dichos aspectos en intoxicaciones por dicha vitamina. En lo que concierne a dichas modificaciones en los mencionados procesos celulares básicos en hipervitaminosis D de origen vegetal en animales, existen pocos antecedentes.

La industria farmacéutica invierte mucho esfuerzo, tiempo y dinero en el desarrollo de análogos sintéticos capaces de bloquear o estimular selectivamente los diversos efectos de la vitamina D; muchos de esos compuestos ya son parte de la farmacopea mundial. En el tratamiento de algunos tipos de cánceres, por ejemplo, se emplean

análogos capaces de estimular la diferenciación y frenar la división celular sin aumentar la absorción intestinal de calcio y fósforo. Se multiplican sin cesar los análogos y sus aplicaciones. Algunos de ellos encontrarán, sin duda, aplicación en Medicina Veterinaria y no es improbable que algún compuesto pueda llegar a utilizarse en la calcinosis enzoótica para inhibir los efectos del calcitriol o para acelerar su catabolismo.

La concentración de vitamina D es muy variable en los distintos vegetales calcinogénicos en lo que se les ha estimado; en el *Solanum glaucophyllum* equivale a 130.000 (UI Kg/MS) MS: materia seca; en el *Cestrum diurnum* a 3.000 IU Kg/MS, en el *Stenotaphrum secundatum* a 1.460 UI Kg/MS y el *Trisetum flavescens* a 600 a 800 UI Kg/ MS.

Las hojas de *Solanum glaucophyllum* contienen 1,25(OH)2D3 combinado con uno o más carbohidratos; en realidad, contienen una mezcla de esteroides que incluyen además a la vitamina D3 y también al 25(OH)D3. Presentan igualmente hidroxilasas similares a las que existen en los vertebrados que catalizan la transformación de la vitamina D3. La significación biológica de la vitamina D y sus derivados en las plantas no es aún clara. Se ha sugerido que tendría importancia en el transporte de calcio y de fósforo en células vegetales. Algunos estudios han demostrado también su participación en la formación de raíces.

Una vez ingerido por los bovinos se produce la hidrólisis enzimática del complejo 1,25(OH)2D3-glucósido a nivel ruminal. La acción de la flora ruminal es compleja y ha sido poco estudiada; además de los tres metabolitos mencionados anteriormente, se detecta también 1,24,25-trihidroxivitamina D3. Los componentes hidroxilados en posición 24 se consideran productos del catabolismo del calcitriol.

Como el 1,25(OH)2D3 tiene una actividad biológica muy superior que los otros metabolitos (aproximadamente mil veces mayor), se asume que es el principio responsable de la toxicidad del *Solanum glaucophyllum*.

El 1,25(OH)2D3 liberado va a actuar directamente en las células intestinales aumentando la absorción de Ca y P. El referido esteroide es también absorbido en el intestino, y la concentración plasmática de 1,25(OH)2D3 aparece "dramáticamente" incrementada después de la ingestión de "duraznillo blanco". Ese gran aporte de 1,25(OH)2D3 exógeno, determina un incremento persistente de Ca y P en plasma, y de esa manera, la regulación, que normalmente realiza el sistema 1<sup>a</sup>-hidroxilasa renal, se torna ineficaz.

La hipercalcemia y la gran concentración plasmática de 1,25(OH)2D3 suprimen la secreción de hormona paratiroidea (PTH). En animales intoxicados con "duraznillo blanco" las paratiroides muestran evidencias de atrofia en estudios con microscopía óptica y electrónica. Las células C de la tiroides aumentan la secreción de calcitonina en un intento por disminuir la calcemia. Esa hormona polipeptídica incrementa la captación de Calcio en el hueso y la formación de osteoide inhibiendo igualmente la resorción ósea; esto se refleja en una reducida excreción urinaria de hidroxiprolina. En consecuencia, resulta aumentada la densidad del tejido óseo, cambio que recibe la denominación de . La mayor demanda funcional se refleja en proliferación de las células C. Los vacunos "entecados" presentan anemia debido a la depresión de la médula ósea que origina la ingestión de "duraznillo blanco", con un significativo descenso en el porcentaje de las células en mitosis. La médula ósea se torna incapaz de reponer los eritrocitos al ritmo normal.

Los eritrocitos de ratas tratadas con 1,25(OH)2D3 durante 10 días incrementan su concentración intracelular de P a expensas de ATP Y 2,3-difosfoglicerato (DPG). El DPG regula la afinidad de oxígeno por la hemoglobina en los glóbulos rojos. La disminución de DPG induce hipoxia tisular, lo cual se refleja en un aumento de la relación plasmática de lactato/piruvato y una concentración triple de lo normal de eritropoyetina.

El *Solanum glaucophyllum* el movimiento de iones hacia el interior y exterior de las mitocondrias y activa una ATPasa mitocondrial, lo que indudablemente contribuye a la hipoxia originada por la anemia y por la menor concentración de DPG.

Las alteraciones bioquímicas, anteriormente citadas, son seguidas por cambios morfológicos, principalmente calcificaciones intramitocondriales y acúmulo de proteoglicanos en la sustancia fundamental intercelular, fibras elásticas y membranas basales de aquellos tejidos con tendencia a calcificarse (corazón, arterias, riñones, etc.) El Ca<sup>2+</sup> soluble se concentra progresivamente en los proteoglicanos y luego empiezan a presentarse pequeñas concreciones de sales de calcio. Esos pequeños cristales pueden visualizarse con el microscopio óptico a lo largo de las fibras elásticas luego de suministrar *Solanum glaucophyllum*, Ya comunicada en 1970, podría ser de importancia en la patogenia de la calcinosis enzoótica según opinión de Morris.

Resultados recientes indican un proceso de diferenciación celular con una secreción de una matriz extracelular que provee un ambiente bioquímico facilitador de la deposición de sales de calcio de una forma similar a la que ocurre en el hueso. Se postula que la misma obedece a efectos específicos del 1,25(OH)2D3 sobre la diferenciación celular en las células blanco de los tejidos blandos que se van a calcificar. La expresión "in situ" de osteopontina parecería ser de particular importancia en las génesis de las calcificaciones ya que esa proteína se une muy fuertemente a hidroxiapatita y, por lo tanto, tiene un rol importante en el proceso de calcificación. Los estudios ultra estructurales indican igualmente la diferenciación de células contráctiles en células de tipo secretorio, que si evoluciona durante un tipo prolongado se diferencian en células condroideas y osteoides; este cambio de metaplasia conjuntiva ha sido descrito repetidamente. La presencia de células gigantes multinucleadas

podría obedecer igualmente a la acción directa del calcitriol. El 1,25(OH)2D3 estimula la diferenciación de monocitos y la formación de osteoclastos. El proceso de diferenciación celular es también estimulado a nivel cutáneo. Estos efectos, se supone, serían inducidos por transcripción génica inducida por el 1,25(OH)2D3.

La disminución de colágeno tipo I en la capa media aórtica se ha interpretado como un efecto específico del calcitriol ya que reduce la transcripción del gen respectivo.

## DIAGNÓSTICO

Los signos anteriormente descriptos, permiten reconocer fácilmente el problema en animales clínicamente enfermos y los hallazgos de necropsia son igualmente característicos. Además, la enfermedad hace su aparición en verano y otoño, especialmente en épocas de sequía y siempre en potreros "entecadores". En casos subclínicos, para su correcto diagnóstico diferencial, podría resultar de utilidad la determinación de los valores séricos de calcio y fósforo, especialmente combinando los valores de ambos, considerando 60 el valor normal del producto de calcemia por fosfatemia (Ca x P). No obstante es un método que adolece de imprecisiones.

Se ha intentado también, dosar los niveles séricos de 1,25(OH)2D3 como elemento diagnóstico, pero el nivel aumenta y disminuye rápidamente después de la administración de *Solanum glaucophyllum*. La cuantificación de diferentes productos originados por la acción de los VDR podría tener valor en el diagnóstico certero y temprano de la enfermedad. En ese sentido, se podría intentar la determinación de osteocalcina, osteonectina, osteopontina, involucrina y de otras proteínas inducidas por el efecto de la vitamina D en la diferenciación celular.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe diferenciarse de otras afecciones consuntivas de curso crónico, como la paratuberculosis y la gastroenteritis parasitaria (el así llamado "enteque parasitario"). Conviene hacer resaltar al respecto que la intoxicación con *Solanum glaucophyllum* no produce diarrea. No obstante, animales con "enteque seco" bien pueden padecer al mismo tiempo enfermedades que sí la producen.

Dentro de las enfermedades carenciales, deben considerarse en primer lugar las carencias de fósforo y de cobalto. En ambas hay anorexia, emaciación, hirsutismo y dificultades en la locomoción, por nombrar solamente algunos signos similares.

El hallazgo de calcificaciones cardiocirculatorias y pulmonares también garantiza el diagnóstico, ya que las mismas son irreversibles. En consecuencia, animales afectados por enfermedades como las anteriormente mencionadas pueden presentar lesiones que obedecen a una intoxicación pasada con "duraznillo blanco".

Hay que ser muy cautos en aquellos diagnósticos como "enteque seco" en áreas y condiciones que no son las habituales (esto es, verano - otoño, campos bajos con duraznillo, sequía). Si la sintomatología, lesiones y resultados del laboratorio son coincidentes con los del "enteque seco" debería considerarse la posibilidad de sobredosificaciones con vitamina D. No puede descartarse finalmente, la existencia de otros vegetales con efectos calcinogénicos aún no demostrados.

## POSIBILIDADES DE CONTROL

La búsqueda de un tratamiento específico para el "enteque seco" reconoce muchos antecedentes en el país y en el exterior. Los ficocoloides quelatados, preconizados y comercializados) por largos años en nuestro país, no evitan los procesos de calcificación de los tejidos blandos y son ineficaces para normalizar los valores séricos de calcio y fósforo. Los animales que continúan ingiriendo "duraznillo blanco" en condiciones controladas mueren en avanzado estado de caquexia; no tienen, en consecuencia, efecto profiláctico o terapéutico en la intoxicación por *Solanum glaucophyllum*.

Los potreros "entecadores" pierden esa condición al implantárseles pasturas perennes, tal vez porque el *Solanum glaucophyllum* es muy sensible a la competencia después de la ecesis (del griego: oikesis, acción de habitar; en biología: establecimiento de una especie colonizadora en un área determinada) o simplemente por cambiar la composición florística que haría más difícil la ingestión de las hojas caídas. Con la degradación de la pastura, por mal manejo u otras circunstancias, el potrero recupera su condición de "entecador". En este sentido, colegas de Río Grande do Sul (Brasil) han observado que el *Solanum glaucophyllum* es desalojado de los terrenos bajos por cultivos de arroz (Prof. Severo Sales de Barros, comunicación personal).

Siempre tiene vigencia, como paliativo, llevar los animales a potreros "no entecadores" y con buenas pasturas; los animales recuperan peso y, si bien es cierto que las lesiones no se curan, la progresión de las calcificaciones queda detenida.

A nivel experimental se han ensayado distintos métodos de erradicación del *Solanum glaucophyllum* mediante la aplicación de herbicidas laboreo del suelo. El empleo masivo de herbicidas puede destruir el duraznillo pero también destruirán la pastura acompañante. La gran capacidad de rebrote del extenso y profundo sistema radicular del *Solanum glaucophyllum* aseguran la reaparición en la siguiente temporada.

El manejo intensivo de los potreros entecadores basado en un enfoque ecopatológico esta siendo empleado exitosamente por algunos productores. El empleo de rociadores "de sogas" que mojan solamente por encima de los 50 cm. del suelo permiten la destrucción selectiva de las hojas de la planta. Este método, unido a la intensificación de los métodos de cría empleando pastoreo rotativo en pequeñas parcelas delimitadas por alambrado electrificado, está permitiendo disminuir drásticamente los daños ocasionados por la enfermedad.

### CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

- ◆ La calcinosis enzoótica podría definirse como una hipervitaminosis D de origen vegetal.
- ◆ Los efectos biológicos de la vitamina D, son múltiples, de gran complejidad y aún no totalmente conocidos.
- ◆ La patogenia de la calcinosis enzoótica es conocida sólo parcialmente.
- ◆ El control racional de la enfermedad es imposible sin una comprensión cabal de los mecanismos involucrados.
- ◆ Los métodos de diagnóstico disponibles hasta el momento no son totalmente satisfactorios.
- ◆ La determinación de diferentes productos originados por la acción de la vitamina D podría tener valor en el diagnóstico certero y temprano de la enfermedad.
- ◆ El *Solanum glaucophyllum*, una gramínea abundante en la Cuenca del Río Salado, ha sido reconocida recientemente en Jamaica como un vegetal con altas concentraciones de vitamina D.
- ◆ La presencia de otra planta potencialmente calcinogénica en la Cuenca del Río Salado obliga a considerar la epidemiología de la enfermedad.
- ◆ No debería descartarse la posible presencia de otros vegetales calcinogénicos en la Pcia. de Bs. As. y en otras zonas del país.
- ◆ Esta enfermedad sigue siendo un grave problema económico para la ganadería de la Argentina.
- ◆ No se dispone, hasta la fecha, de medicación preventiva o curativa efectiva.
- ◆ El desarrollo frenético de análogos sintéticos de la vitamina D permite vislumbrar la aparición de antagonistas podrían llegar a usarse en la prevención de la calcinosis enzoótica.
- ◆ La aparente formación de compuestos hidroxilados en el carbono 24 del calcitriol, a nivel del rumen, indica la existencia de procesos complejos derivados de la actividad bacteriana.
- ◆ Las medidas de control instauradas hasta el momento constituyen un paliativo poco efectivo.
- ◆ El manejo racional de los potreros, basado en un enfoque ecopatológico, permite disminuir drásticamente las pérdidas.
- ◆ La profundización de estudios sobre la biología y control del *Solanum glaucophyllum* podría brindar herramientas importantes para el control de la calcinosis enzoótica.
- ◆ La magnitud del problema justifica la continuación de los estudios.

[Volver a: Intoxicaciones](#)