

2858

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

P. 06689.
00852.

Plantas
p. 61

Análisis de PADT.

autores ICA.

MINISTERIO DE AGRICULTURA

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO

REGIONAL 6

"Curso"

" TOXICOLOGIA VETERINARIA "

IBAGUE

Abril de 1.976

JORGE E. TORRES GAMEZ

Médico Veterinario egresado de la Universidad Nacional de Bogotá en 1971.

Jefe Seccional y Director encargado del Programa Nacional de Toxicología del ICA con Sede en el LIMV. 1971 - 1972.

Profesor Cátedra Toxicología Universidad Nacional. Bogotá. 1972.

M.S. en Patología Animal. Escuela de Graduados Universidad Nacional - ICA - Bogotá 1974.

Profesor Cátedra Patología e Histología Universidad del Tolima. 1975.

Actualmente Jefe Seccional del Programa de Patología Animal en la Regional 6 del ICA - Ibagué

Miembro de la Asociación Colombiana de Veterinarios Especialistas en Enfermedades Infecciosas (ACOVEI).

FERNANDO VILLAFANE A.

Médico Veterinario Zootecnista, egresado de la Universidad Nacional de Bogotá en 1967.

Profesor Universidad Nacional. Cátedra Patología 1969 - 1970.

M.S. en Patología (Colorado State University) 1971

PhD. en Patología (Colorado State University) 1975

Director Nacional del Programa de Patología del ICA, con Sede en el LIMV.

PEDRO VILLEGAS NARVAEZ

Médico Veterinario Zootecnista, egresado de la Universidad del Tolima en 1967.

M.S. en Microbiología. Universidad de Texas Aym. 1971.

PhD. en Microbiología. Universidad de Georgia. 1975.

Profesor Cátedra, Universidad Javeriana. 1975.

Director Nacional PROGRAMA DE MICROBIOLOGIA del ICA, con sede en Bogotá. 1975.

EUDORO VELASQUEZ

Médico Veterinario egresado de la Universidad Nacional de Bogotá en 1972

Jefe Seccional Programa Toxicología ICA - LIMV - 1974-1976.

Profesor Cátedra de Toxicología Universidad Nacional 1975.

Actualmente programa de Sanidad Animal en Valledupar ICA.

TOXICOLOGIA VETERINARIA

CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION	1
DEFINICIONES EN TOXICOLOGIA	3
1. TOXICOLOGIA VETERINARIA	4
1.1. Definición	4
1.2. Veneno o Tóxico	4
1.3. Toxina o Biotoxina	4
1.4. Intoxicación	4
1.5. Dosis tóxica	4
1.6. Tóxicos teratógenos	4
1.7. Dosis Letal 50 (DL ₅₀) oral	4
1.8. Dosis Letal 50 Dermal (DL _{50D})	5
1.9. Pesticida	5
2. CARACTERISTICAS GENERALES EN LA PRESENTACION DE LAS INTOXICACIONES	7
2.1. Diagnóstico de las intoxicaciones	7
2.1.1. En el campo	8
1. Historia	8
2. Síntomas clínicos	8
3. Necropsia	8
4. Inspección del terreno	9
5. Pruebas rápidas de campo	9
2.1.2. En el laboratorio	9
1. Análisis químico	9
2. Histopatología	10
3. Pruebas biológicas	10
3. MUESTRAS PARA ENVIAR AL LABORATORIO DE TOXICOLOGIA	13
3.1. Del animal	13
3.1.1. Visceras y líquidos orgánicos	13
3.1.2. Vómito de animal vivo o contenido de rúmen o estómago de animal necropsiado en cantidad mayor de 200 gms.	13
3.1.3. Suero Sanguíneo y orina, 50 ml. de animal vivo o muerto.	13
3.2. De la finca	13
3.2.1. Agua de los bebederos	13
3.2.2. Concentrados y sales minerales	14
3.2.3. Pastos y plantas	14

	Página
4. ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y ELIMINACION DE LOS TOXICOS	18
4.1. Absorción	18
4.1.1. Vía oral	18
4.1.2. Vía percutánea tópica	19
4.1.3. Inhalación	19
4.1.4. La vía parenteral	20
4.2. Distribución	20
4.3. Metabolismo - Detoxicación	20
4.3.1. Oxidación	21
4.3.2. Reducción	21
4.3.3. Hidrólisis	22
4.3.4. Conjugación o síntesis	22
4.4. Eliminación	23
4.4.1. Vías principales	23
4.4.2. Vías secundarias	23
BIBLIOGRAFIA	25
5. CAIDA DEL GANADO	27
5.1. Introducción	27
5.2. Naturaleza del problema	27
5.3. Presentación del síndrome	28
5.3.1. Forma sobre aguda	28
5.3.2. Forma aguda	28
5.4. Necropsia, lesiones macroscópicas	29
5.5. Etiología	29
6. INTOXICACION POR ACIDO CIANHIDRICO EN BOVINOS	31
6.1. Síntesis de los glucósidos cianogénéticos	32
6.2. Patogénesis en la intoxicación cianhídrica	33
6.3. Detoxicación del cianuro	34
6.4. Glucósidos cianogénéticos en pastos y plantas Colombianas	35
6.5. Prevención y tratamiento en las intoxicaciones por glucósidos cianogénéticos	36
BIBLIOGRAFIA	38
7. INTOXICACION POR NITRATOS Y NITRITOS	40
7.1. Generalidades	40
7.2. Metahemoglobina	42
7.3. Caída del ganado y concentración de nitratos y nitritos en plantas y aguas	43
7.4. Prevención y tratamiento en la intoxicación por nitratos y nitritos	45

BIBLIOGRAFIA	49
8. CAQUEXIA MUSCULAR DISTRÓFICA. INTOXICACION POR ANAMU (<u>Petiveria alliacea</u>) EN BOVINOS	51
8.1. Tratamiento	53
BIBLIOGRAFIA	53
9. CONCEPTOS GENERALES SOBRE FOTOSENSIBILIZACION EN MEDICINA VETERINARIA	55
9.1. Definición	55
9.2. Porfiriosis congénita	55
9.3. Fotosensibilización hepatotóxica	56
9.4. Fotosensibilización primaria	57
BIBLIOGRAFIA	59
10. HEMATURIA ENZOOTICA BOVINA	61
10.1. Definición	61
10.2. Sinónimos	61
10.3. Distribución	61
10.4. Historia	61
10.5. Etiología	62
10.6. Incidencia	62
10.7. Prevención	63
10.8. Desarrollo de la enfermedad	63
10.9. Síntomas	63
10.10. Lesiones	64
10.11. Diagnóstico	65
10.12. Tratamiento y control	65
11. GOSIPOL	67
11.1. Generalidades	67
11.2. Efectos fisiológicos	69
11.3. Intoxicación oral aguda	71
11.4. Intoxicación crónica	71
11.5. Efectos de la ingestión de pigmentos de Gosipol	72
11.6. Síntomas	74
11.7. Profilaxis	74
11.8. Tratamiento	76
BIBLIOGRAFIA	76
12. MICOTOXICOSIS	78
BIBLIOGRAFIA	81

13. SELENIOSIS	83
13.1. Presentación	83
13.2. Selenio en la naturaleza y su toxicidad	83
13.3. Suelos seleníferos	85
13.4. Selenio en el perfil	85
13.5. Diagnóstico de la seleniosis	88
13.6. Selenio en los humanos	89
13.7. La seleniosis en Colombia	89
14. INTOXICACION POR UREA	94
14.1. Generalidades	94
14.2. Factores predisponentes para que se presente intoxicación por úrea en rumiantes	94
14.3. Toxicidad	95
14.4. Mecanismo de acción	95
14.5. Síntomas	96
14.6. Lesiones	96
14.7. Diagnóstico	96
14.8. Tratamiento	97
BIBLIOGRAFIA	99
15. LOS PESTICIDAS Y EL MEDIO AMBIENTE	101
15.1. En el aire	102
15.2. En el agua	103
15.3. En el suelo	105
15.4. Efectos sobre los humanos	106
15.4.1. Hígado	109
15.4.2. Músculo esquelético	110
15.4.3. Tejido graso	110
15.4.4. Riñón	110
15.4.5. Páncreas	110
16. ORGANOFOSFORADOS	116
16.1. Consideraciones farmacológicas y fisiológicas	116
16.2. Acetilcolinesterasas	117
16.3. Butirilcolinesterasas	117
16.4. Los organofosforados como inhibidores de las colinesterasas	119
16.5. Esquema propuesto	119
16.6. Consideraciones farmacológicas y toxicológicas	120
16.7. Sintomatología y signos de la intoxicación	120
16.8. Variación en la toxicidad	121
16.9. Histopatología	122

16.10.	Acción de los organofosforados	122
16.11.	Tratamiento	123
16.12.	Restauración de la aireación y corrección de la hipoxia	123
16.13.	Terapia con atropina	123
16.14.	Terapia con oxima	124
16.15.	Descontaminación	124
16.16.	Contraindicaciones	125
17.	ARSENICO	127
17.1.	Origen de la intoxicación	127
17.2.	Clasificación	127
17.2.1.	Arsenitos	127
17.2.2.	Arsenatos	127
17.3.	Factores que afectan la toxicidad de los arsenicales	127
17.4.	Consideraciones generales sobre la toxicidad de los arsenicales para los insectos	128
17.5.	Fitotoxicidad	128
17.6.	Acción residual	129
17.7.	Mecanismo de acción	129
17.8.	Sintomatología en ganado	130
17.9.	Necropsia	132
17.10.	Diagnóstico	133
17.11.	Tratamiento	134
18.	PLOMO	136
18.1.	Origen	136
18.2.	Mecanismo de acción	136
18.3.	Toxicidad	139
18.4.	Tratamiento	140
18.5.	Diagnóstico	141
18.6.	Sintomatología en humanos	144
18.6.1.	Envenenamiento agudo	144
18.6.2.	Encefalopatía en caso de intoxicación crónica por plomo.	144
18.7.	Tratamiento en casos de intoxicación por plomo en humanos	145
19.	MERCURIO	147
19.1.	Origen	148
19.2.	Mecanismos de acción	150
19.3.	Signos clínicos	153
19.4.	Fisiopatología	153

	Página
19.5. Diagnóstico	154
19.6. Laboratorio	154
19.7. Tratamiento	154
19.8. Humanos	155
20. TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECIFICO EN LAS INTOXICACIONES	157
20.1. Tratamiento inespecífico o general	157
20.2. Tratamiento sintomático	158
20.3. Tratamiento específico en las intoxicaciones	158
A N E X O	
Método picrosódico para determinar cianuro en plantas frescas y contenido ruminal	161
Determinación de nitratos en material vegetal	161
BIBLIOGRAFIA	162

INTRODUCCION

El Veterinario práctico, en el campo, frecuentemente se encuentra ante casos de muertes súbitas en uno o varios animales, cuyas características de presentación y sintomatología, no corresponden a enfermedades infecto-contagiosas conocidas. No es raro, que en estos casos tengan que dar un diagnóstico de posible intoxicación.

¿ Qué tipo de intoxicación ?

La diversidad de compuestos químicos utilizados en el campo, la variedad de flora existente en nuestro medio, la concentración de minerales en suelos y aguas, nos ofrecen un amplio campo de estudio de posibles etiologías.

La anamnesis puede ayudar, pero en la mayoría de casos de intoxicación se tiende a desorientar al profesional, ya sea para evitar responsabilidad por negligencia (peones); o para presionar un diagnóstico en casos de demandas de orden legal (propietarios) por ésto es importante conocer los principales puntos que se han de observar ante las sospechas de intoxicaciones. Con esto no se intenta afirmar que hay patrones específicos para dar diagnóstico certeros, en este campo, pero sí que existen pautas que teniéndolas en cuenta nos pueden ayudar a orientar un diagnóstico.

En Colombia el estudio de la Toxicología es relativamente nuevo, en las Facultades de Veterinaria del país se comenzó a dictar como Cátedra en 1969 y aún hay algunas Universidades en las cuales no se enseña. Esto ha hecho que los profesionales sean hasta cierto punto autodidactas en la materia, valiéndose de literatura extranjera y de algunas investigaciones realizadas en nuestro medio, con publicación esporádica.

Algunas veces se explica la Toxicología como una parte de la Farmacología, siendo esto válido en el campo de las drogas (Toxicología de los Fármacos o T. medicamentosa), pero es inadecuado cuando se tratan de estudiar los tóxicos de uso industrial, plantas y minerales que se encuentran en la naturaleza, aditivos de los alimentos, micotoxinas y animales ponzoñosos.

En el presente curso se espera entablar diálogo entre expositores y asistentes sobre las generalidades de la Toxicología Veterinaria, haciendo énfasis en los principales problemas que afectan nuestras ganaderías y en las investigaciones realizadas hasta el momento en este campo.

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

" DEFINICIONES EN TOXICOLOGIA "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

1. TOXICOLOGIA VETERINARIA

1.1. DEFINICION

Es la ciencia que estudia los venenos o sustancias tóxicas, sus propiedades químicas, acción fisiopatológica en el organismo animal y el tratamiento del síndrome causado por ellos.

1.2. VENENO O TOXICO

Sustancia sólida, líquida o gaseosa que absorbida o introducida en el organismo por cualquier vía, puede ser nociva para la vida, debido a sus cualidades fisicoquímicas, sin actuar mecánicamente e independiente de la temperatura.

1.3. TOXINA O BIOTOXINA

Término empleado para describir tóxicos de origen biológico: Toxinas bacterianas, fitotóxicas (plantas), micotoxinas (hongos).

1.4. INTOXICACION

Absorción de tóxicos o venenos por el organismo en forma accidental o experimental.

1.5. DOSIS TOXICA

Cantidad y concentración necesaria de una sustancia tóxica, para producir intoxicación en determinada población.

1.6. TOXICOS TERATOGENOS

Sustancias que al ser ingeridas o absorbidas por hembras preñadas, producen malformaciones fetales graves. Estos teratógenos actúan principalmente en los primeros estados de la gestación.

1.7. DOSIS LETAL 50 (DL₅₀) ORAL

Cantidad de tóxico necesario expresado en miligramos por kilogramo para causar la muerte al 50% de los individuos de una población conocida. En esta DL₅₀ se entiende que es por vía oral.

1.8. DOSIS LETAL 50 DERMAL (DL₅₀D)

Cantidad de tóxico necesario expresado en miligramos por kilogramo para causar la muerte al 50% de los individuos de una población conocida y aplicado tópicamente.

Por ejemplo la DL₅₀ del arseniato de plomo es de 100; en tanto la DL₅₀D del mismo compuesto es 2.400.

El Parathion tiene un DL₅₀ oral de 8 y un DL₅₀Dermal de 15.

En el primer caso (arseniato de plomo) se observa que se tendría que emplear 24 veces más de tóxico al aplicarlo por la piel, para conseguir la DL₅₀.

Mientras que el Parathion se absorbe casi en igual cantidad vía oral y vía dermal.

*1.9. PESTICIDA

Sustancias o compuestos que controlan o eliminan agentes nocivos para la salud y la vida del hombre, animales y plantas útiles. Entre ellos tenemos compuestos específicos para estos agentes:

Insecticidas, molusquicidas, nematocidas, acaricidas, helmintocidas, rodenticidas (raticidas).

" CARACTERISTICAS GENERALES EN LA PRESENTACION
DE LAS INTOXICACIONES "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

2.1.1. En el campo.

1. Historia. Tratar de obtener una historia en relación a los antecedentes, teniéndose en cuenta que algunos de los datos suministrados pueden estar falseados, por razones anotadas anteriormente. En este punto es importante conocer los planes de vacunaciones, vermifugaciones y baños parasiticidas.

Si los planes de vacunación no se han cumplido o éstos son deficientes, debemos recordar que en cada especie existen enfermedades infecciosas de curso agudo que fácilmente se podrían confundir con intoxicaciones (o viceversa) tales como:

Bovinos : Carbón bacteridiano, C. sintomático, Anaplasmosis, Tripanosomiasis, Pasterelosis y Rabia parestiarte.

Equinos : Encefalitis equina, Rabia, Anemia Infecciosa.

Porcinos: Peste porcina, Pasterelosis y Salmonelosis.

Caninos : Moquillo infeccioso, Rabia, Hepatitis infecciosa.

Aves : New Castle, Pasterelosis.

2. Síntomas Clínicos. La presentación de síntomas semejantes en varios animales dentro de un mismo grupo al mismo tiempo o con diferencia de pocas horas, la temperatura normal o hipotérmica (en la mayoría de los casos), la diarrea, vómito, micciones frecuentes, excitación o depresión nerviosa, mucosas cianóticas, nos hacen sospechar intoxicaciones principalmente de tipo agudo.

3. Necropsia. Una necropsia detallada, complementada con exámenes histopatológicos (en el laboratorio) son de gran valor para el diagnóstico toxicológico.

Hay tóxicos que ocasionan lesiones específicas en determinados órganos, otros producen lesiones generalizadas y algunos otros no presentan ningún tipo de lesión o éstas son inespecíficas. En este último caso, son tóxicos que actúan generalmente sobre sistemas enzimáticos sanguíneos en forma aguda.

A la necropsia los órganos que más frecuentemente presentan lesiones en las intoxicaciones son: hígado, estómago, (rumen, redécilla) y riñones.

4. Inspección del terreno. Este es un punto importante que debe realizarse, especialmente cuando alguno de los dos anteriores no se ha podido efectuar.

Dependiendo de la orientación que se le ha dado al caso, se observaran algunos de los siguientes pasos :

Reconocer el tipo de alimentación, pastos y malezas existentes en los potreros, concentrados o sales minerales consumidos por los animales.

Inspeccionar si es posible la procedencia de las aguas de las cuales se sirve la ganadería problema.

Investigar la utilización de insecticidas, herbicidas, fungicidas, rodenticidas, desinfectantes, derivados del petróleo (Aceite quemado), equipos agrícolas (baterías). Conseguir información sobre fumigaciones efectuadas en fincas próximas, ya que son bastantes los casos en los cuales, el viento o las lluvias, arrastran compuestos tóxicos a los pastos o aguas de potreros vecinos.

5. Pruebas rápidas de campo. En la parte de Toxicología Vegetal, se pueden realizar pruebas sencillas de campo, para determinar la presencia de cianuro o de nitratos en material vegetal.

Estos análisis son cualitativos, pero orientan en sospecha de intoxicaciones. Estas pruebas, junto con el análisis de selenio en aguas se detallan en capítulo anexo.

2.1.2. En el Laboratorio.

1. Análisis químicos. En el laboratorio, se utilizan en primer término las pruebas cualitativas, algunas de las cuales son extremadamente lentas. Aunque nos pueden revelar la presencia de sustancias tóxicas en los órganos analizados, no nos indican la concentración en que estas se encuentran dejando muchas dudas. Se ha venido demostrando que

actualmente, las aguas, suelos y tejidos animales, están expuestas a diferentes grados de contaminación industrial, es por ello que la mayoría de resultados positivos por prueba cualitativa orientan al investigador, pero no se puede dar como concluyentes especialmente en casos de acción legal.

Para análisis cuantitativos de laboratorio se requieren aparatos y técnicas bastante especializados y costosos. Se utilizan: espectrofotómetro de absorción atómica, espectrofotómetro de llama, espectrofotómetro de luz, cromatografía de capa fina, desmineralizador y destilador de agua, extractor de gases, mufla (o calcinador), reactivos para análisis (p.a.)

Es por esto que el Veterinario práctico debe orientar al laboratorista, evitando solicitar el análisis de "todos los tóxicos" conocidos. El costo de estos análisis y el tiempo requerido para realizar un gran número de ellos, sería incalculable.

La evidencia química obtenida con estos análisis, junto con los datos suministrados por el Veterinario de campo, nos aseguran un diagnóstico.

La forma de envío del material sospechoso ayuda para realizar un buen análisis, ya que algunas sustancias pueden volatizarse o transformarse en pocas horas. Esta forma de envío se revisará en el capítulo siguiente.

2. Histopatología. Los estudios histopatológicos nos pueden confirmar por sí solos el diagnóstico de algunas intoxicaciones, o en otros casos descartan enfermedades infecciosas confundidas con intoxicaciones.

Intoxicaciones por plomo, mercurio, talio, naftaleno clorado, sulfas, gossipol y cloruro de sodio, producen lesiones específicas que ayudan a confirmar un diagnóstico.

3. Pruebas biológicas. Son utilizadas principalmente con fines experimentales y de investigación. Se emplean sapos, ratones, cobayos, conejos, perros y ovejas principalmente. Todos ellos por ser bajo su costo y por facilitarse su manejo en relación con equinos y bovinos.

Con estos animales se ha establecido la DL_{50} en los diferentes tipos de tóxicos; se han determinado los mecanismos de acción, órganos en los cuales se acumulan y se eliminan los tóxicos y se emplean los tratamientos específicos comparándolos con otros nuevos.

También se investigan a corto, mediano y largo plazo, alimentos, aguas, plantas y sustancias sospechosas, de producir intoxicaciones agudas y crónicas.

" MUESTRAS PARA ENVIAR AL LABORATORIO DE
TOXICOLOGIA "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

3. MUESTRAS PARA ENVIAR AL LABORATORIO DE TOXICOLOGIA Y FORMA DE ENVIO

3.1. DEL ANIMAL

3.1.1. Visceras y líquidos orgánicos.

Tomar como mínimo 150 gramos de hígado, riñón, bazo, cerebro y cerebelo y grasa mesentérica o perirrenal, o el total del órgano si es de menor peso, o el cadáver completo si son especies menores. (Tabla 1)

En casos en que se sospeche intoxicaciones por plomo o por fluor es aconsejable tomar hueso (costillas o parte de femor). En sospecha de intoxicación por arsénico, la piel es otro tejido que se debe tomar.

3.1.2. Vómito de animal vivo o contenido de rúmen o estómago de animal necropsiado en cantidad mayor de 200 gramos.

3.1.3. Suero sanguíneo y orina, 50 ml. de animal vivo o muerto.

Preferiblemente los órganos deben ser enviados por separado en bolsas plásticas químicamente limpios evitando las contaminaciones. El suero y orina también por separado en recipientes limpios y tapados herméticamente con tapones de caucho o tapas con protector de papel. No es conveniente la tapa metálica, si no está protegida por papel. Los recipientes pueden ser de vidrio o plásticos.

Todas las muestras serán remitidas sin agregar ningún preservativo químico. Si es necesario se deben refrigerar, cuidando que no penetren líquidos a las bolsas plásticas o a los recipientes. Para histopatología se tomarán muestras de hígado, riñón, bazo, adrenal, pulmón, cerebro y cerebelo, en formol al 10%. Estas muestras no deberan tener un tamaño mayor de 2 cm por lado, para lograr su fijación.

3.2. DE LA FINCA

3.2.1. Agua de los bebederos en recipiente limpio de plástico o

vidrio, de boca ancha el cual debe enjuagarse dos o tres veces en el líquido que se va a tomar. Tampoco el agua se debe agregar ningún preservativo.

3.2.2. Concentrados y sales minerales. La mayor cantidad posible, procurando utilizar los mismos empaques o recipientes con los cuales llegaron a la finca.

3.2.3. Pastos y plantas. Cuando se sospecha intoxicación por pastos o plantas, se deben tomar para clasificación botánica (si no se conoce) y para análisis toxicológico.

1. Clasificación botánica. Tomar la planta completa, raíz, tallos, hojas, flores y frutos. Colocarla extendida, fijarla entre papel periódico y prensarla entre 2 tablas (emparedado).

2. Análisis toxicológico. Introducir en bolsas plásticas limpias material vegetal acabado de cortar en cantidad mayor de 500 gramos y enviar refrigerado al laboratorio. Se hace indispensable el que esté fresca la planta y la inmediata refrigeración por existir compuestos altamente volátiles, en algunas plantas (glucósidos cianogénicos), que darían resultados falsos negativos en el laboratorio.

Las muestras tanto del animal, plantas, alimentos y aguas, deben ir acompañadas de los siguientes datos: Nombre del propietario, nombre de la finca, región (municipio, vereda), temperatura, pastos y plantas existentes (nombres vulgares). Especie, raza y número de animales afectados, síntomas, tratamientos efectuados, antecedentes de este síndrome, e indicar en cuanto sea posible hacia que tóxicos específicos se orientará la investigación.

TABLA 1. Muestras recomendadas y cantidades mínimas para ser enviadas a exámenes Toxicológicos.

<u>Tóxica</u>	<u>Muestra</u>	<u>Cantidad</u>
Alcaloides	Cerebro	150 gramos
	Contenido estómago	150 gramos
Amoniaco	Contenido ruminal	200 gramos
A.N.T.U.	Contenido de estómago e intestino delgado	200 gramos
Arsénico	Hígado, riñón, contenido de estómago e intestino	200 gramos c/u.
	Orina	50 ml.
	Piel o pelo *	50 gramos
Carbamatos	Hígado, contenido ruminal, cerebro y cerebelo. Grasa.	150 gramos
	Sangre con anticoagulante	10 ml.
	Suero sanguíneo	10 ml.
	Orina	10 ml.
Insecticidas órgano-clorados	Cerebro, grasa mesentérica o perirrenal, hígado, riñón, Contenido de estómago o rúmen.	200 gramos c/u.
	Sangre y orina	50-100 mg c/u.
	Ver Carbamatos.	
Insecticidas órgano-fosforados	Ver Carbamatos.	
Cianuro	Contenido ruminal, hígado	200 gramos c/u.
	Pasto, plantas o silaje	500 gramos
Cobre	Hígado, riñón, heces.	200 gramos c/u-
	Sangre completa (con heparina)	50 ml.
Fluor	Contenido de estómago o rúmen	200 gramos
	Alimento o pasto	500 gramos
	Hueso *	150 gramos
Fluoracetato (1080)	Contenido estómago, riñón, hígado	200 gramos c/u.
	Orina	50 ml.
Gosipol	Hígado, riñón	100 gramos
	Concentrado	200 gramos
Micotoxinas	Concentrados (Materia prima)	200 gramos
	Contenido estómago	100 gramos
	Hígado	100 gramos

<u>Tóxico</u>	<u>Muestra</u>	<u>Cantidad</u>
Molibdeno	Plantas y pastos	200 gramos
	Hígado y riñón	100 gramos
Nitratos y Nitritos	Sangre con anticoagulante	10 ml.
	Contenido ruminal	200 gramos
	Agua de bebederos	100 ml.
	Plantas y pastos	500 gramos
Oxalatos	Plantas frescas (refrigeradas)	200 gramos
	Riñón (en formol 10%)	100 gramos
Plomo	Hígado, riñón y hueso *	150 gramos
	Sangre con anticoagulante	10 ml.
	Orina	50 ml.
Selenio	Hígado, riñón	100 gramos
	Pelo	10 gramos
	Orina	50 ml.
	Agua	50 ml.
	Pastos	250 gramos
Sulfas	Hígado y riñón.	50-100 gramos
Talio	Hígado, riñón, piel	100 gramos
	Orina	50 ml.
Urea	Contenido ruminal	200 gramos
	Alimento (concentrado)	500 gramos
Warfarina	Hígado	200 gramos
	Alimento	200 gramos

* Especialmente en intoxicaciones crónicas.

NOTA: Cuando se sospecha intoxicación aguda por ingestión oral, es recomendable tomar contenido de estómago (o rúmen) e intestino delgado.

ABSORCION, DISTRIBUCION, METABOLISMO Y ELIMINACION
DE LOS TOXICOS

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

4. ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y ELIMINACIÓN DE LOS TOXICOS

4.1. ABSORCIÓN

Se denomina absorción al paso de las sustancias desde el medio exterior a la circulación sanguínea del organismo.

Las posibles rutas por la cual las sustancias químicas pueden entrar al organismo se dividen en cuatro clases:

4.1.1. Vía Oral

4.1.2. Percutánea o tópica

4.1.3. Inhalación

4.1.4. Parenteral. S.C, IM, IV.

4.1.1. Vía oral. (Gastroentérica). Es la vía más común de intoxicación en Medicina Veterinaria.

La mucosa digestiva es capaz de absorber sustancias en toda su extensión pero su potencia varía en las distintas porciones de dicha mucosa. A pesar de que el epitelio de la mucosa gástrica es cilíndrico, sencillo, el poder absorbente del estómago es poco intenso comparado con el del intestino órgano de absorción por excelencia. Los caninos es la especie en que más sustancias se absorben en estómago.

La absorción gástrica se ve favorecida cuando el estómago está vacío, ya que el jugo gástrico diluye las sustancias químicas dándole mejor acceso hacia las paredes de la mucosa. Al estar el estómago vacío, también hace que los compuestos químicos pasen más rápidamente hacia el intestino delgado. En este tracto, se absorben sustancias que se enumeran a continuación:

1. Sustancias hidrosolubles: Cloruro de sodio, yoduro de potasio.
2. Sustancias liposolubles: Aceites esenciales y alcaloides.

A nivel de colon, también se absorben las mismas sustancias liposolubles e hidrosolubles. Esto se realiza especialmente en los herbívoros no rumiantes, en donde en todo el intestino grueso hay mejor absorción que en

las otras especies.

En los rumiantes a través de las paredes del rumen y retículo se absorben gran cantidad de sustancias tóxicas, especialmente volátiles y de pequeño peso molecular: CN^- , NO_2 , NO , etc.

4.1.2. Vía Percutánea tópica. Es la segunda vía en importancia en la absorción de tóxicos, a pesar de sus características histológicas, como son las de poseer un epitelio estratificado, cornificado, que forma una barrera natural orgánica. La absorción se realiza en epitelio folicular y glándulas sebáceas que están en contacto con los capilares. Las glándulas sebáceas, por su contenido graso, facilitan la penetración de sustancias solubles solventes de las grasas, que se ve favorecida por fricción de la piel o por aumento de temperatura dérmica. Por esta vía se absorben gran número de insecticidas.

La absorción percutánea, depende de varios factores tales como el sitio de aplicación, el tiempo de exposición, las propiedades fisicoquímicas de la sustancia y de la especie animal expuesta. Cualquier tipo de herida, favorece la absorción a través de esta barrera.

Las propiedades fisicoquímicas de las sustancias, son los principales factores determinantes de la absorción de los compuestos. En general, los gases penetran fácilmente a través de los tejidos epidérmicos, los líquidos entran en menor proporción y los sólidos insolubles en agua e insolubles en grasas son incapaces de penetrar en grado significativo.

4.1.3. Inhalación. Aunque menos frecuente, a través del tracto respiratorio se inhalan tóxicos que son absorbidos tan rápidamente como si fueran introducidas vía venosa.

Los gases, líquidos volátiles, algunos líquidos no volátiles y aerosoles entran a la circulación por difusión a través de las paredes alveolares, ocasionando algunas veces problemas locales y por lo general problemas sistémicos: NO_2 , NO , CN^- , CO , CO_2 , NH_3 y algunos insecticidas y herbicidas.

4.1.4. La vía parenteral de gran importancia en la Toxicología medicamentosa no la trataremos en estos capítulos por encontrarse bien explicada en textos de farmacología.

4.2. DISTRIBUCION

Los biológicos activos que penetran al organismo, en general son ligados a proteínas séricas, principalmente albúminas. Dependiendo de sus propiedades químicas se concentran en tejidos o actúan directamente sobre sistemas enzimáticos orgánicos. Los órganos en que más frecuentemente se concentran son los que realizan la detoxicación, metabolismo y excreción.

Algunos tóxicos se depositan selectivamente en ciertos órganos o tejidos; los insecticidas organoclorados tipo Dieldrin, se acumulan en depósitos grasos; el plomo y fluor en huesos, el yodo en glándula tiroides. La acumulación en tejido graso y huesos, puede ser favorable para el animal, dado que se inmoviliza al tóxico en una forma tal que temporalmente es inofensivo. El problema sobreviene, cuando se presente escasez de alimento y minerales por lo cual tenga que hacer uso de su reserva grasa, o de movilización de metabolitos óseos en donde el tóxico queda nuevamente en circulación.

4.3. METABOLISMO - DETOXICACION

"Desintoxicación" es un término empleado para hacer referencia a las modificaciones químicas que experimentan en el organismo, las sustancias extrañas que no son utilizadas por el cuerpo. En la mayoría de los casos las sustancias potencialmente tóxicas en pequeñas cantidades pueden ser transformadas y eliminadas como parte de los procesos metabólicos normales. Cuando la ingestión de un tóxico excede la capacidad de los mecanismos normales de Detoxicación, comienza a manifestar sintomatología.

Algunas sustancias químicas no se modifican al pasar por el cuerpo y se excretan en la misma forma en que ingresaron, aunque sí pueden interferir los procesos metabólicos normales.

Las reacciones que participan en los fenómenos de detoxicación son :

- 4.3.1. Oxidación
- 4.3.2. Reducción
- 4.3.3. Hidrólisis
- 4.3.4. Conjugación o síntesis

En el hombre y animales, los mecanismos más activos son la oxidación y la conjugación, se presentan casi exclusivamente en el hígado y en menor grado en los riñones.

4.3.1. Oxidación. Los mecanismos de oxidación, son frecuentes en las modificaciones de las sustancias exógenas. Mediante este fenómeno, los alcoholes se transforman en aldehidos y luego en ácidos (Figura 1); las aminas se desaminan, los compuestos de azufre se convierten en sulfóxidos y sulfonas. En pocos casos la oxidación degrada completamente un compuesto orgánico hasta CO_2 y H_2O .

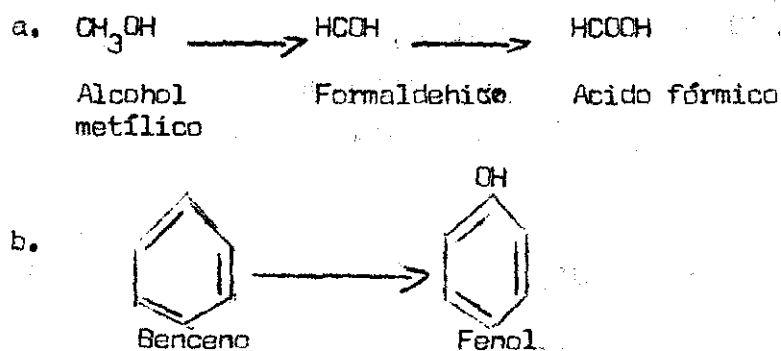


Fig. 1. a. Oxidación del alcohol metílico hasta ácido fórmico.

b. Formación de fenol por oxidación del benceno.

4.3.2. Reducción. Las reacciones de reducción son menos frecuentes.

El 2,4-dinitrofenol se metaboliza parcialmente por este camino, excretándose combinado con el ácido glucourónico mediante mecanismo de conjugación que estudiaremos en seguida. En la misma forma, el hidrato de cloral es reducido a su alcohol correspondiente y luego conjugado (Figura 2).

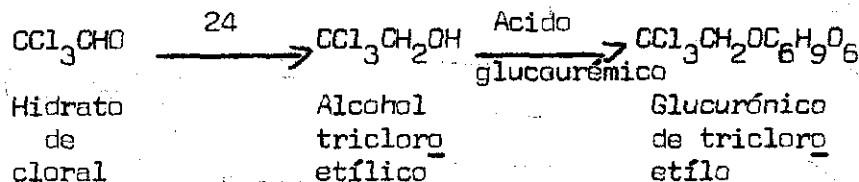


Fig. 2. Reducción del Hidrato de cloral.

4.3.3. Hidrólisis. Las reacciones hidrolíticas pueden producir metabolitos de toxicidad reducida o incrementada. La mayoría de glucósidos, como los de la digital, y cianogénéticos por ejemplo, son hidrolizados a azúcares y agliconas. (Ver capítulo sobre glucósidos cianogénéticos).

4.3.4. Conjugación o síntesis. En estas reacciones el tóxico o sus metabolitos se combinan con algún compuesto proporcionado por el organismo animal. Tales compuestos existen generalmente en los animales como constituyentes celulares o como productos de desecho. Los principales agentes conjugantes son :

1. Acido glucurónico,
2. Acido sulfúrico
3. Los aminoácidos glicina, cisteína, glutamina y ornitina. Este último en las aves.
4. Acido acético
5. Grupos metílicos
6. Tiosulfatos que intervienen en la transformación de cianuro en tiocianato.

El ácido glucurónico ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$) formado en el organismo a partir de carbohidratos es el conjugante que participa con mayor frecuencia en procesos de desintoxicación. Figura 3.

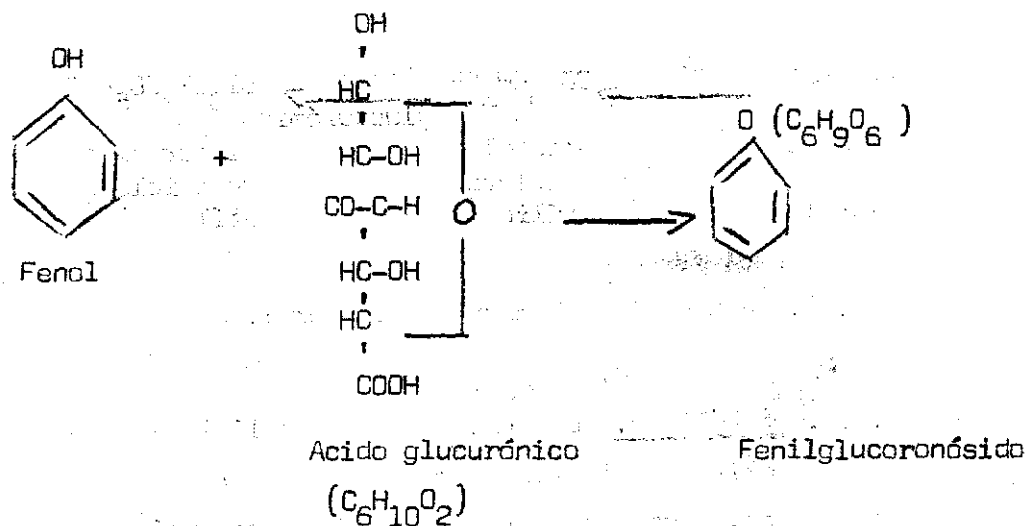


Figura 3. Reacción de conjugación del ácido glucurónico con el fenol.

4.4. ELIMINACION

Las vías de eliminación de las sustancias en el organismo se clasifican en dos grupos según su importancia.

4.4.1. Vías principales: Excreción renal, digestiva (colon) y pulmonar.

La orina elimina todos los cuerpos químicos o sus metabolitos, que entren a la circulación general. El colon elimina las sustancias ingeridas no absorbidas por el tubo digestivo o que son excretadas vía biliar. Por ejemplo el Arseniato de plomo que es un compuesto relativamente insoluble, debe investigarse en las heces. Los venenos volátiles como el cianuro, se pueden eliminar por los pulmones (Vía por la cual también penetra).

4.4.2. Vías secundarias : Piel, vía de eliminación del arsénico; glándula mamaria, en animales lactantes a través de la leche se eliminan: Sulfamidas, arsénico, plomo, insecticidas especialmente organoclorados.

Esta última vía de eliminación tiene especial importancia, ya que la leche de vacas, puede llegar a ser peligrosa para los consumidores humanos.

Glándula salivar: compuestos mercuriales se eliminan por la saliva.

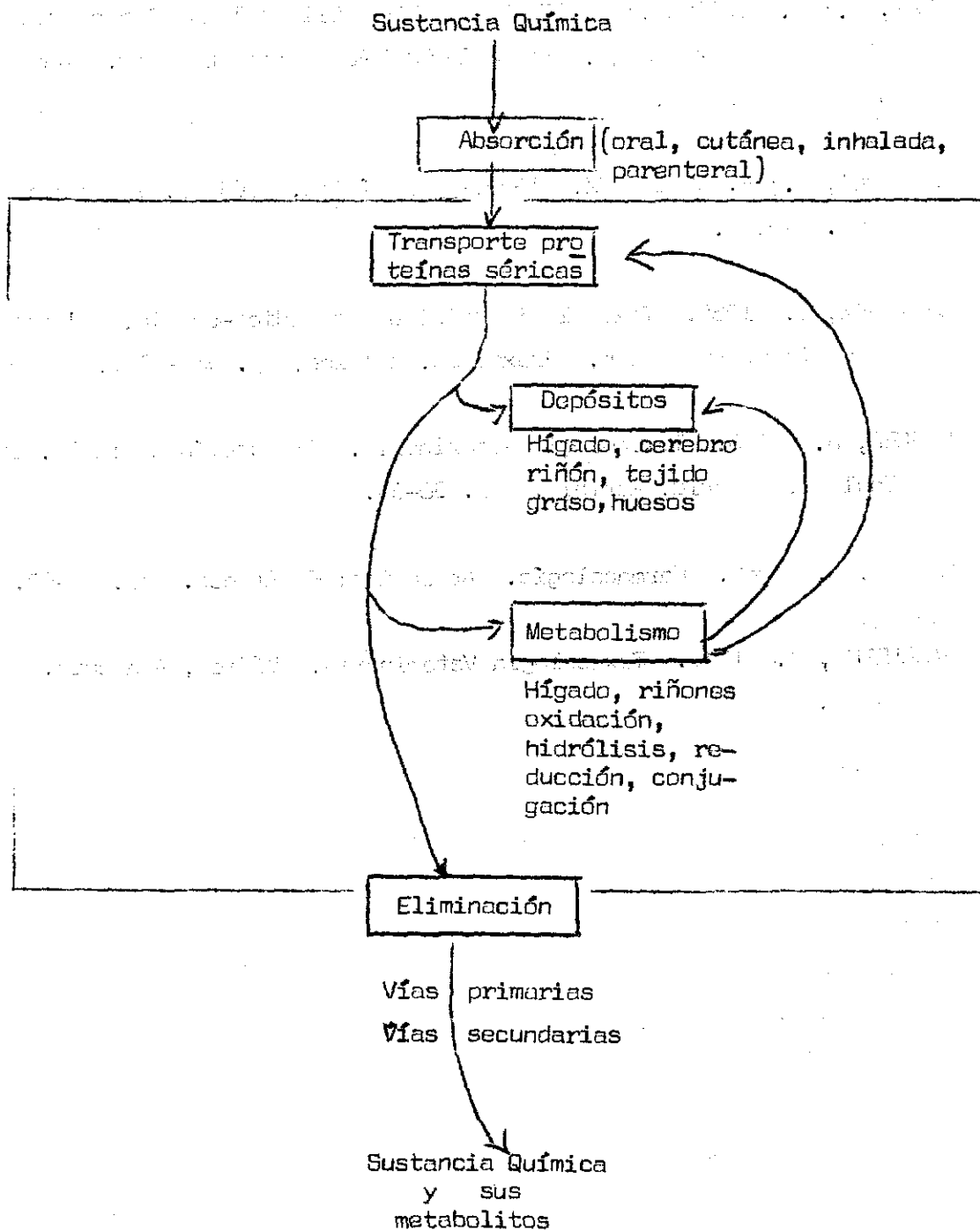


Figura 4. Esquematización de las vías de Absorción, distribución, metabolismo y eliminación de sustancias químicas en el organismo.

BIBLIOGRAFIA

1. BUCK, W.; G. OSWEILER.; G. GELDER. 1973. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. Kendall/HUNT Publishing Company. Iowa State University.
2. CANTAROW, A.; B. SCHEPARTZ. 1968. Bioquímica. Méjico, Interamericana. 791 p.
3. DESMAREZ, J. 1968. Toxicologie chinique et Medico-Legale. Al'usage du medicin praticien. Bruxelles, Maloine, pp. 96 - 112.
4. GARNER, R. 1970. Toxicología Veterinaria. Traducción de la 3a. ed. Inglesa. Madrid, Acribia. pp. 36-39.
5. LITTER, M. 1966. Farmacología. Argentina; El Ateneo. pp. 44-63.
6. RADELEFF, K. 1967. Toxicología Veterinaria. Méjico, Academia. 378 p.

" CAIDA DEL GANADO "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

5. CAIDA DEL GANADO

5.1. INTRODUCCION

En las Sabanas de Bolívar, Departamento de Córdoba, César, Magdalena, Sucre, en el Magdalena medio (Honda, La Dorada, Puerto Boyacá, Barranca bermeja) y en los Llanos Orientales, se ha descrito desde 1920 un síndrome patológico en los bovinos, conocido con los nombres vulgares de "caída del ganado" "Borrachera" "Orinadera", "Meadera", "Pataleta" y "Tembladera". En Florencia (Caquetá) se ha reportado en los últimos años muertes en bovinos con las características de este síndrome. Se calcula que las pérdidas anuales causadas por la "caída del ganado", sobrepasan los 160 millones de pesos, únicamente en ganaderías de la Costa.

5.2. NATURALEZA DEL PROBLEMA

El síndrome se reporta durante todo el año, especialmente en épocas de sequía: Diciembre, Enero, Febrero, o al comienzo de las lluvias: Marzo y Abril. Algunos de estos meses coinciden con la movilización de ganados para las vacunaciones, castraciones y cambio de potreros.

La "caída del ganado" se presenta principalmente en regiones mediana a altamente enmalezadas, en las cuales existe la más variada vegetación, predominando algunas veces tipos ya reconocidos de plantas, que los ganaderos denominan "mataganado".

Plantas "Mataganado" como el Cansaviejo (Muscagnia concinna), al cual se le atribuye ser una de las principales causantes de la mortalidad en bovinos y que se encuentra en gran cantidad de ganaderías de la Costa Atlántica, no se observan en el Magdalena Medio, en donde sí es abundante el Bejuco blanco (Tanacetum exitosum) y varios tipos de crucetos (Capparis sp.) "Mataganado". Esto confirma que son varias las plantas complicadas en el síndrome.

Los sinónimos en los nombres de las plantas, desorientan al investigador y al ganadero. El nombre vulgar de Mindaca por ejemplo es utilizado para

denominar el Casaviejo (Mascagnia concinna) lo mismo que a un pasto Botriocloa sp. (Barrancabermeja y algunas partes de Sincelejo), a los cuales se les han determinado cantidades potencialmente tóxicas de ácido cianhídrico (HCN).

5.3. PRESENTACION DEL SINDROME

La "caída del ganado" afecta bovinos de diferentes edades, razas y sexos, siendo más susceptibles los de mayor capacidad ruminal en relación al peso corporal. Se presenta en dos formas principalmente : sobreaguda y aguda.

5.3.1. Forma sobreaguda

Los animales aparecen muertos sin haber manifestado ningún síntoma; en este caso se puede confundir con enfermedades infecto-contagiosas (Carbón, Pastoralosis, Hematozoarios), lo cual ha sido demostrado por análisis de laboratorio.

5.3.2. Forma Aguda

Se caracteriza porque en la movilización de los animales, algunos se rezagan de la manada, presentan disnea, taquipnea, ataques de furia, embisten sin fuerza, hay mirada fija, incoordinación del tren posterior, polaquiuria ("Orinadera") salivación; caen con temblores musculares, pulso filiforme, taquicardia, mucosas congestionadas o cianóticas, temperatura normal, finalmente rigidez de los miembros y paro respiratorio.

En algunos casos, los animales caídos se recuperan si se dejan reposar.

La temperatura normal, observación de mucosas, la frecuencia y tipo de respiración, nos pueden orientar para un diagnóstico clínico, que debe ser corroborado, practicando la necropsia y enviando muestras a los laboratorios de Microbiología y Toxicología.

5.4. NECROPSIA, LESIONES MACROSCOPICAS

A diferencia de la mayoría de enfermedades infectocontagiosas, las lesiones en la "caída del ganado" no son específicas; sangre oscura algunas veces, petequias y equimosis en intestino, pericardio, miocardio y tráquea (agonales); congestión pulmonar y hepática, vesícula biliar distendida; riñones congestionados con petequias en la pelvis renal. No es importante el desprendimiento de la mucosa del rumen, porque este se presenta normalmente al necropsiar bovinos, especialmente si ha transcurrido algún tiempo entre el momento de la muerte y la necropsia.

5.5. ETIOLOGIA

Algunos de los trabajos conocidos hasta ahora, afirman que este síndrome es producido por la ingestión de plantas que acumulan glucósidos cianogénicos. Sin embargo, la forma de presentación de la intoxicación cianhídrica, (HCN) en particular los síntomas, lesiones (no específicas) y épocas de incidencia son similares a otros tipos de intoxicaciones que están siendo estudiados, de curso sobreagudo y agudo. Nitratos y nitritos, alcaloides, carbamatos e insecticidas, también con hipopotasemia en bovinos extenuados y con las enfermedades infectocontagiosas ya mencionadas.

En los casos de "caída del ganado" en su gran mayoría, no se da un diagnóstico técnico, ni se adelantan investigaciones al respecto. Por esto, se describirá a continuación los tipos de intoxicaciones que pueden estar involucrados en este síndrome y los trabajos efectuados hasta ahora en el país, relacionándolos con estudios realizados en otros países del mundo.

" INTOXICACION POR ACIDO CIANHIDRICO EN BOVINOS "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

6. INTOXICACION POR ACIDO CIANHIDRICO EN BOVINOS

Se conocen en el mundo más de 900 especies de plantas que tienen la propiedad de sintetizar y acumular glucósidos cianogénéticos.

Estos glucósidos cuando son hidrolizados dan lugar a la formación de un carbohidrato que la mayoría de las veces es glucosa y de una aglicona que es el ácido cianhídrico (HCN) (Fig. 1).

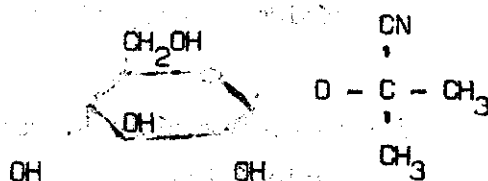


Fig. 1. Glucósido Cianogénético

Es probable que en la planta, el HCN no sea liberado sino después de la descomposición del glucósido cianogénético; esta descomposición, se presenta por daño en el tejido vegetal (corte, macerado, acción de flora ruminal).

Actualmente se conocen 11 glucósidos cianogénéticos diferentes. Algunos autores afirman que son 20. Los más importantes son: Amigdalósido (amigdalina) comprobado por Robiquet y Charlord en 1830 en un destilado de almendras amargas, aunque Bohm, 1801 había ya observado cianogénesis en ellas; linamorsido, lotaustralósido, prunasósido y durrósido.

El contenido de glucósidos cianogénéticos varía según las especies de plantas, habiendo gran variación dentro de la misma especie y aún también, la concentración varía entre las diferentes partes de una misma planta. Además los factores ecológicos y el período de desarrollo de la planta son importantes en la síntesis de glucósidos.

Para que una planta sea tóxica para los ruminantes, debe contener más de 20 mgrs de HCN por cada 100 grs de planta, y el animal debe ingerir 4 mgs de cianuro por kilo de peso-hora para que se presente la intoxicación.

6.1. SINTESIS DE LOS GLUCOSIDOS CIANOGENETICOS

Los glucósidos son compuestos sintetizados por las plantas, conformados por un azúcar y una aglicona. La aglicona le confiere las propiedades tóxicas. En el caso de los glucósidos cianogenéticos la aglicona es el CN.

El metabolismo de los glucósidos cianogenéticos, dentro de la planta, está en relación con el de los aminoácidos.

La biosíntesis de un glucósido cianogenético se basa en un aminoácido cuya estructura molecular es similar a la de la aglicona del glucósido en cuestión.

El átomo de nitrógeno de la aglicona se deriva del nitrógeno del grupo amino del aminoácido (Fig. 2).

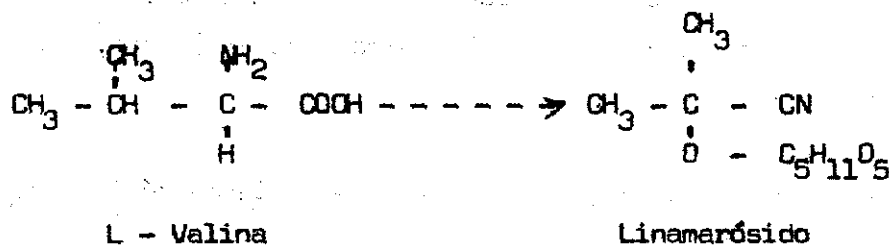


Fig. 2. Síntesis del glucósido linamarósido a partir del aminoácido L-valina. El Nitrógeno del aminoácido forma luego la aglicona (CN).

En el durrosido, se demostró que en el Carbono α del aminoácido tirosina comienza la nitrificación del carbono del glucósido, mientras en el carbono β se une al carbohidrato (Fig. 3).

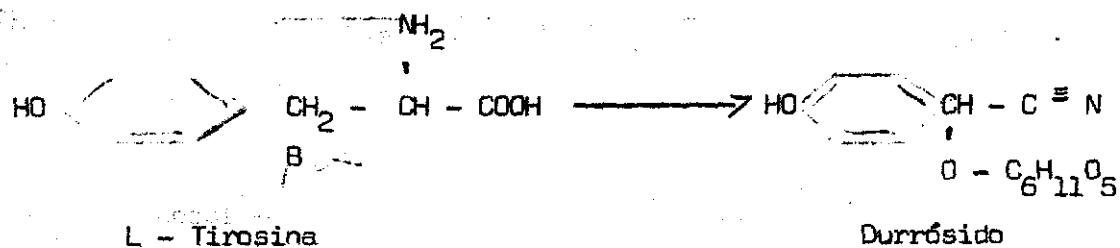


Fig. 3 Formación del durrósido mediante nitrificación del carbono del aminoácido tirosina.

El nitrógeno en el suelo, desempeña un papel positivo en la cianogénesis de las plantas, en tanto el potasio disminuye esta síntesis de glucósidos.

El contenido de glucósidos puede aumentar considerablemente al comienzo del período de lluvias, por el aumento de las necesidades de elementos nutritivos de las plantas, entre ellos el Nitrógeno. Es sabido que la nitrificación de la materia orgánica en los suelos aumenta en esta época. El sombrío también influye en las plantas causando un aumento del contenido de glucósidos en las hojas. Debido al alto metabolismo, en las plantas jóvenes es más frecuente encontrar elevadas concentraciones de glucósidos, que en las plantas adultas.

Los fertilizantes a base de úrea y nitratos, lo mismo que la utilización de herbicidas del tipo 2,4-D, 2,4,5 T y MCP aumenta la capacidad de las plantas para sintetizar glucósidos cianogénéticos.

6.2. PATOGENESIS EN LA INTOXICACION CIANHIDRICA

En la mayoría de plantas cianogénéticas existe la enzima β -glucosidasa, la cual actúa descomponiendo los glucósidos, cuando estas son cortadas, mace-radas o ingeridas por los animales. La β glucosidasa desdobla el glucósido cianogénético en un carbohidrato y en un compuesto hidroxinitrilo, este último por acción de bacterias in vivo o de ácidos in vitro y en presencia de una hidroxinitrilasa, se desdobla en HCN y un compuesto aldehídico o cetónico, dependiendo del glucósido inicial (Fig. 4).

En tanto Ruiz, Del Río, Pinzón, Torres, Velásquez, Osuna, 1968 a 1975, en diferentes épocas y regiones han demostrado que el Cansaviejo no reacciona o reacciona en poca cantidad a las pruebas cualitativas y cuantitativas para cianuro en el campo, y en el laboratorio.

Otras plantas en las cuales se ha demostrado que acumulan glucósidos cianogénicos en Colombia son:

Pasto Guinea (Panicum maximum) concentra altas cantidades de glucósidos especialmente en la inflorescencia en varias regiones del país.

Pasto Mindaca (Botriochloa sp.), en Barrancabermeja y la Costa Atlántica. Del Río y Torres 1972 demostraron concentraciones mayores de 40 mgr de HCN/100 gr de planta.

Pasto comino (Homolipsis aturensis) en Antioquia, Pinzón 1970, comprobó concentraciones mayores de 60 mgr/100 gr de planta, las cuales se mantuvieron luego de 18 meses de refrigeración.

El pasto Argentina (Cynodon dactylum), Barba de Indio (Fimbristylis spp.) y la Higuierilla (Picinus comunis) fueron causantes de la muerte de 62 bovinos en Honda (Tolima) por acumular glucósidos cianogénicos, Torres 1974.

6.5. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO EN LAS INTOXICACIONES POR GLUCOSIDOS CIANOGENÉTICOS

El tratamiento en la intoxicación cianhídrica en el campo, rara vez se puede llevar a cabo, por la rápida evolución de los síntomas y muerte de los animales. Se recomienda en los animales caídos, emplear en primer término nitrito sódico al 5%; 50 ml seguido de hiposulfito de sodio al 15%, 200 ml vía venosa. En lugar de nitrito de sodio, se puede utilizar azul de metileno al 1% en dosis de 0.01 gr/Kg.

El fin de este tratamiento, es tratar de fijar el ion cianuro letal, formando un compuesto inócuo para luego convertirlo en tiocianato mediante la rodanasa y ser eliminado vía renal. Figura 7.

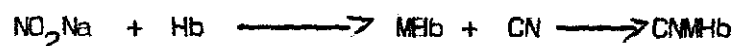


Fig. 7 Utilización de nitrito sódico (NO_2Na) para producir metahemoglobina (MHb), que fija el ion cianuro formando cianometahemoglobina (CNMHb) que es compuesto inócuo.

Como prevención, se aconseja aplicar 3 gr de nitrito de sodio y 15 grs de tiosulfato sódico (hiposulfito) en 20 ml de agua vía subcutánea, 1 hora antes de movilizar los animales.

Otro método de prevención, es el empleo de azul de metileno, a las concentraciones de 4:1000 en la sal, 3 días antes de la movilización. El empleo de Vitamina B₁₂ no está bien estudiado en bovinos.

El control de malezas y la determinación continuada de glucósidos cianogénicos en pastos y plantas en los potreros conocidos como peligrosos, serían el método ideal para prevenir este tipo de intoxicaciones.

Esta determinación por pruebas cualitativas de campo aparecen en capítulo anexo.

BIBLIOGRAFIA

1. BANCO GANADERO. 1964. Investigación sobre el problema conocido en Sabanas de Bolívar con el nombre de "Caida de los ganados". Carta Ganadera (Colombia). 16 p.
2. BRUISN, G. H de. 1971. Etude de caractere cyanogénétique du manioc (*Manihot esculenta*) Medelingen Landbou hogescho ol wegingen. pp. 71-73.
3. GOMEZ, B. 1971. Mascagnia concinna, Morton, planta tóxica al ganado vacuno. Tesis M.S. Bogotá, Universidad Nacional de Colombia. 46 p. (Mimeografiada).
4. MORA, G. R. 1943. Contribución al estudio de las plantas tóxicas en Medicina Veterinaria. Rev. Med. Vet. Colombia. 83:5-38.
5. PINZON, F. 1975. Comunicación personal.
6. DEL RIO, I; J. TORRES. 1972. Informe investigación mortalidad en bovinos en Hacienda de Barrancabormeja. 18 p. (Mecanografiado).
7. TORRES, J. 1974. Intoxicación en bovinos por glucósidos cianogénéticos acumulados en Pasto Argentina (*Cynodon dactylum*). Mimeografiado. 3 p.
8. _____. 1974. Ciento sesenta millones de pesos pierde la Costa por "Caida de Ganado". Revista Divulgación Ganadera Nº 60. pp. 4-5.
9. TORRES, J., G. GONZALEZ. 1975. Intoxicación en bovinos por Pasto Argentina (*Cynodon dactylum*) en el Tolima. Boletín Técnico. TECNICA Nº 2. Regional 6, Ibagué.

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

" INTOXICACION POR NITRATOS Y NITRITOS EN RUMIANTES.
RELACION CON LA "CAIDA DEL GANADO"

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

7. INTOXICACION POR NITRATOS Y NITRITOS

7.1. GENERALIDADES

La fuente más común de intoxicación por nitratos y nitritos en Medicina Veterinaria, son plantas verdes o secas que almacenan principalmente nitrato de potasio (NO_3K) y en menor proporción nitrato de sodio (NO_3Na). Suelos ricos en estas sales y en nitrógeno, pueden hacer que las plantas las fijen en cantidades suficientes para convertirlas en tóxicas para los animales que las consuman. Todas las especies animales son susceptibles a la intoxicación, pero los rumiantes, en especial los bovinos son los que se intoxican con mayor frecuencia.

Según Kingsbury (1964) y Garner (1970), los nitratos presentes en concentración mayor del 1% en materia seca pueden ser tóxicos, considerando el 0.5% como el máximo que puede existir en las plantas sin provocar dificultades.

Algunas veces se hallan niveles tóxicos de nitratos en especies comunes de pasto, durante su rápido crecimiento, en particular cuando caen las primeras lluvias luego de un verano prolongado.

Se ha reportado que el empleo del herbicida 2-4 D (Acido 2-4 diclorofeno - xiacético), hace que en época de sequía, se acumulen en las plantas cantidades tóxicas de nitratos.

Las aguas estancadas que contienen exceso de nitratos son otra fuente importante de intoxicación en animales y humanos. Los nitratos se concentran más en verano, por la evaporación. Aguas que contengan 1,000 a 3,000 ppm de nitratos y 10 ppm de nitritos pueden causar intoxicaciones.

Los nitritos presentes en plantas y aguas son de 3 a 10 veces más tóxicos que los nitratos.

Los gases de los silos NO_2 y NO , pueden también producir intoxicaciones en bovinos por ingestión e inhalación pulmonar y se compara con la enfermedad de los silos en el hombre, y en estos casos por constante exposición, causan adenomatosis pulmonar.

Los nitratos, ejercen acción caústica sobre la mucosa digestiva de modo que la ingestión de grandes cantidades conlleva a una gastroenteritis. Por acción de los microorganismos del rumen, los nitratos se reducen a nitritos y estos a su vez son convertidos en amoníaco.

Se supone que por encima de una determinada concentración de nitratos la velocidad de reducción del nitrito a amoníaco disminuye y por lo tanto se acumula el tóxico en la sangre.

Los nitritos pasan directamente del aparato gastrointestinal al sistema circulatorio oxidando el hierro ferroso (Fe^{++}) de la hemoglobina convirtiéndolo en su forma férrica (Fe^{+++}), que se denomina metahemoglobina, la cual es incapaz de transportar oxígeno, causando hipoxia tisular.

Los nitritos, además actúan sobre las arteriolas produciendo vasodilatación, principalmente en cerebro, meninges y coronarias, lo cual baja la presión sanguínea y acelera el pulso acentuando aún más la hipoxia de los tejidos debido a una lenta e insuficiente circulación oxidativa periférica. Si los nitritos se ingieren directamente preformados los efectos tóxicos suelen ser muy rápidos.

- Los animales intoxicados por nitratos, presentan salivación y dolor abdominal; la hipoxia causada por los nitritos determinan disnea, respiración anhelante y rápida, temblores musculares, debilidad, marcha vacilante, cianosis, taquicardia, pulso rápido y filiforme, temperatura normal o subnormal; micción frecuente de orina incolora. Finalmente los animales caen con convulsiones clónicas. La muerte ocurre generalmente de 12 a 24 horas después de la ingestión de las plantas tóxicas, aunque el envenenamiento agudo de los bovinos se presenta en más corto tiempo sin mostrar síntomas clínicos.

Se ha reportado que hembras gestantes pastando en zonas pantanosas o ricas en residuos vegetales, pueden presentar abortos sin demostrar síntomas agudos de intoxicación, especialmente durante los meses de verano. En forma experimental se ha comprobado que 0.15 gramos de nitrato potásico en dosis diarias ha causado abortos en ganado vacuno después de 3 a 13 dosis.

La ingestión crónica de nitratos, puede dar lugar a una disminución de la producción láctea y a un estado general deficiente.

Las lesiones reportadas en intoxicación por nitratos y nitritos son inespecíficas: la submucosa del rumen, retículo y omaso, así como la mucosa del cuajar se presentan congestionadas; Petequias y equimosis en la superficie serosas; Petequias en el corazón y la tráquea; riñones con hemorragias subcapsulares; la sangre presenta color carmelita oscuro.

Los fetos abortados presentan hidrotórax, ascitis, hemorragias subepi-cardicas, cambios degenerativos y necróticos en el hígado y necrosis de la pulpa esplénica; en cotiledones se han observado áreas necróticas calcificadas. Radeleff (1967) reporta engrosamiento y oclusión de las arteriolas y considera esta lesión como consecuencia de la hipoxia.

7.2. METAHEMOGLOBINA

Bajo condiciones fisiológicas, el hierro de la hemoglobina y de la oxihemoglobina, permanece en forma ferrosa (Fe^{++}). Por acción de oxidantes naturales o productos del metabolismo, esta forma puede ser transformada en grandes cantidades a la forma férrica (Fe^{+++}), dando origen a la metahemoglobina. La metahemoglobina es incapaz de transportar oxígeno y es considerada temporalmente inactiva como pigmento respiratorio.

Normalmente en la sangre de los mamíferos, se forman pequeñas cantidades de metahemoglobina pero este cambio es reversible por medio de sistemas reductores presentes en los eritrocitos, los cuales evitan su acumulación en la sangre. Se han aislado de los glóbulos rojos dos sistemas enzimáticos reductores de metahemoglobina importantes que conservan la hemoglobina en estado funcional: difosforopiridina nucleótido (DPNH) ó nicotinamida adenosin dinucleótido (NADH) reductasa de la hemoglobina y trifosforopiridina nucleótido (TPNH) ó Nicotinamida adenosin dinucleótido fosfato (NADPH) reductasa de la metahemoglobina. El primer sistema parece ser la vía principal en condiciones fisiológicas puesto que su deficiencia origina metahemoglobinemia.

También se ha indicado que en la sangre de los mamíferos puede no haber metahemoglobina en condiciones normales.

Dukes, asegura que la metahemoglobina puede formarse espontáneamente en la sangre o en las soluciones de hemoglobina "in vitro". Sin embargo Mark, sostiene que la metahemoglobina "in vitro", se descompone rápidamente.

Baquero y García (1973), analizando 27 muestras de sangre de bovinos en el transcurso de 24 horas, observaron que en algunas disminuía la metahemoglobina encontrada inicialmente y en otras muestras aumentaba, pero siempre permanecían dentro de los niveles hallados originalmente.

Se han descrito como causas de metahemoglobinemia, el suministro de algunas drogas y compuestos químicos sintéticos; durante la ictericia hemolítica, hemoglobinuria paroxística, infección con bacterias anaerobias (*Clostridium*) y tifo; en la cianosis congénita: por deficiencia molecular de la globina o por deficiencia de los sistemas enzimáticos para reducir la metahemoglobina formada espontáneamente; cianosis enterógena: cuando hay excesiva ingestión, producción y absorción de nitritos desde el intestino. Estos nitritos pueden ser formados a partir de nitratos presentes en material vegetal.

La cianosis enterógena, determina frecuentemente metahemoglobinemia en rumiantes, debido a su tipo de alimentación.

7.3. "CAIDA DEL GANADO" Y CONCENTRACION DE NITRATOS Y NITRITOS EN PLANTAS Y AGUAS.

Mediante estudios realizados en 1974, en Córdoba y Sucre se comprobó una relación directa entre la concentración de nitratos y nitritos en plantas y aguas y los niveles de metahemoglobina de los bovinos que las consumían.

En análisis de pastos y plantas de 13 ganaderías diferentes se encontraron concentraciones mayores del 2% de nitrato en materia seca, llegando en algunos casos al 5%.

De 39 muestras analizadas, 22 dieron más de 1% de nitratos. En estas mismas muestras se hallaron concentraciones de 0.002 a 0.050% de nitritos

preformados, lo cual quiere decir que junto con las concentraciones de nitratos, esas plantas son potencialmente tóxicas para los bovinos que las consumen (Tabla 1).

El Cansaviejo (Mascagnia concinna) que en varios análisis había resultado negativo a cianuro, se le determinaron concentraciones de nitratos de 0.53 a 2.92% en materia seca y 0.008 a 0.025% de nitritos (Tabla 1).

En aguas tomadas en bebederos y jagüeyes de las mismas fincas, se encontraron concentraciones de 1.42 a 95 p.p.m. de nitritos y 338 a 8.575 ppm. de nitratos.

De un total de 323 muestras sanguíneas, de bovinos de estas ganaderías, se observaron niveles de Mhb superiores al 5% en 71 animales, que representa el 21.9% de la población analizada. En tanto Baquero y García 1973, establecieron en la Sabana de Bogotá que el promedio de Mhb en bovinos era de 1.3%.

Del Río y colaboradores 1974, en el Departamento de Sucre, determinaron el promedio de metahemoglobina en un lote de bovinos en 7.6%. Tres de estos animales presentaron el cuadro de "caída" con 30.6%, 33% y 45.3% de Mhb, aunque ninguno murió. Entre las plantas que analizaron están:

<u>Platas y Pastos</u>	NO_3^- gr/100	NO_2 gr/100
Bledo liso (<u>Amaranthus dubius</u>)	5.12	1.33
Bledo espinoso (<u>A. spinosus</u>)	0.45 a 12.9	
Guinea (<u>Panicum maximum</u>)	0.072	1.52
Faragua (<u>Hyparrhemia rufa</u>)	0.060	0.33
Pajón (<u>Paspalum virgatum</u>)	0.166	0.059
Malva (<u>Malachra alcerfolia</u>)	0.041	10.13

En otras investigaciones del Programa de Toxicología, se han determinado elevadas concentraciones de nitratos y nitritos en plantas en relación con altos niveles de Mhb en bovinos que las ingieren :

<u>Planta o Pasto</u>	NO_3 ppm.	NO_2 ppm
Pata de gallina (<u>Eleusine indica</u>)	168	0
Batatilla amarilla (<u>Merremia umbelata</u>)	180	0
Pasto elefante (<u>Penisetum purpureum</u>)	445	971

Los animales que consumían estas plantas, presentaban Mhb de 21%, 18% 20% y 15%.

Ruiz 1973, comprobó en Ubaté que bajo condiciones especiales de humedad, el pasto Kikuyo (Penisetum clandestinum) concentraba cantidades tóxicas de nitratos que ocasionaba intoxicación en ganado lechero.

Actualmente Trheebilcock E, en el Programa de Graduados ICA-UN, adelanta investigación sobre plantas y pastos de la Sabana de Sucre y Valle del Sinú, para determinar concentraciones de nitratos, nitritos y glucósidos cianogénicos en época de verano y en época de invierno. Hasta el momento la investigación de cianuros ha dado resultados negativos.

5.4. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO EN LA INTOXICACIÓN POR NITRATOS Y NITRITOS EN RUMIANTES

La prevención radica en el control de malezas reconocidas como tóxicas ("mataganado"); introducción de especies vegetales que no acumulen cantidades excesivas de estos minerales; determinación continua de nitratos en potreros problema mediante la técnica de la difenilamina (aparece en capítulo anexo). También la utilización de azul de metileno en la sal a razón de 1 kilo por tonelada, 8 días antes de la movilización.

El tratamiento, que se debe intentar es la utilización de azul de metileno I.V. a la dosis de 10 mgr/Kg de peso al 3%.

El éxito de la profilaxis y del tratamiento, está en reducir la metahemoglobina a hemoglobina. El azul de metileno tiene la característica de que a grandes cantidades causa metahemoglobinemia, y en pequeñas cantidades, reduce la metahemoglobina. Algunos recomiendan utilizar ácido ascórbico I.V. a la dosis de 10 mg/Kg. como reductor.

En el organismo el azul de metileno es reducido a azul blanco de metileno y este es el que se encarga de reducir la metahemoglobina a hemoglobina en colaboración de sistemas enzimáticos de los glóbulos rojos (Fig. 1).

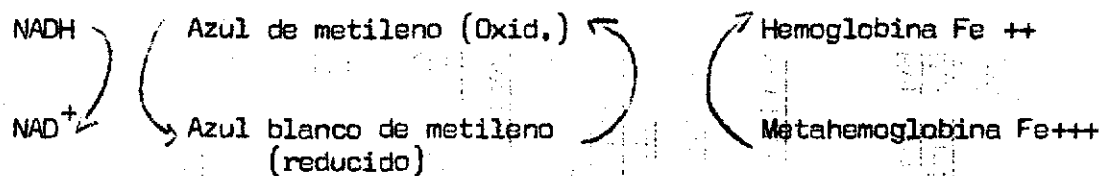


Fig. 1 Reducción de la Mhb a Hb por acción del azul de metileno.

CONCENTRACION DE NITRATOS Y NITRITOS EN PASTOS, PLANTAS, EN EL VALLE DEL SINU Y SABANAS DE SUCRE

Aguas y Niveles de Metahemoglobina.

Finca	Plantas	Nombres Científicos	Concentración en Gr/100 gr. de M.S.		Aguas p.p.m.		Metahemoglobina %		
			NO ₃	NO ₂	NO ₃	NO ₂	Max.	Min.	Prom.
1	+ Mezclas		0.8	0.036	Río Sinú	=			
	Bledo liso	<u>Amaranthus dubius</u>	1.59	0.058	2.460	72.6	4.7	2.0	3.5
	Bledo espinoso	<u>Amaranthus spinosus</u>	0.3	0.05					
2	+ Mezclas		0.28	0.003	Pozo	=			
	Bledo liso	<u>Amaranthus dubius</u>	1.29	0.003	2.015	93.45	9.03	2.6	4.8
	Bocachico	<u>Thalia geniculata</u>	9.45	0.002					
3	Angleton	<u>Andropogon nodosus</u>	2.09	0.008	Estanque cem	=			
	Bledo liso	<u>Amaranthus dubius</u>	3.44	0.010	480	22.7	8.8	2.4	4.0
	Bledo espinoso	<u>Amaranthus spinosus</u>	1.80	0.007					
4	Guinea	<u>Panicum maximum</u>	5.67	0.032	Jaguey	=			
					1.130	35.4	6.9	2.8	4.8
	+ Mezclas		4.68	0.031	Estanque acueducto				
5	Angletón	<u>Andropogon nodosus</u>	4.25	0.025	19.44	39.6	8.4	4.3	5.8
	Pajón o maciega	<u>Paspalum virgatum</u>	3.5	0.024					
	Yerbas Agria	<u>Paspalum conjugatum</u>	4.91	0.03					
6	Angleton	<u>Andropogon nodosus</u>	3.98	0.026	Pozo	=			
					1.860	87.8	5.7	2.6	3.9
	+ Mezcla		0.733	0.015	Jaguey	=			
7	Anamú	<u>Petiveria alliacea</u>	1.56	0.014	8.575	25.5	5.6	1.5	3.6
					Cano	=			
	+ Mezclas		0.62	0.002	577	26.9	5.0	1.4	3.8
9	+ Mezclas		0.709	0.011					
	Faraguá	<u>Hyparrhemia rufa</u>	0.537	0.007	Repr. Artif.	=			
	Cansaviejo	<u>Mascagnia concinna</u>	0.82	0.009	337.5	45.3	7.4	1.7	4.5
	Bledo liso	<u>Amaranthus dubius</u>	1.16	0.019					
	Escobilla	<u>Sida acuta</u>	0.63	0.020					

CONCENTRACION DE NITRATOS Y NITRITOS EN PASTOS, PLANTAS, EN EL VALLE DEL SINU Y SABANAS DE SUCRE
Aguas y Niveles de Metahemoglobina.

Finca	Plantas	Nombres Científicos	Concentración en Gr/100 gr. de M.S.		Aguas	ppm.		Metahemoglobina %		
			NO ₃	NO ₂		NO ₃	NO ₂	Max.	Min.	Prom.
10	+ Mezclas		1.74	0.006						
	Faraguá	<u>Hiparrhemia rufa</u>	1.17	0.004	Repr.Artif.	=				
	Cansaviejo	<u>Mascagnia concinna</u>	1.50	0.011	1.083	94.9	7.9	1.8	4.1	
	Pajón	<u>Paspalum virgatum</u>	1.0	0.015						
11	+ Mezcla		1.77	0.023						
	Cansaviejo	<u>Mascagnia concinna</u>	2.92	0.025	Repr.Artif.	=	5.8	1.5	3.2	
	Pajón	<u>Paspalum virgatum</u>	2.00	0.039	1.315	36.8				
	Kikuyo	<u>Botriochloa sp.</u>	1.40	0.012						
12	+ Mezcla		0.89	0.010	Jaguey	=				
	Guinea	<u>Panicum maximum</u>	0.54	0.002	520	1.42	7.2	1.4	3.9	
	Angleton	<u>Andropogon nodosus</u>	0.44	0.009						
13	+ Mezcla		0.52	0.011	Jaguey	=	6.0	2.7	4.6	
	Kikuyo	<u>Botriochloa sp.</u>	0.24	0.006						
	Cansaviejo	<u>Mascagnia concinna</u>	0.53	0.008	560	14.16				
	Bledo espinoso	<u>Amaranthus spinosus</u>	1.65	0.016						
	Puntero	<u>Hiparrhemia rufa</u>	0.27	0.007						

NOTA: Según Kingsbury y Garner, plantas que contengan nitratos (NO₃) en concentraciones mayores de 1% son potencialmente tóxicas. El agua con concentración mayor de 3000 ppm de nitratos y 10 ppm de nitritos (NO₂) son consideradas peligrosas para su ingestión. Los niveles de metahemoglobina son normales hasta el 2% en los mamíferos, aceptándose niveles hasta del 4% para rumiantes.

BIBLIOGRAFIA

1. BAQUERO, J. y H. GARCIA. 1973. Determinación de niveles de Meta - hemoglobina en bovinos de la Sabana de Bogotá. Tesis M.V. Bogotá- Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria. 56 p. (Mecanografiada)
2. BLOOD, D.; J. A. HENDERSON. 1965. Medicina Veterinaria. Traducción de la 1a. ed. Inglesa. Méjico. Interamericana. pp. 887-889.
3. CORREA, W.; FEO, J.C. y BARRETO, H.E. 1971. Intoxicación de bovinos y equinos por el Tanner (Brachiaria sp.) Informaciones Veterinarias Nº 15 Larerkusen, Alemania, Bayer, pp. 23-30.
4. DEL RIO, I.; VELASQUEZ, E.; L. GUTIERREZ. 1974. Investigación del síndrome conocido en Colombia como "Caída del Ganado". Causas, prevención y tratamiento. PNUD Col/72 FAD-ICA. Mecanografiado.
5. GARNER, R. 1970. Toxicología Veterinaria. Traducción de la 3a. ed. Inglesa. Madrid, Actibia. pp. 114-118.
6. RADELEFF, K. 1967. Toxicología Veterinaria. Méjico. Academia. pp. 166-188.
7. RUIZ, A. 1973. Intoxicación en bovinos por Kikuyo (Pennisetum clandestinum). Información personal.
8. TORRES, J. A. RUIZ. 1974. Niveles de Metahemoglobina en bovinos relacionados con contenido de nitratos y nitritos del Valle del Sinú y
9. TOXICOLOGIA. 1975. Informe resultados análisis plantas y aguas en Palmira. Laboratorio de Investigaciones Médicas Veterinarias. Bogotá. Mecanografiado.

" INTOXICACION POR ANAMU (Petiveria alliacea)

EN BOVINOS "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

8. CAQUEXIA MUSCULAR DISTROFICA. INTOXICACION POR "ANAMU"

(Petiveria alliacea)

La Petiveria alliacea o "Anamú" es una planta que se encuentra frecuentemente en rastrojos y zonas enmalezadas en los Departamentos de Córdoba, Sucre, Bolívar, Magdalena, Cesar, Cundinamarca, Tolima y Caquetá. Ha sido utilizado como abortivo, vermífugo y en tratamientos de enfermedades broncopulmonares. Aunque su olor es alifáceo los animales domésticos, especialmente los bovinos, lo consumen. El olor a ajo lo transmiten a la leche las vacas en lactancia.

El síndrome ocasionado por la ingestión de esta planta, tiene un lento y progresivo desarrollo y el síntoma inicial es la presentación de incoordinación, con colocación anormal de los miembros posteriores; doblés de los corvejones con rotación unilateral o bilateral de los mismos, semiflexión de las juntas tarsales o apoyo sobre el dorso de ellos.

Al hacerlos correr los bovinos se fatigan rápidamente presentando dificultad respiratoria y movimientos dismétricos, los animales mueven sus extremidades sin estimar las distancias.

Algunos animales caen permaneciendo por largos períodos de tiempo echados, dificultad e inseguridad para reincorporarse.

Ruiz A, 1972, observó que bovinos de 4 a 5 meses de edad eran los más frecuentemente afectados al ingerir "Anamú", siendo susceptibles los animales de 2 meses a 1 año de edad.

Al examen clínico, los músculos se presentan flojos, especialmente las masas musculares de caderas, muslos y hombros.

El tono muscular está disminuido, los reflejos están presentes y la sensibilidad de la piel es normal. Al hacer presión sobre la región lumbar se aprecia un excesivo debilitamiento muscular en los miembros posteriores.

Ruiz, reprodujo experimentalmente la enfermedad en terneros, suministrándoles 3 gramos/kg de peso diariamente, de compuestos de Anamú. Se realizaron necropsias a los 8, 30 y 60 días de estarse alimentando con anamú.

Las observaciones clínicas efectuadas en los animales experimentales fueron : Desde el 7º día se presentó inestabilidad en algunos de los animales, secreción lagrimal, serosa. A los 10 días algunos ya se les dificultaba caminar. A los 30 días presentaban poliuria.

El síndrome toxicológico producido por el anamú es el afectar las cualidades de presentación de los animales, por el retardo en su levante por la atrofia muscular y reemplazo, por tejido fibroso de las áreas afectadas.

Por destilación del "anamú" se han obtenido sustancias volátiles, cuya fracción tóxica activa semeja un carbamato (Fig. 1).

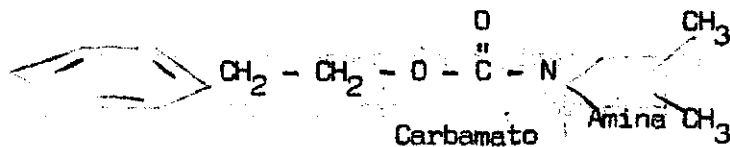


Fig. 1 Sustancia volátil obtenida del anamú

Los carbamatos tienen acción parasimpático-mimética por inhibir competitivamente la colinesterasa, presentándose en exceso la acetilcolina en la unión mioneural.

En la toxicidad del anamú, se presenta daño a nivel mitocondrial muscular que también ha sido descrito como una de las lesiones musculares ocasionadas por el carbaryl (1-natiyl methyl carbamato). Este daño es factor predominante en producir la relajación y debilitamiento de los músculos.

Al ingerir el "anamú", los compuestos volátiles presentes se absorben por el intestino y pulmones (por eructación ruminal) y pasan a la sangre, estimulando secreciones glandulares.

Las lesiones principales se observan en los músculos del miocardio, diafragma, intercostales, cricoaritenoides, vastos dorsales y mediales, en los cuales se presentan áreas de coloración amarilla que microscópicamente, corresponden a degeneración granular, hialinización y miolisis de segmentos en fibras musculares. La necrosis central de músculos del diafragma es frecuente.

En períodos prolongados de ingestión de "anamú" se presenta atrofia de las fibras musculares en mayor proporción que la necrosis.

8.1. TRATAMIENTO

1. Eliminar plantas tóxicas
2. Retirar a los animales del potrero problema
3. Tratar en forma similar a las intoxicaciones por carbamatos a base de atropina. Las oximas no son aconsejables (2 - Pam).

BIBLIOGRAFIA

1. RADELEFF, R. 1967. Toxicología Veterinaria. Editorial Academia. España. pp. 280-282.
2. RUIZ, A. 1972. Estudios clínicos, patológicos, morfológicos, histoquímicos y clínico patológicos del Anamú (Petiveria alliacea), realizados en ganado. Iowa State University, Ames. Tesis PhD. (Mimeografiado).

FOTOSENSIBILIZACION

POR

JAIME BARRERA

9. CONCEPTOS GENERALES SOBRE FOTOSENSIBILIZACION EN MEDICINA VETERINARIA

9. 1. DEFINICION

Sensibilidad de la piel, por presencia en la misma, de agentes fotodinámicos, a la luz solar.

Se consideran que exist tres mecanismos inductores de la presencia de pigmentos fotosensibilizadores en los tejidos: 1) Porfiria congénita, en la cual hay un defecto en el metabolismo de las porfirinas; 2) Fotosensibilización hepatotóxica en la cual hay interferencia con la excreción de filioeritrina; 3) Fotosensibilización primaria, en la cual pigmentos fotosensibilizadores preformados son ingeridos, absorbidos y distribuidos por la circulación general.

9. 2. PORFIRIOSIS CONGENITA

La porfiria es un desorden metabólico caracterizado por marcado aumento en la formación y excreción de porfirinas; en humanos y animales puede ser defecto hereditario o adquirido. De acuerdo al sitio donde se origina el problema se ha clasificado en eritropoyética y hepática. La porfiria aguda intermitente comúnmente no conduce a fotosensibilización.

Porfirias tóxicas se han observado por ingestión del fungicida hexa-clorobenzeno en el hombre; en animales causa una condición similar a porfiria cutánea tarda. La griseofulvina en ratas produce signos de protoporfiria eritropoyética. Porfiria tóxica no se ha observado después de la inyección de derivados de la colicidina en cerditos lactantes, dando apariencia de protoporfiria eritropoyética y la evaluación visual de la respuesta cutánea por exposición a la luz solar es marcada en estos animales.

En Sur Africa se reportó porfiria congénita en dos hatos bovinos, con evidencia por estudio de pedigree y cruces, de que el problema se relaciona con un factor recesivo.

En los Estados Unidos han mostrado al igual que en Nueva Zelanda algunas líneas genéticas de ovinos Southdown han mostrado hiperbilirrubinemia y fotosensibilización debida a un defecto inherente del metabolismo hepático de la bilirrubina.

Otras descripciones en bovinos, cerdos y gatos, la porfiria congénita es atribuible a un error en el cual se acumulan protoporfirina libre, uroporfirina III y coproporfirina III en el hueso y los tejidos

9.3/ FOTOSENSIBILIZACION HEPATOTOXICA

La Fotosensibilización de origen hepático es aparentemente debida a la acumulación de filoceritina en la circulación periférica. La filoceritina es un producto de degradación de la clorofila debida a la acción de los microorganismos del tracto gastrointestinal, ésta es absorbida y normalmente eliminada en la bilis.

Con el daño hepático difuso, o daño biliar, la filoceritina no puede ser excretada completamente, y se acumula en el sistema circulatorio produciendo fotosensibilidad. Debe enfatizarse que el daño hepático o biliar es la lesión primaria y que la elevación de filoceritina circulante, es dependiente de la interferencia con su excreción biliar.

Las plantas y productos químicos hepatotóxicos, la obstrucción de los conductos biliares y ciertas enfermedades infecciosas son capaces de producir daño suficiente como para interferir con la excreción de la filoceritina.

La mayoría de las fotosensibilizaciones que ocurren naturalmente, son de origen hepático.

Las plantas reconocidas como hepatotóxicas y que originan fotosensibilización son entre otras :

En el Brasil en estudios de campo y laboratorio, realizados con 681 bovinos y 41 equinos, que consumieron Brachiaria mutica, determinaron que está gramínea es tóxica cuando tiene semillas. Su principio tóxico

de acuerdo a este trabajo son los nitratos que reducidos a nitritos por la flora gastroentérica, son absorbidos, produciendo metahemoglobinemia.

La principal lesión de los animales muertos son hemorragias petequiales e infartos hemorrágicos en la cortical de los riñones. El síntoma principal es hematuria y la muerte sobreviene por "shock". La raza cebú Nellore es más sensible y a su vez los bovinos en general parecen ser más sensibles que los equinos. El tratamiento de la intoxicación se basa en la administración de azul de metileno en el agua de bebida como reductor de los nitritos; administración de aceite como laxante y transfusión de sangre total para evitar la anoxia y muerte por "shock" ocasionada por la hematuria y la metahemoglobinemia.

También se ha reportado que el hongo Pithomyces chartarum (Sporidesmium bakeri), que se desarrolla en cultivos de Rye grass, produce una hepatotoxina, llamada esporidesmina, la cual causa eczema en ovejas en Nueva Zelanda. El sitio específico de daño por la toxina son los pequeños conductos biliares intrahepáticos, donde las lesiones son de tipo inflamatorio, resultando en parcial o completa obstrucción para la circulación biliar.

Algunos de los síndromes de fotosensibilidad no son suficientemente entendidos para su clasificación estos han sido agrupados en la categoría de "fotosensibilización de etiología incierta".

También puede ocurrir fotosensibilización a partir de daño hepático por fármacos como tripanocidas y tetracloruro de carbono.

Los estrógenos como el estilbestrol han causado desarrollo latente de sensibilidad a la luz, acompañada con un aumento en profobilinógeno urinario y uroporfirina.

9.4. FOTOSENSIBILIZACION PRIMARIA

Las plantas pueden actuar sin causar lesión hepática como fuentes de pigmentos desencadenantes de fotosensibilización primaria en los animales domésticos. De origen vegetal, las Hiperacinas y Furocoumarinas, son

pigmentos que pueden encontrarse en determinadas plantas.

Existen más de doscientas especies de *Hypericum* en el hemisferio norte, muchas de las cuales son utilizadas como plantas decorativas, pero únicamente han sido implicadas en sensibilización natural a la luz, seis o siete especies, estas son: *Hypericum crispum*, *H. perforatum*, *H. ethiopicum*, *H. hirsutum*, *H. leucophycoides*, *H. pulchrum* e *H. maculatum*.

Las furocoumarinas son compuestos tricíclicos de anillos conjugados de coumarin y furanos. Las plantas que han mostrado actividad fitofodermatógena pertenecen a la familia Umbelíferas, Rutaceae, Moraceae, Leguminaceae, Ronunculaceae, Cruciferales, Convolvulaceae, Rosáceae, Compositae y Chemopodiaceae.

Igualmente sustancias de origen inorgánico como la fenotiazina pueden actuar como agentes primarios de fotosensibilización.

En todos los casos de fotosensibilización, el daño a las células y tejidos, pueden ser producidos, "in vivo" o "in vitro" por los efectos combinados de una sustancia fotosensibilizante y exposición a la luz.

"In vivo", el evento inicial es el aumento de la permeabilidad de los lisosomas de los endotelios y posiblemente de las células vecinas de l tejido conectivo, con liberación de uno o más mediadores químicos.

Algunas veces los antihistamínicos reducen la urticaria inducida experimentalmente por la luz en sujetos porfíricos, así la histamina puede ser uno de los agentes involucrados, pero en general la ineficacia de los antihistamínicos sugiere que otros agentes son más frecuentemente responsables de la vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular. También es posible que sustancias liberadas de los lisosomas de las células de la epidermis se difunden lentamente hacia capas más profundas, como papilas vasculares, jugando una parte importante en la producción de eritema con longitudes de onda que penetren a través de la epidermis.

Se tiene evidencia de que los lisosomas juegan una parte importante en el orden de las respuestas.

BIBLIOGRAFIA

1. ALUJA, S. ALINE DE et. al. 1970. El mal de playa. Veterinaria. Rev. Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia N° 4, Universidad Autónoma de México. pp. 7-13.
2. COLES, E. H. 1969. Patología y diagnóstico Veterinario. Editorial Interamericana, México. pp. 101-186.
3. CORNELIUS, CH. E., and H. R. GRONWALL. 1968. Congenital Phtotosensitivity and hyperbilirubinemia en Scuthdown sheep in the United States, Vet. Res. 29(2): 291-292.
4. INFORMACIONES VETERINARIAS. 1974. Intoxicación de bovinos y equinos por el Tenner Grass (Brachiaria sp.) Ed. Bayer. Boletín N° 18, pp. 23-30.
5. MONLUX, W.W. et al. 1963. Bovine Hepatogenous Photosensitivity associated with the feeding of alfalfa hay. J.A.V.M.A. 142:989-994.
6. PANCIERA, B+ J.; L. JOHNSON, and B. I. OSBURN. 1966. A disease of cattle Grazing hairy vetch pasture. J.A.V.M.A. 148(7):804-898.
7. PERRIN, D.D. 1968. The determination of phylloerythrin in blood. Bioch. J. 68(2): 314-319.
8. SANDERS, D. A. 1946. Lantana Poisoning in cattle. J.A.V.M.A. 109:139-141.
9. SMITH, H.; Y.C. JONES; And R.D. HUNT. 1972. Veterinary Pathology. Lea and Febriger. Fourth Ed., Philadelphia. pp. 77-82.
10. WENDER, S.H. 1946. The action of photosensitization agents isolated buckwheat. Am. J. Vet. Res. 7:486-489.

Plantas

HEMATURIA ENZOOTICA BOVINA

POR

FERNANDO VILLAFANE

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

10. HEMATURIA ENZOOTICA BOVINA

10. 1. DEFINICION

Es una enfermedad insidiosa del ganado caracterizada por una pérdida periódica de sangre en la orina. Los animales enfermos después de una hemorragia severa y prolongada presentan anemia seguida de pérdida progresiva de peso y finalmente mueren.

10. 2. SINONIMOS

Hematuria cística bovina, Hematuria crónica bovina, Hematuria vesicalis.

10. 3. DISTRIBUCION

Esta enfermedad ha sido reportada en casi todos los países del mundo. En Colombia se presenta como problema regional en 14 departamentos en donde produce apreciables pérdidas económicas.

10. 4. HISTORIA

Los primeros reportes en el país fueron hechos en 1936 por Giovino, Estrada en 1955 y Luque en 1960.

Anteriormente Galtier en 1892 había reportado esta enfermedad la cual pensó se debía a una sustancia tóxica presente en plantas de la familia Ranunculáceas. Esta sustancia tóxica se elimina a través del riñón, alcanzando la vejiga urinaria en donde produciría irritación y cistitis. Detroye atribuye el problema a un micrococcus hallado usualmente en el pasto y el agua. Arnold considera al Coccidio oviforme como el agente causal. Rangaswami involucra a un schistosoma. Morse cree que el Corynebacterium renale es la causa de la enfermedad. Datta en la India sugiere que el problema se debe al Aspergillus flavus que él encontró en la mucosa vesical.

10.5. ETIOLOGIA

A pesar de las investigaciones realizadas en varios países, la causa de la enfermedad permanece incierta. Como factores asociados con su presentación se citan varios tipos de microorganismos, agentes tóxicos, deficiencias y excesos de algunos minerales, sustancias irritantes de los suelos, pastos y aguas, parásitos, etc. Sin embargo, no hay evidencia suficiente para demostrar que alguno de los agentes citados sea el responsable de la enfermedad.

Actualmente se considera a un helecho, el Pteridium aquilinum, como el agente causal de la enfermedad. Este helecho se encuentra en las regiones montañosas y en pastos secos. Los animales se infectan comiendo la planta durante su crecimiento o consumiendo la planta seca. Se dice que hojas verdes y secas pueden retener su toxicidad mientras que hojas secas y muertas no son peligrosas para el animal. El mecanismo de envenenamiento aún no está completamente estudiado.

10.6. INCIDENCIA

El porcentaje de animales enfermos varía del uno al diez por ciento, pero en algunas zonas puede llegar hasta el treinta y cincuenta por ciento, causando considerables pérdidas ya que la enfermedad es generalmente mortal. La hematuria se presenta en machos y hembras, siendo más frecuente en las hembras.

La enfermedad no tiene predilección por ninguna raza, pero afecta con más frecuencia al ganado lechero. En Turquía, Formosa e Indonesia la enfermedad ha sido reportada en el búfalo. En Francia, caballos y cerdos han presentado la enfermedad. En las fincas donde hay bueyes de trabajo, la hematuria tiene una presentación en estos animales tan alta como en las hembras. Los animales afectados son casi siempre mayores de dos años, pero también se observa en bovinos jóvenes.

10. 7. PRESENTACION

La hematuria bovina, se presenta generalmente en fincas descuidadas, localizadas en zonas montañosas de explotación reciente, a veces húmedas, pobres en vegetación y erosionadas. La presentación de la enfermedad no está ligada a un tipo especial de suelo pero es muy frecuente en tierras ácidas pobres en calcio, fósforo, manganeso, sulfatos y proteínas y ricas en molibdeno, sílica y plomo, y en donde abundan los helechos y musgos. La enfermedad no se presenta o tiende a desaparecer cuando el ganado se mantiene en suelos fértiles, de buenos pastos y con rotación de potreros.

Esta afección de los bovinos se puede presentar en cualquier época del año, en todos los climas y desde los 1.000 hasta los 3.000 metros de altura sobre el nivel del mar, pero ocurre con mayor frecuencia en climas medios y a una altura de 1.800 a 2.400 metros sobre el nivel del mar.

10. 8. DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

Los síntomas y el curso de la enfermedad son casi idénticos en cualquier lugar. Los síntomas clínicos varían de acuerdo si la enfermedad está en su estado agudo o crónico o si alguna obstrucción renal o una infección secundaria ha complicado el problema. Se sabe que las alteraciones vesicales producen hemorragia intermitente, lo cual conduce a la pérdida de sangre, anemia, enflaquecimiento y muerte. La presencia de sangre en la orina puede pasar inadvertida debido a que la hemorragia se presenta por épocas de duración variable y no es continua. La introducción de animales enfermos en un área no hematórica no conlleva a la diseminación de la enfermedad. Algunas fincas de áreas endémicas nunca han demostrado casos clínicos de hematuria.

10. 9. SINTOMAS

La presencia de los síntomas está caracterizada por un curso lento y progresivo de la enfermedad con períodos de curación aparente que pueden

variar de algunos pocos días a meses. La enfermedad se inicia con la presencia de orina de color rosado la cual puede llegar a un color rojo intenso. A medida que la enfermedad avanza, el animal orina con frecuencia, a veces ~~expulsa~~ expulsa coágulos de sangre con la orina, arquea el dorso y muestra dolor. La frecuencia y severidad de la hemorragia dependen de varios factores tales como el tipo de trabajo y el estado de preñez en algunos casos.

Cuando la enfermedad no se complica, el animal come bien, no hay fiebre, muestra buen estado de salud y por esta causa los enfermos a veces pasan desapercibidos durante varios meses.

Los animales enfermos muestran palidez de las membranas mucosas, enflaquecen, la respiración y el pulso se aceleran, muy pocas veces hay diarrea y finalmente mueren debido a la anemia y al enflaquecimiento extremo. Se dice que esta enfermedad no es hereditaria, no hay resistencia adquirida y no hay recuperación una vez los animales enfermen. En casos severos, los animales presentan anemia y enflaquecimiento en dos meses. Algunos animales pueden morir en un año, otros en 2 y 3 años.

10. 10. LESIONES

El sitio primario de la lesión es la vejiga urinaria, las lesiones sugieren una irritación crónica y son de un carácter neoplásico. La mayoría de los tumores están en las paredes ventrales y laterales de la vejiga las cuales están en permanente contacto con la orina. Se cree que la sustancia carcinogénica, si existe, alcanza la vejiga urinaria a través de la orina. La vejiga está distendida y puede presentar coágulos sanguíneos. Las lesiones varían de hemorragias ya en forma petequeial o equimótica a áreas prominentes y pedunculadas de aspecto tumoral. La mucosa vesical estará bastante engrosada. La mayoría de las vísceras están pálidas por la anemia y el enflaquecimiento es muy notorio. El hígado puede ser de un color amarillento y normal en su tamaño. El corazón aparece dilatado. El contenido intestinal es acuoso. La superficie renal puede presentar manchas blancuquinas y los ureteres aparecen engrosados.

Las lesiones histopatológicas de la vejiga son también variables y caracterizadas por cambios vasculares tales como hemorragia, edema y reacción inflamatoria. La hemorragia es el cambio más constante y puede ser focal y limitado a la mucosa vesical o presentarse en toda la pared de la vejiga. En casos más avanzados, se han hallado canales vasculares en las áreas hemorrágicas que pueden llegar a formar verdaderos hemangiomas. Tumores epiteliales y mesenquimales han sido reportados los cuales tienen poca tendencia a la metástasis, no obstante, se han hallado cambios tumorales en los ganglios ilíacos y lumbares y algunas veces en los pulmones y otros órganos.

10.11. DIAGNOSTICO

Se basa fundamentalmente en la demostración de sangre en la orina (Hematuria) lo cual se hace únicamente por el examen microscópico del sedimento urinario sospechoso. Para esto se toma la orina en un frasco adecuado, se deja reposar por 1-2 horas, se elimina el sobrenadante y el sedimento se observa al microscopio. Es importante diferenciar la hematuria de la hemoglobinuria lo cual se hace fácilmente por pruebas de laboratorio.

10.12. TRATAMIENTO Y CONTROL

Hasta el presente no se conoce ningún tratamiento efectivo y por esto es preferible disponer de los animales afectados. Sin embargo, se puede tratar de controlar la enfermedad, mediante el control de helechos, mejorando los pastos, haciendo rotación de potreras, aplicando calcio a los suelos, alimentando bien a los animales y tratando los animales enfermos con antienémicos y drogas contra el enflaquecimiento.

" G O S I P O L "

Por

EUDORO VELASQUEZ

11. GOSIPOL

11. 1. GENERALIDADES

La semilla de algodón es un subproducto de la industria de la fibra del algodón, y ésta misma aprovecha la semilla para extraer el aceite, y el residuo o pulpa es el utilizado para la fabricación de la torta o pasta de algodón, que se usa como suplemento alimenticio.

La semilla contiene :

Proteínas	40%
Fibra no digestible	25%
Grasa	7%
Gossypol libre	0.5 - 1.4%

Por tener este alto contenido de proteínas que son aprovechables fisiológicamente, es un suplemento alimenticio muy bueno.

Pero así como tiene sus ventajas, también tiene sus desventajas debido a que contiene un pigmento que es activamente tóxico, el cual se encuentra enquistado en pequeñas glándulas pigmentarias de la semilla. El gossypol libre representa entre el 0.4 - 1.4% del peso total y las glándulas representan del 2 - 5% del peso total.

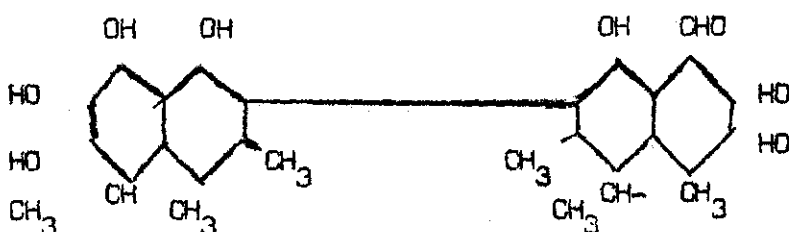
Boatner en 1948 reportó se conocían cerca de 15 pigmentos derivados del gossypol en las semillas de varias especies de algodón.

Actualmente solo se han aislado químicamente solo 6 de estos pigmentos derivados del gossypol:

Gossypol	Amarillo
Gosypurpurin	Púrpura (aumenta la toxicidad con el almacenaje)
Gosyfuluin	Anaranjados
Diaminogossypol	Amarillo
Gosyceorulin	Azuloso
Cosyverdurin	Verde (el más tóxico)

El más estudiado y conocido es el gossypol por ser éste el principio activamente tóxico y por estar en mayor proporción que los otros; pero en donde está más concentrado es en las raíces, por tener en sus terminaciones un complejo proceso enzimático, que es el productor de estos pigmentos, pero en general están en toda la planta y en forma de gossypol libre.

El gossypol es un compuesto polifenólico cuya fórmula es $C_{30}H_{30}O_{8-9}$



11', 66', 77', Hexahidroxi, 55' Di isopropil, 3.3' Dimetil (2,2' Bi-Naftaleno) 88' carboxialdehido.

Durante el procesamiento de la pulpa parte de estas glándulas se rompen quedando el gossypol libre que se combina con las proteínas comprometiendo el grupo "epsilon amino de la lisina"; llamándose gossypol ligado que va a disminuir la disponibilidad y digestibilidad de las proteínas.

El gossypol que está dentro de las glándulas que no fueron rotas es el que se denomina gossypol libre y dependiendo de la cantidad de éste en las tortas, más va a afectar el crecimiento, el apetito, la decoloración o coloración de las yemas, daños en los tejidos, etc.

Volviendo al gossypol libre o sea aquél que en el procesamiento no fueron rotas las glándulas pigmentarias; esto se debe a que éstas están recubiertas por paredes de celulosa de tal consistencia que resisten la monturación y en la actualidad se usan hasta prensas hidráulicas.

También se utilizan solventes como el hexano (hexano 44 partes, acetona 33 y H_2O partes) y este solvente reduce el contenido de gossypol en las tortas hasta un 0.04 - 0.1%.

Pero estas cantidades todavía resultaron ser tóxicas para algunas especies como curies, conejos y cerdos, las cuales requieren niveles entre 0.02 - 0.05% de gosypol libre en las tortas de algodón. Viendo esto se trató de solucionar el problema suplementando la torta con lisina en niveles de 0.3 - 0.4% en alimentación de cerdos y aves con resultados buenos.

También se sometió la torta a temperaturas de 100°C por una hora o a 70°C por dos horas y se vio que disminuía la toxicidad pero también disminuía el valor alimenticio de ésta.

Numerosos estudios demostraron que la adición de Sales de hierro en las dietas como sulfuro ferroso con una proporción de un ión de hierro por uno de gosypol contrarrestaba su toxicidad.

En la actualidad se ha producido genéticamente una planta que no contiene las glándulas pigmentarias pero está todavía en vía de investigaciones y no ha salido al mercado.

11. 2. EFECTOS FISIOLÓGICOS

Inicialmente el principio tóxico se le atribuyó a la presencia de colina beatina, bases nitrogenadas, ptoamina - pirofosfatos de las semillas.

Luego Wither y Carruth en 1915 demostraron que el gosypol puro tenía un efecto más severo que la torta, esto fué demostrado en cerdos y aves con resultados fatales.

Durante este tiempo el concepto del gosypol ligado se había desarrollado y de acuerdo con esta teoría; durante el procesamiento de la semilla cierta cantidad de gosypol se combinaba con grupos libres de aminas o carboxilos de las proteínas de la semilla con formación de compuestos estables y fisiológicamente inertes. El gosypol activo era aquél que estaba en una forma libre dentro de las glándulas.

Los primeros investigadores nunca llegaron a ponerse de acuerdo sobre los efectos fisiológicos y ésto se comprende por los pocos estudios sobre el pigmento en sí, por la dificultad de estudios y métodos; y es por ésto que los estudios se limitaron a la parte física de la dieta o sea los niveles o cantidades de torta de algodón toleradas por las diferentes especies.

Luego viene una nueva era, pero los investigadores estaban más en desacuerdo que antes. Esta empieza en 1945 con el desarrollo de un proceso convincente para la separación de las glándulas pigmentarias de la semilla y con ésto se llegó a descubrir las otras pigmentaciones conocidas. Pero las investigaciones solo se limitaron a los pigmentos descubiertos y sus formas químicas.

Sin embargo los resultados publicados que hablan de la actividad fisiológica del gosypol, se encuentran siendo revisadas e interpretadas con más cuidado puesto que todavía su modo de acción está lleno de lagunas y no se han tomado en consideración.

Los síntomas generales son: pérdida de peso, trastornos en el apetito, inanición y depresión. Los síntomas patológicos son muchos y variados dependiendo de la especie. El mecanismo por el cual el gosypol daña los tejidos no se conoce.

Se cree que la acumulación de líquidos en las cavidades corporales es por un aumento de la permeabilidad de las membranas.

Entre los efectos más comunes encontrados en la intoxicación son los problemas cardíacos y generalmente la muerte se produce por un infarto; ésto se ve cuando se administra gosypol intravenosamente o intraperitonealmente. El envenenamiento por gosypol administrado subcutáneamente, produce la muerte por un edema pulmonar.

En las intoxicaciones crónicas los resultados que se ven inicialmente es caquexia e inanición. Los cerdos y los curies son los más sensibles, luego siguen en su orden: ratas, perros, gatos, aves, bovinos (terneros) y caballos.

11. 3. INTOXICACION ORAL AGUDA

Es relativamente rara. Sin embargo los valores de la DL_{50} del gosypol solo han sido determinadas en algunas especies.

Eagle en 1948 reparte los valores del DL_{50} del gosypol en diferentes especies expresadas en mg/kg de peso:

Ratas	925 - 1350	mg/kg.
Ratones	500 - 950	"
Conejos	350 - 600	"
Curies	280 - 300	"

Luego corrigiendo la anterior investigación Eagle y Bialek en 1950 reportaron para ratas DL_{50} de 2.60 - 334 gr/kg.

Castrillón 1953, reportó valores de DL_{50} en ratones de 4.2 - 5.2 gr/kg. El-Nockrashy 1963, reportó valores DL_{50} en ratas entre 2.20 - 2.75 gr/kg. También reportó las DL_{50} en ratas de diaminogospol entre 3.05 - 3.5 gr/kg. y la de gosypurpurin entre 6.75 - 6.79 gr/kg.

También en ese mismo año Lyman reportó valores de DL_{50} de gosyverdurin en ratas entre 0.58 - 0.70 gr/kg.

A pesar de ser éste el más tóxico de los pigmentos hasta ahora se está investigando.

11. 4. INTOXICACION CRONICA

Es la más frecuente por cuanto se debe a las pocas cantidades de gosypol libre en las dietas a base de torta de algodón durante períodos más o menos largos y que pueden causar la muerte.

Los rumiantes no son comúnmente afectados, pero en las formas jóvenes antes de que el rumen sea funcional son muy susceptibles. Hogen en

1958 reportó algunos síntomas por los cuales se diagnosticaba la intoxicación por gossypol y éstas eran; problemas en el apetito, decaimiento, disnea, etc., y luego después de muertas encontró una gran degeneración del hígado, ascitis y problemas cardíacos.

Los caballos son relativamente inmunes.

Los efectos en los no rumiantes son determinables, los efectos biológicos han sido investigados y los resultados patológicos se expresaran posteriormente.

Eagle en 1960 estableció que dando dosis 50 - 100 - 200 mg/kg de peso a tres perras durante 37 días comprobó que se morían. Luego repitió el experimento con dosis de 10 - 35 mg/kg durante 32 días y volvió a comprobar que todas se morían.

Ambrose y Robbins en 1951 demostraron que el efecto en las hembras era más severo que en los machos.

11. 5. EFECTOS DE LA INGESTION DE PIGMENTOS DE GOSYPOL.

En gallinas los efectos más importantes son retardos en el desarrollo, baja de la postura y fecundidad de los huevos, yemas decoloradas o rosadas y de consistencia anormal.

Efectos en el huevo: según experimentos hechos en la Estación de Louisiana, el color verde oliva de los huevos es causada por el gossypol con el hierro férrico de las proteínas de la yema. La yema fresca contiene bajísimo porcentaje de iones férricos; pero durante el almacenamiento se libera suficiente cantidad de hierro para dar el color verde oliva.

La adición de sales férricas solubles a las raciones de harina de torta de algodón impiden la absorción del gossypol por la gallina y la formación de yemas de color verde en los huevos almacenados.

Las gallinas que fueron alimentadas con torta de semillas de algodón de la que se habían eliminado las glándulas, no mostraron decoloración de

la yema.

Las tortas con niveles de 75 p.p.m. no produjeron decoloración de las yemas, se observó decoloración ligera con niveles mayores de 175 p.p.m. de gossypol. Huevos frescos de gallinas alimentadas con 400 p.p.m. de gossypol, estaban casi en su totalidad decoloradas.

La adición de sales minerales a la dieta redujo pero no eliminó la decoloración de los huevos de gallina con dietas de 175-200 y 400 p.p.m. de gossypol.

En vacunos el Holstein es el más susceptible, cerdos, aves y conejos son bastantes susceptibles.

Terneros de destete pueden tolerar entre 10 y 20% de torta de semilla de algodón.

En cerdos, un nivel del 10% de torta de semilla de algodón. Vacunos de mayor edad dentro de la fase de crecimiento o de producción, pueden tener torta de semilla de algodón como única fuente de proteína.

En ganado joven es recomendable el suministro de pasto o forraje o heno de alfalfa con alto contenido de carotenos para evitar la deficiencia de vitamina A que predispone a la intoxicación de gossypol.

En niños; en 1966 Bressani investigó el valor proteínico de las semillas de algodón sometidas a diversos procesos industriales. No encontró efecto dañino en niños alimentados con Incaparina, que contenía 38% de algodón, con más de 0.05% de gossypol libre y 0.88 de gossypol total. En la biopsia del hígado de estos niños alimentados con concentrados proteínicos a base de semilla de algodón no se encontró daños o deterioro alguno en los hepatocitos; ésto parece indicar que el humano tolera dosis de gossypol en cantidades que resultarían tóxicas para otros animales.

En cerdos afectó el corazón, la onda T y el segmento isoelectrico S-T. Estas irregularidades desaparecieron cuando se eliminó el gossypol de la dieta.

11. 6. SINTOMAS

Síntomas ante-mortem

Gatos : parálisis espástica, taquicardia, disnea, irregularidad cardíaca.

Perros: ataxia posterior, estupor, letargo, anorexia, pérdida de peso y vómito.

Conejos: letargo, anorexia, hipoprotrombinemia, parálisis espástica, pérdida de peso.

Cerdos: disnea, emaciación, incremento de transaminasa glutámica, oxalacética, ronquidos, expulsión de espuma a veces sanguinolenta, convulsiones antes de la muerte; mueren entre 2 y 10 días.

Aves: Pérdida de peso, anorexia, disminución en tamaño de los huevos, baja la producción y la fecundidad, yemas decoloradas.

Bovinos: Cae la producción lechera en forma brusca, timpanismo, ligero cólico y en ocasiones diarrea.

Lesiones post-mortem

Edema del corazón y pulmón
degeneración del nervio ciático.

Edema pulmonar, hipertrofia y edema cardíaco, hemorragia estomacal e intestinal, fibrosis esplénica, congestión de los órganos esplénicos.

Intestino delgado y pulmones hemorrágicos, edema o impactación del intestino grueso.

Edema en casi todos los órganos y cavidades corporales, dilatación cardíaca, lesiones del miocardio microscópicas, lipidosis renal y atrofia esplénica.

Lesiones cardíacas, edema de los órganos y líquidos en las cavidades corporales.

Anormalidades cardíacas, cirrosis hepática, edemas.

11. 7. PROFILAXIS

Para pollos recomendaron un nivel suplementario de hierro mayor de 600 partes por millón siempre que el nivel de gossypol sea superior a 300 partes por millón.

Para gallinas ponedoras: una parte de hierro por 4 partes de gossypol de la ración total con un máximo de 1.600 p.p.m. de hierro para 400 p.p.m. de gossypol libre y con no más de 0.1% de lípidos de semillas de algodón en la ración total.

En 1913 Whiters y Brewster encontraron que a los conejos se les podía proteger con administración oral de hierro, tal como citrato férrico amoniacal.

El calor en la fabricación reduce su toxicidad. Después de triturar las semillas se deben sumergir en agua, para que estallen las glándulas y se libere el gossypol que luego se separará por decantación.

Temperaturas de 100°C, por una hora y de 70°C por 2 horas bajan la toxicidad en forma considerable, pero reducen su valor alimenticio en lisina especialmente, disminuye también la digestibilidad proteínica; también la utilización de prensa hidráulica y el hexano como solvente disminuyen su toxicidad.

Según la tesis de la Doctora Laura Gutiérrez al analizar las diferentes variedades de semillas de algodón del país, encontró valores extremos de gossypol entre 1.14% y 1.72% con un valor promedio 1.38%.

Esta variación en el contenido de gossypol se debe a la clase de semilla de algodón y al sitio del cultivo.

Máxima cantidad de gossypol libre en la dieta de animales sensibles que se podría dar sin peligro :

Cerdos	0.10%
Conejos	0.024%
Pollos	0.030%
Gallinas ponedoras	0.001%

Las tortas analizadas resultarían peligrosas para el consumo animal porque tienen un contenido de gossypol libre de 0.085% y total de 0.283%. Esto tiene importancia, debido a que son utilizadas en forma empírica.

Se deben emplear semillas de bajo contenido en gossypol, para la elaboración de tortas o productos empleados en la alimentación humana o animal: la de menor contenido en gossypol fué la variedad "G Befá" cultivada en Natagaima (Tol.)

Las tortas de semilla de algodón, que se están produciendo en el país, tienen más contenido de gossypol libre que el permitido, para que no se presenten anomalías en los animales que los consumen y se obtenga rendimiento adecuado con su uso. Por lo tanto el proceso que se está utilizando en el país para la obtención de tortas en el país no es el más aceptado.

11. 8. TRATAMIENTO

Se desconoce un tratamiento eficaz. Aunque se considera de cierta utilidad la adición de citrato de hierro amoniacal a la ración; pero se carece de evidencia sobre su efectividad.

Los purgantes salinos, son de cierta utilidad, el tratamiento es difícil por la escasez de síntomas, por lo tanto el tratamiento sintomático es el único recomendable.

BIBLIOGRAFIA

1. DEL RIO, I. 1970. Anotaciones sobre Toxicología. Conferencias Universidad Nacional de Bogotá. Mimeografiada. p. 120.
2. MANUAL MERCK. 1970. El Manual Merck de Veterinaria. Merck & Co. E.U.A.
3. TORRES? G. J. 1971. Comunicación personal.

" MICOTOXICOSIS "

Por

||
PEDRO VILLEGAS NARVAEZ

12. MICOTOXICOSIS

Se ha conocido por mucho tiempo el hecho de que los productos contaminados con hongos presentan cambios y sabores indeseables. Ciertos hongos tienen la capacidad de producir sustancias químicas venenosas con propiedades tóxicas para las personas o animales que ingieran los productos contaminados. Las sustancias químico-tóxicas producidas por los hongos son conocidas como Micotoxinas y los síndromes por ellas ocasionados se llaman Micotoxicosis.

Es necesario tener en cuenta que las micotoxinas permanecen por largo tiempo en los alimentos aún después de que el hongo ha desaparecido; además muchas toxinas son relativamente estables al calor y pueden estar presentes en alimentos ya procesados. Cuando el alimento resulta contaminado por micotoxinas no solamente se observan problemas de toxicidad en los animales sino también existe el problema potencial de residualidad, es decir, residuos de las toxinas pueden permanecer en la carne del animal afectado o pueden ser transferidos a la leche o los huevos y convertirse en problema de salud pública.

Dentro de las micotoxinas las aflatoxinas han sido las más estudiadas no solo debido a sus propiedades tóxicas y biológicas sino por sus propiedades carcinogénicas. La investigación con aflatoxinas se ha realizado principalmente en pollos, debido a las facilidades tanto económicas como de manejo que se presentan al trabajar con esta especie. Sin embargo, en grandes animales se conocen los efectos específicos causados por algunas micotoxinas.

En el ganado vacuno se sabe que las aflatoxinas afectan el crecimiento y la conversión se aumenta. Los animales jóvenes son más susceptibles que los adultos, presentando tenesmos y en casos severos prolapso del recto. En vacas lecheras se presenta una reducción significativa en la producción láctea. A la necropsia se observa ascitis, edema visceral y fibrosis hepática, sobre todo en casos crónicos.

Los efectos de las aflatoxinas en cerdos varían con la dosis y el tiempo de la exposición del animal a la toxina. Sin embargo, se sabe que los cerdos son bastante susceptibles a las micotoxinas, presentando ictericia y hemorragia generalizada. A la necropsia se observan algunos cambios en el parénquima hepático.

En general, en todas las especies animales las aflatoxinas producen algunos efectos específicos como fragilidad capilar, disminución en la fortaleza o integridad de los tejidos y tendencia a padecer hemorragias. Interfieren con el metabolismo de las proteínas y de las grasas ocasionando disminución del crecimiento e hígado graso. Las aflatoxinas interfieren con el sistema inmunológico ocasionando una mayor susceptibilidad del animal a agentes infecciosos y disminuyendo la eficacia de las vacunaciones. Causan disminución de los niveles de carotenoides séricos alterando así la pigmentación de la carne y de los huevos. Pueden alterar la composición del semen.

Aunque las aflatoxinas causan la mayoría de los problemas, no son las únicas micotoxinas que debemos tener en cuenta. La Fusariotoxina T-2, producida por varios hongos del género *Fusarium*, puede devastar parvadas de aves. Esta misma toxina ha sido reportada como problema mayor en salud pública en Rusia durante dos décadas, puesto que causó la muerte de alrededor de 10 millones de personas.

Las Ocratoxinas también son toxinas potentes capaces de causar problemas de crecimiento y aún la muerte en lotes de aves.

La toxina F-2 es estrogénica. Fue observada primero en cerdos causando inflamación y edema de la vulva acompañado a veces de prolapsos de la vagina y el recto. En cerdos machos ocasiona atrofia testicular.

Que podemos hacer frente a casos de micotoxicosis?

Primero que todo es necesario encontrar la fuente de la micotoxina para eliminarla. Los granos de cereales son, por lo general, la fuente

más común de micotoxinas. Existen procedimientos adecuados para detectar las micotoxinas, pero aún en ausencia de éstos se debe evitar el uso de granos que muestren crecimiento de hongos, malos olores o presencia de muchos granos rotos.

Otras posibles fuentes de micotoxinas son los sitios de almacenamiento del alimento o los granos de cereales. Es necesario observar si el contenido de humedad de la materia prima es alto, si ha habido cambios bruscos de temperatura, si el alimento preparado está compactado debido a humedad y temperatura. El tiempo de almacenamiento de una materia prima debe tenerse en cuenta para tratar de establecer un diagnóstico.

Para ayudar en la recuperación del animal es necesario efectuar algunas modificaciones en la dieta como aumentar la energía y la proteína, usar antibióticos de amplio espectro y evitar al máximo la presentación de "Stresses" adicionales que interfieren con el problema original.

Las micotoxinas han estado presentes por mucho tiempo. Sin embargo, su conocimiento e importancia en la agricultura e industrias aliadas ha ocurrido en los últimos 15 años. Es posible que con la creciente información sobre micotoxinas sea necesario efectuar ajustes o cambios radicales en las prácticas de cosechas de granos. Un mayor conocimiento de las micotoxinas y de sus implicaciones en salud humana y animal redundará en beneficio de todos.

BIBLIOGRAFIA

1. JUBB, K, and KENNEDY, P. 1970. Pathology of domestic animals. Parte II. Academic Press, New York and London. p. 322.
2. PAMUKEN, A. M. 1963. Epidemiologic studies of urinary bladder tumors in turkish cattle. Annals N.Y. Acad. Sci. 108:938.
3. PAMUKEN, A. M. et al. 1967. Urinary bladder neoplasms niduced by feeding bracker fern (Pteris aquilina) to cows. Caucer Res. 27: 917.
4. SCHACHAW, P. et al. 1970. Antihematopocitic and carcinogenic effects of bracken fern (Pteridium aquilinum) in rats. Am. J. Vet. Res. 31: 191.
5. SANCHEZ, F. Otto. 1976. Comunicación personal
6. YAMANE, O. et al. 1975. Studies on hemorrhagic diathosis of experimen- tal Bovine bracken poisoning. I. Detection of circulating anticoa - gulants. Jap. J. of Vet. Sci. 37:355.

" SELENIOSIS "

Por

EUDORO VELASQUEZ

Vulgar fusilador.

13. SELENIO

13.1. PRESENTACION

Es un elemento tóxico, distribuido en muchos países del mundo entre ellos varios latinoamericanos. En Colombia se hallan formaciones ricas en él lo que hace que las plantas forrajeras que crecen sobre tales terrenos absorban y acumulen grandes cantidades de él convirtiéndose en plantas venenosas y causando intoxicaciones que según su gravedad son agudas o crónicas. Varias zonas de la Cordillera Oriental presentan ricas formaciones seleníferas que determinan la seleniosis en humanos y animales en ellas y en zonas edafológica y ecológicamente ligadas y relacionadas de una u otra manera con ellas.

La seleniosis en Colombia involucra dos aspectos principales:

Económico: Pues las pérdidas de ganados en las zonas afectadas, reconocidas como potenciales futuros para el desarrollo ganadero Colombiano son de bastante magnitud e inciden negativamente y de manera precisa en esa perspectiva de desarrollo ganadero.

El aspecto salud común para humanos y animales que se ven seriamente amenazados por este problema. En lo humano puede agudizar aún más el grave problema de salud de los habitantes de las mencionadas regiones, que de por sí siempre han sido relegados a un segundo plano en la administración y prestación de servicios de salud por todos los gobiernos hasta el día de hoy.

13.2. SELENIO EN LA NATURALEZA Y SU TOXICIDAD

La vida depende profundamente de las relaciones entre las sustancias inorgánicas y los elementos químicos. Un crecimiento y desarrollo normal, lo mismo que asegurar la supervivencia de la especie exige que se involucre en la nutrición todos los elementos químicos esenciales.

Los animales los obtienen de las plantas, éstas lo toman del suelo y aire y éstos a su vez lo derivan de la roca madre.

Para la transferencia de estos elementos del sistema roca-suelo al hombre y los animales, las plantas son los más importantes intermedios.

El número y la cantidad de elementos del suelo depende de la naturaleza y composición de las rocas que dan origen al material parenteral. De los 60 elementos que se han hallado en plantas, solo unas veinte son esenciales para ellas y los animales, unos en mayor proporción que otros. El selenio es un micronutriente que en el medio de crecimiento y en moderadas cantidades es tóxico para algunos vegetales, pero estimula el crecimiento en otras.

Se sugiere que es esencial para los animales pero que al pasar cierto nivel es tóxico acusando todas sus manifestaciones en ellos.

Una deficiencia de él causa también perturbaciones como estancamiento en crecimiento, deformaciones y bajo porcentaje de reproducción.

Ya hemos dicho que en las regiones afectadas al envenenamiento por selenio es muy importante desde el punto de vista de producción agrícola y ganadera y también para salud pública.

Aproximadamente siglo y medio atrás se descubrió que el selenio causa envenenamientos o intoxicaciones y que las plantas tienen importante papel en ello.

Aunque es un elemento relativamente escaso en la naturaleza, tales cantidades confinadas en varias zonas ocasionan problemas de amplia significación y magnitud. Se halla generalmente asociado con el azufre y al que acompaña en emanaciones volcánicas, estos dos elementos están tan íntimamente asociados y son tan similares que mutuamente se pueden reemplazar. Este hecho es un factor de importancia sin igual porque el selenio puede desplazar y reemplazar al azufre en los aminoácidos, glucósidos, glutatión, tiamina y otros compuestos básicos en el metabolismo normal animal y vegetal, a los cuales les imprime características tóxicas.

13.3. SUELOS SELENIFEROS

Su carácter está dado por el contenido de selenio en material parenteral y roca madre. Durante la meteorización hay desafortunadamente más de un 60% de pérdida de él. Esta pérdida puede ser:

- a. Por lixiviación: Tomando el agua selenio y depositándolo en partes más bajas.
- b. Por escorrentía: En climas secos con alta evaporación el selenio disuelto en el agua, luego de la evaporación es redepositado en el perfil. Al llover nuevamente es redisolto y se vá en las aguas de drenaje. Así gran parte de él se va al mar y se deposita en el fondo absorbido por compuestos de hierro.

La solubilidad del Selenio y la cantidad de lluvia gobiernan y condicionan la lixiviación y remoción por escorrentía. Así mismo la topografía determina la concentración y distribución del Se, pues de ella depende la rata de escorrentía, la erosión y el drenaje. Una zona plana bordeada de suelos seleníferos, por estas razones aumenta considerable y paulatinamente su contenido de Se.

La erosión: Estudios del Instituto Geográfico Agustín Codazzi indican que suelos derivados de esquistos arcillosos del piso cretáceo de Villeta (ricos en Se) son muy erodables y año por año se remueven grandes porciones del horizonte superficial, porciones que se meteorizan, trayendo buenas dosis de Se el cual es fácilmente alcanzado por las raíces de las plantas.

13. 4. SELENIO EN EL PERFIL.

Los estudios realizados demuestran que no ha encontrado relación ni distribución constantes. Regiones de baja lluvia con alta evaporación y aguas subterráneas que generalmente contienen Se, suben a las superficies o cerca de ellas y al producirse la evaporación se efectúa una nueva sedimentación.

La distribución en el perfil es muy importante, pues hay plantas que con sus raíces llegan hasta el subsuelo tomando el Se de él produciendo vegetación altamente selenífera en suelos cuyo primer horizonte está libre de Se. En Colombia la distribución de las áreas seleníferas capaces de producir vegetación tóxica no es uniforme. En Cundinamarca y Boyacá éstas áreas aparecen como manchas o parches en medio de zonas que no son tóxicas, pudiendo así crecer en sitios adyacentes plantas altamente tóxicas y no tóxicas de la misma especie.

Factores en la distribución superficial de áreas seleníferas.

1. El ancho del afloramiento de los estratos seleníferos, el cual es gobernado por el grosor de la formación. Mientras más amplio sea el afloramiento mayor posibilidad hay de que se presenten áreas seleníferas.
2. Hundimientos, deslizamientos y arrastres de capas seleníferas que pueden extender notablemente el área tóxica.
3. Materiales derivados de formaciones seleníferas que extienden el área afectada. Así mismo los depósitos derivados de materiales no seleníferos que se asientan sobre estratos seleníferos ayudan a disminuir el área tóxica. Suelos con más de 10 p.p.m. es raro hallarlos aún en las zonas más tóxicas, pero en suelos de Villeta y Utica se han hallado 16,1 y 20 p.p.m. respectivamente y otros con valores menores de 0.1 ppm.

Ancizar Sordo opina que suelos normales generalmente tienen 0.3 ppm de Se y según las conferencias del Dr. Del Río un suelo con 2 ppm es considerado como sospechosos mientras que otros autores fijan el límite de 0,5 ppm para considerarlo como sospechoso.

El estado químico es quizá el factor más importante que determina la cantidad de Se que una planta puede tomar del suelo:

- el Se elemental no es aprovechable por las plantas y está en muy pequeña cantidad.
- el Se inorgánico no es aprovechable por la mayoría de las plantas cultivadas pero sí por las "plantas convertidoras", nombre dado debido a que lo convierten de formas insolubles a formas aprovechables,

- el Se orgánico resulta de la descomposición de las plantas convertidoras y forman la mayor parte del Se aprovechable.

Ciertas especies vegetales absorben cantidades enormes de Se en tanto que otras que crecen sobre el mismo suelo lo toman en cantidades insignificantes. Se han agrupado las plantas según su capacidad de absorber y tolerar Se en tres grupos:

1. Las que lo absorben fácilmente. Se hallan exclusivamente en suelos seleníferos.
2. Las que absorben cantidades moderadas y aún altas sin sufrir perjuicio, como trigo, maíz y cebada.
3. Las de limitada absorción, acumulación y tolerancia, que cuando crecen en suelos seleníferos toman pequeñas cantidades. En este grupo están los pastos y la mayor parte de las plantas de cultivo, en las que tal capacidad de absorción está directamente relacionada con el requerimiento de azufre.

En lo que respecta a contenido por millón de Se en Colombia los datos son pocos en los productos agrícolas, pero que sin embargo los tenores hallados son muy altos (155 ppm en una muestra de trigo de Villa de Leiva) lo que hace creer que el envenenamiento puede tener muy graves características.

Otros datos: cebada 25 y 137 ppm, arveja 110 y 136 ppm, maíz de la Palma 50 ppm. Los pastos consumidos en forma continuada pueden producir envenenamiento crónico en el ganado. Para que pastos y plantas de cultivo tomen Se en cantidades tóxicas deben estar asociadas con convertidoras y especialmente cuando se siembra en suelos donde se han enterrado - durante su preparación - plantas acumuladoras.

En las plantas está en forma orgánica e inorgánica. En las plantas está en forma orgánica e inorgánica. En las convertidoras cerca del 80% del elemento está en forma orgánica, sabiéndose también que las formas inorgánicas son las más venenosas para el ganado. Se ha concluido que en los granos está asociado y confinado a la fracción de las proteínas donde aparentemente reemplaza al Azufre de los aminoácidos, estando por lo tanto los dos elementos metabólicamente relacionados. Las plantas acu-

muladoras pierden parte de él por volatilización despidiendo un olor gárllico muy fuerte lo que ayuda a los animales a distinguir las plantas tóxicas pues se ha observado que ellos tienen capacidad de reconocer los alimentos seleníferos, especialmente después de haber tenido alguna experiencia.

En los animales, está en la lista de los micronutrientes esenciales hallándose en los tejidos animales en muy pequeñas cantidades. Cuando se consume en gran cantidad puede provocar una intoxicación crónica o enfermedad del álcali y/o una intoxicación aguda llamada vértigo o ceguera.

13. 5. DIAGNOSTICO DE LA SELENIOSIS

El envenenamiento crónico se reconoce fácilmente por los síntomas medios auxiliares de este diagnóstico, pueden ser análisis de alimentos, sangre y pelos de animales sospechosos.

Envenenamientos agudos se hace también por análisis de estos tejidos.

Dentro del organismo el Se ingerido pasa a la sangre que lo lleva a todos los tejidos excepto a los grasos. En algunos órganos como hígado, riñón, bazo y corazón, el Se deposita en mayor proporción.

Es expulsado por la orina, heces, sudor, respiración y leche no adquiriéndose tolerancia al veneno. El mecanismo de la toxicidad no se conoce de manera definitiva, parece que la glucosa lo reduce a Se elemental en hígado y bazo, otros han demostrado que inhibe algunos sistemas enzimáticos como la oxidasa succinica.

La toxicidad varía según las varias fuentes: un 0.5 ppm en plantas las hace peligrosas, 4 ppm es el límite máximo para vacunos y lanar y 5 ppm en aves.

En cuanto a dosis letales se tiene que : 20 ppm en alimentos es letal para los animales. La administración de Ca y P, grasa, Vitaminas A y D,

complejo B y S no produce efectos benéficos en la reducción de la toxicidad en animales selenizados. La torta de linaza es el mejor preventivo, pero no lo podemos utilizar porque la industria de suplementos no se ha desarrollado. Se ha demostrado que el Arsénico brinda una protección parcial a cerdos y vacunos, pero mal utilizado puede causar problemas de intoxicación; agravando el cuadro.

13.6. SELENIO EN LOS HUMANOS

Ancizar Sordo, reconoce casos de seleniosis humana en Sutamarchán y Leiva caracterizada por la pérdida del cabello. Otras personas atestiguan la existencia de la enfermedad del "peladero" en varios sitios de Cundi - namarca. Síntomas de ello son también malos dientes, piel amarilla, artritis crónica, erupciones cutáneas, edema subcutáneo, neuritis periférica, uñas atróficas, asimétricas, quebradizas e irregulares.

Fuentes: Productos agrícolas de regiones seleníferas. Verduras y frutas poco, leche, huevos y sobre todo carnes son las de mayor importancia. El consumo ordinario de alimentos con 1 ppm provoca serios disturbios.

13.7. LA SELENIOSIS EN COLOMBIA

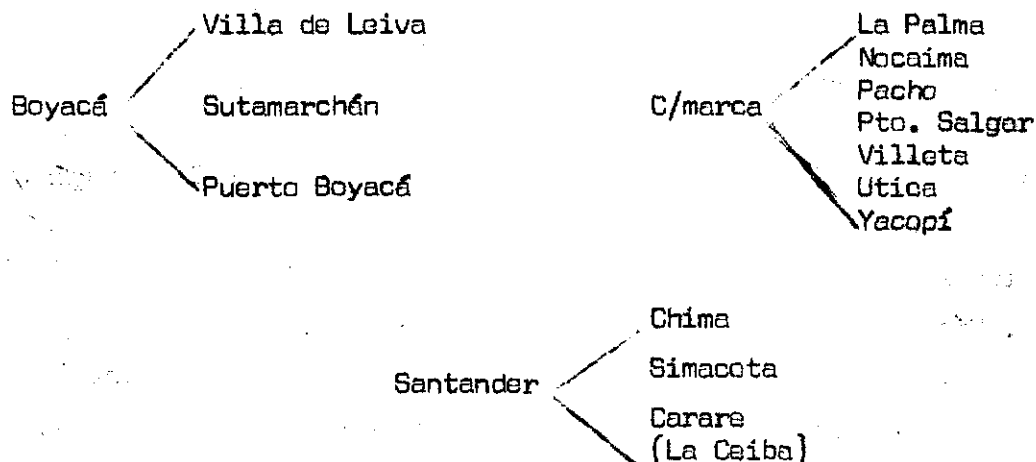
Fué conocida en regiones de Cundinamarca antes de la llegada de los españoles; varios cronistas de la conquista y colonia informan sobre este envenenamiento en la Palma y Villa de Leyva, donde sufrían los indios de peladuras, caída de las uñas y a veces nacimientos monstruosos, por el hecho de que los indios tenían poco intercambio de productos y estaban sometidos a consumir año tras año el maíz y otros alimentos seleníferos.

En la actualidad se produce maíz venenoso en zonas de la Palma y se llama maíz bravo o maíz de peladero. Una compañía encargada de la construcción del acueducto de La Palma rindió el siguiente informe:

1. En las zonas de peladero el desarrollo vegetal es deficiente.
2. Maíz y otros productos de la zona presentan acción tóxica acumulativa.
3. Las quebradas estudiadas excepto dos carecen de vida animal.
4. Personas que se abastecen de estas quebradas presentan caída de pelo y uñas en niños, caída de los cascos en caballos y esterilidad en

perros y mamíferos inferiores.

En base a estudios químicos de suelos y productos se han localizado en el país algunas zonas seleníferas que por departamentos son:



Se presume que haya zonas similares en Simití (Bol.) Ortega (Tol.) Rionegro (Santander) Apulo y La Mesa (Cund)..

A todo lo largo de la hoya de los ríos Negro y Negrito se han hallado tierras de peladero y plantas que juegan papel importante en la intoxicación. Se puede concluir que las áreas seleníferas están confinadas a la Cordillera Oriental con dos excepciones y que se han derivado de formaciones Mezozoicas del Cretáceo y más concretamente de la formación Villeta.

Una extensa zona del occidente de Cundinamarca, territorio Vásquez y Occidente de Santander desde Girardot, Guaduas, Salgar, márgenes del río Negro, Negrito, Carare, Opón y Sogamoso posee áreas seleníferas.

Las corrientes tributarias del Magdalena en sus cursos altos y medios atraviesan por las capas del cretáceo tomando materiales de los esquistos arcillosos que son muy erodables, lo llevan en suspensión y los depositan en los cursos inferiores, donde disminuye la capacidad de arrastre por pérdida de velocidad. De manera que los suelos de la región reciben sedimentaciones de materiales de la formación Villeta, pues de otra manera no podría explicarse el origen y localización de suelos seleníferos en las partes bajas occidentales de Cundinamarca, Boyacá y Santander.

Se puede deducir que la fuente primaria de Se está constituida por ciertos estratos de la formación Villeta y que las áreas seleníferas están confinadas al piso Villeta o a zonas que han recibido materiales del mismo.

La cordillera oriental, situada entre los Llanos y el Magdalena, eje principal montañoso de Colombia comenzó a surgir al final del cretáceo, sus sedimentos afloran ampliamente desde el Putumayo y Caquetá hasta Norte de Santander y Guajira. Sin embargo no se conoce el grosor de los sedimentos cretáceos de ella.

El contenido de Se en suelos de Pto Boyacá (Caño Ortiz, Pto Cuba y Berlín) es relativamente bajo, sin embargo, su vegetación produce síntomas de intoxicación.

De la zona entre los ríos Negro y Negrito hay pruebas que permiten asegurar que es una región definitivamente selenífera. Los suelos allí son aluviales y sus materiales provienen de esquistos negros de la formación Villeta. La máxima concentración en suelos superficiales ha sido de 20 ppm encontrado en suelos de Utica.

En cuanto a manejo de los suelos seleníferos se puede decir que dadas nuestras condiciones de atraso social, cultural, técnico, científico y económico es casi imposible hacer uso lucrativo de las tierras seleníferas, por ahora no hay sino que aplicar unas simples medidas destinadas a la prevención del envenenamiento por selenio pues ya se ha visto que el tratamiento de éstos suelos con azufre no tienen validéz como medio para prevenir su absorción por las plantas.

- Se sugiere la posibilidad de mejorar las tierras seleníferas con riego y drenaje donde ello sea practicable para remover así el Se soluble del perfil del suelo. Otras medidas serían :
- Levantar un mapa de las áreas críticamente tóxicas.
- Reconocer y hacer una completa lista de las plantas venenosas.
- Cercar las áreas fuertemente tóxicas y evitar el pastoreo en ellas.
- Remover el ganado afectado a otras áreas no peligrosas.
- En lo posible dar al ganado raciones balanceadas.

- Evitar el sobrepastoreo y no poner animales hambrientos en potreros con plantas seleníferas.
- Evitar el uso de granos y pastos procedentes de suelos conocidos como altamente seleníferos.

" INTOXICACION POR UREA "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

EUDORO VELASQUEZ

14. INTOXICACION POR UREA

14.1. GENERALIDADES

Desde que se ha divulgado en la práctica la alimentación de bovinos y otros rumiantes sustituyendo en forma artificial las proteínas por úrea, los casos de intoxicación ocasionados por este compuesto, han aumentado.

El rumiante recibe la mayor parte de su nitrógeno alimenticio como proteínas, pero tiene la capacidad de utilizar el nitrógeno no proteico (NNP) para sintetizar estas proteínas, si a la dieta se le adiciona suplemento de carbohidratos (melaza).

Las limitantes para reemplazar el nitrógeno proteico, por el NNP son principalmente: La alta concentración de potasio de la melaza, que produce graves trastornos digestivos y la insuficiente adición de azufre, para síntesis de aminoácidos como metionina cistina y cisteína.

14.2. FACTORES PREDISPONENTES PARA QUE SE PRESENTE INTOXICACION POR UREA EN RUMIANTES.

1. Concentrados mal balanceados en porcentajes de úrea.
2. Dietas con alto contenido fibroso, aunque la úrea esté dentro de límites normales.
3. Ayuno prolongado en animales a los cuales ya se los había acondicionado a ingerir úrea y luego se le deja ingerir concentrado a voluntad.
4. Insuficiente cantidad de energía (carbohidratos) para síntesis de aminoácidos. Los carbonos de los carbohidratos llegan a componer gran parte de las estructuras químicas de los aminoácidos sintetizados.
5. Alta temperatura ruminal. A mayor temperatura, mayor actividad bacterial y enzimática.
6. Alto pH ruminal. pH alcalino se forma NH_3 en mayor proporción; A pH ácido se forma más NH_4 , el cual se absorbe menos desde el rúmen.
7. Bajo consumo de agua. Disminuye la eliminación renal, provocando mayor concentración de compuestos tóxicos en sangre.

14.3. TOXICIDAD

La dosis tóxica en bovinos no acostumbrada a ingerir úrea en la dieta se calcula en 0.50 gramos por kilo de peso vivo como máximo. Rumiantes a los cuales se les incrementa lentamente el contenido de úrea en la ración pueden digerir hasta 400 gramos por día ó 1 gramo por kilo de peso vivo sin causar ningún problema. Los bovinos desarrollan rápida tolerancia, pero esta se pierde si la úrea se suspende por algunos días.

La toxicidad de la úrea varía con la edad del rumiante, siendo los jóvenes (mayores de 10 meses) poco susceptibles, porque su flora bacteriana es muy baja cuando se desarrolla el rúmen; los terneros son más susceptibles de intoxicación que los adultos.

La úrea generalmente se recomienda en concentrados hasta 3%, y en forraje, hasta 1% como máximo.

La toxicidad de la úrea y otros compuestos a base de nitrógeno no proteico (NNP) depende, de su hidrólisis a amonio. Los bovinos y otros rumiantes son más susceptibles, porque el rúmen contiene ureasa que activa la hidrólisis de la úrea.

14.4. MECANISMO DE ACCION

La toxicidad de la úrea resulta de la absorción de NH_3 del tracto gastrointestinal. El NH_3 pasa directamente al torrente circulatorio, siendo más rápida su absorción si el pH ruminal es alto (mayor de 8), lo cual también estimula la ureólisis por acción de la ureasa.

La intoxicación se presenta cuando la capacidad del riñón para excretar NH_3 es inferior a la cantidad de NH_3 que pasa a la sangre desde el rumen.

A pH 7 o más bajo en el rumen el NH_3 se transforma en NH_4 , este amoniaco pasa en menor cantidad al torrente circulatorio. En intoxicación por úrea, tiende a presentarse alcalosis ruminal y puede haber en principio una alcalosis sanguínea, pero no es la causa de la muerte. Se ha demostrado que el pH sanguíneo baja de 7.4 a 7 en el momento de la muerte por una aparente inhibición del ciclo de Krebs, resultando una glicólisis compen

satorio anaerobia. Se ha demostrado que los síntomas de intoxicación se presentaban cuando el nivel de nitrógeno amónico sanguíneo alcanzaba 0.84 a 1.3%, ataxia en 2 mgr % y muerte en 5 mgr %.

No es aconsejable mezclar úrea con harina de soya, porque la ureasa que contiene esta materia prima, impide la formación de amoniaco.

Algunos autores afirman que los compuestos de la úrea tienen factores neurogénicos y adrenérgicos que aumentan la permeabilidad capilar, y que a nivel pulmonar, ocasionan edema.

14.5. SINTOMAS

El curso clínico de la intoxicación por úrea es rápido, presentándose a los pocos minutos o a las pocas horas de haberla ingerido. Los animales manifiestan dolor abdominal, rechinar de dientes, se golpean el abdomen, vómito, salivación, contracciones en músculos de la cara, principalmente en párpados y labios, pulso venoso en la yugular, ataxia, disnea, convulsiones poliúrea, timpanismo y por último espasmos tetánicos y muerte.

14.6. LESIONES

No hay lesiones específicas en las intoxicaciones por úrea, se observan numerosas hemorragias de tipo petequiral en piel y serosas. La sangre de color más claro y brillante con baja coagulación. Al abrir el rumen, se puede detectar olor amoniacal fuerte. El edema pulmonar, con congestión, y hemorragias petequirales es frecuente. Ulceras hemorrágicas en mucosa de estómagos, intestino especialmente al cuajar.

Hígado aumentado de tamaño, algunas veces pálido, otras congestionado y friable. Cerebro y meninges congestionados.

14.7. DIAGNOSTICO

Basado en la historia clínica y observación de los alimentos y potres, ya sea que en la dieta se esté suministrando úrea, o que se esté abonando con este compuesto.

Se tomaran muestras de alimento, sangre completa, suero, contenido ruminal y orina. Estas muestras deberan ser congeladas inmediatamente y solo se descongelaran en el momento del análisis. La adición de solución de cloruro de mercurio saturada puede ser utilizada para paralizar la acción enzimática sobre proteínas naturales. En los casos de intoxicación el contenido de amonio en el rumen está por encima de 80 mg/100 ml.

14.8. TRATAMIENTO

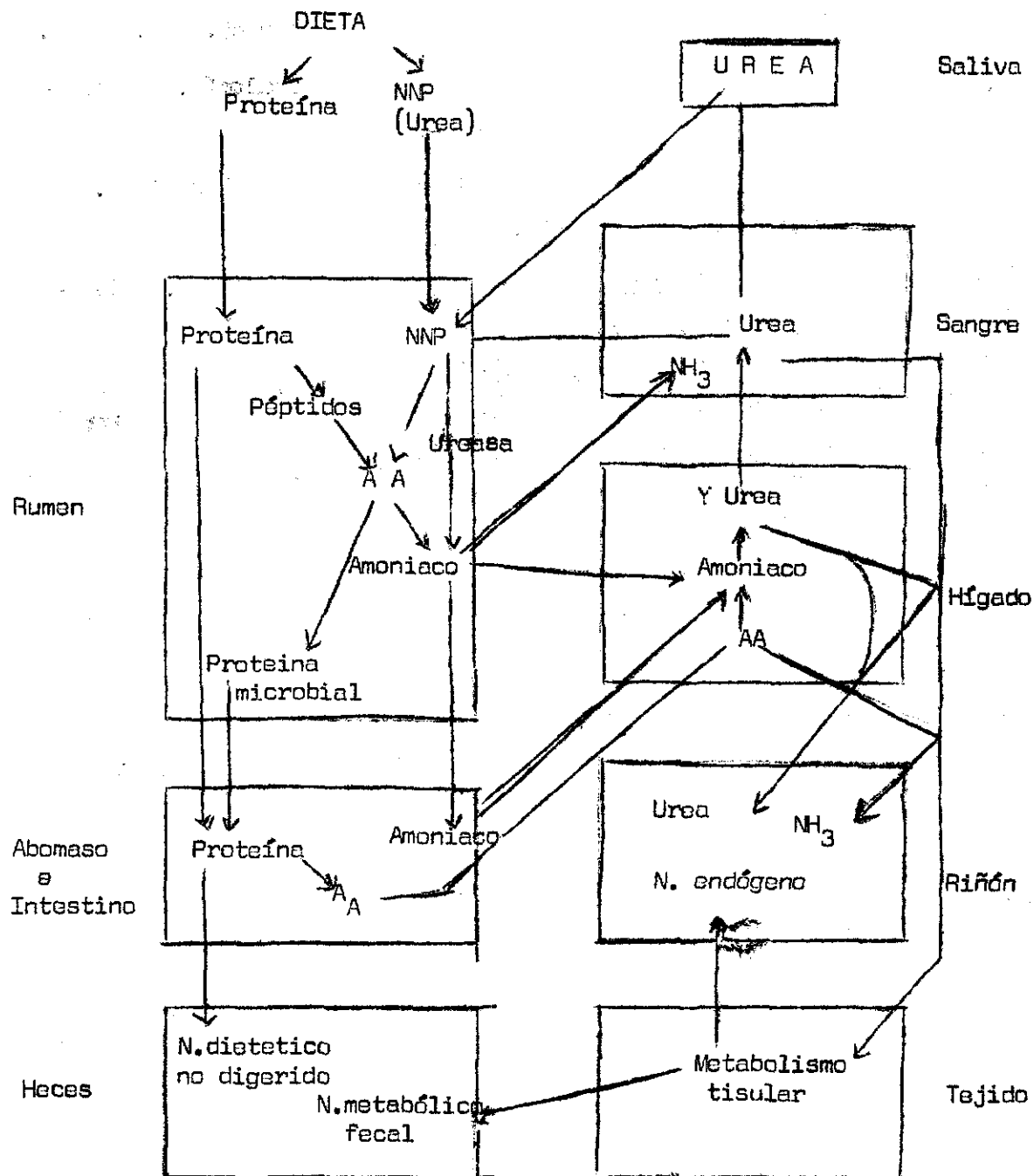
Tres a cinco galones de agua fría oralmente y un galón de ácido acético al 5% es el tratamiento inicial en animales que no estén en convulsiones. La razón de este tratamiento es el de disminuir la temperatura ruminal y bajar el pH mediante la transformación del NH_3 en NH_4 por acción del ácido acético. Al mismo tiempo se reduce la hidrólisis y el agua diluye el amoniaco presente disminuyendo la concentración y la absorción del rumen.

Para los casos de timpanización se recomienda trocarizar a los animales. Por esta vía se puede introducir el agua y el ácido acético al 5% en los animales a los cuales no se les pudo suministrar vía oral.

Los barbitúricos, ayudan a aliviar los síntomas convulsivamente; bloqueantes adrenérgicos como la ergotamina y la administración de solución salina con magnesio y calcio I.V. han dado buenos resultados.



METABOLISMO DEL NITROGENO EN RUMIANTES. UTILIZACION DE N N P.



BIBLIOGRAFIA

1. BUCK W., G. OSWEILER, V. GELDER. 1974. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. Kendell Publishing Company. pp. 39-42.
2. DEL RIO, I. JONES. 1970. Anotaciones sobre Toxicología. Universidad Nacional. Bogotá. pp. 141-144.
3. GARNER, R. 1970. Toxicología Veterinaria. Editorial Acribia. Zaragoza. España. pp. 81-83.
4. OSPINA, L. 1975. Intoxicación por Urea. Mecanografiado. Universidad del Tolima. 6 p.
5. PINZON, F. 1975. Comunicación personal. Bogotá.
6. SMITH H. J. JONES. 1964. Patología Veterinaria. Editorial Hispano-Americana. México. pp. 593-594.

" CONTAMINACION AMBIENTAL PESTICIDAS "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

15. LOS PESTICIDAS Y EL MEDIO AMBIENTE

Hasta hace pocos años las palabras "medio ambiente y ecología" estaban casi exclusivamente reservadas al vocabulario científico. Hoy día son parte del vocabulario del hombre común.

Mucho del interés en el medio ambiente se debe al significativo avance tecnológico, el cual ha alterado grandemente las condiciones que afectan la vida y el bienestar del hombre; la correlación que existe entre el progreso tecnológico y el compromiso de la calidad de nuestro medio ambiente tiene dos facetas.

Por un lado el avance en el control de enfermedades y en innovaciones tendientes a aumentar y mejorar la producción agrícola, han motivado un amplio uso de numerosos agentes químicos. De otra parte, debe considerarse el efecto de estos agentes químicos sobre el medio ambiente y su impacto en la salud del hombre. Así, en 1953 se estimó que por lo menos cinco millones de vidas se habían salvado y cien millones de pacientes habían sido protegidos de la malaria, el tifo, la desinteria, en peste bubónica, el cólera y otras enfermedades mediadas por artrópodos con el uso del DDT.

Estos avances han creado impacto en la sociedad y han producido un definido desplazamiento de los peligros ambientales de los agentes microbiarios a los agentes químicos. El aumento de la producción agrícola a través de la aplicación sistemática de los pesticidas crea a su vez problemas de salud pública. Entre estos problemas están: Las alteraciones potenciales de la ecología, los peligros por exposición ocupacional en producción, empaque, distribución y aplicación de los pesticidas y los efectos sobre la salud por exposición crónica de personas, y animales a estos agentes.

Varios miles de diferentes clases de combinaciones de gases, sólidos y líquidos pueden representar y de hecho representan peligros potenciales para la salud de toda una población o de parte de ella. El medio ambiente del hogar y del trabajo contiene agentes químicos lesivos para la salud. De

hecho hay por lo menos 200,000 productos químicos capaces de producir enfermedad, muerte o contaminación peligrosa para la vida.

Ha sido estimado que aproximadamente 40,000 nuevos productos potencialmente tóxicos entran al mercado cada año y en menos de 20 años el uso de pesticidas químicos sintéticos se ha elevado de unos pocos millones de libras a un billón anualmente en EE.UU. solamente.

En este momento, cerca de 60,000 formulaciones diferentes de pesticidas están registradas en los Estados Unidos y cada una contiene una o más de las novecientas sustancias usadas como pesticidas.

Es conveniente dar una visión rápida del tema de contaminación por pesticidas como una introducción previa a los datos que presentaremos más adelante.

15.1. EN EL AIRE

La presencia de pesticidas en el aire o en la atmósfera es de considerable importancia para la salud.

Las primeras investigaciones sobre pesticidas en el aire fueron desarrolladas sin mucha precisión y solo recientemente se han realizado técnicas y métodos analíticos apropiados. En este momento muestras de aire ambiental son coleccionadas en numerosos lugares de los Estados Unidos. Los resultados indican que los niveles varían desde límites muy bajos, de detección 0.1 ng. de pesticidas por metro cúbico de aire hasta cifras tan altas como 1,560 ng. de P.P.DDT, 2,250 ng. de toxafeno y 680 ng. de paration por m³.

Las evaluaciones atmosféricas son de gran importancia para mantener condiciones que no representen peligro para la salud de los trabajadores encargados de la formulación, manufactura, empaque y distribución. Esto es importante por dos razones básicas.

1. Para determinar la magnitud actual de exposición a inhalación de los trabajadores (exposición diaria, intermitente, rotación de trabajo).
2. Localizar el origen de contaminación para propósitos de control ambiental.

Por lo tanto la contaminación del aire por pesticidas debería ser continuamente investigada con el fin de poder tener un concepto claro entre la relación de estas sustancias químicas en el aire y la salud humana y la de otros seres vivientes.

15.2. EN EL AGUA

Los pesticidas pueden contaminar las aguas por :

1. Aplicación directa o intencional
2. Desvíos inadvertidos o llegada al agua desde los sitios adyacentes donde se realizan las fumigaciones
3. Por lavado de las tierras tratadas con insecticidas por el invierno, las cuales arrastran los pesticidas a las fuentes de agua potable.

Nuestros ríos y arroyos proveen agua para un gran número de usos, incluyendo aquellos servicios de acueductos municipales, consumos en agricultura e industria, para propagación de peces, conservación de especies ornamentales de la fauna salvaje, fines comerciales y deportivos, como también en una gran variedad de actividades recreativas.

El lavado de la tierra por aguas lluvias o de riego de áreas agrícolas es posiblemente el mayor y más significativo origen de los niveles de contaminación del agua por pesticidas. El transporte de estos productos químicos desde el suelo al agua puede ocurrir ya sea por el arrastre de tierra en el cual va el pesticida, o por disolución del pesticida en el agua, o por ambas cosas.

Las industrias formuladoras de pesticidas, la producción industrial, las firmas que reclaman el uso de los tanques (lavado), las operaciones que se aplican con el fin de preservar la lana, las plantas de textiles e industrias similares en las cuales se usa pesticidas para combatir la polilla son a menudo responsables de la descarga de grandes cantidades de pesticidas en los ríos, arroyos, etc.

Descargas de este tipo pueden frecuentemente ser las responsables de la mortalidad de varios tipos de animales acuáticos dentro del ecosistema y afectar adversamente al hombre.

La literatura cita numerosas referencias o situaciones donde arroyos han sido fuertemente contaminados por pesticidas ya sea como resultado de un accidente o por falta total de conocimiento. Ejemplo: En Florida un ranchero echó 50 sacos de paration en un arroyo que suministraba agua a una municipalidad. Afortunadamente no hubo desastres, pero treinta días después del episodio se encontraron residuos de paration en las aguas.

Otro ejemplo importante es la enfermedad "minamata" o envenenamiento por metil-mercurio debido a la ingestión de pescado contaminado ocurrido en una villa cerca de Minamatabay, Japón; 1953, 1960. Este y otros sucesos crearon la preocupación de conocer la importancia del mercurio en el medio ambiente.

Otro ejemplo más para ilustrar este punto: los peces son capaces de concentrar el arsénico, el cual se deposita en la grasa y puede causar toxicidad en personas que lo ingieren: así en aceites de pescados obtenidos de peces que viven en aguas con 0.1 a 1.0 p.p.m. se han encontrado niveles de 40 p.p.m. de arsénico. Es decir se ha concentrado 400 veces.

En el medio acuático nosotros podemos entender la importancia de los pesticidas en la flora y en la fauna. La acumulación de pesticidas puede ocurrir por la aplicación de organoclorados compuestos de mercurio, arsénico y otros metales pesados. Para que un compuesto sea valorado biológicamente y se puedan determinar sus efectos sobre los diferentes sistemas biológicos éste debe ser persistente en el medio ambiente, disponible, asimilable por el organismo y persistente una vez asimilado por el sistema biológico.

La literatura indica que el DDT y sus metabolitos, dieldrín, clordano, toxafeno y heptacloro, así como muchas otras sustancias utilizadas como pesticidas pueden llegar a producir alteraciones biológicas por la acumulación de los alimentos. Nuestra meta final es el hombre quien en última instancia puede consumir pescado crustáceos y otros componentes de la dieta, contaminados con pesticidas aumentando los niveles corporales de los mismos y la incidencia y gravedad de alteraciones fisiológicas atribuibles a ellos.

15.3. EN EL SUELO

Los pesticidas que contaminan el suelo pueden permanecer sobre la superficie y ser removidos por el invierno o por las aguas de riego, o pueden penetrar a una capa más profunda. La penetración depende de algunas características físicas del suelo y del pesticida así como también de la intensidad de las aguas lluvias y de otras condiciones. Una parte del pesticida puede ser absorbida por plantas u otros organismos y algunos pueden ser desdoblados.

La acumulación de sustancias persistentes en los ciclos ecológicos de la tierra es un problema en el cual el hombre juega un papel importante. Larbscher y col. (1971) encontraron contaminación que varía entre 3.6 y 6.700 p.p.b. dependiendo del terreno examinado. No tenemos datos para Colombia todavía, pero pensamos que podrían ser mucho más altos que estos. También muestran una correlación directa entre los niveles en el suelo y los encontrados en los animales localizados en dicha área.

Los principales factores que influyen en la persistencia de los pesticidas en el suelo son:

1. Tipo de suelo: persisten por más tiempo en suelos ricos en materia orgánica, como en suelo abonado con estiércol. Sin embargo los pesticidas son absorbidos más fácilmente a partir de suelos arenosos.
2. Mezclas de suelos: la mezcla de los suelos aumenta la liberación, especialmente de pesticidas volátiles y aumenta la descomposición de

otros pesticidas por hidrólisis.

3. Temperatura del suelo: tiene efecto marcado sobre la rata de disminución de los pesticidas (volatilización y descomposición por factores químicos y biológicos).

Los suelos cultivados y las cosechas son de importancia para aumentar la descomposición del insecticida del suelo.

15.4. EFECTOS SOBRE LOS HUMANOS

Desde 1965 se ha venido realizando una serie de proyectos tendientes a estudiar el efecto de los pesticidas sobre la salud humana. Como ejemplo podemos citar que en los EE.UU. donde funcionan programas de 14 Estados, bajo contratos y financiados por el gobierno o por entidades particulares.

Cada uno de estos proyectos tiene tres objetivos diferentes:

1. Determinar el tipo y cantidad de pesticidas usados en el área durante cada estación y año, tras año.
2. Determinación de los niveles de organoclorados en tejidos humanos.
3. Estudio prospectivo de los trabajadores o personas ocupacionalmente expuestas a pesticidas.

Este punto del programa requiere 5-10-20 años de observaciones continuas para asegurar con certeza los posibles efectos adversos de la exposición a pesticidas.

Estos estudios dan una serie de datos que nos sirven para una mayor información respecto a los efectos de los pesticidas sobre la salud humana. En uno de los proyectos los estudios muestran que hay una correlación significativa entre los niveles de los pesticidas en el polvo de la casa, los niveles de pesticidas en los miembros de la familia y el aumento en la patología, particularmente de las vías respiratorias (asma, bronquitis y sinusitis)(Gunther 1971), (Lasella 1971). Se ha encontrado también una relación directa entre los niveles de exposición a DDT y el aumento en la

presión sistólica, como también en el colesterol sérico (Sanolifer 1972).

Los estudios del grupo de Michigan, informan la existencia de aberraciones cromosomales usando cultivos de células de sangre periférica. Cabe anotar que estos resultados no han sido corroborados para uso del lindano (Samuels 1971).

El camino metabólico del DDT ha sido establecido. El DDT es metabolizado a DDD bajo condiciones anaeróbicas y bajo condiciones aeróbicas a DDE y DDD, el cual a su turno es metabolizado a DDA producto final soluble en agua y excretado en la orina. El DDE es almacenado en las grasas. Los datos de DDE en el hombre reflejan la exposición tanto al DDE como al DDT (Morgan y Col. 1971).

Podemos enumerar otros resultados :

1. Inducción enzimática
2. Alteraciones renales
3. Alteraciones en el sistema nervioso central
4. Alteraciones neuromusculares
5. Producción de cáncer en ciertas especies
6. Asociación con el síndrome Guillen-Barret. Respecto a esto hemos trabajado y hemos encontrado que en cuatro casos de Guillen-Barret se encontraron concentraciones altas de aldrín.

Los datos que a continuación se presentan constituyen un aporte parcial al conocimiento del problema en nuestro medio.

El estudio realizado por Guerra y Hernández: "Niveles de Organo-clorados en población del Valle del Cauca" aporta los siguientes resultados:

En el grupo Nº 1 conformado por niños que habitan en zonas cercanas al río Cauca y quienes ingirieron aguas procedentes de la planta del acueducto local presentaron contaminación en forma decreciente por: Lindano, Dieldrin, BHC, DDE; Aldrin, Heptacloro, DDT y TDE (Tabla Nº 1). En este grupo control se observó que la casi totalidad presentaba contaminación con más de un pesticida, particularmente con Dieldrin, Lindano y BHC. Uno de los niños presen-

taba niveles muy altos de DDT (165 p.p.b.) y dos de ellos, niveles altos de Dieldrin (20 y 31 p.p.b.)

El exámen de las muestras procedentes de la zona rural de Zarzal y Roldanillo por razón de los cultivos se utilizan principalmente compuestos organofosforados, se resumen en la tabla Nº 2. La totalidad del grupo está contaminado con DDT, BHC y DDE. Entre estos, el 25% presenta niveles de 50 a 60 p.p.b. de DDT total (DDT + DDE). El 60% de las personas en este grupo muestra contaminación leve o moderada con Heptacloro.

Los trabajadores de la campaña de Erradicación de la Malaria (SEM) que conforman el grupo Nº 3 son considerados como un personal altamente expuesto. Este grupo trabaja exclusivamente con BHC y DDT. Los análisis realizados muestran que todos los trabajadores están contaminados con ambas insecticidas así como por los metabolitos de DDT (DDE y DDD). En la tabla Nº 3 se muestra la distribución de la contaminación por insecticidas, y el grado de contaminación de cada individuo con los pesticidas y sus metabolitos. El grado de contaminación con DDT es muy alto: 52% presentan niveles sanguíneos entre 100 y 200 p.p.b. y el 20% niveles superiores a 340 p.p.b. Uno de los trabajadores presentaba 653 p.p.b. El promedio para este grupo es de 230 p.p.b. de DDT total.

La contaminación promedio con BHC, en este grupo es de 45 p.p.b.

Como conclusión deducimos que el 100% de la población estudiada presentó grados variables de contaminación con organoclorados, variando el grado de esta para los varios grupos estudiados. Es de importancia resaltar el hecho que aún la población urbana no directamente expuesta a estas sustancias, como es el caso de los escolares estudiados, presenta niveles sanguíneos equiparables con los reportados por varios autores para poblaciones rurales (Tabla Nº 4).

En la Tabla Nº 5 se presentan los resultados obtenidos de un estudio realizado en Cali (Gallego, Hernández y Guerra, 1972) en los siguientes productos agrícolas de consumo: tomate, uva, mora, naranja, lulo, papa, repollo, maíz y arroz. Podemos observar que el contenido de aldrín estaba por encima del

límite de 50 p.p.b. recomendado por la FAO-OMS (Tabla Nº 7) en la uva, arroz, mora y maíz y por encima de 100 p.p.b. en el repollo.

Lo mismo sucede con el dieldrin y el endrin en la mora, que sobrepasan el límite de 50 p.p.b. tolerado para estos productos. El DDT y el aldrin fueron los organoclorados encontrados en mayor proporción en la mayoría de los productos analizados. El hecho de encontrarse presente DDE y TDE en algunos productos indica que el DDT se ha metabolizado. Lo mismo podría decirse de la presencia de dieldrin y endrin, aunque estos dos últimos también se encuentran como productos comerciales.

El trabajo de Mc Cormick, de Vargas y Rizo sobre investigación de residuos de plaguicidas en productos agrícolas reporta que en la totalidad de las muestras de artículos alimenticios analizados se encontraron residuos de uno o varios de los siguientes insecticidas organoclorados: BHC, Heptacloro, Aldrin, Clordano, Dieldrin, Endrin, DDT y Toxafeno. Como podemos observar en la Tabla 6 algunos de los productos analizados se encuentran con un nivel de contaminación por encima de los límites de tolerancia recomendados por la FDA y FAO-WHO.

El trabajo realizado por F. Pinzón, M. T. Ordoñez y M.C. Isaza, sobre la toxicidad de 2,4,5-T en *Rivulus Elogans* revela cambios histopatológicos en los peces que fueron expuestos.

13.4.1. Hígado.

Los cambios observados en el tejido hepático fueron:

1. Retención del pigmento biliar a una concentración de 4 ppm. durante 96 horas de exposición.
2. Hemosiderina en peces expuestos a concentraciones de 4.0 p.p.m.
3. Metamorfosis grasa.
4. Necrosis hepática a concentraciones de 0.25 p.p.m.

15.4.2. Músculo esquelético.

Se encontró marcada infiltración de células inflamatorias de tipo mononuclear.

15.4.3. Tejido graso.

Infiltración de células mononucleadas en los intersticios del tejido adiposo y marcada hemorragia. Estos cambios se observaron a concentraciones de 4 p.p.m. durante 96 horas. 0.05, 0.25 y 0.0625 durante 288 horas.

15.4.4. Riñón.

En el riñón se presentó degeneración parenquimatosa del epitelio tubular y deplesión del tejido hematopoyético.

15.4.5. Páncreas.

En el páncreas se encontró infiltración de tejido adiposo en concentraciones de 2 p.p.m. durante 96 horas y 3 p.p.m. durante 48 horas.

La concentración letal mínima encontrada fue de 0.9 p.p.m. en 48 horas y como concentración letal media 3.0 p.p.m. en 48 horas. Podemos deducir que el tiempo de exposición es un factor muy importante en la aparición de las lesiones encontradas.

Los peces que sobrevivieron a una primera exposición del herbicida presentaron una mayor susceptibilidad a una segunda exposición.

TABLA 1. Contaminación por organo-clorados (Población escolar N = 40)

		ppb	Rango
Dieldrin	66 %	10.15	15 - 309
Lindano	36.5 %	7.12	12 - 14
BHC	22 %	3.64	15 - 7
Aldrin	13 %	8.80	10 - 15
DDT	9 %	59.2	13.9-185
DDE	12 %	7.8	1.8-15.6
DDT total	13 %	46.1	1.8-185
Heptacloro	7.3 %	6.43	6.1-8.7

TABLA 2. Niveles sanguíneos de organo clorados en sangre de población rural
(Zona Zarzal - Roldanillo) (ppb).

Paciente	BHC	Heptacloro	Aldrin	DDE	DDT	DDT (total)
64	4.0	6		31	22	53
65	25	3		29	23	52
66	25			16	14	30
67	4			53	12	65
68	3		6	29	15	45
69	2			13	77	20-80
70	2			17	10	27
71	4	4		3	17	20
72	2	3		33	17	50
73	2			20	9	29
74	2	3	4	12	6	18
75	2	26		38	14	52
76	3	12		25	9	34
77	2	10		36	12	48
78	2	4		26	17	41
79	2	4		26	14	40
80	1	4		17	18	35
81	1	2		19	12	31
82	3			31	7.8	39
83	1			26	10	36
84	1			5	13	39

TABLA 3. Niveles sanguíneos de organo clorados en trabajadores del Sem.
expresados en ppb.

Paciente	BHC	DDE	TDE *	DDT	DDT (Total)
42	6	82	45	69	196
44	47	18	31	81	130
45	84	43	21	95	158
46	20	65	38	149	252
47	43	60	42	133	226
48	33	38	29	116	183
49	24	29	14	86	129
50	109	47	32	126	206
51	11	44	15	74	133
52	10	32	13	70	113
53	33	53	34	119	206
54	75	129	88	276	493
55	65	50	39	102	192
56	70	78	105	470	653
57	43	80	52	186	318
58	19	34	2	72	108
59	30	75	52	122	249
60	59	145	94	295	444
61	34	82	67	192	342
62	25	39	29	83	151
63	41	35	32	82	149

* TDE = DDD

TABLA 4. Watson (1970) sobre 1.000 personas de área rural (IDAHO-U.S.A.)

Promedio

99.8% de la población : 22.0 ppb de op DDE
 84. % de la población : 4.7 ppb de pp DDT
 33 % de la población : 0.5 ppb de DIELDRIN
 7.1% de la población : 0.24 ppb de DDD (TDE)

DAVIES (1970) La Florida (U.S.A.)

8 ppb de DDE (5 a 19 ppb)

DALE (1966) en Georgia (U.S.A) sobre 20 personas:

19 ppb de DDE (3.9 a 41.6 ppb)
 17 ppb de DDT (2.4 a 49 ppb)
 1.9 DIELDRIN (1.2 a 6.3 ppb)

GUNTHER (1971) en Hawaii sobre población altamente expuesta

10.7 ppb DIELDRIN
 6.60 ppb PENTACLOROFENOL
 4.6 ppb pp DDT (población urbana)
 3.3 ppb pp DDT (población rural)

TABLA 5. Residuos máximos encontrados (ppm)

	BHC	Heptaclo	Aldrin	DDE	Dieldrin	TDE	DDT	Endrin
Tomate	0.188	0.306		33.1		0.193	0.339	
Uva			0.105*	0.179		0.440	0.306	
Lulo			0.296				0.234	
Mora		0.810	0.767*					0.100*
Naranja	0.203		0.153				0.880	
Papa		0.320	0.485	0.103		0.445	0.548	
Repollo	0.155		0.230*	0.595			0.1320	
Lechuga	0.263			0.226		0.226		
Arroz		0.126	0.965*	0.760	0.224*		0.540	
Maíz			0.182*	0.101	0.470*		0.208	

* Valor por encima del límite tolerable.

TABLA 6. Residuos promedio encontrados (p.p.m.)

	BHC	Aldrin	Clordano	Dieldrin	DDT	Heptaclo	Endrin	Toxa feno
Papa (100 m)		0.030	0.010	0.030	0.020	0.020*	0.010*	
Tomato (125 m)	0.020	0.020	0.030	0.010	1.010	0.020*	0.020*	Trazas
Leche (50 M)		0.360*	0.320*	0.650*		0.110*	0.080*	
Carne de res. (50 m)		0.490*	0.090*	0.310*	0.030			0.010
Aceites vegetales (27 m)		1.000*	0.190*			0.1150*	0.220*	
Mantecas vegetales (23 m)		1.120*	0.080*			0.060*	0.040*	

* Valor por encima del límite recomendado por la FDA y FAO-WHO Arturo McCormick y col. Instituto de Investigaciones Tecnológicas. 1974.

TABLA 7. Límites de tolerancia recomendados para residuos de pesticidas clorados por la reunión conjunta FAO/OMS (Diciembre 1968)

Compuesto	Límites de tolerancia recomendados (ppm).	
Aldrin	Véase Dieldrin	
Clordano	Raíces grandes, verduras de hoja y tallo	0.3
	pequeñas raíces comestibles (salvo zanahorias), cucurbitáceas, piña.....	0.2
	Remolachas, vainas enteras de legumbres, bayas, tomates y hortalizas afines, maíz tierno y maíz reventón.....	0.1
DDT	Manzanas, peras, melocotones, albaricoques, fru- tas pequeñas (excepto fresas), hortalizas (excep- to las raíces comestibles).....	7.0
	Nueces descascaradas	1.0
	Fresas, raíces comestibles	1.0
	Cerezas, ciruelas, frutos agrios, fruta trop....	3.5
Dieldrin	Hortalizas y frutas (excepto agrios).....	0.1
	Frutos agrios, arroz	0.05
Heptacloro	Raíces comestibles (excepto patatas y zanahorias), coles y otras verduras de hoja	0.1
Lindano	Cereales crudos	0.5
	Hortalizas	3.0
	Arándanos, cerezas, uvas, ciruelas y fresas.....	3.0
Metoxicloro	No se recomienda ninguna.	
Toxafeno	No se recomienda ninguna.	

" INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS E INHIBIDORES DE LA
COLINESTERASA "

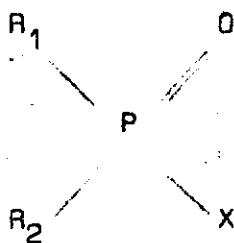
Por

LIBARDO HERNANDEZ

16. ORGANOFOSFORADOS

Los inhibidores de las colinesterasas tales como los carbamatos y los organofosforados constituyen un grupo de sustancias químicas cuyo principal uso son como insecticidas agrícolas, para erradicar parásitos en animales domésticos y para combatir moscas y otros tipos de plagas.

Los organofosforados son derivados del ácido fosfórico. Poseen la siguiente fórmula general:



Grupo A = X = Halógeno
Cianuro
Tiocianato

Grupo B = X = Alkil
Alkoxi
Ariiloxi

Grupo C = X = Tíol

Grupo D = X = Pirofosfatos

Grupo E = X = Compuesto de Amonio cuaternario

16.1. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS

1. Los insecticidas fosforados orgánicos presentan dos características comunes.
 - a) Estructuralmente todas poseen el radical fosfato orgánico.
 - b) Farmacodinámicamente ellos inhiben competitiva e irreversiblemente las acetilcolinesterasas y otras colinesterasas.
2. La acción biológica de estos compuestos se realiza principalmente a nivel neuromuscular alterando la transmisión.
3. Los insecticidas orgánicos están relacionados con los llamados gases nerviosos tales como el tabun.
4. Los efectos farmacológicos derivan o son una consecuencia de su acción farmacodinámica produciendo un desequilibrio en el sistema esencial enzimático de los mecanismos neurohumorales en el cual la acetilcolina sirve como mediador químico en la transmisión de los impulsos a nivel ganglionar, sistema parasimpático, sistema

somático y posiblemente a nivel del sistema nervioso central.

La acetilcolina, mediador químico entre el nervio y el efector es rápidamente hidrolizado previniéndose la acumulación a nivel del efector con los consecuentes signos de intoxicación colinérgica. Las colinesterasas previenen la acumulación de la acetilcolina hidrolizándola a ácido acético y colina. La inhibición de los efectos de las colinesterasas producen estimulación excesiva del sistema nervioso motor.

16.2. ACETILCOLINESTERASAS

También conocidas como colinesterasas específicas o verdaderas, están presentes en las neuronas, en la unión neuromuscular, a nivel gangli_onar y son responsables de la hidrólisis de la acetilcolina liberada en el proceso de la transmisión colinérgica.

16.3. BUTIRILCOLINESTERASAS

También conocidas como pseudocolinesterasas o colinesterasas inespecíficas, están presente en varios tipos de células nerviosas del S.N.C. y periférico, en el plasma, en el hígado y otros órganos. Su verdadera función fisiológica no se conoce con certeza. Sin embargo ambos tipos de enzimas pueden hidrolizar acetilcolina y otros ésteres de la colina ya sean alifáticos o aromáticos.

Las pseudocolinesterasas y las colinesterasas verdaderas, poseen diferentes propiedades cinéticas, distribución de los tejidos y pueden comportarse de manera diferente frente a diferentes inhibidores y substratos (Ver cuadro Nº 1).

Las colinesterasas verdaderas hidrolizan más rápido acetilcolina que los otros ésteres, no hidrolizan benzoilcolina, pero actúan sobre la acetil- β -metilcolina. Las pseudocolinesterasas (plasma humano) presentan su máxima actividad frente a la butirilcolina, hidrolizan benzoilcolina, pero no acetil- β -metilcolina.

Los siguientes ejemplos nos muestran la confusión que puede presentarse sobre la cantidad y distribución de las pseudocolinesterasas en los animales:

1. En el plasma de algunos conejos la benzoilcolinesterasa puede estar presente con la verdadera colinesterasa, mientras que el suero de otros conejos posee solamente acetilcolinesterasas.
2. La cantidad de pseudocolinesterasas (butirilcolinesterasas y benzoilcolinesterasas) son idénticas a la de los caballos, pero difieren en que estas últimas, poseen una baja tasa de hidrólisis de acetilcolina. Así, las benzoilcolinesterasas séricas de conejos y la butirilcolinesterasas intestinales son diferentes en cuanto a especificidad. El hígado de conejo posee aún otras enzimas capaces de hidrolizar acetilcolina.
3. En algunos tejidos de abejas se ha reportado actividad con butirilcolina como sustrato pero no con benzoilcolina, esto da una diferencia entre pseudocolinesterasas.
4. Las colinesterasas séricas de cerdo son activas cuando se emplea acetilcolina como sustrato pero inactivas cuando se utiliza benzoilcolina o acetil- β -metilcolina comparadas con las humanas.

PROPIEDADES DE LAS COLINESTERASAS

Nomenclatura	Acetilcolina hidrolasas -3.1.1.7. Acetilcolinesterasas Colinesterasas verdaderas. Eritrocíticas. Colinesterasas de membrana.	Acilcolina acilhidrolasa 3.1.1.8. Pseudocolinesterasas. Colinesterasas no específicas. Séricas-Plasmáticas. Colinesterasas solubles
Distribución en mamíferos	Materia gris del SNC Eritrocitos Placa motora terminal	Plasma Hígado, páncreas Materia blanca del S.N.C.
Especificidad de sustrato	Mejor para acil esteroides-acetilcolina, acetil β -metil-colina. No hidroliza benzoilcolina.	Propionil y butirilcolina, propionil arilcolina. No hidroliza acetil- β -metilcolina.

Concentración óptima de sustrato	$5 \times 10^{-3} M$ Inhibida por altas concentraciones de sustrato.	$5 \times 10^{-2} M$ Se requieren concentraciones más altas.
pH óptimo	7.2 - 8.5	7.4 - 8.5
Peso molecular	12×10^5	$\pm 7.5 \times 10^5$

5. Las colinesterasas séricas de pollo hidrolizan acetilcolina, benzoilcolina y acetil- β -metilcolina.

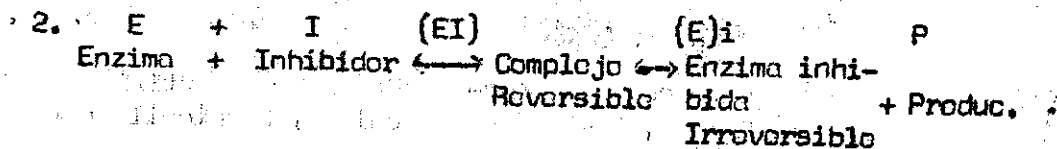
6. Las colinesterasas del corazón de la rata parecen ser idénticas con la de las mucosas intestinales. Las colinesterasas del corazón de perro son diferentes a las de la rata. Las colinesterasas del corazón de chivo se comportan como una colinesterasa verdadera. En el caballo, el ganglio simpático y el ganglio del trigemino poseen solamente verdaderas colinesterasas, mientras que el ganglio auxiliar y el nervio postganglionar contiene ambos tipos.

16.4. LOS ORGANOSFORADOS COMO INHIBIDORES DE LAS COLINESTERASAS

Se indica que estas sustancias inhiben las colinesterasas, uniéndose al centro activo de la enzima, de la misma manera que los ésteres de la colina. El inhibidor es hidrolizado pero en el caso de los organofosforados la unión es muy fuerte dependiendo de los grupos unidos al átomo de fósforo. La potencia no refleja alta afinidad por la enzima sino que el centro activo se hace inactivo por cada reacción de la enzima y las moléculas del inhibidor.

16.5. ESQUEMA PROPUESTO

1. La reacción parece que se desarrolla 1:1



Los factores que influyen en la irreversibilidad de la reacción son:

1. Longitud del grupo alcoxilo del inhibidor unido al fósforo.
2. Capacidad de hidrólisis del inhibidor y
3. Estabilidad del compuesto y del complejo

16.6. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS Y TOXICOLÓGICAS

Los efectos farmacológicos de los organofosforados son debidos o son equivalentes a un aumento excesivo de acetilcolina. Los efectos son producidos por inhibición de las colinesterasas. A este respecto los siguientes comentarios son de gran interés. El tejido nervioso contiene acetilcolinesterasas y la conducción es abolida cuando el 90% o más está inhibida. La ausencia de la enzima en el S.N.C. lleva a la muerte. También inhiben otras enzimas con acción esterasa tales como la quimotripsina, la tripsina, esterasas hepáticas, lipasa de la leche, etc.

A pequeñas dosis producen estimulación parasimpaticomimética, caracterizada por los siguientes síntomas: constricción pupilar, visión borrosa, salivación, motilidad gástrica, náuseas, broncoconstricción, caída de la presión arterial y vaso dilatación periférica.

16.7. SINTOMATOLOGIA Y SIGNOS DE LA INTOXICACION

Disminuye la actividad colinesterásica tanto en términos de las colinesterasas verdaderas como de las pseudocolinesterasas. La inhibición es generalmente irreversible y la recuperación de la actividad normal depende de la regeneración de las colinesterasas. Algunos de estos agentes inhiben tanto "in vivo" como "in vitro". Otros como el parathion son prácticamente inactivos "in vitro" y son activados en el cuerpo a sustancias capaces de inhibir las colinesterasas tanto "in vitro" como "in vivo". La actividad colinesterásica puede disminuir a un 20% de la normal sin que se presenten síntomas de intoxicación.

Los síntomas de intoxicación podemos agruparlos en 3 categorías :

1. Síntomas muscarínicos : Acción sobre los elementos nerviosos post - ganglionares, acompañados de una excesiva estimulación del efector colinérgico. Los principales signos son : anorexia, náusea, vómito,

dolor abdominal, hipermotilidad intestinal, sudoración, salivación, diarrea, espasmo pulmonar, cianosis, incontinencia urinaria y anal.

2. Síntomas nicotínicos : Acción sobre las estructuras preganglionares y motor somático, produciéndose al principio una extensa estimulación y posteriormente parálisis del músculo voluntario (esquelético). Usualmente se presenta debilidad y fatiga generalizada, temores involuntarios, fasciculaciones, fláxidos y parálisis.
3. Síntomas del S.N.C.: Acción directa sobre el sistema nervioso central. Comprende estimulación inicial y finalmente muerte por depresión de la actividad, los principales síntomas son: dolor de cabeza, tensión, aprehensión, ataxia, somnolencia, confusión mental, dificultad en la marcha, convulsiones, disminución de los reflejos y del control del esfínter y finalmente coma.

El envenenamiento experimental de animales revela que puede ocurrir varios grados de bloqueo y paro cardíaco. La causa de la muerte es el paro respiratorio por parálisis de los músculos esqueléticos responsables de la respiración.

16.8. VARIACION EN LA TOXICIDAD

1. No todos los organóforados producen los mismos síntomas. Estos dependen de la estructura y las propiedades físicas y químicas de los compuestos, así:
 - a) Del tejido y sitio de distribución debidos a las características de solubilidad del compuesto (agua/lípidos). El DFP por ejemplo, posee un coeficiente de reparto aceite/agua de 9.5 lo cual facilita la entrada al axón nervioso aboliendo la conducción. El TEPP posee un coeficiente de reparto aceite/agua de 0.14 lo cual le da una alta solubilidad en agua. Es muy activo como anticolinesterásicos "in vitro", no penetra al axón, pero actúa sobre las colinesterasas sinápticas.
 - b) De la estabilidad del tóxico en medio acuoso a la hidrólisis.

- c) La resistencia del tóxico a la detoxificación "in vivo", de la transformación a una sustancia más activa, de la afinidad relativa del tóxico por una enzima particular, del grado de reactividad del tóxico con la acetilcolinesterasas y del grado de irreversibilidad, de la especie (sexo-edad), por ejemplo, el paration parece ser más tóxico para las hembras que para los machos, en cambio los machos parecen ser más susceptibles al OMPA y Mipafos.

16.9. HISTOPATOLOGIA

1. El DFP, ISOPESTOX, TOCP poseen una actividad anticolinesterasas muy selectiva.
2. El DFP, ISOPESTOX, TOCP, a una sola dosis o crónicamente produce parálisis en animales tales como los conejos y los pollos.
3. En caso del TOCP se produce lesiones nerviosas, tales como demielinización del nervio periférico, degeneración celular y degeneración grasa del cordón espinal. Estos cambios suceden más rápido que la disminución de las pseudocolinesterasas, lo mismo sucede con el ISOSTOX y el DFP. Con el Paraoxon no se presentan estos cambios.
4. La demielinización no parece ser una consecuencia de la inhibición de las pseudocolinesterasas.

16.10. ACCION DE LOS ORGANOFOSFORADOS

1. Acción cardiovascular: vasodilatación con caída de la presión sanguínea. Arritmias cardíacas tales como bradicardia, depresión auricular, del nodo auriculoventricular y de la conducción del haz de His.
2. Acción gastrointestinal: incremento del tono, amplitud de la contracción y del peristaltismo en el estómago e intestino. Estimulación de la secreción gastrointestinal y de glándulas exocrinas.
3. Acción exocrina: acción estimulante de todas las glándulas exocrinas, con innervación colinérgica postganglionar, tales como

- las glándulas del sudor, salival y lagrimal.
4. Acción respiratoria: broncoespasmo y secreción glandular a partir del árbol bronquial. Estancamiento de fluidos y moco en los pulmones y elementos bronquiales.
 5. Sistema nervioso central: Estimulación respiratoria seguida por depresión respiratoria.
 6. Músculo esquelético: Fasciculaciones rápidas y asincrónicas, trémoras, seguido de cansancio y parálisis.

16.11. TRATAMIENTO

Los cuatro puntos fundamentales son:

1. Restauración del aire y corrección de la hipoxia
2. Administración de atropina, oximas y difenhidramina
3. Descontaminación
4. Investigación en la escena del envenenamiento

16.12. RESTAURACION DE LA AIREACION Y CORRECCION DE LA HIPOXIA

La boca y la faringe deben ser limpiadas de secreciones con un succionador. Algunas veces es necesario intubación endotraqueal. Se recomienda lavado gástrico si se hace a tiempo. Puede ser necesario realizar aspiración del vómito. Un método para producir respiración artificial a base de presión positiva o 50% de oxígeno por medio de un cateter nasal puede ser utilizado para corregir la hipoxia.

16.13. TERAPIA CON ATROPINA

La atropina es la droga de elección y debe ser administrada tan pronto sea posible. Esta terapia debe ser continuada hasta obtener una dilatación pupilar. El tratamiento debe ser rápido y fuerte. Algunos pacientes son usualmente resistentes a la atropina y necesitan grandes dosis. Inicialmente se puede administrar 2-4 mg. por vía endovenosa y estas pueden ser repetidas cada 5 ó 10 minutos. El mantener la dilatación pupilar y un pulso de 140 latidos por mi-

nuto es lo más importante en el tratamiento. Hay algunos casos en los cuales se requiere un tratamiento por 18 días, reportando casos en los cuales se han usado hasta 445 mg diarios. Es muy importante administrar la atropina antes de que sea llevado al hospital. En casos de trabajadores o aplicadores intoxicados se recomienda que se administre una o dos dosis antes de llegar a la casa. La Organización Mundial de la Salud recomienda que se mantenga un tipo de inyector automático especialmente durante la época de fumigación.

16.14. TERAPIA CON OXIMA

La Pralidoxima es la oxima más comúnmente usada en el tratamiento en casos de envenenamientos por organofosforados. Es particularmente útil en aliviar la debilidad muscular y parálisis de los músculos respiratorios. Se debe dar en combinación con atropina, y tan pronto como sea posible. La dosis usual es de 1 g. administrado intravenosamente y preferencialmente en forma de transfusión en 250 ml. de solución salina en un tiempo de 30 minutos. Una segunda dosis debe darse al cabo de una hora.

Estas oximas actúan sobre la unión del organofosforados con las colinesterasas rompiendo o impidiendo esta unión y dejando la enzima libre. Las oximas no son uniformemente activas contra todos los organofosforados y no están recomendadas en casos de envenenamiento por carbamatos.

16.15. DESCONTAMINACION

Remover al paciente del sitio de contaminación. Lavar al paciente con agua y jabón, nunca frotarlo ni lavarlo con alcohol por que se favorece la absorción. Puede darse un emético o realizar un lavado gástrico. Nunca administrar sustancias aceitosas. Hay que tener particular atención en lavar muy bien la piel cabelluda.

16.6. CONTRAINDICACIONES

Están contraindicadas la morfina, la epinefrina, la fenotiasina. Además las fenotiasinas, los barbitúricos, clordiasopoxido, el meprobamato potencian la acción del paratión en ratas, esta potenciación se realiza solamente con los organofosforados que tienen acción sobre el S.N.C.

" TOXICIDAD DE LOS COMPUESTOS ARSENICALES "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

17. ARSENICO

17.1. ORIGEN DE LA INTOXICACION

Tratamiento de enfermedades tropicales, pesticidas, desfoliantes, rodenticidas, herbicidas, helmintiasis, etc.

17.2. CLASIFICACION

17.2.1. Arsenitos

Los arsenitos son generalmente más solubles en aguas que los arsenatos y más tóxicos para plantas y animales.

- a) Arsenito de sodio
- b) Verde de París o Aceto arsenito de sodio
- c) Arsenito de Zinc y arsenito de calcio

17.2.2. Arsenatos

Son menos activos como insecticidas como los arsenitos y presentan baja toxicidad.

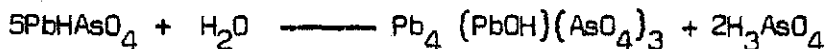
- a) Arsenato de plomo : $PbHAsO_4$, puede encontrarse en la forma básica o ácida, $Pb_4(OHPb)(AsO_4)_3 \cdot 2H_2O$
- b) Arsenato de calcio
- c) Solución de Fowler : $KA_2O_2 \cdot HAsO_2$
 Acido Arsenflico : $C_6H_3AsNO_3$
 Arsenilato de sodio: $NH_2C_6H_4As(OH)ONa \cdot 4H_2O$
 Arsenato de cobre : $Cu(OH)AsO_4$
 Arsenato de Bario, Zinc, Hierro.

17.3. FACTORES QUE AFECTAN LA TOXICIDAD DE LOS ARSENICALES

La solubilidad es un factor determinante en la toxicidad tanto para plantas como para animales. También intervienen otros factores tales como: tamaño de las partículas, naturaleza del agua, presencia de otros insecticidas, aditivos, contenido de CO_2 del agua, del aire y

producidos por las plantas, pH del medio o del insecto.

El arsenato de plomo es más soluble en aguas duras que en agua destilada y la solubilidad se incrementa por la adición de cloruro de sodio o carbonato de sodio. En agua destilada el arsenato de plomo se hidroliza de acuerdo a la siguiente reacción:



17.4. CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA TOXICIDAD DE LOS ARSENICALES PARA LOS INSECTOS

- a) Los arsenitos presentan una acción tóxica más rápida que los arsenatos.
- b) Las formas trivalentes y pentavalentes no difieren grandemente en cuanto a toxicidad.
- c) La acción insecticida se presenta principalmente por vía tracto gastrointestinal.
- d) Poseen acción por contacto bajo determinadas condiciones
- e) La susceptibilidad de los insectos puede variar con la edad
- f) No todos los insectos consumen arsenicales, para algunos actúan como repalantes y
- g) Tanto la temperatura como el tiempo de exposición pueden influenciar en la toxicidad.

17.5. FITOTOXICIDAD

El arsenito soluble puede penetrar a la planta por la cutícula de las hojas concentrándose en la superficie de las mismas y produciendo la muerte total del árbol. Debido a que aumenta la permeabilidad se puede producir daño en cualquier tejido por plasmolisis.

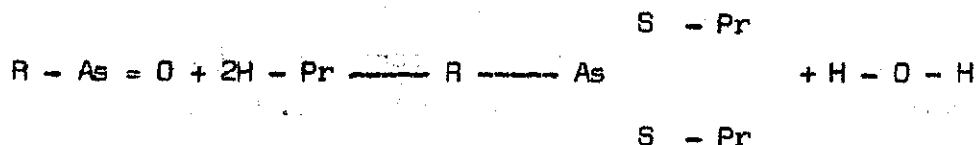
El arsénico actúa sobre las plantas como veneno protoplasmático alterando y dañando la función celular. Destruye la clorofila. Hay aumento del proceso respiratorio en la hoja llegándolo a incrementar en más del 50%. Se puede acumular en el suelo.

17.6. ACCION RESIDUAL

1. El arsénico presenta alto poder residual y de poligrasidad. Por ejemplo: la alfalfa que contiene 650 ppm. de arsenato calcico se ha demostrado que presenta intoxicación fatal en las vacas que la consumen.
2. Las abejas expuestas arsenato de plomo excretan 2-5% del ingerido. Pueden acumular 7 grms (1.5 g de arsénico elemental) con consecuencias fatales.
3. Se ha establecido en frutas los residuos permisibles para el hombre. Así: en Inglaterra los niveles máximos permitidos son 1.4 ppm. por lb. El arsénico no es absorbido por la fruta por lo tanto una buena lavada o polada de la fruta puede disminuir o eliminar el arsénico presente.
4. El arsénico persiste en el suelo por mucho tiempo, habiéndose encontrado en vacas que pastan en terrenos que han sido previamente removidos o arados.
5. Hay datos que indican que peces que se colocan en un medio de 4 ppm. al sacrificarlos se encuentran concentraciones de 400 o más ppm.; es decir, han acumulado 100 a 400 veces el arsénico, llegando a ser tóxicos estos pescados para las personas que los ingieran.

17.7. MECANISMO DE ACCION

Se cree que todos los arsenicales reaccionan con los grupos sulfihidrilos de las células, inhibiendo los sistemas enzimáticos sulfihidrilos esenciales para el metabolismo celular. Los arsenicales orgánicos trivalentes como el fenilarsenóxido inactivan con más fuerza estas enzimas que los arsenitos inorgánicos. La ecuación general de la reacción completa de un arsenóxido o arsenito con el sulfihidrilo de la proteína es la siguiente:



Donde : R Puede ser cualquier radical

Pr es la proteína

La Lewisita (Clorovinildicloroarsina) es la que presenta mayor actividad inhibitoria. La inactivación de las enzimas sulfhidrilas es el primer paso en el daño celular. La oxidasa del piruvato y muchas otras enzimas son susceptibles a la acción del arsénico. El papel de la interacción arsenical con el ácido lipoico merece consideración especial ya que en lugar de reaccionar con los grupos sulfhidrilos de dos moléculas según la ecuación anterior el arsénico reacciona con los dos grupos SH del ácido Lipoico para formar un anillo de seis miembros. Estos anillos son más estables que los tioarsenatos no cíclicos y de su formación depende la eficacia del dimer caprol en el tratamiento de la intoxicación por arsénico.

El ion arseniato impide la fosforilación oxidativa mediante la formación de esteres arsénicos inestables en vez de los esteres fosfóricos que normalmente son oxidados y transformados en donadores de fosfatos de alta energía. La arsenamina (AsH_3) se combina con la hemoglobina y al ser oxidada forma un compuesto hemolítico que no inactiva el grupo sulfhidrilo.

17.8. SINTOMATOLOGIA EN GANADO

En el envenenamiento agudo los principales signos son: ulceración y necrosis del estómago, depresión, coma, características (especialmente en caballos). Los vacunos presentan parálisis en los cuartos traseros, respiración rápida, convulsiones seguida por muerte tetania.

Las ovejas presentan tolerancia hacia el arsenito hasta concentraciones de 0,2%. Cutáneamente se pueden absorber 60 - 90 mg. pero se presenta a su vez una excreción urinaria y salival. Con heridas es fatal meterse en baños que contengan arsénico. También pueden presentarse taquinoia, pulso débil y anorexia.

En el envenenamiento crónico se presentan los siguientes síntomas: engrosamiento o deshollojamiento de la piel. Las vacas presentan

anorexia, astenia, endurecimiento de las articulaciones, diarrea y caquexia.

La intoxicación arsénica aparentemente no presenta una histopatología marcada y característica, aunque puede presentarse degeneración grasa del hígado y del riñón, más frecuentes con arsenatos que con arsenitos.

El arsénico es eliminado vía urinaria, heces y cualquier otro tipo de secreciones. Puede aparecer en la leche en los animales expuestos. Se produce acumulación cuando la ingesta es superior a la excreción, especialmente en el hígado y en menor cantidad en el riñón.

El arsénico trivalente inhibe y tiene marcado efecto sobre los mecanismos de la respiración celular, siendo considerado como un veneno protoplasmático. El arsénico se combina e inhibe los grupos sulfhidrilos libres en enzimas deshidrogenasas. La cisteína y el glutatión u otras sustancias que contengan grupos sulfhidrilos se comportan como protectores.

TOXICIDAD Y PELIGRO DEL ARSENICO PARA ANIMALES

<u>Animal</u>	<u>Via</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dosificación</u>	<u>Observación</u>
Hombre	Oral	Tóxica	0.21 - 10 ppm	En agua
"	"	D.M.L.	130 mg/promedio	100 mg. As.
"	"	D.M.L.	2 mg/Kg.	
"	"	D.L.	12 ppm.	En agua
Conejos	"	D.L. 50	20 mg/Kg.	As. As ₂ O ₃
"	"	D.L. 50	100 mg/Kg.	Arsenato de Pb
"	"	D.L. 50	50 mg/Kg.	Arsenato de Ca
Perros	"	D.L. 50	85 mg/Kg.	As ₂ O ₃
"	"	D.L. 50	500 mg/Kg.	Arsenato de Pb
"	"	D.L. 50	38 mg/Kg.	Arsenato de Ca
Cerdos	"	D.L.M.	500 mg/Animal	As
Ovejas	"	D.L.M.	850 mg/Animal	As
Bueyes	"	D.L.M.	2.000 mg/Animal	As
Caballos	"	D.L.M.	2.000 mg/Animal	As
Curies	"	D.L.M.	14 mg/Kg.	Arsenato de Pb
Maríferos	"	D.L.M.	180-500 mg/Kg.	Arsenato de Pb
Peces	Medium	Tóxica	1.1 ppm.	As

Los valores normales de arsénico en 24 horas en orina están en un rango de 0.00 a 0.126 mg/litro en pacientes que no se conozca exposición a arsénico. Así un contenido en orina de 0.2 mg/litro o más es anormal y sugiere un envenenamiento por arsénico.

El arsénico puede encontrarse en el caballo 30 horas después de la ingestión y por un tiempo de 9 años. Los valores urinarios varían desde 0.025 mg/100 gm. a 0.10 mg/100 gm. en el cabello. Un valor razonable es menor de 0.100 mg/100 gm.

El diagnóstico es fácil cuando se presentan los síntomas clásicos. Sin embargo la frecuente presentación de síntomas de fatiga, malestar, náuseas, vómito y diarrea no son específicos. En cambio si se encuentra acompañado de pigmentación, queratosis y neuropatías periféricas son un indicio de intoxicación por arsénico.

17.9. NECROPSIA

Daño y rompimiento de la piel. Inflamación seguida por edema acompañada de ruptura de los vasos sanguíneos y necrosis de la células epiteliales y subepiteliales, llegando muchas veces a producirse perforación del estómago y del intestino. El contenido gastrointestinal usualmente contiene sangre y células o partes de mucosa. Se presenta también hepatitis y nefritis, congestión de los pulmones, endocarditis y hemorragias sobre la superficie del corazón. A veces se pueden observar áreas hemorrágicas sobre el peritoneo.

El hallazgo de hemorragias gastrointestinales, particularmente si el edema está presente, llama la atención para realizar pruebas sobre arsénico.

DATOS DE LABORATORIO EN 6 CASOS DE INTOXICACIONES POR As.

<u>Nº de Casos</u>	<u>Hemoglobina Gm/ml</u>	<u>Leucocitos x 10³</u>	<u>Neutrófilos %</u>	<u>Eosinófilos %</u>	<u>Plaquetas x 10³</u>
1	14.8	0.45	7	19	Disminuyó
2	10.0	1.40	61	7	72
3	7.9	0.70	51	6	36
4	10.5	0.75	21	21	119
5	9.1	1.60	33	13	
6	10.7	2.10	39	9	211

...NORMAL

Presentó fuerte aumento en la eritropoyesis, pero muy irregulares. Se puede presentar anemia debido posiblemente a un incremento en la destrucción y producción de eritrocitos.

17.10. DIAGNOSTICO

El diagnóstico se confirma por la presencia en orina, cabello y uñas. Podemos ver el siguiente cuadro.

CONTENIDO DE As EN ORINA, CABELLO Y UÑAS EN SEIS CASOS DE INTOXICACION

<u>Caso Nº</u>	<u>EN Orina mg/L</u>	<u>En cabello mg/100 gm</u>	<u>En uñas mg/100 gm</u>
1	1.65	1.76	2.58
2	0.68	8.50	42.00
3	0.348	4.20	9.70
4	3.46	2.70	0
5	1.70	5.00	7.00
6	3.36	7.10	0.415

17.11. TRATAMIENTO

El grado de urgencia en el tratamiento en casos de intoxicación por arsenicales va a depender de la naturaleza y cantidad del compuesto recibido y del tiempo al cual la terapia sea instaurada.

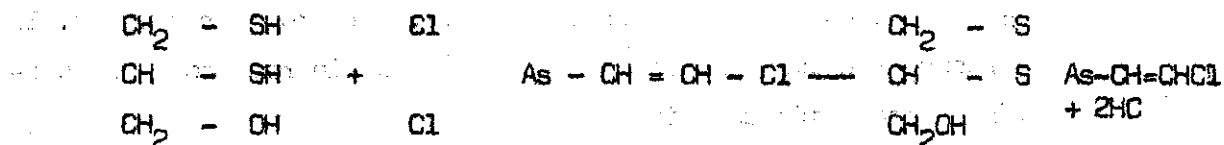
BAL — 2.5 mg/Kg repetidas a intervalos de 4 horas.

Tiosulfato de sodio 25 - 30 ml., de una solución al 30%

Cisteína y Glutathion

Administración de purgantes y catárticos que limiten su absorción.

El mecanismo por el cual actúa el BAL es el siguiente:



El BAL administrado por vía intramuscular incrementa la rata de excreción o eliminación del As. El BAL controla las lesiones de la piel y otras manifestaciones causadas por el As trivalente.

BAL : 2.5 mg/Kg cada 4 a 5 horas por 1 ó 2 días y luego dos veces por día aproximadamente durante 10 días. Lavado gástrico y solución catártica salina.

" INTOXICACION POR PLOMO Y SUS COMPUESTOS "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

18. PLOMO

18.1. ORIGEN

La vía oral es la principal a la cual están expuestos los animales. La mayoría de las pinturas contienen plomo y en algunas puede llegar hasta el 50% de plomo.

El plomo de las pinturas puede estar en forma de Plomorojo (Pb_3O_4) plomo blanco ($2 PbCO_3 - Pb(OH)_2$), Sulfato de plomo ($PbSO_4$) o Cromuro de plomo ($PbCrO_4$).

Es de gran importancia saber que no todas las pinturas contienen plomo y por lo tanto ciertas pinturas comidas por animales pequeños o jóvenes - ganado - perros u otros animales no es una evidencia concluyente de que el envenenamiento es por plomo.

Baterías - Soldadores - Agricultura - Tetraetil plomo (gasolinas).

18.2. MECANISMO DE ACCION

El plomo es relativamente insoluble y aún las formas solubles como el acetato de plomo forman compuestos insolubles en el tracto gastrointestinal. Solamente del 1 al 2% del plomo administrado oralmente (acetato de plomo, carbonato de plomo o plomo metálico) es absorbido por el tracto gastrointestinal. Una parte del plomo absorbido es retenido por el tejido blando y la otra por el hueso. Los compuestos orgánicos tales como el tetraetilplomo pueden penetrar rápidamente a través de la piel. Las sales inorgánicas no lo hacen a no ser que se presente una herida. El plomo puede absorberse a través de sitios subcutáneos e intramusculares y por el tracto respiratorio.

A pesar de que el plomo es pobremente absorbido del tracto gastrointestinal se pueden alcanzar niveles sanguíneos del orden de 2.5 a 4 ppm. dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión y disminuye a 1 -1.5 ppm. a las 48 - 72 horas. En algunos casos se puede encontrar niveles

sanguíneos altos hasta 2 meses después de la ingestión. El plomo puede considerarse como un tóxico que produce acumulación.

El plomo parece tener efecto sobre todos los órganos. El circulante se combina con eritrocitos y a no ser que esté en concentraciones muy altas, no se encuentra en el plasma.

La anemia puede ser el resultado de una destrucción o incremento en la fragilidad de las células rojas llegando a una destrucción prematura y secundariamente por depresión de la médula ósea produciendo menor número de células.

El sistema nervioso es afectado por disminución de la sangre que llega a irrigarlo debido al daño de los capilares, dando como resultado un edema o colapso de las pequeñas arterias.

El sistema nervioso periférico también es afectado debido a la desmielinización, interfiriendo por consiguiente con la conducción. El relincho que se observa en los caballos, la parálisis de la faringe y de la boca en el ganado vacuno y la parálisis de los músculos maseteros en los perros son evidencias de los daños neurológicos de los nervios craneales o del núcleo del cerebro.

En el riñón el plomo causa degeneración y necrosis de las células tubulares renales. En exposiciones agudas el plomo puede causar necrosis de la mucosa gastrointestinal.

La degeneración y la necrosis del hígado puede aparecer tanto por la exposición crónica como aguda. En los animales jóvenes el plomo puede acumularse en los sitios metabólicamente activos de los huesos, lo cual se puede observar en las radiografías por un aumento en la densidad. Experimentalmente el plomo puede suprimir el crecimiento de los animales jóvenes. Atraviesa la barrera placentaria y en el hígado del feto puede acumularse en cantidades tóxicas. Puede ser causa de absorción y resorción fetal como también de esterilidad.

Se excreta del organismo especialmente por el riñón. Por ejemplo, la oveja, excreta un máximo de 0,8 mg. de plomo por día en la orina. Para

reducir los niveles sanguíneos de plomo a los normales se requieren cuatro a seis meses después de la exposición no fetal. También se excreta en la leche, siendo un origen potencial de intoxicación para los animales lactantes.

El efecto a nivel celular no ha sido muy bien estudiado, sin embargo, el plomo puede causar ruptura de los lisosomas y liberación de energía y síntesis de proteínas.

También interfiere con varias enzimas envueltas en la síntesis de HEMO. Un efecto importante es el bloqueo del metabolismo del ácido amino levulínico (AAL) causando grandes cantidades anormales de ácido delta-amino levulínico en plasma y orina. El detectar cantidades anormales de A-ALA en orina sirve como diagnóstico tanto en medicina humana como veterinaria.

El plomo también bloquea la incorporación de hierro dentro de la molécula del HEMO. En general se dice que el plomo interfiere con las enzimas que contienen grupos sulfihidrilos libres (Tiol).

También se ha demostrado que el plomo disminuye la resistencia en ratones a la infección bacteriana por inhibición de la formación de anticuerpos, produciéndose signos de intoxicación con dosis mínimas. Estos resultados pueden dar una idea del peligro a que estamos expuestos por la contaminación ambiental por el plomo si se encuentran efectos similares en otras especies.

Estudios de Iowa State University demuestran que los corderos provenientes de ovejas expuestas a niveles subclínicos de plomo durante su período de gestación (4.5 mg de Pb/Kg/día) no mostraban memoria y su comportamiento es deficiente (Carson y col. 1972).

En el cuadro se aprecia el efecto del plomo sobre la síntesis del HEMO, inhibiendo el proceso a varios niveles.

Puede producir aumento de la excreción de ALA en la orina, lo cual puede ser debido a una estimulación de la ALA sintetasa o a una depresión de la actividad de la ALA deshidrogenasa, la cual posee cobre en su estructura. El EDTA cálcico además de incrementar la excreción de plomo, puede también quelar el cobre e inhibir la ALA deshidrogenasa debido a que disminuye su habilidad para incorporar el cobre.

El plomo inhibe la conversión de coproporfirinogéno III A protoporfirina, pero este efecto es solo un 25 - a un 50avo de aquella sobre el metabolismo del ALA.

Actúa también a nivel de la síntesis del HEMO, inhibiendo la enzima HEMO sintetasa e impidiendo en esta forma la incorporación de hierro dentro de la molécula del HEMO.

18.3. TOXICIDAD

Como el plomo se acumula en el organismo, la exposición a pequeñas cantidades puede llegar a presentar toxicidad por plomo. Alimentos (forrajes) que contienen 140 ppm. de plomo han producido envenenamiento en vacunos. Hierbas que crecen en suelos que contienen de 260-914 ppm. han causado muertes en ganado. Forrajes en niveles de 45-60 ppm. o menos no producen problemas de toxicidad en corderos. Un pasto normal no debe contener más de 3-7 ppm.

Dosis letal aguda es de la magnitud de 400-600 mg/Kg en terneros y 600-800 mg/Kg en ganado adulto. Sin embargo, se han reportado casos en los cuales una sola exposición a 5 mg/Kg produce muerte del ganado.

La ingesta diaria de 6 - 7 mg/Kg parece ser la dosis mínima que no produce síntomas tóxicos ni en caballos ni en ganado bovino.

Todas las especies animales son susceptibles, pero debido al hábito de comida, o la mayor sensibilidad, el envenenamiento por plomo se observa más frecuentemente en ganado vacuno, caballos, perros y aves acuáticas.

Los animales jóvenes son más susceptibles que los animales maduros. Los chivos, pollos y cerdos son más resistentes. Veneris (1972) reporta que en pollos de 6 semanas de edad el plomo como acetato de plomo a 160 mg/Kg diarios durante 30 días no presenta intoxicación. Niveles de 320 y 640 mg/Kg/día causan toxicidad a los 25 y 7 días respectivamente.

18.4. TRATAMIENTO

Tres drogas son predominantemente usadas en el tratamiento de las intoxicaciones por plomo: BAL (2,3 dimercapto-1-propanol) d-penicilamina, (B,B dimetilcisteína, un monotiol producto de degradación de las penicilinas F,G,H y X) y Co EDTA (ácido etilendiamino tetracético).

Todas estas drogas actúan por combinación en el plomo para formar presumiblemente complejos más solubles y así ser más fácilmente eliminados del organismo.

En los sistemas biológicos los grupos N, O, S y P sirven como los principales donores de electrones y tienen mucha afinidad por los metales pesados. El calcio, el estroncio y el bario forman complejos más estables con N y O₂, mientras que el mercurio, la plata y el oro forman complejos con S y P. El plomo forma complejos con todos los cuatro átomos. El isomero de la penicilina es el agente que posee un mayor efecto de unión a los metales si se compara con otros monotioles tales como el glutatión y la cisteína debido a que el grupo SH es más resistente a la oxidación. La principal ventaja de la penicilamina es que es activa por vía oral y puede aumentar los niveles de plomo en orina de 4 a 5 veces. Una desventaja es que no remueve el plomo de las células rojas. La penicilamina puede quelar cobre, mercurio, oro y plomo.

El BAL es la droga de elección para estimular la excreción de arsénico y oro. Esta droga presenta actividad durante 4-6 horas y por lo tanto requiere dosis repetidas. El BAL incrementa la excreción renal y por las heces del plomo. Puede alcanzar el cerebro. Es efectivo en restaurar los grupos SH de las enzimas y cofactores, además remueve el plomo de las células rojas, lo cual es de gran importancia. El EDTA no es metabolizado en el organismo, no penetra a las células rojas y difunde muy poco al fluido cerebroespinal. El EDTA facilita la absorción del plomo por el intestino y por lo tanto está contraindicado. Por vía parenteral aumenta la excreción de plomo de 20 - 50 veces y es probablemente la droga más efectiva de las comúnmente usadas.

Con el uso de EDTA se ha encontrado que presenta síntomas clínicos

severos después de instaurado el tratamiento. Esto sucede cuando ocurre una gran exposición y los síntomas neurológicos son los signos más indeseables. Por tal razón, se ha instaurado un tratamiento en el cual se usa simultáneamente EDTA y BAL, obteniéndose una disminución de la mortalidad en niños con encefalopatía. Se recomienda dar primero una dosis de BAL y luego continuar el tratamiento combinado (BAL + EDTA).

Este tratamiento también reduce el plomo sanguíneo en un 50% en 15 horas, mientras que el EDTA solo requiere 68 horas para obtener el mismo efecto. Debido a que una gran proporción del plomo se fija a los glóbulos rojos el uso del BAL es de gran ayuda para excretar esta porción.

El tratamiento para el ganado consiste en la administración intraperitoneal o subcutánea de una solución de 1 - 2% de EDTA Ca en dextrosa al 5% a una de 110 mg. Podría ser dada 2 veces al día durante 5 días. El ganado requiere 10 - 14 días para recuperarse y en casos severo puede requerir más tratamiento. Es importante dar una terapia de sostén ya que estos animales frecuentemente son anoréxicos, emaciados y deshidratados. En caso de trastornos neurológicos, los fluidos están contraindicados porque pueden producir edema. El sulfato de Mg. puede ser de gran valor para evitar la absorción del plomo como también servir como purgante.

EDTA cálcico (10 mg/ml en dextrosa al 5% para tratar perros (Zook y col. 1972). Puede administrarse subcutáneamente 4 veces diarias por 5 días a la velocidad de 12 mg. La dosis diaria no deben exceder de 20 gm/Kg. Debe darse una terapia de soporte con barbitúricos y tranquilizantes para controlar las convulsiones, manitol para el edema cerebral, fluidos para la deshidratación y cortisona. Se pueden usar edemas y lavados. El animal con daños neurológicos presenta una pronosis pobre.

18.5. DIAGNOSTICO

Quando los signos clínicos no son muy claros y la historia no orienta en forma adecuada para predecir la intoxicación por plomo, lo mejor

para establecer el diagnóstico es determinar la concentración sanguínea.

Una concentración sanguínea de 0.35 ppm. o más se considera una exposición no usual al plomo. El promedio normal está entre 0.0 y 0.15 ppm. En casos de envenenamiento el nivel puede ser superior a 3 ppm. El ganado y los caballos son muy susceptibles al plomo, en menor grado los perros y las ovejas.

Animales

Perros	1.2 ppm.
Ovinos	0.6 ppm. ----- intoxicación
Bovinos	0.2-0.5 ppm. producen intoxicación
Ganado bovino	Los niveles sanguíneos medios que producen intoxicación es del 75% de aquellas que presentan en perros.
Pollos	Los pollos pueden tener niveles sanguíneos hasta de 8 ppm. sin manifestar signos clínicos y 13 ppm. después de muertos.

A pesar de que no ha sido bien establecido el criterio para diagnosticar el envenenamiento por plomo en animales, se ha usado la determinación de la actividad de la ALA deshidrogenasa para diagnosticar la intoxicación en humanos.

McSherry y col. 1971 y Sharma 1971, han demostrado que existe una correlación entre los niveles de ALA y los signos clínicos de intoxicación al igual que con los niveles de plomo en sangre en ovejas, vacas y perros.

Para necropsia se pueden tomar muestras de hígado, riñón y tracto digestivo. En el riñón se analiza corteza y médula.

En un envenenamiento por plomo se pueden encontrar en hígado 10 ppm. y en corteza de riñón 15 ppm. o más.

Los niveles normales en hígado usualmente son de 0.3-1.5 ppm.

Los niveles en hígado y riñón de animales envenenados por plomo se pueden encontrar hasta 100 ppm.

Los niveles normales fueron de 1 - 3 ppm.

En médula son más bajos 10-30 ppm.

La siguiente tabla nos muestra algunos datos sobre resultados asociados con toxicosis clínica por plomo (ppm).

	<u>Nº de Casos</u>	<u>Promedio</u>	<u>Standard</u>
Hígado (bovinos)	35	34.4	12.5
Riñón (bovinos)	39	63.6	30.3
Contenido en el rumen	29	150.6	141.6
Sangre	18	0.65	0.26
Hígado (caninos)	21	17.4	11.7

Los niveles de plomo en cerebro, pulmón y bazo en animales intoxicados son del orden de unas pocas ppm. La determinación fecal sirve para diagnosticar el tiempo y duración de la intoxicación. Los niveles normales fecales son del orden de 12 ppm. encontrándose en algunos casos niveles superiores a 35 ppm.

Un alto nivel sanguíneo y uno bajo en las heces indica que la exposición ha ocurrido 1 - 3 semanas antes de la toma de muestra. Es de notar que los niveles de plomo en sangre no siempre nos indica la toxicidad en un momento dado, ya que esta depende de la ingesta del plomo. Así en una exposición aguda se encuentran altos niveles en el riñón y bajos en hígado y hueso, mientras que una exposición crónica da como resultado bajos niveles en hígado y riñón pero en hueso se encuentran niveles de 100 ppm. o más. El plomo se puede encontrar en la leche a una relación sangre a leche de 20 a 1. En algunos casos es preciso diferenciar entre cierta sintomatología y el envenenamiento por plomo. Los accesos cerebrales, hemorragias y edema pueden confundirse con la toxicidad del plomo, lo mismo sucede en ciertos tipos de coccidiosis en ganado. La hipovitaminosis A, la rabia, la acetocemia nerviosa en caso de otros metales (dolores abdominales), en caso de pesticidas orgánicos (salivación y convulsiones) en caso de encefalitis infecciosa, polioencefalomalacia y meningo encefalopatía tromboembólica.

18.6. SINTOMATOLOGIA EN HUMANOS

18.6.1. Envenamiento agudo.

1. Sabor astringente y metálico en la boca.
2. Dolor abdominal, náusea y vómito. El vómito puede ser lechoso debido a la presencia de cloruro de plomo. El dolor abdominal puede ser cólico y severo.
3. Algunas veces diarrea, en menor cantidad constipación. Las heces pueden ser sanguinolentas o negras debido a la presencia de sulfuro de plomo.
4. Colapso circulatorio periférico (shock).
5. Los síntomas neuromusculares incluyen debilidad muscular, dolor y calambres especialmente en las piernas.
6. Las manifestaciones del sistema nervioso, oliguria, albuminuria, son dolor de cabeza, insomnio, parestesias, depresión, coma y muerte.
7. El daño renal puede resultar en cilindruria. La lesión renal puede ser debida a la acción nefrotóxica del plomo produciendo disturbios en la circulación renal o llegando a producir hemólisis intravascular.
8. Algunas veces se presenta crisis hemolítica resultando en una anemia y oliguria-homoglobinuria.
9. La recuperación es lenta y a veces se presentan síntomas de intoxicación crónica.

18.6.2. Encefalopatía en caso de intoxicación crónica por plomo (Descrito en niños).

1. Dolor de cabeza e insomnio
2. Vómito persistente y algunas veces muy continuo. Un cólico característico del plomo puede o no estar presente.
3. Disturbios visuales
4. Irritabilidad, inquietud, delirio, alucinaciones.
5. Convulsiones y coma.
6. La presión intracraneana alta es característica en el fluido cerebro-espinal. Se puede presentar un aumento en la cantidad total de proteínas.

7. La muerte se registra con paro respiratorio. La mortalidad es alta, la recuperación incompleta.

18.7. TRATAMIENTO EN CASOS DE INTOXICACION POR PLOMO EN HUMANOS

1. Lavado gástrico con solución al 1% con sulfato de sodio y sulfato de magnesio. Dejar 15 a 30 gramos de sulfato de magnesio en 6-8 onzas de agua en el estómago. Puede actuar tanto como antídoto como cantártico.
2. Puede darse clara de huevo, leche y taninos como demulgente.
3. Para antagonizar el dolor se puede administrar atropina u otro antiespasmódico, algunas veces se hace necesario administrar morfina.
4. La administración intravenosa de cloruro de calcio (5 ml de una solución al 10%) o gluconato de calcio (10 ml de solución al 10%) pueden causar una supresión temporal de los cólicos producidos por plomo y otros síntomas secundarios.
5. Se puede tratar de deshidratación, el shock y los disturbios electrolíticos administrando por vía parenteral de solución salina isotónica.
6. Administrar EDTA cálcico disódico gota a gota por vía endovenosa a concentración de 3% o menos. No exceder de 0.17 gramos por hora. Se puede utilizar por un tiempo de 5 a 7 días.

En el tratamiento de la encefalopatía además de las medidas antes mencionadas se debe utilizar grandes dosis de fenobarbital para combatir las convulsiones. Para controlar el edema cerebral y reducir la presión intracraneal se puede usar una infusión de úrea hipertónica vía endovenosa.

" MERCURIALES "

Por

LIBARDO HERNANDEZ

19. MERCURIO

Los principales problemas encontrados con mercurio en Veterinaria durante los últimos años se debe a los alimentos en base de granos tratados con fungicidas a base de mercuriales orgánicos. En este momento se discute mucho la polución por mercurio, debido a que afecta de manera especial a los pájaros y los peces.

El siguiente cuadro da una idea del uso y concurso de mercurio en los Estados Unidos en 1969.

U S O	LIBRAS
Cloruro electrolítico	1'572.000
Aparatos Eléctricos (baterías)	1'382.000
Switches - Lámparas fluorescentes	1'382.000
Pinturas	739.000
Instrumentos	391.000
Catalisis	221.000
Preparaciones dentales	209.000
Agricultura (fungicidas)	204.000
Laboratorio General	126.000
Preparaciones farmacéuticas	62.000
Pulpa y papel	42.000
Amalgamas	15.000
Otros	1'082.000
Total	<u>6'035.000</u>

Hoy en día se ha incrementado debido al uso en la preparación de pesticidas:

1. Pinturas resistentes, fungicidas
2. Químicos agrícolas
3. Papel y pulpa
4. Pinturas lavables

La mayoría del mercurio presente en los alimentos se encuentra como femilmercurio. Los estudios sobre polución por mercurio se encuentra que solo está presente el femilmercurio en peces.

Las siguientes generalizaciones se pueden hacer acerca del impacto ambiental del mercurio.

1. El mercurio, en cualquier forma, es potencialmente intercambiable.
2. El mercurio, en cualquier forma, es potencialmente capaz de ser tomado y almacenado por los animales acuáticos en la forma de metil o etilmercurio.
3. En un sistema acuático, el metilmercurio puede ser formado directamente a partir del mercurio inorgánico (Hg^{++}) bajo condiciones anaeróbicas; excepto aquellas bajo condiciones permanentemente anaeróbicas, en las cuales el mercurio tiende a acumularse en el fondo como Hg_2 o Hg^0 .
4. El metilmercurio y dimetilmercurio pueden ser formados a partir tanto del Hg_2 como del Hg^0 en presencia de oxígeno o bajo condiciones de oxidación.
5. Las condiciones alcalinas tienden a promover la liberación de mercurio a partir de los sistemas biológicos acuáticos vía dimetilmercurio.

19.1. ORIGEN

Los niveles de mercurio en rocas y suelos en promedio son de 50 ppb. Sin embargo algunos suelos pueden contener hasta 15 ppm. Los niveles en agua han sido estimados en 0.2 ppb para océanos y ríos y menos de 0.1 ppb para ríos interiores excepto en casos donde corren cerca de fuentes de contaminación. El mercurio también puede encontrarse en fósiles con un máximo de 20 ppm en aceites de petróleo, 300 ppm y 500 para alquitranes.

PRINCIPALES SINTOMAS DE LA INTOXICACION POR MERCURIO Porcentaje

Fiebre	65%
Depresión y anorexia	76%
Lagrimeo	48%
Disminución de la leche	79%
Calambres	7%

Ezcema	41%
Bicazón	27%
Salivación	65%
Diarrea	17%
Catarro bronquial (casos graves)	58%
Anemia de mucosas	34%
Petequias de las mucosas	27%
Inflamación de los nodos linfáticos	55%
Trastornos cardíacos	31%

El mercurio del suelo se volatiliza a la atmósfera con un recambio de 2 años. En algunos sitios se encuentran 16 - 20 ppb con un máximo al medio día.

A continuación damos un background de los niveles de mercurio en aire, agua, plantas y animales.

1. AMBIENTAL

A. AIRE

1. En áreas no mineralizadas 0,003 - 0,009 mcg/m³
2. En áreas minerales 20 mcg/m³
3. En áreas urbanas 0,01-0,17 mcg/m³
4. En industrias donde usan mercurio 100 mcg/m³
5. En minas 20.000 mcg/m³

B. AGUA

1. Océanos 0.03 a 2.0 ppb dependiendo del área y profundidad
2. Bahía de Minamato - Japón 1.6 - 3.6 ppb.
3. Agua de tierras profundas normal 0.02 - 0.07 ppb.
4. Aguas superficiales menos de 0.1 ppb algunas 1-5 ppb.
5. Lodo obtenido de alcantarillas 0.8 - 120 ppm.

II. BIOLÓGICO

- ### A. PLANTAS NATURALES.
- Los niveles varían con la planta y la localidad.

1. Frutas 0.04 ppm o menos
2. Tomates 0.02 ppm.
3. Patatas 0.01 ppm.
4. Trigo-Cebada 0.08 ppm; ocasionalmente se han reportado muestras de 0.15 - 0.40 ppm.
5. Arroz 0.015 ppm.
6. Algas Marinas 0.023-0.037 ppm.

B. PLANTAS TRATADAS CON FUNGICIDAS

1. Piñas 0.1 ppm.
2. Tomates 0.1 ppm.
3. Batatas 0.05 ppm.
4. Semillas tratadas con fungicidas 23-34 ppm. Lavándolas se puede remover el 10 - 40%.

C. ANIMALES

Niveles en huevos, pájaros y mamíferos generalmente están por debajo de 0.1 ppm.

1. Cerebro 0.1 ppm.
2. Riñón 2.75 ppm.
3. Hígado 0.30 ppm.
4. Intestino 0.05 ppm.
5. Músculo 0.15 ppm.

19.2. MECANISMOS DE ACCION

La reactividad química del mercurio metálico es débil. El mercurio forma fácilmente enlaces covalentes con el azufre, propiedad que explica la mayor parte de propiedades biológicas del metal. Cuando el azufre se encuentra en forma de grupos sulfhidrilos, el mercurio divalente substituye al hidrógeno para formar mercáptidos, $X - Hg - SR$ y $Hg (SR)_2$; en esta forma X es el radical electronegativo y R la proteína. Los mercuriales aún a bajas concentraciones tienen la propiedad de inactivar las enzimas con grupos sulfhidrilos y alteran por lo tanto el metabolismo y funcionamiento celular (Webb, 1966a). El

mercurio se combina también con otros ligandos de importancia fisiológica, como los grupos fosforilo, carboxilo, amido y amino, a pesar de que en este momento no sabemos su importancia en este sentido.

La absorción distribución y excreción del mercurio y de sus compuestos varía notablemente con la forma química del compuesto. El mercurio metálico como tal no es tóxico, necesita oxidarse para obtener reactividad química. Sin embargo los vapores de mercurio si son tóxicos debido a que son rápidamente oxidados y provocan intoxicación si la exposición es suficiente. El mercurio metálico puede absorberse por la piel debido a su liposolubilidad. Los mercuriales inorgánicos solubles (Hg^{++}) pasan rápidamente a la circulación cuando son ingeridos, aunque puede quedarse parte en la mucosa del tracto gastrointestinal. Los compuestos mercuriosos insolubles, como el calomel al oxidarse se transforman en compuestos solubles y absorbibles. Los compuestos de mercurio en vehículos apropiados también se absorben por la piel intacta, el mercurio puede ser reducido y depositarse como pigmento gris o azulado. El Hg^{++} en cuanto llega a la circulación, se une a las proteínas plasmáticas y con los eritrocitos. De la sangre el ion mercurio pasa pronto a los tejidos y en unas cuantas horas en el hombre y en los animales a los tejidos encontrándose en el siguiente orden decreciente: riñón, hígado, sangre, médula ósea, bazo, mucosa bucal y respiratorio superior, pared intestinal, piel, glándulas salivales, corazón, músculo esquelético, cerebro y pulmones. También puede encontrarse en el hueso.

En el riñón, el mercurio se encuentra principalmente en los túbulos renales. Se excreta especialmente por el riñón y el colon y en grado menor por la bilis y la saliva. El contenido de mercurio en el cerebro se excreta en 6 días, pero trazas del metal se pueden determinar por años.

Los órganos mercurícos son absorbidos del tracto gastrointestinal, pulmones y piel. Todas las formas del mercurio pueden convertirse en metilmercurio. El mercurio puede encontrarse en los huevos.

El metil y etil mercurio son compuestos más estables en el cuerpo y circulan unidos a los glóbulos rojos, reduciéndose en esa forma la excreción por el hígado.

El metilmercurio se acumula más en el cerebro que cualquier otra forma de mercurio. Esto se ha podido comprobar en el hombre, perro y primatos que se concentra en el cerebelo y cerebro. Aproximadamente 10-20% se localiza en la cabeza. El tiempo de vida media del metilmercurio para el hombre es de 70-74 días.

Los vapores del mercurio inhalados muestran afinidad por el sistema nervioso central.

El siguiente cuadro da una idea de la afinidad del metilmercurio en varias partes del cerebro del perro.

A cada perro se le administró 60 mg. Hg/Kg.

<u>Area</u>	<u>ppm</u>
Gris calcarina	44
Blanca calcarina	42
Corteza frontal	27
Corteza temporal	33
Corteza parietal	17
Corteza occipital	17
Gris cerebelar	25
Blanca cerebelar	30
Núcleo caudado	17

Residuos comparativos entre huevo y riñón en gallinas. Comieron por ocho semanas.

Yema	2.1
Albúmina	18.2
Riñón	7.5

19.3. SIGNOS CLINICOS

Los síntomas y signos clínicos, en ganado incluyen: Estomatitis, salivación, caída de los dientes, gastroenteritis, tos, descarga nasal, disnea, bronconeumonía, eccema, pústulas y úlceras de la piel, depilación, keratinización de la piel, debilidad, anorexia (C.N.S.) depresión del S.N.C., nefritis, hemorragias, especialmente de las mucosas, epistaxis, hematuria y heces sanguinolentas. En algunos casos se presenta convulsiones del S.N.C.

Los siguientes datos reportan las acciones tóxicas del mercurio en cerdos:

Dosis:

- | | |
|----------------|--|
| 1.7 mg/Kg. | no dan daños aparentes |
| 3.4-6.7 mg/Kg. | comienza a presentar trastornos: anorexia, disminución de peso, depresión del S.N.C., debilidad y vómito, cianosis. |
| 10-20 mg/Kg. | vómito, depresión del S.N.C., anorexia, baja de peso, debilidad, fiebre, incoordinación y postura anormal, algunas diarreas. |
| 50-100 mg/Kg. | diarrea, vómito, taquicardia, depresión del S.N.C., cianosis, temperatura subnormal. |

19.4. FISIOPATOLOGIA

En ganado los cambios postmortem incluyen: nefritis intersticial sub-aguda, bronquitis catarral subaguda, alargamiento y edema de los nódulos linfáticos, ensanchamiento de los folículos esplénicos, hemorragias sub-endocardial, múltiples Petequias en subserosa y submucosa, catarro y hemorragias del tubo digestivo y necrosis hepática.

Los trastornos del S.N.C. son debidos principalmente a disturbios circulatorios (Hiperemia y Hemorragia).

Los cambios en tejidos postmortem en cerdos son: Trastornos renales, hepáticos y del intestino grueso, son reacciones degenerativas y necróticas.

Los cambios cerebrales en gatos son: Atrofia cerebelar y de corteza.

El mercurio puede atravesar la barrera placentaria.

La administración intravenosa de 30-60 mg/Kg. de metilmercurio tio - acetamida a perros da como resultado una marcada degeneración y disminución de las células nerviosas a todos los niveles, produciéndose cambios en la membrana de Schwann, en la mielina y en el axón de los nervios periféricos.

Algunos estudios realizados en Minamata sugieren que estos trastornos se pueden presentar inclusive años después de que se ha sucedido la exposición.

19.5. DIAGNOSTICO

Riñón, especialmente en corteza, en casos agudos se puede encontrar de 10-15 ppm. Respuesta febril. Cambios en la coloración de la piel, Anorexia.

19.6. LABORATORIO

Análisis de mercurio en sangre y orina.

19.7. TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico. Remover del sitio de contaminación.

Terapia de sostén: Administración de fluidos y dieta adecuada. Administración de tiosulfato de sodio. Cuando ha sido por vía oral se puede administrar clara de huevo o un catartico.

19.8. HUMANOS

1. Dar clara de huevo, leche o carbón activado para ayudar a precipitar el mercurio en el estómago. Después inducir vómito.
2. Lavado gástrico con solución de clara de huevo, solución al 5% de formaldehído sulfoxilato de sodio a solución de bicarbonato de Na al 205%.
3. Administrar $\frac{1}{2}$ a 1 onza de sulfato de sodio o magnesio en 6 a 8 onzas de agua.
4. Administrar BAL intramuscular, solución al 10% en aceite, si se administra antes de tres horas de ingerido el mercurio se puede prevenir el daño renal. Administrar 5 mg. de BAL por kilogramo y 2.5 mg/Kg. como dosis de mantenimiento cada tres horas durante las primeras 24 horas.
5. Usar demulgentes (leche de magnesia, almidón, subnitrito de bismuto), al igual que drogas analgésicas.
6. Tratamiento del Shock (colapso vascular periférico) con corrección del balance electrolítico y la deshidratación.
7. Mantener una dieta nutricional adecuada. En casos en que se haya ingerido una sal o compuestos corrosivos y se haya producido daño intestinal se debe dar un tratamiento adecuado para acelerar la cicatrización.

" TRATAMIENTOS GENERAL Y ESPECIFICO EN LAS
INTOXICACIONES "

Por

JORGE ENRIQUE TORRES G.

20. TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECIFICO EN LAS INTOXICACIONES

En los casos en que se sospecha o se ha confirmado una intoxicación, se deberá emplear tratamientos, según la seguridad que se tenga en el diagnóstico.

20. 1. TRATAMIENTO INESPECIFICO O GENERAL

Cuando no se conoce el tipo exacto de sustancia que ha causado la intoxicación, se tomarán medidas generales como el de impedir que los animales estén en contacto directo o indirecto con el medio en el cual sufrieron la posible intoxicación. Para ello, deberan ser mantenidos con alimentos y aguas de los cuales se tenga la seguridad de que no están contaminados.

Limitar la absorción del material que ya se encuentren en el estómago o rumen o sobre la piel, si se sospecha que el tóxico ha sido ingerido, se puede provocar el vómito en perros, gatos y cerdos, utilizando apomorfina (dosis de 0.1 mg/Kg); también en estas especies se puede utilizar carbón activado 10 a 30 gramos, más ácido tánico 5 a 10 gramos, vía oral. El carbón activado es un absorbente, en tanto el ácido tánico, precipita plomo y gran número de alcaloides.

En ruminantes y equinos la utilización de soluciones salinas en forma oral o enemas, ayudan a eliminar los tóxicos del tracto digestivo. En bovinos y ovinos en último caso, se aconseja practicar la ruminotomía para vaciar el rumen manualmente, previendo que el animal (o animales), resista el stress que ocasiona esta operación.

Si se sospecha o se tiene la seguridad que la contaminación ha sido por vía cutánea, se recomienda baños con abundante agua fría para eliminar el tóxico que no se haya absorbido todavía. Debe evitarse utilizar jabón, soluciones oleosas o frotar la piel.

En la mayoría de intoxicaciones, se debe utilizar glucosa al 5% vía venosa, en dosis de 500 a 1.000 ml para grandes animales y 100-200 ml en pequeños animales. Estas dosis pueden ser repetidas diariamente según la evolución de la intoxicación.

20.2. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Quando no existe antídoto específico contra un tóxico determinado, se tenderá a utilizar fármacos que atenuen la sintomatología observada en los animales. Por ejemplo, en las intoxicaciones por insecticidas organoclorados y la estriquina que producen en todas las especies convulsiones violentas e hiperestesia, se utiliza el hidrato de cloral o barbitúricos, para disminuir estas convulsiones y dar tiempo a que el organismo metabolice los tóxicos.

En tóxicos que disminuyan la frecuencia respiratoria es aceptada la utilización de analépticos o aplicación de oxígeno si es posible.

La idea general de que el dimercaprol o B.A.L. (British Antilewisita) es el antídoto contra todo tipo de intoxicaciones, ha sido la causa de que se hayan cometido funestos errores tanto en la parte Veterinaria como en la parte Humana. El B.A.L., es antídoto contra arsénico, mercurio, oro y tiene importancia en el tratamiento de las intoxicaciones por talio, y cobre, pero en intoxicaciones por insecticidas organofosforados y organoclorados, no se ha probado que tenga valor terapéutico. Al mismo tiempo, el B.A.L. en arsenicales inorgánicos, necesita más estudio en Medicina Veterinaria.

20.3. TRATAMIENTO ESPECÍFICO EN LAS INTOXICACIONES

En realidad, existen pocos agentes que tengan alta especificidad contra tóxicos que ya han sido absorbidos por el organismo.

En el siguiente cuadro se presentan algunas de las principales sustancias tóxicas que afectan a los animales y los antídotos conocidos.

T ó x i c o	Antídotos	D o s i s	
		Grandes Animales	Pequeños Animales
Compuestos organofosforados.	Sulfato Atropina	0.15 mg/kg. I.V.	2 mgr en dosis repetidas
	2-PAM (2 hidroximino-metil-N-Metilpiridinium)	5 mgr/kg. en solución al 2% S.C.	20 mg/kg al 2% S.C.
	Clorhidrato de Difenhidramina (Benadryl) (en cambio de la Atropina)	2 mg/kg. I.V.	5 mg/kg. I.V.
Compuestos organoclorados	No hay tratamiento específico.		
	Hidrato de cloral	Sintomático	Sintomático
Carbamato	Atropina Contraindicadas el 2-PAM y los reactivadores de la colinesterasa.	0.15 mg/kg. I.V.	2 mg en dosis repetidas
Arsenicales inorgánicos	Tiosulfato sódico	100-200 ml al 10% I.V.	20 ml al 10% IV.
	B. A. L.	Solución 1% en benzoato de bencilo al 10% a la dosis de 3 mg/kg. de peso I.M.	
Arsenicales orgánicos	B. A. L.	Solución al 1% de benzoato de bencilo al 10% a la dosis de 3 mg/kg. de peso I.M.	
Cobre	Molibdato de amonio	200 mg diariamente por 15 días.	300 mg diariamente por 15 días.
	Sulfato Sódico	4 gr por 15 días	1 gr por 15 días.
Cianuro (Ver glucósidos cianogénicos)	Nitrito sódico	50 ml. 5% I.V.	10 ml. 5% I.V.
	Hiposulfito de sodio	200 ml. 15% I.V.	40 ml. 15% I.V.
Plomo	Sal disódica del ácido etilen-diaminotetracético (CaEDTA)	75 mg/kg. I.V.	75 mg/kg. I.V.
Molibdano	Sulfato de cobre	3 gr por 10 días	0.5 a 1 gramo para terneros y ovejas por 10 días.

T ó x i c o	Antídoto	D ó s i s	
		Grandes Animales	Pequeños Animal.
Nitratos y Nitritos	Azul de Metileno	10 mg/kg. al 3% I.V.	10 mg/kg. al 3% I.V.
Seleniosis	Arsenito sódico	En la sal a 20 ppm	0.01% en agua.
Talio	Se debe investigar la Dithizona (Difeniltiocarbazona).		En caninos 70 mg/kg. tres veces al día Via oral.
Warfarina Cumarinas	Vitamina K		5 mg. I.M.
Naftaleno Clorados	No existe tratamiento efectivo,		
U r e a	Agua fria limpia	Bovinos: 5 - 10 galones oral	Ovinos y Terneros: 2 - 3 galones oral
	Acido acético al 5%	1 galón, oral	1 litro, oral.
Cloruro de Sodio	Agua fresca.	5 galones via oral.	Porcinos: Pequeñas cantidades a intervalos.
Fluoracetato 1080	Gluconato de calcio Monoacetato de glicerol		Al 10%, 10 ml. I.V 0.50 gr/kilo

A N E X O

METODO PICROSODICO PARA DETERMINAR CIANURO EN PLANTAS FRESCAS Y CONTENIDO RUMINAL

Según Steyn, este método es lo suficientemente sensible como para detectar concentraciones de ácido cianhídrico hasta de 0.0005 mg.

1. Preparar solución picrosodada tomando 5 gramos de carbonato sódico y 0.5 gramos de ácido pícrico en 100 ml de agua.
2. Tiras de papel de filtro (8 cm x 3 cm aproximadamente), se impregnan en la solución picrosodada dejándolas secar (toman color amarillo).
3. En tubo de ensayo se introduce el material vegetal fresco y finamente cortado o contenido gástrico o ruminal en cantidad de 3 a 5 gramos.
4. Agregar 10 gotas de ácido tartárico al 20% ó 10 gotas de cloroformo para producir la hidrólisis "in vitro".
5. Tapar el tubo de ensayo inmediatamente con tapón de caucho o corcho al cual se ha suspendido la tira de papel de filtro impregnada en la solución picrosodada, evitando que esta toque las paredes del recipiente o la muestra. Luego se incuba a 37°C, o se deja al rayo de sol, si el día es caluroso.
6. Si la muestra contiene alta concentración de cianuro, antes de 1 hora, el papel picrosodado ha virado de amarillo a rojo o carmelito. No se debe descartar la prueba antes de 24 horas.

DETERMINACION DE NITRATOS EN MATERIAL VEGETAL

1. Disolver 0.5 g de difenilamina en 20 ml de agua destilada. Agregar lentamente ácido sulfúrico (H_2SO_4) concentrado hasta completar un volumen de 100 ml. Dejar enfriar y pasar a envase de color oscuro (ámbar).
2. En el campo cortar muestras representativas de los pastos y plantas del potrero problema. En el sitio de corte (hojas, tallos, frutos, etc.) colocar 1 gota de la solución de difenilamina. La presencia de nitratos se manifiesta por la aparición de un color azul claro a azul intenso.

Por la concentración de H_2SO_4 , cuando se desarrolla un color negro, es por la acción del ácido con material vegetal, que puede confundir la prueba.

BIBLIOGRAFIA

1. BUCK W.; G. OSWEILER.; G. GELDER. 1973. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. Kendall/Hunt Publishing Company. Iowa State University.
2. COLES, E. H. 1968. Patología y Diagnóstico Veterinarios. 1a. ed. México, Interamericana. pp. 285-289.

Ibaguó, Mayo 26 de 1976

/ggm