

Calcificación metastásica enzoótica (enteque seco) en bovinos del Uruguay

Franklin Riet Correa,*

Irineu Riet Correa,**

Ceferino Bellagamba †

M.A.P. C. I. Vet. "Miguel C. Rubino"
Pando - Uruguay

RESUMEN.

Calcificación metastásica, en forma enzoótica, estudiada anteriormente en varios países es descripta por primera vez en bovinos del Uruguay. Se describen las zonas donde aparece la enfermedad, constatándose una estrecha relación entre la presencia de **Solanum malacoxylon** y su morbilidad. Se estudiaron sus características clínicas y anatomopatológicas y se realizó su reproducción experimental mediante la administración de la planta.

"VETERINARIA" Tomo XII - Setiembre 1975 - N.º 60 - p. 15

INTRODUCCION.

Afecciones, caracterizadas por calcificación metastásica en forma enzoótica, han sido descriptas en diferentes países.

Con el nombre de Entequo seco fue descripta por primera vez en Argentina por Lignières, quien la relaciona a una pasteurelosis crónica (8). Distintos aspectos de la enfermedad fueron estudiados por varios autores sin llegar a determinar su etiología (4, 14, 15, 24, 25, 28, 29). Carrillo y Worker, en 1967, demuestran

que la afección se produce debido a la ingestión repetida de **Solanum malacoxylon** (Duraznillo blanco) (8). Posteriormente se publican varios trabajos de reproducción experimental en bovinos (7, 37), ovinos (5, 18), cobayos (6), ratas (17, 27) y conejos (41), siendo las hojas la única parte de la planta que demuestran actividad tóxica (16). Algunos autores consideran que la afección no sería producida por la ingestión de **Solanum malacoxylon**, pensando que la única constante son los tipos de campo y su particular dinámica (19, 33, 35, 36).

Con el nombre de "Espichamento" o "Espichaço" se describió en Brasil, en zonas pantanosas de Mato Grosso, debiéndose también a la ingestión de **Solanum malacoxylon** (13).

* Médico Veterinario del Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", Casilla de Correo 177, Montevideo, Uruguay.

** Médico Veterinario privado, 25 de Mayo 47, Rocha, Uruguay.

† Médico Veterinario, Profesor Director, Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

En Alemania fue comunicada en bovinos, designándole Calcinosis enzoótica (10), demostrándose que es producida por la ingestión de *Trisetum flavescens* (11, 12).

Afecciones similares, con distintas denominaciones, han sido descritas en Jamaica (Manchester wasting disease) (1, 2, 3), Hawaii (Naalehu disease) (26), Austria (Weidekrankheit) (13) y Bolivia,* sin llegarse a demostrar con exactitud su etiología. En Hawaii, el *Solanum sodomaeum* es mencionado como posible agente etiológico de la enfermedad (40).

También son comunicados casos de calcificación metastásica en forma enzoótica, sin determinarse el o los agentes causales, en ovinos de Africa del Sur (43) y partes altas del estado brasileño de Río Grande del Sur (13), así como en Israel afectando caprinos (30).

Una enfermedad similar fue descrita en Florida (E.E.UU.) en equinos, existiendo fuerte evidencia de ser producida por ingestión de *Cestrum diurnum* (22).

MATERIAL Y METODOS.

Los estudios clínicos se realizaron en animales afectados que se encontraron en los distintos predios observados.

Los datos epizootiológicos fueron recogidos en el departamento de Rocha durante el año 1969, donde se visitaron los establecimientos en los que se sabía que existía el problema y en aquellos en que consideramos era factible su aparición por el tipo de suelos en que se encontraban. En otros departamentos la observación de la enfermedad se realizó por visitas a lugares donde se había constatado o sospechado por parte de colegas o productores.

Para observación de la patología se sacrificaron dos animales con sintomatología característica de la afección.

Los materiales para histología se fijaron en formol al 10 % y los cortes histo-

lógicos fueron teñidos por las técnicas de hematoxilina-eosina, Van Gieson, Verhoeff y P.A.S.-azul alcian.

La reproducción experimental se llevó a cabo administrando durante 32 días, 100 gramos diarios de hojas de *Solanum malacoxylon*, recogidas momentos antes de la administración y mezcladas con heno de alfalfa, a un bovino hembra de 383 kilos de peso, procedente de una zona donde no hay Entequ seco ni presencia de la planta. Actuaron como testigos, dos bovinos que fueron alimentados con la misma alfalfa.

RESULTADOS.

Sintomatología: En bovinos se notó adelgazamiento con el vientre de una forma característica, lo que inclinó a uno de los autores a designar este signo particular como "vientre de galgo". Los animales se presentan "envarados", con xifosis anterior (fig. 1), al desplazarse lo hacen con dificultad del tren anterior, con la articulación carpiana por delante de la línea de aplomo, realizándose al apoyo en pinzas. Tienden a permanecer echados, presentando dificultad para levantarse. El "envaramiento" es más notable cuando recién se levantan, tendiendo a disminuir con el ejercicio.

Como síntomas respiratorios encontramos disnea, agitándose los animales fácilmente; a la percusión puede notarse aumentado el campo pulmonar.

A la revisión del sistema circulatorio encontramos un pulso arterial duro, así como aumento de tamaño y rigidez de las arterias, lo que se aprecia en las arterias faciales y en las ilíacas por el tacto rectal.

Al examen del sistema esquelético encontramos que los animales no reaccionan a la prueba de la cruz o lo hacen muy poco. Las apófisis transversas denotan una dureza exagerada.

El curso clínico difiere en las dos zonas donde estudiamos la enfermedad. En el

* Paul McCosker. Comunicación personal (1975).

departamento de Rocha, si los animales no son sacados del potrero cuando comienzan los síntomas, puede sobrevenir la muerte luego de un estado de caquexia total. En algunos casos observados en el departamento de Canelones, en donde los productores no retiraban los animales de los potreros cuando presentaban sintomatología, éstos a pesar de permanecer en el mismo, comienzan a recuperarse a fines de febrero o principios de marzo.

Esta recuperación, al igual que la que se ve en los animales que son retirados de dichos campos, no es total pues, a pesar de que ganan peso y pueden engordar, algunos síntomas permanecen, constatándose un rápido agravamiento al año siguiente si se encuentran en áreas problemáticas, en la época en que comienzan a producirse nuevos casos.

Los análisis colaterales muestran una elevación de la calcemia y fosfatemia (el nivel del producto sanguíneo $P \times Ca$ se mostraba superior a 60), lo que se considera indicativo de la enfermedad (16), comprobando que al ser retirados los animales de los potreros problemáticos, dicho producto baja rápidamente a la normalidad.

En dos equinos se realizó diagnóstico clínico presuntivo de la enfermedad, notándose los mismos síntomas, circulatorios y respiratorios, así como dificultades en la marcha, descriptos en los bovinos.

Epizootiología: En bovinos, el Entequese seco fue comprobado en los departamentos de Canelones, Colonia y Rocha. En este último existe un área de incidencia de aproximadamente 110.000 hectáreas (fig. 9), en la que aparece como una enfermedad estacional, constatándose los primeros casos en los meses de noviembre y diciembre, aumentando la incidencia en enero y febrero y disminuyendo en marzo, donde prácticamente ya no se ven nuevos casos.

La morbilidad varía del 2 % al 80 %, siendo en la mayoría de los potreros entre el 10 % y el 20 %. Los más afectados son los animales adultos, apreciándose menor incidencia en categorías más jóvenes. No se observaron casos en animales menores de un año.

Las razas bovinas en las que se observó fueron Hereford, Aberdeen Angus, Holando Uruguayo y sus cruces.

Se aprecia una directa relación entre la morbilidad y la posibilidad de los animales de ingerir plantas u hojas de **Solanum malacoxylon** (fig. 2).

En potreros donde la planta se distribuye prácticamente por toda el área, la incidencia puede llegar al 80 %; por el contrario, donde ésta se encuentra en pequeñas agrupaciones y en pequeño porcentaje del área, la enfermedad no fue observada.

Una práctica común en la zona, al comienzo de la primavera, es la de quemar para combatir el "cardo de bañado" o "caraguatá" (**Eringium eburneum**), quemando conjuntamente el Duraznillo blanco, el que rebrota en forma exuberante mezclado con las demás pasturas (fig. 3), lo que favorece su ingestión. En potreros donde la distribución de Duraznillo blanco era la misma y no se usaba la práctica de quemar, la incidencia era menor.

En las épocas de sequía intensa aumenta la incidencia de la enfermedad, pudiendo estar relacionado con la posibilidad de los animales de ingerir la planta ya que ha sido observado que, cuando hay abundancia de pasturas, los animales se rehusan a comer aquellas que están distribuidas entre el Duraznillo blanco, haciéndolo en los períodos en que comienza a escasear el forraje.

En los departamentos de Canelones y Colonia la enfermedad se observó en costas de arroyos o ríos, donde se constató la presencia de **Solanum malacoxylon**.

Patología macroscópica: Las lesiones más notorias se localizan en el sistema cardio-circulatorio y pulmones.

Las grandes arterias así como las medianas y pequeñas se presentan endurecidas y engrosadas. En su íntima se observan placas blanco grisáceas de tamaño irregular y superficie rugosa (fig. 4); en otras zonas se puede apreciar toda la íntima uniformemente endurecida.

En el endocardio se encuentran áreas del mismo tipo y forma que en las arterias y localizadas en aurícula y ventrículo izquierdo; en el corazón derecho no se encontraron lesiones.

Los pulmones están enfisematosos; al corte se aprecia un crujido particular y pérdida de elasticidad; se encuentran zonas de mineralización, fundamentalmente en los lóbulos diafragmáticos, dándole al órgano una apariencia de piedra pómez.

Otras lesiones encontradas fueron calcificación de los tendones de los músculos, flexores de las falanges y ulceración de los cartílagos articulares de la articulación carpiana.

Histopatología: Las lesiones arteriales son básicamente las mismas, tanto en las arterias de tipo elástico como musculares. Los depósitos de calcio se encuentran fundamentalmente en la íntima, extendiéndose hacia la media (figs. 5 y 6); la limitante elástica interna es aparentemente la primera en calcificarse; hay distrofia y proliferación de las fibras que se encuentran fragmentadas y engrosadas, con incrustaciones de sales de calcio.

Se observa proliferación subendotelial de fibroblastos y colágeno, así como presencia de mucopolisacáridos ácidos en la íntima y tercio interno de la media, fundamentalmente en las áreas circundantes y cercanas a las áreas de calcificación. También se aprecian zonas de formación de tejido osteoide.

En el corazón se observa calcificación

subendocárdica (fig. 7) y proliferación de elementos conjuntivos tales como fibroblastos, histiocitos, células estrelladas de aspecto mesenquimal, fibras colágenas y elásticas y presencia de mucopolisacáridos ácidos. Se aprecian células gigantes del tipo cuerpo extraño.

En los pulmones se presentan áreas de enfisema; la septa alveolar se encuentra marcadamente engrosada por depósitos de calcio y tejido conjuntivo (fig. 8) consistente en fibroblastos, histiocitos, células de aspecto mesenquimal, fibras colágenas y elásticas y mucopolisacáridos ácidos. En algunas zonas de la septa se encuentra metaplasia ósea. El endotelio alveolar se hiperplasia semejando epitelio del tipo cúbico (fetalización). Algunos de los cartílagos bronquiales se encuentran calcificados. En los tendones flexores aparecen también áreas de calcificación.

Reproducción experimental: Clínicamente se observó pérdida de peso acelerada, elevación de los niveles de calcio y fósforo sanguíneo, endurecimiento y pérdida de elasticidad de las arterias facial e ilíacas, xifosis anterior y dificultad en la marcha.

A los 32 días de comenzada la experiencia el animal cayó en decúbito esternal procediéndose a su sacrificio al día siguiente.

Las lesiones encontradas fueron iguales a las descritas en casos de campo pero de mayor intensidad. Encontrándose además calcificación en la vena yugular. Los animales testigos no presentaron síntomas clínicos ni elevación de niveles de calcio y fósforo.

DISCUSION

La enfermedad descrita por nosotros y constatada durante el año 1975 en ovinos y bovinos del departamento de Tacuarembó*, coincide en sus caracteres clí-

* Dr. Arnoldo Echavarren. Comunicación personal (1975).

nicos y anatomopatológicos, con el "Enteque seco", "Manchester wasting disease", "Calcinosis enzoótica", "Naalehu disease" y "Espiechamento" descritos en Argentina (8), Jamaica (1, 2, 3), Alemania (10), Hawaii (26) y Brasil (13), respectivamente.

Su reproducción experimental mediante la administración de **Solanum malacoxylon** en bovinos (a pesar de haberse utilizado un solo animal de esta especie), en conejos por uno de los autores (38) y en ovinos*, así como la directa relación de la planta con la enfermedad, demuestran que ésta es producida por la ingestión de dicha solanácea. La ingestión se ve favorecida indudablemente, cuando hay existencia de plantas nuevas, creciendo entre las pasturas, lo que se demuestra por la mayor incidencia cuando se usan prácticas de manejo que favorecen el desarrollo de plantas jóvenes, como la descrita de quemar los campos como medio de combatir el **Eringium eburneum** u otras plantas. No se descartan otras formas de ingestión del **Solanum malacoxylon** como ser de hojas caídas entre las pasturas o directamente desde la planta totalmente desarrollada.

Otras plantas que han demostrado poseer similar actividad que el **Solanum malacoxylon**, **Trisetum flavescens** (11, 12), **Cestrum diurnum** (22) y **Solanum sodomaeum** (40), no han sido descritas en el Uruguay (20, 39) por lo que se descartan como participando en la etiología de la enfermedad. Ha sido demostrado que el **Solanum malacoxylon** contiene como principio activo, una sustancia capaz de incrementar la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal (23, 31, 42) que actúa biológicamente en forma similar al más activo metabolito de la vitamina D, el 1,25 dehidroxicolecalciferol (1,25 (OH)₂ D₃), induciendo la síntesis de proteínas

complejantes del calcio en el intestino (9, 44).

Los niveles de calcio y fósforo en suero y tejidos así como el nivel de parathormona, regulan la producción de (1,25 (OH)₂ D₃) en el riñón (46).

El principio activo del **Solanum malacoxylon**, del cual no se conoce exactamente su composición química (21, 45), por ser absorbido directamente en el intestino y minimizar la acción biológica del (1,25 (OH)₂ D₃), sobrepasa todo este control fisiológico del organismo, produciéndose un aumento de la absorción de calcio y fósforo (45) seguido de un estado crónico de hipercalcemia e hiperfosfate-mia, responsables del cuadro clínico y patológico descrito.

Dos factores son fundamentales para que se produzca la enfermedad: 1) ingestión de la planta y 2) un adecuado aporte de calcio y fósforo en la dieta (45). Esto explicaría la mayor incidencia en animales adultos que en categorías más jóvenes, ya que los suelos de las zonas donde aparece la enfermedad son descriptos como muy pobres en fósforo y de muy buena respuesta a la fertilización con calcio y fósforo (32); por lo tanto, para animales con mayores necesidades de estos elementos, el aporte no sería el adecuado para que la afección se produjese.

La intoxicación por **Solanum malacoxylon** produce marcada pérdida de peso en bovinos clínicamente afectados, así como disminución de la eficiencia de conversión de alimentos en aquellos que no presentan síntomas clínicos evidentes, por ingerir dosis menores, los que se designan como casos "subclínicos" (7). Por lo tanto se debe considerar que probablemente en todos los bovinos presentes en campos donde se encuentra **Solanum malacoxylon**, se están ocasionando pérdidas económicas por la ingestión de la planta.

El área señalada en el mapa (fig. 9), en la que se observaron casos clínicos, forma parte de una zona con una superficie to-

* Dr. Fernando Riet. Comunicación personal (1975).

tal de 850.000 hectáreas, descripta como de textura media y drenaje imperfecto o pobre, presentando áreas más deprimidas donde el agua permanece por largos períodos formando bañados, se extiende desde el Atlántico hasta la Laguna Merín, penetrando hacia el oeste en forma irregular, siguiendo los principales ríos (32). En toda esta área, el *Solanum malacoxylon* es un componente común de la flora de zonas bajas y bordes de arroyos y ríos, por lo que a pesar de no haberse observado casos clínicos en el área no señalada en el mapa, no se puede descartar la eventual aparición de éstos, debiéndose tener en cuenta las pérdidas económicas ocasionadas por los casos "subclínicos".

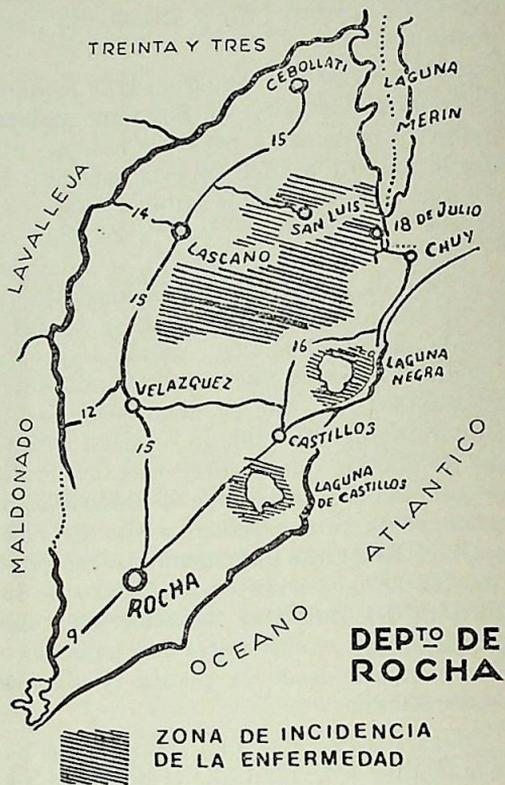
Las mismas consideraciones deben hacerse para otras zonas del país donde se encuentra el *Solanum malacoxylon*, teniendo en cuenta que éste ha sido observado en todo el territorio nacional*, sin conocerse su exacta distribución geográfica.

CONCLUSIONES

La ingestión de *Solanum malacoxylon* produce, en bovinos del Uruguay, una enfermedad caracterizada por hipercalcemia, hiperfosfatemia y calcificación metastásica.

Su incidencia económica es de indudable importancia. Se previene sobre la po-

sibilidad de que aparezca en otras zonas del país, debiéndose tener en cuenta que, aunque no se detecten casos clínicos, igualmente se están produciendo pérdidas en potreros donde existe la planta.

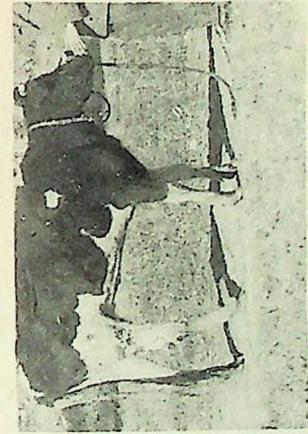


SUMMARY.

Metastatic calcification in enzootic form which has previously been reported from many countries, is described for the first time in cattle in Uruguay. The areas in which the disease occurs are described as a strict relationship between the presence of *Solanum malacoxylon* and the morbidity was demonstrated. The clinical and pathological characteristics were studied and the disease was reproduced experimentally by the administration of the plant.

"VETERINARIA" Vol. XII - September 1975 - Nr. 60 - page 15

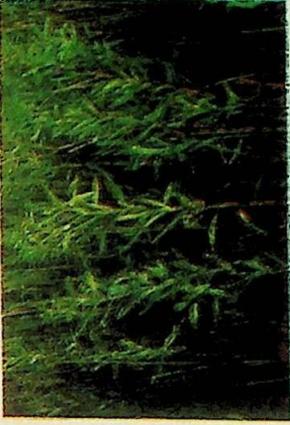
* Ing. Agr. Jorge Del Puerto. Comunicación personal (1973).



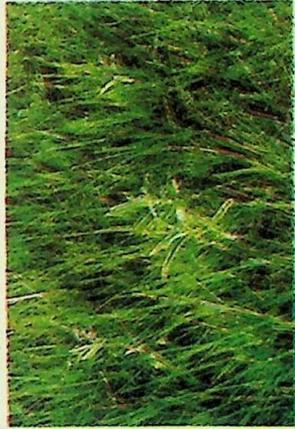
Bovino adulto con síntomas clínicos de Entequ seco. (1)



Plantas jóvenes de Solanum malacoxylon creciendo mezcladas con las demás pasturas. (2)



Plantas de Solanum malacoxylon. (2)



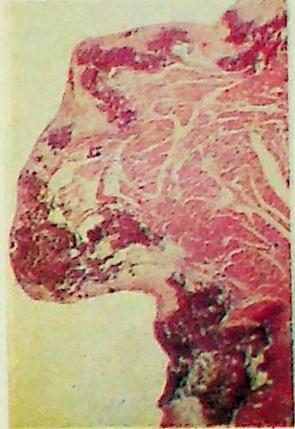
Plantas jóvenes de Solanum malacoxylon creciendo mezcladas con las demás pasturas. (3)



Aorta, depósito de sales de calcio. VoÏR Kossa (x 40). (5)



Arteria coronaria, depósitos de sales de calcio en la íntima. H. E. x 100. (6)



Pulmón septa alveolar engrosada por depósitos de calcio y tejido conjuntivo. H. E. x 100. (8)



Endocardio. Calcificación subendocárdica y proliferación de tejido conjuntivo. H. E. x 40. (7)



Aorta mostrando placas de mineralización en la íntima. (4)

LITERATURA CITADA

- 1) **Arnold, R. M. and Bras, G.** Observations in the Morbid anatomy and histology of Manchester wasting disease in cattle in Jamaica and related conditions in other countries of Americas. *Am. J. Vet. Res.* 17:630-639 (1956).
- 2) ——. Interaction of calcium, magnesium, phosphorus, other minerals and vitamin D in the etiology of Manchester wasting disease (Enteque seco). No publicado (1969).
- 3) ——. Enteque seco (Manchester wasting disease). No publicado (1969).
- 4) **Bingley, J. B., Lando, E., Carrillo, B. J.** Enteque seco. Aspectos bioquímicos. II niveles de fósforo en sangre de bovinos de áreas afectadas. *Rev. Inv. Agrop. INTA. Serie 4.* 2:207-220 (1965).
- 5) **Camberos, H. R.** Arterioesclerosis calcificante en rumiantes. "Enteque seco". *Gac. Vet. Tomo XXXIII.* 120-128 (1971).
- 6) —, **Davis, G. K., Djafar, M. I., Simpson, Ch. F.** Soft tissue calcification in Guinea pigs feed the poisonous plant *Solanum malacoxylon*. *Am. J. Vet. Res.* 31: 685-696 (1970).
- 7) **Carrillo, B. J., Tilley, J. M., Carces, N. E., Gaggino, O. P., Ruksan, B. Worker, N. A.** Intoxicación experimental de bovinos con *Solanum malacoxylon*. *Gac. Vet. Tomo XXXIII.* 468-484 (1971).
- 8) — y **Worker, N. A.** Enteque seco: arterioesclerosis y calcificación metastásica de origen tóxico en animales a pastoreo. *Rev. Inv. Agrop. INTA. Serie 4.* 4:9-30 (1967).
- 9) **Carradino, R. A., Wasserman, R. H.** 1,25 —dihydroxycholecalciferol— like activity of *Solanum malacoxylon* extract on calcium transport. *Nature.* 252:716-718 (1974).
- 10) **Dirksen, G., Plank, P., Dammrich, K. y Hänichen, T.** Cuadro clínico y anatomopatológico de una calcinosis enzoótica en el bóvido. *Noticias Med. Vet.* 3:203-218 (1971).
- 11) —, **Plank, P., Hänichen, T., Spies, A.** Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 5. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen mit selektiver. Verfütterung von Kanulgras (*Dactylis glomerata*), Goldhafer (*Trisetum flavescens*) und einem Gräsergemisch. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 79, 73-96 (1972).
- 12) — **Plank, P., Simon, J., Hänichen, T., Daniel, P., Spies, A.** über eine enzootische Kalzinose beim Rind VII nachweis der Kalsinogenen wirkung von Goldhafer (*Trisetum flavescens* (L) P.B.) beim widerkäwer. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 81, 1-28 (1974).
- 13) **Döbereiner, J., Tokarnia, O. R., Da Costa, J. B. D., Eubank Campos, J. L., De Souza Dayrell, J.** "Espichamento". Intoxicación de bobinos por *Solanum malacoxylon* no pantanal de Mato Grosso. *Pes. Agrop. Serv. Vet.* 6:91-117 (1971).
- 14) **Eckell, D. A., Gallo, G. G., Martín, A. A. y Portella, R. A.** Observaciones sobre el "Enteque seco" de los bovinos. *Rev. Fac. Vet. La Plata.* 2:193-211 (1960).
- 15) **Gaggino, O. P., Carrillo, G. J.** Enteque seco. II. Resultados de pruebas intradérmicas dobles con tuberculinas bovina y aviar en bovinos de zonas de "enteque seco" en el sudeste de la provincia de Buenos Aires *Rev de Inv Agrop Buenos Aires, Serie 4,* 1:67-71 (1964).
- 16) — **Carrillo, B. J.** Enteque seco. *Noticias Med. Vet.* 3: 209-219 (1970).
- 17) — **Deshpande, P. D., Tilley, J. M.** Reproducción experimental de lesiones arterioescleróticas características de Enteque seco en ratas. *Boletín Técnico N° 60.* Estación Agropecuaria, Balcarce, INTA. 3-8 (1967).
- 18) — **Desarrollo de la lesión arterioesclerótica incipiente en el Enteque seco reproducido experimentalmente en ovejas.** *Rev. Inv. Agrop. INTA, Serie 4,* 6:31-40 (1969).
- 19) **Gallo, G. G., Paoli, A. R. J., Galofre, E. J., Torres Moreno, A., Iseas, F., Pereira, H.** Tratamiento de Enteque seco en bovinos con ficocoloides quelatados aplicados parenteralmente. 5tas. Jornadas, Facultad Vet. La Plata (1970).
- 20) **Herter, Guillermo.** Estudios botánicos en la región uruguaya IV. Florula uruguayensis plantas basculares. Montevideo, Imprenta Nacional. 191 (1930).
- 21) **Humphreys, D. J.** Studies on the active principle of *Solanum malacoxylon*. *Nat. New. Biol.* 246:155-157 (1973).
- 22) **Kroor, L., Wasserman, R. H., Shively, J. N., Tashjian, A. H., Brokken, T. D., Morton, J. F.** Hipercalcemia and calcinosis in Florida horses: implication of the shrub *Cestrum diurnum*, as the causative agent. *Cornell Vet.* 65:26-56 (1975).

- 23) **Ladezesky, M., Cabrejas, M., Labarrere, C., Mautalen, C.** *Solanum malacoxylon* and vitamin D. Comparison of its antirachitic activity and its effect on the intestinal absorption of calcium in the rat. *Acta Endocrin. Panam.* 5:71-78 (1974).
- 24) **Lando, E. R. A., Ruksan, B. E., Carrillo, B. J., Bingley, J. B., Desphande, P. D.** Enteque seco, aspectos bioquímicos. *Boletín Técnico N° 65.* Est. Exp. Agrop. de Balcarce. INTA. pp. 3-11 (1967).
- 25) — **Carrillo, B. J., Ruksan, B. E., Desphande, P. D.** Enteque seco, aspectos bioquímicos. *Boletín Técnico N° 67.* Est. Exp. Agrop. de Balcarce. INTA. pp. 3-12. (1968).
- 26) **Lynd, F. T., Willers, E. H., Weight, L. A., Gebauer, R. W.** Bovine Arteriosclerosis in Hawaii. *Am. J. Vet. Res.* 26: 1344-1349 (1965).
- 27) **Masselin, J. N.; Abadie, G. J., Monisiglio, J. C., Rossi, F. M.** Acción del extracto etéreo del Duraznillo blanco (*Solanum malacoxylon*). *Rev. Inv. Agrop. INTA. Serie 4,* 16:1-19 (1969).
- 28) **Molfino, R., Alonso, R., Ricitelli, J.** Posibles causas edáficas del Enteque seco. *Rev. Fac. Agron. La Plata.* 31:53-80. (1955).
- 29) **Muller, M. S., Casal, J. J.** Valores en suero bovino de colesterol total, libre esterificado y asociado a alfa y beta lipoproteína. Relación entre bovinos, aparentemente normales y con Enteque seco. *Rev. Inv. Agrop. INTA. Serie 4,* 2:95-105 (1965).
- 30) **Neumann, F., Nobel, T. A., Klopper, U.** Calcinosi in goats. *J. Comp. Path.* 83: 343-350 (1973).
- 31) **O'Donnell, J. M., Smith, M. W.** Vitamin D like action of *Solanum malacoxylon* on calcium transport by rat intestine. *Nature.* 244:357-358 (1973).
- 32) **Oficina de Programación y Política Agropecuaria del M.G.A. C I D E.** Sector Agropecuario. 2. Los suelos del Uruguay, su uso y manejo. Ministerio de Ganadería y Agricultura. 85 (1967).
- 33) **Paoli, A. R. J., Gallo, G. G., Galofre, E. G., Portillo, A. G., Torres Moreno, A., Iseas, F., Cassagne, M.** Estudio preliminar sobre el tratamiento del Enteque seco en bovinos. *Rev. Fac. C. Vet. La Plata.* Año 10. Tercera época N° 22. pp. 39-53 (1968).
- 34) — Lesión traumática típica en hueso por contracción de los miembros anteriores en bovinos con Enteque seco. *Rev. Med. Vet.* 51:175-178 (1970).
- 35) — Difusión geográfica del Enteque seco en la provincia de Buenos Aires. Comunicación preliminar. *Gac. Vet. Tomo XXXIII.* 132-138 (1971).
- 36) — Difusión geográfica del Enteque seco. 2a. parte. *Gac. Vet. Tomo XXXIII.* 235-242 (1971).
- 37) **Reinoso Castro, H.** Enteque seco, reproducción experimental en bovinos. *Rev. Med. Vet.* 51:131-136 (1970).
- 38) **Riét Correa, F., Alegre, A.** Reproducción experimental de Enteque seco en conejos. No publicado (1970).
- 39) **Rosengurt, B., Arrillaga, De Maffei, B., Izaguirre de Artucio P.** Gramíneas uruguayas. Montevideo, Universidad, Publicaciones. 489 (1970).
- 40) **Ross, E., Simpson, C. F., Rowland, L. O., Harms, R. H.** Toxicity of *Solanum sodomacum* and *Solanum malacoxylon* to chicks. *Poultry Science.* 50:810-813 (1971).
- 41) **Rossi, F. M., Dallorso, M. E., Dascal, H. E., Gaggino, O. P., Leiva, A.** Reproducción experimental de Enteque seco en conejos, lesiones cardiovasculares. *Gac. Vet. Tomo XXXI.* 415-426 (1969).
- 42) **Sansom, B. F., Vagg, M. J.; Dobereiner, J.** The effects of *Solanum malacoxylon* on calcium metabolism in cattle. *Res. Vet. Scie.* 12:604-605 (1971).
- 43) **Tustin, R. C., Pienaar, C. H., Schmidt, J. M., Faul, A., Van Derwalt, K., Boyazoglu, P. A., De Boom, H. P. A.** Enzootic calcinosis of sheep in South Africa. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 44:383-395 (1973).
- 44) **Wasserman, R. H.** Calcium absorption and calcium binding protein synthesis. *Solanum malacoxylon* reverses strontium inhibition. *Science.* 183:1092-1094 (1974).
- 45) — Active vitamine D like substance in *Solanum malacoxylon* and other calcinogenic plants. *Nutrition Review* 33: 1-5 (1975).
- 46) — Metabolism function and clinical aspects of vitamin D. *Cornell Vet.* 65:3-25 (1975).

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a los Químicos Carlos Decia y María Corbo por las determinaciones de calcio y fósforo; al Dr. Eugenio Perdomo por la puesta a punto de las coloraciones especiales

usadas y a las Srtas. María Antonieta Paglia y Mirtha Souto por la realización de los cortes histológicos.