

# Necrosis tubular tóxica y edema perirrenal en bovinos asociado a la ingestión de *Amaranthus quitensis*

Dutra, F.; Lewin, E.<sup>\*</sup>  
y Paiva, N.<sup>\*\*</sup>

## RESUMEN

Se describe un brote de intoxicación causado por la ingestión del *Amaranthus quitensis* ("yuyo colorado"). Durante el verano '89-90, en un establecimiento agrícola-ganadero de la 7ma sección del departamento de Treinta y Tres, enfermaron y murieron un total de 47 bovinos sobre un total de 105, pastoreando un rastrojo invadido por el *Amaranthus quitensis*. El cuadro clínico se caracterizó por debilidad extrema, diarrea oscura, ascitis y edemas seguidos de postración y muerte. El edema perirrenal, la necrosis de los túbulos renales y los elevados niveles de urea y creatinina caracterizaron a la enfermedad como una nefrosis tubular tóxica. La enfermedad se reprodujo experimentalmente en un ternero sin antecedentes de consumo de la planta, lo que permitió confirmar el diagnóstico y estudiar la evolución de los niveles de urea, creatinina, calcio y Gamm a GT. Se discute la presencia de una nefrotoxina específica en la planta como causa del cuadro tóxico.

**Palabras claves:** Bovinos, edema perirrenal, *Amaranthus quitensis*, nefrotoxina.

## SUMMARY

An outbreak of *Amaranthus quitensis* poisoning in beef cattle is described. Forty seven yearlings, heifers and adult cows out of 105, died after several days of weakness, haemorrhagic diarrhoea and ascitis. The cattle became recumbent and died. At necropsy, perirenal edema and toxic tubular nephrosis were seen. Pertinent clinical laboratory findings included increased urea nitrogen and creatinin content.

The confirmation of the toxicity of *Amaranthus quitensis* was done by a calf-feeding trial. The serum levels of urea, creatinin, calcium and Gamma GT were also studied in this trial. The possibility of a nephrotoxin in the plant as the cause of poisoning is discussed.

**Key words:** Cattle, perirrenal edema, *Amaranthus quitensis*, nephrotoxin.

## Introducción

Las plantas con un efecto tóxico primario sobre el riñón son relativamente pocas. Sin embargo, su presencia se asocia frecuentemente a extensas y severas pérdidas entre las especies de interés económico<sup>20</sup>. En efecto, la intoxicación por *Amaranthus sp.*,

comúnmente conocido como "yuyo colorado", ha sido descrita en diversas partes del mundo en cerdos<sup>6,12</sup>, ovinos y caprinos<sup>7,13,14</sup>, así como en bovinos<sup>3,5,8,9,10,11,15</sup>. En el cono sur la enfermedad fue descrita en la Argentina<sup>2,16</sup>, Brasil<sup>17</sup> y Uruguay<sup>1</sup>.

La acción tóxica de la planta ha sido atribuida a diferentes

principios. El *Amaranthus retroflexus*, la especie mejor estudiada de dicho género, puede contener elevados niveles de nitratos y hasta un 30% del peso seco de las hojas como oxalato<sup>4</sup>. Si bien ambos principios han sido responsabilizados de cuadros tóxicos, la mayoría de las comunicaciones hacen referencia a un tercer

\* Técnicos del Laboratorio Regional de Treinta y Tres, DILAVE, "Miguel C. Rubino"

\*\* Técnico Ejercicio Liberal

principio, aún no identificado, de acción específicamente nefrotóxica y responsable del cuadro patológico conocido como "Edema perirrenal" en el cerdo<sup>10,12</sup>, o "Enfermedad perirrenal", en bovinos<sup>2,3,6</sup>.

El brote y la reproducción experimental descritos en esta comunicación corresponden a éste último cuadro clínico-patológico y su reporte, dirigido a los colegas, tiene como finalidad hacer conocer ésta intoxicación de creciente importancia en la región agrícola-ganadera del Este de nuestro país.

## I. Historia y Cuadro Clínico

En el mes de enero de 1990 se solicitó la intervención del Laboratorio Regional de Treinta y Tres (DILAVE, "Miguel C. Rubino"), por una mortandad de bovinos en un establecimiento ubicado en la 7ma sección del departamento de Treinta y Tres.

El lote problema se componía de 105 novillitos y vaquillonas de 2 años de edad y novillos de más de 3 años, todos mayoría Hereford, Holando y sus cruza, así como algunas vacas. Al comenzar el problema los animales se encontraban desde hacía 9 días en un rastrojo de soja de 40 Ha.

El motivo de consulta por parte del propietario del establecimiento fue el hallazgo de una vaca muerta así como de 20 a 25 animales con debilidad del tren posterior, tambaleo y caída. Ante la recomendación del colega actuante el lote es retirado hacia un potrero de campo natural fuertemente infestado por mío-mío y con escaso forraje disponible debido a la sequía que se padecía en ese momento.

Los antecedentes del potrero problema fueron los siguientes: en los años 1987, 1988 y 1989 el potrero fue sembrado con soja. En 1989 fue

fertilizado y se siembra con Moa de Hungría. Al momento de la primer visita el potrero en cuestión presentaba muy poca Moa (abundantes sólo en pequeñas áreas), estando compuesto el resto de tapiz por malezas dentro de las cuales predominaba el *Amaranthus quitensis* o "yuyo colorado", el cual se encontraba muy comido. Otras malezas halladas fueron la *Conyza bonaerensis* ("yerba carnífera") y la *Setaria sp.* La sintomatología remite en los siguientes 3 a 5 días, pero los animales pierden estado y se muestran débiles y desganados. A los 5 días de estar en el nuevo potrero (14 días después de haber entrado a pastorear en el rastrojo) 3 animales son encontrados muertos en posición decúbito dorsal, con los miembros en extensión, prolapso rectal y corrimiento sanguinolento por la aberturas naturales.

Los animales desarrollan entonces manifestaciones clínicas caracterizadas por extrema debilidad, flaccidez muscular, atonía ruminal y edema subcutáneo no muy manifiesto, especialmente en abdomen y en la región submandibular, síntoma que se observa solamente en algunos animales. En otros se constató también ascitis (abdomen dilatado, succión positiva). La temperatura se mantiene dentro de los rangos normales. El síntoma más llamativo, además de la acentuada debilidad y la ascitis, es una diarrea escasa, oscura casi negra y de consistencia similar al barro ("diarrea terrosa"). En los días siguientes la debilidad se hacía más evidente, lo que se manifestaba por la posición en que eran encontrados los animales al morir. En efecto, a excepción de las primeras muertes, los cadáveres se encuentran en decúbito esternal, con los miembros posteriores en extensión posterior ("posición de

rana") y cabeza extendida o en posición de autoauscultación. Los animales mueren en la misma posición en que caen ("muerte tranquila") sin manifestaciones de excitación ni convulsiones. Esto fue constatado en un novillito que murió al salir de las mangueras.

En el correr de los siguientes 10 días mueren un total de 47 animales. Desde el ingreso del lote al rastrojo problema hasta la muerte del último animal se sucedieron 24 días. Los datos epidemiológicos se muestran en la Figura 1.

## II. Diagnóstico y Evolución

Para el diagnóstico y diagnóstico diferencial se cumplieron diversas etapas. Se efectuaron un total de 6 necropsias y muestras de diversos órganos se fijaron en formol al 10% para su estudio histopatológico. Se hizo cultivo bacteriológico en una muestra de sangre previo a la primer necropsia. Se procesaron además 5 muestras de sangre de animales con sintomatología, en las que se determinó los niveles de urea. Se usó la prueba de la difenilamina para determinar los niveles de nitratos y nitritos, tanto en la pastura problema como en los líquidos orgánicos de los animales necropsiados.

Por último, con la finalidad de confirmar el diagnóstico y estudiar más detalladamente la patogénesis de la intoxicación por el *Amaranthus quitensis* en aspectos tales como el período de incubación, la patología clínica y los hallazgos macroscópicos e histopatológicos, se llevó a cabo la reproducción experimental de la enfermedad.

### a. Patología

Los 6 animales necropsiados



Fig. 1. Evolución de las muertes y de la sintomatología

presentaron un cuadro similar. El hallazgo más constante, sin embargo, y que fue observado en todos los animales necropsiados, fue el masivo edema hemorrágico perirrenal y retroperitoneal que rodeaba los riñones, uréteres, vejiga urinaria y los otros órganos pelvianos. Ambos riñones eran de color marcadamente amarillo pálido, lo que estaba en claro contraste con el color oscuro normal del parénquima. La superficie de corte era pálida, húmeda debida al edema, y con pequeñas hemorragias localizada en la corteza. La médula, en cambio, era de color rojo oscuro, marcando un contraste muy evidente con la corteza. En algunos animales la vejiga se encontró distendida con abundante orina clara y transparente. En otros, en cambio, la vejiga estaba vacía y colapsada debido, posiblemente, a la anuria. Edemas serosanguinolentos, además del manifiesto edema perirrenal, se encontraron en el tejido subcutáneo y mesentérico.

En el tubo digestivo existía una intensa congestión, hallándose un contenido oscuro hemorrágico, sumamente líquido. El epitelio ruminal se desprendía fácilmente pero la pared tenía aspecto y color

normal. El cuajo presentaba un severo cuadro congestivo-hemorrágico, edema de pliegues y un contenido escaso y oscuro. El mismo tipo de lesión fue hallada en el intestino delgado, aunque aquí el contenido líquido-hemorrágico predominaba y era más evidentes en la porción posterior (yeyuno-íleon). No se encontraron lesiones de tipo erosivo/ulcerativas en el tubo digestivo, incluyendo esófago, excepto un animal que presentaba una lesión erosiva en la cara lateral de la lengua. En varios animales se encontró gran cantidad de líquido seroso, de color amarillo pajizo, que no coagulaba a la exposición. Esta ascitis, si bien no era constante, en alguno de los animales alcanzaba a varios litros y era la causa de la dilatación abdominal observada clínicamente. El mismo tipo de trasudado se encontraba presente en las cavidades pleural y pericárdica. Se observó también corrimiento de líquido seroso por los orificios nasales, acompañado en algún caso, por estrías de sangre.

Otros hallazgos inespecíficos y más inconstantes incluían las hemorragias subendocárdicas

y subepicárdicas, congestión de tráquea, así como una superficie de corte pulmonar húmeda que rezumaba líquido espumoso a la presión. En todos los casos, sin embargo, el músculo cardíaco y esquelético se encontraban pálidos.

#### b. Histopatología

Histopatológicamente, lo más importante y característico era una extensa necrosis del epitelio de los túbulos renales. Los túbulos proximales estaban particularmente afectados, pero también había degeneración, necrosis, descamación y formación de cilindros en los otros túbulos. La membrana basal de los túbulos se encontraba intacta en todos los casos. La luz de los túbulos contenía cilindros hialinos y granulares. En el tejido intersticial, especialmente rodeando los vasos sanguíneos, era evidente el edema. En los glomérulos se evidenciaba la presencia de material granular en el espacio de Bowman, debido a la necrosis y descamación de la cápsula.

En suma, la extensa necrosis de los túbulos junto a la preservación de la membrana basal caracterizan las alteraciones histopatológicas

# DELE UN BAÑO DE RENTABILIDAD A SU MAJADA



# Elimix

el sarnicida de Coopers que termina con los piojos de sus lanares y sin parásitos estos producirán mas carne y mas lana.



**COOPERS**  
Una Compañía Pitman-Moore

dedicada exclusivamente a la salud y productividad animal en todo el mundo

como una **necrosis tubular aguda tóxica, o necrosis tubular tóxica.**

En el intestino se presentaba una intensa descamación y hemorragia en las extremidades de las vellosidades, congestión de la lámina propia y de la submucosa, edema e infiltración inflamatoria de células mononucleares. En la mayoría de los cortes histológicos la degeneración y descamación no afectaba a las criptas, las cuales estaban intactas o hipertrofiadas. El acortamiento (atrofia) y la fusión de las vellosidades desnudas, junto a la infiltración inflamatoria, caracterizaba dichas zonas menos afectadas. La pérdida total de la mucosa (incluyendo las criptas) acompañada de una severa infiltración inflamatoria era más común en el duodeno, aunque las glándulas submucosas se encontraban siempre intactas. La degeneración de las pequeñas arterias musculares y arteriolas de la submucosa se caracterizaban por la hipertrofia y descamación del endotelio, que perdía su disposición aplanada para convertirse en células redondas, y por la deposición subendotelial de fibrina. La degeneración de la pared muscular y la trombosis (cosa no muy frecuente) se vio asociada, en un caso, a una necrosis coagulativa (infarto) de la mucosa del duodeno, aunque también aquí las glándulas submucosas escapaban al cuadro isquémico.

El hígado presentaba una severa degeneración vacuolar acompañada de un buen número de células picnóticas. Debido al severo edema intracelular los sinusoides se encontraban colapsados.

En el pulmón había congestión y edema de las paredes alveolares así como derrame intraalveolar (edema pulmonar).

El miocardio se encontraba con

evidentes signos de degeneración. Las fibras musculares se presentaban delgadas, onduladas y con vacuolas claras perinucleares. En los segmentos afectados, el sarcoplasma de las fibras había desaparecido, dejando el sarcolema vacío y colapsado. La contracción y la pérdida de las estriaciones, caracterizaba las extremidades de dichos segmentos musculares degenerados. Como es de esperarse, en el miocardio no se observó ningún intento reparativo. Degeneración arteriolar acentuada, como la vista en el tubo digestivo, no se pudo observar en el miocardio.

#### c. Bacteriología

El hemocultivo arrojó resultados negativos para el *Bacillus anthracis* y otros patógenos conocidos. Debido a que las primeras muertes se presentaron sin un cuadro clínico definido (animales encontrados muertos), el hecho de descartar el carbunco ayudó a encarar las necropsias con mayor tranquilidad.

#### d. Patología Clínica

Los valores séricos de urea de 5 animales que presentaban debilidad, adelgazamiento, hidropesía y diarrea oscilaron entre 530 y 605 mg %, los cuales están más de 12-14 veces por encima de los normales, indicando una severa insuficiencia renal (Cuadro 1).

#### e. Otros análisis

El test de la difenilamina para suero y líquidos orgánicos fue negativo, lo cual, junto a la ausencia de sangre color chocolate, descartó la intoxicación por nitratos y nitritos. El mismo test llevado a cabo en el campo, en las hojas y tal los del yuyo colorado y otros pastos, fue

también negativo. Sin embargo, es de destacar que si el período de tiempo entre la cosecha de yuyo colorado y el test se demoraba algunas horas (en el traslado entre el establecimiento y el laboratorio, por ejemplo) el material se volvía fuertemente positivo. Esto fue también observado por otros<sup>11,15</sup>.

El yuyo colorado fue diagnosticado como *Amaranthus quitensis* en la cátedra de botánica de la Facultad de Agronomía de Montevideo.

#### f. Diagnóstico Diferencial

Debido a la evolución cambiante del cuadro se debieron encarar diversos diferenciales. La intoxicación por *Paspalum sp.* y/o *Cynodon sp.* se consideró en el diferencial al comienzo del brote cuando los animales fueron vistos con ataxia y temblores. Su ausencia del potrero permitió descartarlos. El mío-mío fue también considerado, al presentar los animales diarrea hemorrágica y a existir en el potrero al que fueron llevados, grandes cantidades del mismo. Los hallazgos de necropsia y el no encontrarse plantas comidas permitió eliminarlo como causa del brote. El BVD se eliminó por la falta de hallazgos de sus lesiones características a la necropsia y por la alta letalidad del cuadro. El carbunco atípico fue también considerado en un principio, teniendo en cuenta la falta de antecedentes de vacunación, la aparición repentina de animales muertos sin un cuadro clínico previo muy claro y la presencia de edemas<sup>21</sup>. El cultivo y los frotis negativos eliminaron esa posibilidad.

Por último, la presencia de gran cantidad de yuyo colorado, en gran parte comido, y los hallazgos

constantes de edema perirenal y ascitis, permitieron llevar a cabo el diagnóstico presuntivo de necrosis tóxica asociada al *Amaranthus quitensis*. El cuadro histopatológico, los niveles de urea en suero, el diagnóstico diferencial y posteriormente la reproducción experimental, confirmaron definitivamente el diagnóstico.

### III. Reproducción Experimental

El 17/1/90 se ata en una estaca, en el rastrojo problema un novillito Holando x Hereford, de 15 meses de edad y alrededor de 200 kg. de peso, proveniente de otro establecimiento donde no existía el yuyo colorado. Se optó por esta metodología para evitar inconvenientes que pudieran surgir al cosechar la planta y administrarla en un box. En efecto, niveles elevados de nitratos y nitritos eran detectados por el test de la difenilamina, si el mismo se demoraba algunas horas luego del

corte. Observaciones similares habían sido comunicadas por otros<sup>11,15</sup>. Por esta razón, y para evitar confusiones con la intoxicación por nitratos/nitritos, se prefirió usar el método de la estaca con un estricto seguimiento y registro del tipo de forraje consumido. Se tuvo especial cuidado en que el largo de la cuerda le permitiera comer sólo en áreas invadidas por el *Amaranthus quitensis*. Diariamente se determinaron las especies pastoreadas por el animal, y cuando se creyó necesario se cambió de lugar la estaca, buscando que la oferta forrajera del yuyo colorado fuera siempre abundante. Se pudo constatar así que el animal seleccionaba preferentemente el *Amaranthus* como forraje, evitando comer otras hierbas presentes, tales como la *Setaria spp.* y la yerba carnífera (*Coniza bonariensis*). En los últimos días del experimento el animal cosechó también algunos brotes de la Moa de Hungría.

Muestras de sangre y suero

se tomaron previo al ingreso al rastrojo y en 4 oportunidades más, hasta la muerte del animal. Los niveles de urea, creatinina y fueron determinados en cada oportunidad. Asimismo se llevaron a cabo funcionales hepáticos en cada una de las muestras. En cada visita se registraba también la evolución clínica del paciente. A la necropsia se registraron las lesiones encontradas, y muestras de diversos órganos se fijaron en formol al 10% para su estudio histopatológico.

### RESULTADOS

El Cuadro I muestra los valores de urea y creatinina durante el período experimental. Como puede observarse, los niveles de creatinina al comenzar el ensayo se encuentran dentro del rango normal (1.02-1.53 mg%). Los niveles de urea al comienzo del experimento (12 mg%) se encuentran dentro del rango aceptable (8-45 mg%), aunque cerca

# USE LA CABEZA.



## USE IVOMEC

**MSD AGVET**   
División de Merck Sharp & Dohme

**cibeles**   
12 de Diciembre 767  
Tels.: 201278 - 291001 - 206231

Cuadro N° 1

Valores de urea y creatinina en la reproducción experimental

Días	0	6	8	13	15
Urea (mg %)	12	10	15	197	299
Creatinina (mg %)	1,1	1,4	3,2	12,0	17,7

Nota: El día 0 corresponde al primer día de ensayo

del valor mínimo normal. Sin embargo, las concentraciones de urea y creatinina muestran claramente que el animal no sufría de alteraciones renales al comienzo del experimento.

Los hallazgos clínicos más resaltables junto a la evolución en la concentración sérica de urea y creatinina se resumen en forma gráfica en la Figura 2. A partir del 6to. día de comenzar el experimento los niveles de urea y creatinina comienzan a aumentar, aunque el cambio se hace realmente manifiesto a partir del día 8. Así, si bien los niveles de urea hacia el 8vo. día están dentro del rango normal, la concentración de creatinina (3.2 mg %) se encuentra por encima del rango aceptable.

El día 10 el animal se encontraba

alerta y mostraba una mayor docilidad. A diferencia de lo que era habitual días anteriores en animal era capturado, revisado y sangrado sin mayor dificultad. Hacia el 13er. día el animal se mostraba débil, apático y no prestaba resistencia a manejos tales como la revisión clínica y/o extracción de sangre. Alguna estría de sangre (rinorragia) se observó durante el sangrado y revisión clínica a que se sometió el animal. En el correr de los días siguientes, la debilidad se hizo más acentuada permaneciendo el animal echado la mayor parte del tiempo.

El día 15 los niveles de urea alcanzan 299 mg %, valor éste 25

veces por encima a los que tenía el animal al ingresar al área experimental. Incrementos similares se observaron en la concentración de creatinina (ver Cuadro 1).

Hacia los días 15-16 el animal se presenta con taquipnea, y se hace evidente un ruido líquido al mover el animal, siendo la succión positiva en el cuarto inferior del abdomen. A la necropsia pudo determinarse que el origen del ruido líquido era el hidrorrumen que el animal presentaba. En ningún momento el animal presentó diarrea.

Los niveles de Gamma GT se comportan en forma similar a la evolución mostrada por la concentración de urea y creatinina. Sin embargo, los cambios observados no tienen el mismo orden de magnitud que aquellos, aunque puede aseverarse que existe una leve lesión hepática (rango normal: 4-20 U/L). Obsérvese que la concentración de la Gamma GT, en la Figura 3, comienza a aumentar más tarde que los niveles de creatinina (día 8 contra día 6, respectivamente).

La concentración de calcio por

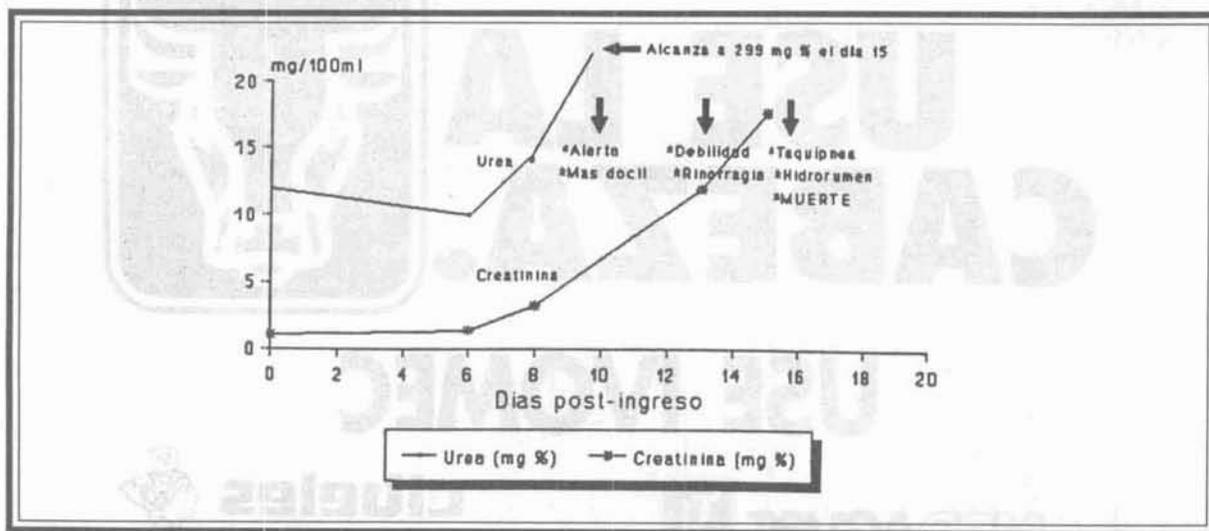


Fig. 2. Evolución de los niveles de urea y creatinina

su parte, cae por debajo de lo normal luego del 8vo. día, llegando a los 6.1 mg % el día 16, valores éstos que indican una severa hipo-calcemia. Como puede observarse en la correspondiente figura, la caída en los niveles de calcio, al igual que el aumento en la concentración de la Gamma GT, parece ser también un evento más tardío que el incremento en la concentración de creatinina.

Hacia el 16to. día, y teniendo en cuenta su estado, se decide sacrificar el animal. Sin embargo, pocas horas después el animal es encontrado muerto.

El hallazgo de necropsia más resaltante era un extenso edema perrrenal y retroperitoneal que, extendiéndose a través del anillo inguinal, infiltraba el tejido conectivo de la entrepierna y rodeaba el cordón testicular. Excepto en ésta región, no se encontraron edemas en el tejido subcutáneo. Los riñones se encontraban sumamente pálidos, de color amarillo y con numerosas hemorragias puntiformes distribuidas en toda la corteza renal. La médula renal era de color rojo oscuro. En la vejiga, que se encontraba totalmente colapsada, no se encontró orina. Escaso contenido líquido, de color amarillo pajizo se observó en las cavidades peritoneal, pericárdica y pleural. Dicho fluido no coagulaba a la exposición (trasudado).

Los músculos del tren posterior eran marcadamente pálidos, secos al corte, aunque con escaso edema en los planos intermusculares. El músculo cardíaco estaba flácido, pálido, seco al corte y con algunas petequias subepicárdicas.

Los pulmones eran de color rojo vinoso, pesados y la superficie, que era húmeda al corte, exudaba espuma a la presión. Abundante contenido espumoso se encontraba

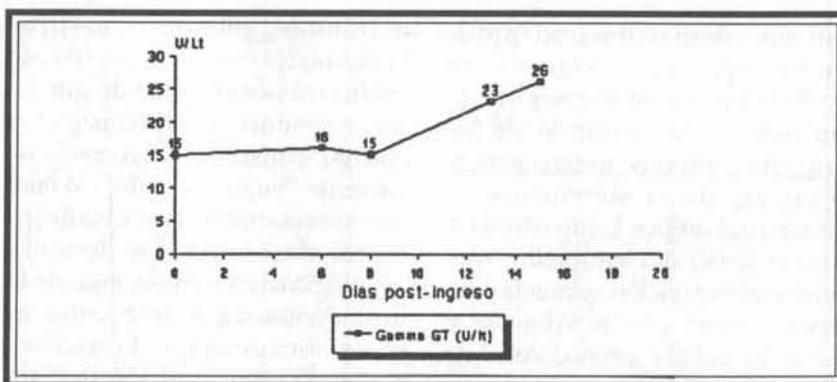


Fig. 3. Evolución de los niveles de Gamma GT

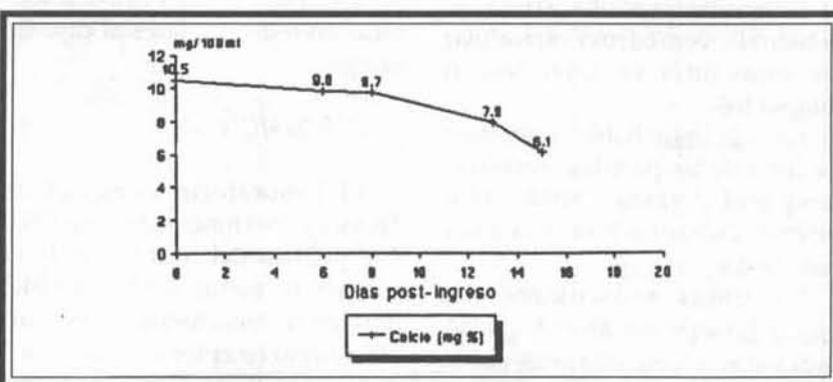


Fig. 4. Evolución de los niveles de Calcio

en la tráquea y el árbol bronquial. La laringe y el tercio superior de la tráquea se encontraban muy congestivos. Un corrimiento líquido, de color verdoso y sanguinolento se observó en las fosas nasales.

El contenido de los pre-estómagos estaba sumamente digerido, sin la estratificación normal (hidrorrumen), y era la causa del ruido líquido y de la sucusión positiva en el animal vivo. Salvo el contenido líquido del intestino y algunas petequias subserosas en el duodeno, no se encontraron lesiones macroscópicas significativas en el intestino delgado y grueso. Un contenido sumamente digerido, casi líquido, fue el único hallazgo en el cuajo.

Histopatológicamente, lo

más importante y característico era una extensa necrosis del epitelio de los túbulos renales. Degeneración, necrosis, descamación y formación de cilindros hialinos y granulares en los túbulos, con preservación de la membrana basal, caracterizaban a la lesión como una **necrosis tubular aguda tóxica, o necrosis tubular tóxica**.

En el intestino se presentaba descamación y hemorragia en las extremidades de las vellosidades, congestión de la lámina propia y de la submucosa con edema e infiltración inflamatoria de células mononucleares. La degeneración y descamación no afectaba a las criptas, las cuales estaban intactas o hipertróficas. Así, la lesión del tubo digestivo puede caracterizarse como una atrofia de las vellosidades

con un compartimiento proliferativo hipertrófico o normal y con infiltración mononuclear de la mucosa. La degeneración de las pequeñas arterias musculares y arteriolas de la submucosa se caracterizaban por la hipertrofia y descamación del endotelio, que perdía su disposición aplanada para convertirse en células redondas, y por la deposición subendotelial de fibrina.

El hígado presentaba una severa degeneración vacuolar acompañada de abundantes células picnóticas. Debido al severo edema intracelular los sinusoides se encontraban colapsados.

En el pulmón había congestión y edema de las paredes alveolares aunque el derrame intraalveolar (edema pulmonar) no era muy manifiesto.

La fibras musculares del miocardio se presentaban delgadas, onduladas y con vacuolas claras perinucleares. En los segmentos afectados, el sarcoplasma de las fibras había desaparecido, dejando el sarcolema vacío y colapsado. La contracción y la pérdida de las estriaciones, caracterizaba las extremidades de dichos segmentos musculares degenerados. Como era de esperarse, en el miocardio no se observó ningún intento reparativo. Degeneración arteriolar del tipo de la vista en el tubo digestivo, no se pudo observar en el miocardio. Lesiones del mismo tipo de las del miocardio fueron observadas en el músculo esquelético.

En suma, las lesiones encontradas son prácticamente iguales a las descritas para el brote de intoxicación. Sin embargo, el caso que nos ocupa no presentaba lesiones macroscópicas, exceptuando la nefrosis y el edema perirrenal, tan evidentes y avanzadas, tales como ascitis,

hidrotórax, enteritis y gastritis hemorrágica o diarrea. Esto puede explicarse por el hecho de que en esta reproducción experimental el animal consumió casi exclusivamente "yuyo colorado", lo cual no es necesariamente el caso de los brotes de campo. Las lesiones histológicas, en cambio, eran de la misma entidad que las encontradas en los casos de campo, lo que lleva a pensar que, dado suficiente tiempo o una menor ingesta tóxica, el animal hubiera desarrollado signos clínicos y lesiones macroscópicas en todo similares al caso de campo.

#### DISCUSIÓN

El Laboratorio Regional de Treinta y Tres funciona desde 1987. Fue política del mismo desde el comienzo, evitar en lo posible, funcionar meramente como un laboratorio receptor de muestras o de "análisis clínico". Esto se basa en la convicción de que el diagnóstico como tal comienza en el campo y su éxito depende fuertemente del estudio, seguimiento y recolección correcta de las muestras de cada brote. La discusión y el apoyo intelectual y técnico al colega de ejercicio liberal son así vitales para arribar a un diagnóstico correcto. Esto, a su vez, le permite al Laboratorio cumplir con otros objetivos, tales como establecer la presencia, epidemiología e importancia económica de aquellas enfermedades de la región poco conocidas o desconocidas y de generar información para establecer líneas de investigación sobre los problemas más relevantes de la zona.

El caso que se presenta en esta comunicación tiene, además de su interés académico intrínseco, la finalidad de mostrar el funcio-

namiento conjunto del Laboratorio y el colega en ejercicio liberal, en la búsqueda de dichos objetivos.

La nefrosis tubular tóxica en bovinos, ovinos y suinos asociada al género *Amaranthus* es conocida en diversas partes del mundo<sup>2,3,6,10,12,14</sup>. En nuestro país la intoxicación por el "yuyo colorado", en su variante nefrotóxica, fue comunicada por Rivero y col. en el Dpto. de Paysandú<sup>1</sup>. La enfermedad era desconocida en la región. La misma había sido descrita en el estado de Río Grande del Sur (Brasil), que presenta sistemas agrícolas-ganaderos similares a los de esta zona del país<sup>17</sup>. Muchos establecimientos de la región, tradicionalmente ganaderos, se han volcado en los últimos años a la actividad agrícola-ganadera. En estos sistemas productivos, cultivos de verano como la soja son sembrados 2 o 3 años seguidos, dejando una pradera luego de la última cosecha. De seguirse esta práctica, no deberían existir rastros estivales, rastros que por lo general están muy infestados con malezas. Muchas veces, sin embargo, y por diversas circunstancias, dicha práctica no se sigue, y rastros viejos son abiertos al pastoreo en el verano. Bajo estas condiciones epidemiológicas (malas prácticas de cultivo y rastros viejos invadidos por malezas) sería de esperar que la intoxicación fuera más frecuente en el futuro. Ello es debido a que el *Amaranthus quitensis* o "yuyo colorado", hierba anual, rojiza, de porte erguido y que florece y fructifica en verano, es común en dichos rastros. La misma es considerada maleza de los cultivos de verano en todas las regiones agrícolas<sup>24</sup>.

El *Amaranthus sp.* puede contener elevados niveles de

oxalatos, los cuales son también causantes de necrosis tubular tóxica e insuficiencia renal<sup>4,7,14</sup>. El presente caso no parece corresponder a esta variante de la intoxicación ya que no se hallaron cristales de oxalato en los túbulos renales. Si bien la concentración de oxalato en la planta no fue determinado, no podría descartarse que, niveles insuficientes como para causar la formación de cristales, explicaran parte del cuadro clínico como los vistos al comienzo del brote. Signos clínicos tales como ataxia, temblores musculares e hiperexcitabilidad, son comunes en éstos tipos de intoxicación, y generalmente se atribuyen a la hipocalcemia e hipomagnesemia causados por el efecto quelante del oxalato<sup>22</sup>. La ausencia de este cuadro clínico y la tardía caída de los niveles de calcio vistos en la reproducción experimental (Figura 4), son todos datos que hablan en favor de la existencia de un agente tóxico en la planta, otro que el oxalato, con efecto primario sobre los túbulos renales. Es probable entonces que la hipocalcemia, que se desarrolla tardíamente, sea del tipo de la que se describe en la insuficiencia renal aguda<sup>21</sup>.

La presencia de nitratos y nitritos en el *Amaranthus* sp. ha sido también responsable de brotes caracterizados por disnea, temblores, tambaleos, cianosis y sangre de color marrón chocolate<sup>5,8,11,15</sup>. Ninguno de estos síntomas fueron vistos y el test de la difenilamina fue negativo tanto en los líquidos orgánicos como en la pastura recién cosechada. Si el test era llevado a cabo pocas horas después de la cosecha, el material se volvía fuertemente positivo. Otros autores han observado lo mismo<sup>11,15</sup>. No parece haber una explicación satisfactoria para el aumento en los

niveles de nitratos en las plantas. Suelos cultivados con altos niveles de fertilización, una prolongada sequía y plantas capaces de acumular nitratos, factores todos existentes aquí, parecen ser los hallazgos más comunes de la intoxicación por nitratos/nitritos<sup>9,15</sup>. Probablemente la falta de otros factores necesarios para desencadenar la enfermedad, tales como una alta tasa de conversión de nitratos a nitritos en el rumen o bajos niveles en la planta de la enzima nitrato reductasa (que previene el acumulo de nitratos), expliquen porque el yuyo colorado no acumuló niveles tóxicos de nitratos<sup>9,23</sup>. Cursack y col.<sup>16</sup> describen una epizootia en la provincia de Santa Fe entre fines de 1965 y principios de 1966, con una mortandad estimada en 25000 cabezas vacunas. La misma se

caracterizó anátomo-patológicamente por un síndrome nefrotóxico, atribuido por los autores a una intoxicación sub-aguda por nitratos y nitritos. Sin embargo, los niveles de estos tóxicos no fueron determinados ni el tratamiento con azul de metileno dio algún resultado. Bradley y col., citado por Dodd et al.<sup>9</sup>, luego de llevar a cabo experimentos con dosis subletales de nitrato de potasio, concluyó que el nitrato no produce intoxicación crónica. La alta letalidad, la sintomatología, los hallazgos de necropsia y la epidemiología descriptas por Cursack y col. coinciden, por lo demás, con el brote aquí descrito. Es improbable entonces que la mortandad reportada por estos autores haya sido causada por la presencia de nitratos y nitritos en la planta.

Parece entonces, que el ni el

**casa del**  
**criador**

**TIJERA**  
**DESVASADORA**

TECNOLOGIA ALEMANA

- MAS LIVIANA
- MAS FUERTE



ACERO  
DE UNA PIEZA.  
SE COMPRA  
UNA SOLA VEZ.  
NO SE AFILA NUNCA.

---

**RENETAS**  
**PARA**  
**CASCOS**

- DE ACERO • MANGO DE MADERA • 5 MODELOS



DISTRIBUIDOR DE LOS AFAMADOS PRODUCTOS "WALMUR"

GRAL. FLORES 3269 CASI L.A. DE HERRERA  
TELS. 23.60.13 / 20.80.40



oxalato ni los nitrato/nitritos puedan ser capaz de explicar el síndrome nefrotóxico aquí descrito. Un principio específicamente nefrotóxico, aún no identificado, se ha propuesto como el causante de los cuadros de "Edema perirrenal" en bovinos y suinos<sup>12,20</sup>. Esta nefrotoxina específica para los túbulos renales parece ser el caso que nos ocupa.

Los hallazgos clínico-patológicos más resaltables del presente brote y del estudio experimental, la ascitis, los edemas, la gastroenteritis hemorrágica, y la gran debilidad muscular, pueden ser explicados en su totalidad por la necrosis tóxica masiva de los tubulos renales y la insuficiencia renal aguda que resulta.

El edema perirrenal fue el hallazgo más constante y característico tanto del brote de campo como de la reproducción experimental. El mismo parece estar causado por el reflujo de orina a través de los túbulos necróticos, el drenaje linfático y el consiguiente derrame y edema en el tejido conectivo perirrenal y pelviano<sup>18</sup>. La interferencia con la regulación del balance hidro-electrolítico puede resultar tanto en deshidratación como anasarca, así como en exceso de sodio y potasio. La retención de sodio y agua contribuyen a la anasarca y la pérdida de la función renal lleva a la anuria<sup>18</sup>. En varios animales, incluyendo el novillito del estudio experimental, esta disfunción se vió dramáticamente reflejada en la falta total de orina en la vejiga, que era encontrada colapsada.

La causa de la gastroenteritis en la uremia no está claramente determinada. El cuadro degenerativo de las arteriolas de la submucosa en la uremia (degeneración y descamación del endotelio,

deposición subendotelial de fibrina) parece ser un factor importante en la génesis de las lesiones gastrointestinales<sup>19</sup>. La inadecuada circulación sanguínea del intestino causa la degeneración y descamación del epitelio, comenzando en los extremos de las vellosidades y progresando con el tiempo hacia la base de las criptas. La lámina propia desnuda se contrae, las vellosidades se atrofian, se fusionan y se producen extravasaciones sanguíneas. Si la isquemia es leve el compartimiento proliferativo (criptas) se hipertrofia y se produce la infiltración inflamatoria<sup>219</sup>. La atrofia de las vellosidades con un compartimiento proliferativo hipertrofico o normal, cosa observada en varias láminas, es compatible con la hipótesis isquémica arriba descrita. El infarto masivo observado en la mucosa, asociado a degeneración y trombosis de las arteriolas de la submucosa parece apoyar esta interpretación.

La hiperkalemia que se produce en la uremia es la responsable de la generalizada debilidad muscular que se observa y de la arritmia y paro cardiaco que conducen a la muerte<sup>18,19</sup>. En particular, era muy llamativa la acentuada debilidad de los animales, especialmente luego de varios días de evolución cuando el cuadro quedó plenamente definido. El decúbito esternal con pleurostónos y miembros posteriores en extensión posterior, posición característica en la que los animales morían, sólo puede entenderse si se comprende la falta de fuerza muscular para adoptar otra posición una vez caído. El mecanismo del edema pulmonar y de la degeneración muscular y cardíaca en la uremia es aún oscuro<sup>18,19</sup>. Ambos hallazgos eran muy claros

en el presente caso.

El seguimiento hecho al forraje consumido por el animal durante la **reproducción experimental** mostró que el *Amaranthus quitensis* es una hierba apetecida por el bovino. También Cursack y col.<sup>16</sup> observaron que el "yuyo colorado" era consumido con preferencia, aún cuando la oferta forrajera era buena (sorgo forrajero var. Leotti) y abundante. Asimismo, la selección del *Amaranthus retroflexus* frente a otras plantas potencialmente tóxicas, fue comunicada por Stuart y col.<sup>10</sup> en bovinos. La misma observación ha sido hecha en suinos<sup>3</sup>. En un intento por evaluar el potencial forrajero del *Amaranthus hybridus* en animales, Mugerwa y col.<sup>7</sup> suplementaron ovinos exclusivamente con esta especie hasta por 5 semanas. Si bien estos autores concluyen que el *Amaranthus spp.* puede administrarse con seguridad a rumiantes adultos, cuadros tóxicos atribuidos a esta hierba han sido descritos en ovinos y caprinos por otros<sup>13,14</sup>.

Así, y teniendo en cuenta la apetecibilidad de estas plantas, aún rastrojos o pasturas escasamente invadidos deberían ser considerados potencialmente tóxicos para todas nuestras especies de interés económico.

Los niveles de urea y creatinina comienzan a aumentar a partir del 6to. día del comienzo del experimento, y parecen ser estos los primeros metabolitos que se alteran en el curso de la intoxicación (ver Figura 2). Hacia el día 8 la concentración de creatinina ya se encuentra por encima de los niveles máximos aceptables. En el brote descrito por Stuart y col.<sup>10</sup>, 5 días de pastoreo sobre un área infestada por el *Amaranthus retroflexus* fueron suficientes para causar un

100% de mortalidad y letalidad, aún cuando los animales fueron retirados tempranamente del potrero. Los datos presentados por Cursack y col.<sup>4</sup> indican un período de incubación de 7 días hasta la aparición del primer animal enfermo y varios con sintomatología. Se han señalado, en casos experimentales en cerdos, períodos de incubación de 7 y 8 días hasta la aparición del cuadro clínico<sup>2</sup>. En el brote aquí descrito se sucedieron 9 días hasta la aparición del primer animal muerto y varios con sintomatología (ver Fig. 1).

Así, el período de incubación necesario para causar lesiones irreversibles a nivel renal, tanto en casos naturales como experimentales, puede estimarse en alrededor de 6 días o menos.

Hacia el décimo. día de pastorear en el área experimental el animal se mostraba más dócil, permitiendo acercarse y facilitando incluso la revisión clínica. Esto estaba en claro contraste con lo que sucedía días anteriores, cuando el animal luchaba y era difícil de controlar. Es muy factible pensar que estuviéramos frente al comienzo del cuadro clínico, aunque al momento no fuera posible descartar que el animal simplemente se hubiese acostumbrado al manejo que se le hacía. Si bien tres días después la debilidad era bastante manifiesta, la sintomatología era aún lo bastante sutil como para ser pasada por alto a nivel de campo. El hallazgo inesperado de animales muertos es una referencia común en la mayor parte de los casos de campo comunicados en la literatura<sup>2,3,16</sup>.

El aumento en los niveles de la Gamma GT y la caída en la calcemia parecen ser eventos que se manifiestan algunos días más tarde, con respecto a los cambios en

los niveles de urea y creatinina (ver Fig. 2). En efecto, aquellos comienzan hacia el 8vo. día, cuando la creatinina se encuentra ya por encima del rango aceptable. La lesión hepática, caracterizada como degeneración vacuolar con presencia de numerosos hepatocitos necróticos, se correspondería con la moderada lesión bioquímica detectada a través del incremento en los niveles de Gamma GT. No es factible determinar si la lesión hepática tiene como origen el principio tóxico propuesto o si es secundario a la insuficiencia renal que se desarrolla. Es probable que la hipocalcemia observada, por su parte, sea del tipo de la que se observa en la insuficiencia renal aguda<sup>18</sup>.

El cambio de alimentación, la alta digestibilidad y el bajo contenido en fibra cruda del

*Amaranthus*<sup>7</sup>, así como la atonía ruminal, podrían ser la explicación del contenido líquido altamente digerido y la pérdida de estructuración del contenido ruminal.

Debido a la extensa necrosis tubular, todo tratamiento es infructuoso. Una vez aparecido el cuadro la enfermedad evoluciona inevitablemente a la muerte. La alta letalidad de esta intoxicación ha sido puesta de manifiesto por varios autores<sup>2,10,16</sup>. El método de control se reduce entonces al reconocimiento de la planta, a buenos métodos de cultivo y a evitar que los animales la consuman. Teniendo en cuenta que la actividad agrícola-ganadera va en aumento en ésta zona del país es que apuntamos a difundir el conocimiento de la enfermedad entre los colegas, para así colaborar en la implementación de estos nuevos

**casa del criador** RT



**DE TODO PARA EL CRIADOR**

- JERINGAS
- DOSIFICADORES
- ESQUILA
- INSEMINACION

- EQUIPOS
- INSTRUMENTOS
- HERRAMIENTAS

DISTRIBUIDOR DE LOS AFAMADOS PRODUCTOS "WALMUR"  
 GRAL FLORES 3269 CASI L A DE HERREHA  
 TELS 23 60 13 20 80 40



sistemas productivo y evitar las pérdidas que en ellos se producen. Eso es en definitiva, el objetivo final de la labor de los Laboratorios Regionales.

### CONCLUSIONES

\* Una nefrotoxina específica presente en el *Amaranthus quitensis* es la causante del síndrome nefrotóxico conocido como "Enfermedad Perirrenal" en bovinos.

\* El cuadro clínico (diarrea, debilidad) y anatómo-patológico de la intoxicación (edema perirenal, ascitis, nefrosis) se explican en su totalidad por la necrosis tubular y la uremia que le sigue.

\* El período de incubación necesario para causar lesiones irreversibles a nivel renal, tanto en casos naturales como experimentales, puede estimarse en alrededor de 6 días o menos.

\* La alta letalidad, la gran apetecibilidad de la planta y la carencia de tratamiento específico determinan que las buenas prácticas de cultivo sean la única forma de evitar la invasión de los rastrojos por ésta maleza y prevenir así las pérdidas que causa.

### AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al productor y Tec. Agrop. Horacio Rodríguez, por donar el animal para este trabajo experimental.

Agradecemos al Tec. Agr. Enrique Fernández por la identificación de las diferentes especies botánicas.

### REFERENCIAS

- Rivero, R., Quintana, S., Féola, R., Haedo, F.: Principales enfermedades diagnosticadas en el área de influencia del Laboratorio de Diagnóstico Regional Noroeste del C.I.Vet "Miguel C. Rubino". XVII Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, 16-18 de Junio de 1989.
- Duffy, S.J., León, E.A., Gavier, M.D., Blanco Viera, F.J., Corbelini, C.N., Morra, M.: Intoxicación por *Amaranthus quitensis* (yuyo colorado) en bovinos. *Vet. Arg.* Vol.2, No.20, 942-949, 1985.
- Jeppesen, Q.E.: Bovine Perirenal Disease associated with pigweed. *J.A.V.M.A.*, Vol.149, No.1, pag.22, 1966.
- Marshall, V.L., Buck, B.W., Bell, G.L.: Pigweed (*Amaranthus retroflexus*): An oxalate-contained plant. *Am. J. Vet. Res.*, Vol.28, No.124, 888-889, 1967.
- Duckworth, R.H.: Poisoning of cattle by *Amaranthus*. *N.Z.Vet.J.*, Vol.23, 154-155, 1975.
- Sanko, R.E.: Perirenal edema in swine caused by ingestion of *Amaranthus retroflexus* (pigweed). *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician*, pag. 42-43, January, 1975.
- Mugerwa, J.S., Stafford, W.: Effect of feeding oxalate-rich *Amaranthus* on ovine serum, calcium and oxalate levels. *E. Afr. Agric. For. J.*, Vol.42, No.1, 71-75, 1976.
- Rivera, M., Aguilo, R., Lorenzo, M., Ferro, M., Villalon, J.: Reporte de intoxicación en bovinos jóvenes por el *Amaranthus viridis* (bledo blanco). *Rvta. Cub. Cienc. Vet.*, 15 (3 y 4): 335-338, 1984.
- Dodd, D.C., Coup, M.R.: Poisoning of cattle by certain nitrates-contained plants. *N.Z.Vet.J.*, Vol. 5, 51-54, 1957.
- Stuart, B.P., Nicholson, S.S., Smith, J.B.: Perirenal edema and toxic nephrosis in cattle, associated with ingestion of pigweed. *J.A.V.M.A.*, vol. 167, 949-950, 1975.
- Egyed, M., Miller, A.: Nitrate poisoning in cattle due to feeding on *Amaranthus retroflexus*. *R. Veterinarith*, Vol. 20, 167-169, 1963.
- Buck, W.M., Preston, K.S., Abel, M.: Common weeds as a cause of perirenal edema in swine. *Iowa State University Veterinarian*, Vol. 27, 105-108, 1965.
- Strom, C.G.: Lush plants can kill. *Queensland Agriculture Journal*, Vol. 93, 498-499, 1967.
- González, C.: Nefrosis tubular tóxica en ovinos y caprinos asociada a la ingestión de plantas del género *Amaranthus spp.* *Veterinaria Méx.*, Vol. 4, 247-251, 1983.
- Brakenridge, D.T.: Nitrate poisoning caused by turnips and redroot. *N.Z.Vet.J.*, Vol. 4, 165-167.
- Cursack, H.A., Romano, L.A.: Posible intoxicación subaguda con nitratos y nitritos. *Gaceta Veterinaria*, Vol. 29, 69-74, 1967.
- Méndez, M.C., Riet-Correa, F., Schild, A.L., Ferreira, J.L.: Laboratorio Regional de Diagnóstico. Doenças diagnosticados no ano 1986. Editora da Universidade, pag. 40, Pelotas, 1987.

18. Segerstad, C.H.: Renal Pathology. Lectures notes from the 15th SIDA Pathology Course, Uppsala, 1990.
19. Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. Vol.1-3, Academic Press, Inc., 1985.
20. Osweiler, G.D.: Nephrotoxic Plants. En "Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice", pág. 445-449, Ed. Jimmy L. Howard, W. B. Saunders Company, 1981.
21. Moraes, J., Castrillón, P.: Un caso de presentación atípica del carbunco bacteriano. XII Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, 13-15 de Junio de 1984.
22. James, L.F., Johnson, A.E.: Oxalate Accumulators. En "Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice", pág. 438-440, Ed. Jimmy L. Howard, W. B. Saunders Company, 1981.
23. Clay, B.R., Edwards, W.C., Peterson, D.R.: Toxic nitrate accumulation in the sorghums. Bov. Pract. Vol. 11, 28-32, 1976.
24. Marzocca, A., Marsico, O.: Manual de Malezas (1975). Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires.

Aprobado para su publicación:  
13. 06.93

**SUSCRIPCIONES  
A LA REVISTA  
VETERINARIA**

ANTEL: 62 08 73 c/u  
\$10, anual (4) \$32.  
Las suscripciones no canceladas antes del 31 de diciembre de cada año se considerarán tácitamente renovadas para el año siguiente.  
Canje de Revista "Veterinaria" a cargo del Departamento de Documentación y Biblioteca de la Facultad de Veterinaria.

**SAGUAYPICIDA, LOMBRICIDA, OESTRICIDA**

**Revanmix**

Oral e  
inyectable

**CLOSANTEL + LEVAMISOL**

LABORATORIO  
*Revan*

**GUAYAQUI 3095 MONTEVIDEO**