

145 E. J. M.

# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



## ESTUDIO ANATOMICO E HISTOLOGICO DE LA CALCINOSIS EN BOVINOS DE MEXICO

TESIS DONADA POR  
D.G.B. UNAM

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A:

STEVEN PAUL MYRIN BOWEN  
Asesor: M.V.Z. Alberto Stephano Hornedo

MEXICO, D. F.

DICIEMBRE 1981



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"ESTUDIO ANATOMICO E HISTOLOGICO DE  
LA CALCINOSIS EN BOVINOS DE MEXICO"

I N D I C E

RESUMEN

	página
I INTRODUCCION -----	1
1. Etiología y Distribución Geográfica-----	1
2. Patogenia-----	2
3. Signos Clínicos-----	5
4. Lesiones Macroscópicas-----	5
5. Lesiones Histológicas-----	6
6. Objetivo-----	7
II MATERIAL Y METODOS-----	9
III RESULTADOS-----	10
1. Cambios Macroscópicos-----	10
2. Cambios Histológicos-----	11
IV DISCUSION Y CONCLUSIONES-----	16
V LITERATURA CITADA-----	29

## R E S U M E N

### "ESTUDIO ANATOMICO E HISTOLOGICO DE LA CALCINOSIS EN BOVINOS DE MEXICO"

Steven Paul Bowen

Aesor: MVZ ALBERTO STEPHANO HORNEDO

Se revisaron la arteria aorta, el corazón, los pulmones y los riñones de 300 bovinos sacrificados en diferentes ranchos de la República Mexicana y provenientes de siete estados con el objeto de buscar lesiones de calcinosis.

De los 300 animales revisados macroscópicamente, 34 (11.3%) tenían lesiones de mineralización. Los principales cambios, se observaron en la aorta y consistieron en placas elevadas e irregulares de mineralización. En dos animales se encontraron zonas de mineralización en el endocardio del corazón izquierdo.

En diecisiete casos, se realizó estudio histopatológico. En la aorta se encontró calcificación en todos los casos. La lesión se localiza en la túnica media afectando las fibras elásticas y formando placas elevadas de la superficie de la aorta. Lesiones similares se observaron en el endocardio de los dos corazones afectados macroscópicamente. En el 58% de los riñones examinados se observaron focos de calcio. En ningún pulmón se observó calcificación.

Se desconoce la etiología de la calcinosis en México, pero la causa mas común en el mundo es intoxicación por plantas que tienen una sustancia similar a la forma activa de la vitamina  $D_3$ . Otras causas que pueden producir la calcinosis incluyen desbalances minerales en la dieta e intoxicación por vitamina D.

## I INTRODUCCION

La calcinosis es una condición conocida desde el siglo pasado en Argentina (22,33), pero no bien entendida sino hasta recientemente. En la última década se han realizado múltiples estudios acerca de esta enfermedad en su forma natural en ruminantes (3, 4, 6, 7, 11, 16, 21, 30) y caballos (31); y en su forma experimental en cerdos (17, 44) y animales de laboratorio (5, 22, 35, 39, 40, 42). La distribución mundial es amplia y es causada por diferentes especies de plantas y/o condiciones que provocan calcinosis.

Por calcinosis se entiende la mineralización de los tejidos blandos y se caracteriza por emaciación crónica progresiva. Los tejidos u órganos mas afectados son los grandes vasos (arteria -- pulmonar y aorta), corazón, pulmón y riñones. También se afectan tendones y ligamentos. Los cambios consisten principalmente en focos o placas de mineralización. En huesos hay osteoesclerosis y en paratiroides atrofia (7, 11, 30).

Las pérdidas económicas son debidas a la severa emaciación -- del ganado, razón por la cual hay infertilidad y los animales son enviados al rastro algunos años antes del promedio normal. Además, aumenta su susceptibilidad a infecciones secundarias. La enfermedad se ha estimado, que en Argentina, afecta mas de tres millones de bovinos (43).

### ETIOLOGIA Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA

La etiología varía en las diferentes regiones del mundo donde se presenta esta enfermedad. En Argentina y Uruguay, donde se conoce la enfermedad como "Enteque seco", es causada por el "du-- raznille blanco" o Solanum malacoxylon (4, 15, 22, 41, 49).

Esta misma planta se encuentra en Brasil donde causa una enfermedad que se conoce bajo el nombre de "Espichamiento" (49). En Alemania Federal y en Austria la calcinosis se presenta en bovinos y es producida por la ingestión repetida de una gramínea, - - - Trisetum flavescens (13, 14, 22, 29, 55). En Florida en los Estados Unidos de América (E.U.A.) han asociado el Cestrum diurnum como la causa de calcinosis en bovinos (30, 53) y equinos (31). La "Enfermedad Emaciante de Manchester" en Jamaica y la "Enfermedad de Naalehu" en Hawaii también tienen estas mismas características pero la etiología no es conocida a la fecha (1, 2, 3, 20, 26). - En Nueva Guinea el Solanum torvum es la causa de calcinosis enzotica en becerros (36). Otras calcinosis en forma enzotica de -- causa aún desconocida ocurren en ovinos y caprinos en México (48), en ovinos en India (21, 31, 47) y Sud Africa (50); y en caprinos en Israel (37). (Cuadro 1, pag. 8).

En México la calcinosis en bovinos se ha observado esporádicamente en tejidos de animales sacrificados en diferentes rastros, así como en estudios posmortem realizados en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M.\* Sin embargo, la enfermedad clínicamente solo se ha identificado en ovinos (48). -- Lesiones y zonas de mineralización similares a las observadas en la calcinosis enzotica se observan en la intoxicación por Vit. D y desbalances de minerales en la dieta, tales como, calcio, fósforo y magnesio (1, 54).

#### PATOGENIA

La patogenia de la calcinosis enzotica es muy similar a la intoxicación con vitamina D. La vitamina D tiene dos grupos: El

\* Alberto Stephano Hornedo, comunicación personal.

ergocalciferol (Vit.  $D_2$ ) y el colecalciferol (Vit.  $D_3$ ). El ergocalciferol se origina de la ergosterina presente en hongos y levaduras por irradiación del sol. El colecalciferol se forma por el efecto de la irradiación ultravioleta del sol sobre el 7-dihidrocolesterol en la piel de los animales (22, 24). El metabolismo del ergocalciferol y colecalciferol son similares. El colecalciferol es transportado al hígado donde es hidroxilado en posición 25 formando 25-hidroxicolecalciferol ( $25\text{-OH-}D_3$ ). La enzima 25-hidroxilasa, responsable de la reacción se presenta en grandes cantidades en el hígado y en menor cantidad en otros tejidos (24). En el riñón el  $25\text{-OH-}D_3$  por una 2a. hidroxilación es transformado al metabolito activo de la vitamina  $D_3$  el cual es el 1,25-dihidroxicolecalciferol ( $1,25(\text{OH})_2D_3$ ) también llamado hormona  $D$  o 1,25-dihidroxivitamina  $D_3$  (10, 38).

La enzima 1-hidroxilasa, responsable de esta última reacción, aparentemente solo se encuentra en el riñón cuando hay una necesidad de calcio en el cuerpo. Se desconocen los mecanismos de estimulación e inhibición de esta enzima en el riñón (19). Es indiscutible, sin embargo, que es indispensable en el control de la absorción de calcio de animales normales (24). Cuando se administran grandes cantidades de Vit.  $D_3$  en bovinos, se elevan los niveles de  $1,25(\text{OH})_2D_3$  en el plasma, mientras en cerdo y rata no hay efecto o se deprime la cantidad de  $1,25(\text{OH})_2D_3$  en el plasma (27).

A nivel intestinal el primer paso en la absorción del calcio es la combinación del  $1,25(\text{OH})_2D_3$  con los receptores cromáticos del epitelio intestinal, lo que desencadena la síntesis de un ARN mensajero determinado. El efecto es la codificación y la producción de la proteína de conjugación del calcio en la mucosa intes-

tinal (10). La mayor concentración de esta proteína determina la mayor capacidad del intestino para absorber calcio.

Otra función importante del  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  es la movilización del calcio y fósforo a nivel óseo. El mecanismo no es conocido, pero "in vivo" sólo se observa en presencia de paratohormona -- (22).

Investigaciones intensivas han demostrado que las plantas -- calcinogénicas tienen  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  ó una sustancia muy similar -- (8, 25, 51, 53). Haussier y col., en 1976, demostraron que el -- Solanum malacoxylon tiene  $1,25$  dihidroxicolecalciferol unido a un glicósido (25). Una vez liberado por la fermentación en el rumen el  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  se localiza en los receptores cromáticos en intestino, codificando la síntesis de proteína de conjugación del calcio (32, 40). De esta manera las células intestinales absorben -- calcio independientemente de las necesidades del cuerpo, ocasionando una hipercalcemia. En forma crónica la hipercalcemia provoca calcificación metastásica, atrofia de la glándula paratiroides y disminución de la secreción de paratohormona (9). Al mismo -- tiempo hay una hiperplasia de las células parafoliculares de la glándula tiroides con hipersecreción de calcitonina, la hormona -- hipocalcemiante (29). A nivel óseo la combinación de estos factores; hipercalcemia, mayor secreción de calcitonina y movilización del calcio y fósforo por acción de la  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ , tienen un -- efecto neto de osteoesclerosis en hueso (5). Ocasionalmente la -- hipercalcemia puede llegar a  $13.4 \text{ mg}/100 \text{ ml}$  (10, 24, 25).

## SIGNOS CLINICOS

El cuadro clínico en equinos y bovinos es muy similar. Se observa principalmente en animales adultos pero también se ha reportado en becerros (36). Afecta ambos sexos (11). El signo más notable es un enflaquecimiento crónico progresivo sin pérdida del apetito (30). Los huesos se ven prominentes y se notan claramente las costillas. A veces ocurre xifosis (31). Los animales no tienen fiebre pero el pulso y frecuencia respiratoria están aumentados (11, 31). En los casos más severos los animales muestran dolor en los miembros al ser palpados, particularmente sobre los tendones flexores y ligamentos suspensorios (30, 31). Se mueven con desgano, a pasos cortos, rígidos y a veces caminan sobre sus rodillas (11, 30).

## LESIONES MACROSCOPICAS

A la necropsia, en el aparato circulatorio se observan los principales daños. El corazón está dilatado, con calcinosis principalmente en la aurícula izquierda (11, 31). Dependiendo de la gravedad, puede afectarse el ventrículo izquierdo incluyendo las válvulas y cuerdas tendinosas. El lado derecho del corazón no se afecta generalmente. Las zonas de calcificación aparecen como placas opacas y rugosas con pliegues más o menos elevados (7, 11, 30, 31). El color de las zonas es blanco grisáceo.

Lesiones similares aparecen en la aorta, particularmente en la porción torácica y en la arteria pulmonar. Menos frecuente hay lesiones en las venas cavas alrededor del corazón y en las arterias medianas y pequeñas. La aorta, también puede estar dilatada, hasta dos veces su diámetro normal y con la pared engrosada -

(7, 11, 30).

En los pulmones se observan zonas de mineralización de color blanco que empiezan en el parénquima del borde posterior del lóbulo diafragmático y continúan cranealmente dependiendo de la gravedad del caso. En asociación con estas zonas afectadas, hay enfisema pulmonar (7, 11, 30).

Solamente en los casos graves se presentan cambios macroscópicos en los riñones, tales como palidez y consistencia dura. No se puede distinguir la nefrocalcinosis macroscópicamente pero el nivel del calcio en la orina es alto (7, 31).

Las lesiones macroscópicas en el sistema músculo-esquelético son calcinosis del tendón flexor superficial y profundo de miembros anteriores y menos frecuente de los posteriores (7, 11, 30). Los huesos están mas densos y pesados.

#### LESIONES HISTOLOGICAS

Las lesiones microscópicas en el corazón se localizan en el subendocardio y son similares a las que se encuentran en la sub-intima de la aorta (10, 16). Las fibras elásticas son las más afectadas y es el primer sitio donde se localiza la calcificación en forma de granos finos. Antes de presentarse la mineralización, las fibras elásticas se ven hinchadas y fragmentadas (31). Las fibras colágenas también se afectan, pero en menor grado (7, 11).

En el pulmón los cambios histológicos se encuentran en la pared alveolar y en los cartílagos bronquiales. En la pared alveolar las fibras elásticas estan hinchadas, fragmentadas y a veces calcificadas; en estas zonas se ve enfisema. También, hay

un incremento en las fibras colágenas alveolares. En el cartilago bronquial hay focos de calcificación el cual es reemplazado por tejido conjuntivo fibroso en casos crónicos (11, 16, 30).

Los riñones presentan nefroesclerosis con focos de calcificación en el intersticio de la zona medular. Hay calcificación en las células epiteliales y membranas basales tubulares. Pueden encontrarse cilindros de calcio en los túbulos, particularmente en las partes distales del mismo (11, 16, 30, 31).

En la glándula paratiroides hay esclerosis con bandas anchas de tejido conjuntivo, transversales al tejido intersticial. Las columnas de células principales aparecen hipofuncionales con poca cantidad de citoplasma (11, 16, 30).

En los casos severos las trabéculas esplénicas y los ovarios también tienen cambios histológicos y calcinosis (7).

Los tendones flexores y ligamentos suspensorios pueden mostrar una calcificación difusa con gránulos finos en las fibras colágenas (11).

Los cambios en el tejido óseo solo se notan en estudios histológicos y radiológicos. El tejido óseo esponjoso es el más afectado con constricción de la cavidad medular. Histológicamente el tejido óseo se caracteriza por formación activa de hueso con abundantes osteoblastos y escasos osteoclastos (6, 8, 30). El efecto neto es osteoesclerosis evidente por la mineralización densa del tejido esponjoso subarticular (7, 11, 30).

#### OBJETIVO:

El objeto del presente trabajo es el de revisar la literatura existente a la fecha sobre la calcinosis en animales y determinar la frecuencia de lesiones macroscópicas de calcinosis en aorta, corazón, pulmón y riñón en 300 bovinos en México. Así como estudiar los cambios histológicos en casos positivos.

## CUADRO 1

## ETIOLOGIA Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LA CALCINOSIS

<u>País</u>	<u>Nombre de la Enfermedad</u>	<u>Cause</u>
Alemania Federal	Calcinosis Enzootica	<u>Trisetum flavescens</u>
Argentina	Enteque Seco	<u>Solanum malacoxylon</u>
Austria	Calcinosis Enzootica	<u>Trisetum flavescens</u>
Brasil	Espichamiento	<u>Solanum malacoxylon</u>
Estados Unidos de América		
Florida	Intoxicación por <u>C. diurnum</u>	<u>Cestrum diurnum</u>
Hawaii	Enfermedad de Naalehu	?
India	- - - -	?
Israel	- - - -	?
Jamaica	Enfermedad Emaciante de Manchester	?
México	Calcinosis	?
Nueva Guinea	Calcinosis Enzootica	<u>Solanum torvum</u>
Sud Africa	- - - -	?
Uruguay	Enteque Seco	<u>Solanum malacoxylon</u>

## II MATERIAL Y METODOS

Se revisaron macroscópicamente el corazón, la arteria aorta, el pulmón y el riñón de 300 bovinos, doscientos noventa y dos sacrificados en diferentes rastros del país, y 8 en el Dep. de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. De los animales en que se observaron cambios macroscópicos de calcinosis (placas irregulares blanco grisáceas) en aorta y corazón, se tomaron muestras de aorta, aurícula izquierda, pulmón y riñón de los cuales 17 se cortaron para estudio histológico. Se colectaron muestras similares de 10 animales sin lesiones macroscópicas como controles. Las muestras se colocaron en formol al 10%, se procesaron por la técnica de inclusión en parafina y se tiñeron con hematoxilina - eosina para su observación. También se tiñeron 5 casos con von-Kossa y Rojo de Alizarina específicamente para la detección de mineralización y calcificación - respectivamente.

Se obtuvieron datos generales de los bovinos revisados como son: sexo, peso aproximado, raza y procedencia. No se revisó la edad, por que a los animales se les corta la cabeza en el rastro y se pone aparte. En la mayoría de los casos, se calculó el peso aproximado relacionando el peso de la canal con la merma sin vísceras y piel. Se anotó la procedencia de los animales en que se conocía ésta.

Se revisó la literatura sobre las calcinosis en animales domésticos en el mundo.

### III RESULTADOS

De los 300 bovinos examinados, en 34 (11.3%) se observaron lesiones macroscópicas en la aorta y en 2 (0.6%) en el corazón -- (cuadro 2, pag. 14).

El peso y tamaño de los animales afectados varió, pero en general los animales con mayores lesiones tenían el peor estado de carnes. Esto fue evidente en los casos 31 y 34, en los cuales se encontraron lesiones macroscópicas marcadas en corazón y aorta.

El origen de los bovinos examinados fue de siete diferentes estados de la República Mexicana; seis de la meseta central y uno del Golfo de México (cuadro 3, pag. 15). De los 63 animales de Veracruz, solo en uno (1.5%) se observaron lesiones. Mientras -- que de los 163 de los estados del centro se observaron en 22 --- (13%). De los 74 animales cuya procedencia se ignoraba, 11 --- (14.8%) presentaron lesiones.

En el cuadro 4, se ven las diferentes razas examinadas y el total de animales afectados por raza. De los 300 animales revisados, 279 (93%) eran bovinos criollos o cruza con criollos estando afectados 28 (10%). Los cuales se alimentaban en pastoreo y -- algunos en corrales de engorda. Se checaron 21 (7%) bovinos Holg tein provenientes de establos lecheros de los cuales estaban afectados 6 (28%) (cuadro 4, pag. 15).

#### CAMBIOS MACROSCOPICOS

##### AORTA

La mayoría de las lesiones se observaron en la parte torácica de la aorta en una porción de 15 cm antes del diafragma. En general las lesiones fueron moderadas y consistieron en placas --

opacas irregulares de color blanco grisáceo, que se veían con facilidad sobre el endotelio liso brillante de la aorta (fig. 1). - El tamaño de las lesiones fue desde 0.1 cm. hasta un centímetro - cuadrado y generalmente agrupadas en placas de hasta 20 cm. de -- longitud. En algunos casos las lesiones estaban próximas al cora<sup>z</sup>zón (fig. 2).

#### CORAZON

Solo se observaron cambios en el corazón en dos animales. - Siendo el endocardio de la aurícula izquierda el más afectado. La lesión se extendía de la aurícula izquierda al ventrículo izquier<sup>d</sup>do, incluyendo la válvula mitral y cordones tendinosos (fig. 3 y 4). La lesión consistió en una extensa placa rugosa y dura de co<sup>l</sup>lor blanco grisáceo que afectaba la totalidad de la aurícula y -- parte del ventrículo izquierdo, la válvula mitral estaba poco afec<sup>t</sup>tada (fig. 5). El tejido dañado era difícil de cortar y de con-- sistencia arenosa.

#### PULMON Y RIÑON

No se observaron placas o zonas de mineralización en pulmón\_ ó riñón.

#### CAMBIOS HISTOLOGICOS

De los 17 casos cortados para estudio histopatológico, los - órganos más frecuentemente afectados fueron aorta y riñón. Un to<sup>t</sup>tal de 17 (100%) aortas, 10 (58%) riñones y 2 (11%) corazones te<sup>n</sup>nían cambios. En ninguno de los pulmones se observó mineraliza-- ción (cuadro 5, pag. 15).

## AORTA

En la aorta hay pérdida de la forma normal de las fibras -- elásticas. Hay zonas en la túnica media donde las bandas paralelas de fibras pierden su ondulación y uniformidad. En estas zonas desorganizadas las fibras elásticas se observan fragmentadas e hinchadas (fig. 6 y 7). Se ven focos de mineralización von-Kossa positivos dentro de las zonas irregulares en la túnica media (fig. 8 y 9). Los focos se agrupan hasta formar placas que empujan el endotelio al lumen, produciendo las lesiones macroscópicas características (fig. 10 y 11). Hay un aumento de la celularidad alrededor de las zonas de mineralización, pero la reacción inflamatoria es moderada.

## RIÑON

En el riñón las zonas de mineralización von-Kossa positivas se localizan principalmente en la médula (fig. 12 y 13). La destrucción celular alrededor de la calcificación dificulta la localización del tejido mineralizado. Algunos depósitos de calcio -- ocurren aparentemente en la membrana basal de los tubos colectores y forman cilindros (fig. 13). Otros depósitos afectan vasos sanguíneos y hay abundantes depósitos en el tejido intersticial (fig. 14 y 15).

La mayoría de los riñones afectados tenían una ligera nefritis intersticial focal, aparentemente no asociada a las zonas de calcificación.

## CORAZON

En los dos animales con calcificación en el corazón, el endocardio y subendocardio del lado izquierdo eran las estructu-

ras mas afectadas. Los cortes de la aurícula izquierda demostraron múltiples y extensas zonas de calcificación. En una región de la aurícula el tejido subendotelial del endocardio tenía una placa continua de mineralización paralela al endotelio (fig. 16). En otros cortes del endocardio la calcificación estaba distribuída en focos difusos. Los focos variaban en tamaño, entre .1 mm. hasta placas de varios centímetros de diámetro y estaban afectando todo el endocardio y subendocardio, los que estaban engrosados (fig. 17). Hay pérdida de la estructura de las fibras elásticas y colágenas alrededor de las zonas de calcificación. El endocardio del ventrículo izquierdo tenía lesiones similares, pero mas discretas.

Los demás tejidos del corazón tenían lesiones ligeras. En el miocardio próximo al endocardio, se vieron algunas placas de calcio bien definidas. La reacción del miocardio alrededor de estas zonas era mínima. En el epicardio solamente en un caso se observó un foco de mineralización.

#### PULMON

En dos cortes de pulmón teñidos con Rojo de Alizarina, se vió hipercromasia en los cartílagos bronquiales, pero la calcificación típica en otros tejidos estaba ausente. Estas mismas zonas se veían más basófilas con tinción de hematoxilina-eosina.

Todos los casos con mineralización fueron positivos a la tinción de Rojo de Alizarina.

CUADRO 2

DATOS GENERALES DE LOS BOVINOS CON  
 LESIONES MACROSCOPICAS EN LA AORTA

<u>Num. de Muestra</u>	<u>Sexo</u>	<u>Peso Aproximado Kgs.</u>	<u>Raza</u>	<u>Procedencia</u>
1	M	450	criollo	Querétaro
2	H	250	criollo	Querétaro
3	M	350	criollo	Querétaro
4	M	450	criollo	Aguascalientes
5	M	350	criollo	Aguascalientes
6	M	450	criollo	Aguascalientes
7	M	350	criollo	Aguascalientes
8	M	320	criollo	Aguascalientes
9	M	350	criollo	Querétaro
10	M	450	criollo	-
11	H	220	criollo	Guanaajuato
12	M	500	criollo/cebu	Querétaro
13	M	250	criollo/cebu	Querétaro
14	H	200	criollo/cebu	Querétaro
15	H	280	criollo/cebu	Querétaro
16	M	350	criollo/suizo	Querétaro
17	M	375	criollo/cebu	-
18	M	400	criollo/cebu	-
19	M	380	criollo/cebu	-
20	M	275	criollo	-
21	M	400	criollo/cebu	-
22	M	200	criollo/cebu	-
23	H	200	Holstein	-
24	M	250	criollo/cebu	Querétaro
25	M	300	criollo/cebu	Querétaro
26	M	250	criollo/cebu	Querétaro
27	M	275	criollo/cebu	-
28	M	275	criollo/cebu	-
29	M	300	criollo/cebu	Veracruz
30	H	400	Holstein	Hidalgo
31	H	173	Holstein	Estado de México
32	H	450	Holstein	Hidalgo
33	H	200	Holstein	Hidalgo
34	H	220	Holstein	-

## CUADRO 3

ORIGEN DE LOS 300 BOVINOS REVISADOS  
QUE TUVIERON CALCINOSIS

<u>Estado</u>	<u>Num. Total Examinado</u>	<u>Num. Total con Lesiones</u>
Aguascalientes	15	5 (33%)
Estado de México	3	1 (33%)
Guanajuato	12	1 (8.3%)
Hidalgo	6	3 (50%)
Querétaro	32	12 (37.5%)
San Luis Potosí	45	-
Veracruz	63	1 (1.6%)
Sin identificar	74	11 (14.8%)
	<u>300</u>	<u>34 (11.3%)</u>

## CUADRO 4

RAZAS DE LOS 300 ANIMALES REVISADOS  
QUE TUVIERON CALCINOSIS

<u>Raza</u>	<u>Num. Total</u>	<u>Num. Total con Lesión</u>
Criollos	108	12 (11%)
Criollo/Suizo	22	2 (9%)
Criollo/Cebú	126	12 (9%)
Criollo/Holstein	23	2 (8%)
Holstein	21	6 (28%)
	<u>300</u>	<u>34 (11.3%)</u>

## CUADRO 5

MINERALIZACION MICROSCOPICA EN TEJIDOS  
DE 17 BOVINOS

Num. de Muestra:	1	3	4	6	7	13	15	16	21	22	23	24	27	31	32	33	34
Organo: Aorta	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Corazón	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Pulmón	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Riñón	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+

Presente +  
Ausente -

## IV DISCUSION Y CONCLUSIONES

La observación de placas de mineralización en los tejidos blandos del 11.3% de los animales revivados, confirma la presencia de calcinosis en bovinos en México. Dado que las lesiones se encontraron en bovinos de seis de los siete estados revivados, se sugiere que la enfermedad tiene amplia distribución en México. Las lesiones observadas, si bien fueron moderadas en la mayoría de los casos, concuerdan con las calcinosis reportadas en otros países (3, 4, 7, 11, 21, 28, 30, 36, 41, 49, 50).

Se desconoce la etiología de la calcinosis en México. La causa más frecuente conocida es la intoxicación por plantas tales como: Centrum diurnum, Trisetum flavescens, Solanum malacoxylon y Solanum torvum (8, 14, 30, 31, 36). De estas solamente Centrum diurnum se ha encontrado en la República Mexicana\* Hay la posibilidad, sin embargo, que existan otras especies ó géneros de plantas calcinogénicas. En México\*\* también, en la intoxicación por vitamina D experimental se ven cambios similares (27).

Las plantas calcinogénicas tienen diferentes concentraciones de  $1,25(OH)_2 D_3$ . El poder calcinogénico de Solanum malacoxylon es mayor que el de Trisetum flavescens (43, 51). Esta diferencia puede explicar, el porque las lesiones varían en diferentes países, dependiendo de la planta implicada.

En el ganado productor de carne en pastoreo, aparentemente son plantas las implicadas en la etiología (7, 11, 30). Pero en el ganado productor de leche, se sugiere que la sobredosis de

\* Instituto de Biología  
 \*\* A. Stephano.

Vit. D, debida a ignorancia, la ocasionan.

Horst y Littledike han demostrado una elevación de  $1,25(OH)_2 D_3$  en el plasma de vacas intoxicadas por sobre dosis de vitamina  $D_3$  (27). La Hipercalcemia, calcificación de tejidos blandos y anomalías músculo-esqueléticas son signos clásicos de hipervitaminosis D (23). Los casos mas severos encontrados en este estudio correspondieron a dos vacas Holstein.

Deficiencias y/o desequilibrio de minerales en el suelo y en el forraje pueden contribuir a la mineralización de tejidos blandos (1). En Hawaii la calcinosis ocurre en asociación con suelos ricos en potasio y pobres en magnesio (54). En Jamaica hay un -- exceso de calcio en los forrajes, producido por el exceso de calcio y aluminio en el suelo. Este factor combinado con bajos niveles de magnesio, posiblemente producen la calcinosis en la Enfermedad Emaciante de Manchester (1). Sin embargo, en ambos países existe Cestrum diurnum y otros Solanáceas que podrían ser la causa (52). Mineralización típica de tejidos blandos fue en becerros por Lynd usando una ración pobre en fósforo y magnesio, y elevada en potasio y calcio (34, 47). Efectivamente, deficiencias dietéticas o desbalances minerales, están mencionados en la literatura como causas de calcificación metastásica (19, 26, 46).

Hiperparatiroidismo primario y secundario son condiciones -- que también pueden producir calcificación metastásica, en tejidos blandos. El primario es raro en animales, pero el secundario es causado por enfermedades crónicas del riñón. La nefritis intersticial focal observada en los animales estudiados no fue extensa para producir esta condición. El Hiperparatiroidismo secundario,

también puede ser de origen nutricional causado por niveles bajos en calcio y altos en fósforo en la dieta, pero la calcinosis de tejidos blandos como la observada en los animales estudiados no se menciona (46).

Existen diferentes opiniones entre los investigadores para designar la mineralización anormal de tejidos. Encontrándose los siguientes términos: Calcificación metastásica ó calcificación distrófica (23, 45). Por definición la calcificación metastásica implica el depósito de calcio en tejido no dañado y se asocia con hipercalcemia (18). Es muy probable que las lesiones observadas, resulten de hipercalcemia y de esta manera son metastásicas (11, 30, 31). Sin embargo hay investigaciones que indican que la vitamina  $D_3$  daña los tejidos blandos produciendo calcificación distrófica (23). La calcificación distrófica es la calcificación de tejidos durante cicatrización imperfecta o de tejido necrótico (18). De los tejidos estudiados únicamente en riñones se observaron focos inflamatorios y calcinosis, lo que puede sugerir que los focos de calcificación fueron de tipo distrófico.

Independientemente si las lesiones iniciales en las calcinosis enzoóticas son causadas por hipercalcemia o vitamina  $D_3$ , aparentemente hay una secuencia de eventos que resultan en la mineralización de los tejidos (16). En las primeras etapas de la mineralización del tejido cardiovascular, hay una pérdida de la uniformidad de las fibras elásticas, las cuales se empiezan a hinchar y fragmentar (fig. 6 y 7). Los focos de calcio empiezan a observarse sobre las fibras lesionadas formandose placas (fig. 8 y 10). Otro cambio observado antes de la calcificación es aumento de la

basofilia de los cartilagos bronquiales (16). En una de las vacas Holstein estudiadas (caso 31) se observó este cambio de pulmón.

Las calcinosis observadas en los bovinos estudiados en general eran incipientes. Esto explica en parte la razón por la cual en dos animales (31 y 34) se observaron signos clínicos como está reportado en la literatura (11, 12, 20, 30, 31).

El impacto económico de la calcinosis en México, aparentemente no es significativo, sin embargo, se desconoce si las ligeras lesiones observadas afectan el crecimiento o ganancia de peso de los animales.



Figura 1. Aorta torácica, placas elevadas e irregulares de calcinosis. 2.5 X.



Figura 2. Aorta próxima al corazón, con múltiples pequeñas placas rugosas y elevadas de calcinosis. 2.5 X.

Figura 3. Coronón, placas blancas grisáceas de mineralización en el ventrículo izquierdo.



Figura 4. Coronón, placas blancas amarillentas en el endocardio del ventrículo y aurícula izquierda.





Figura 5. Aurícula izquierda (acercamiento de la fig. 4), el endocardio se ve rugoso y opaco. Los cordones tendinosos y válvula mitral tiene daño moderado. 1.5 X.

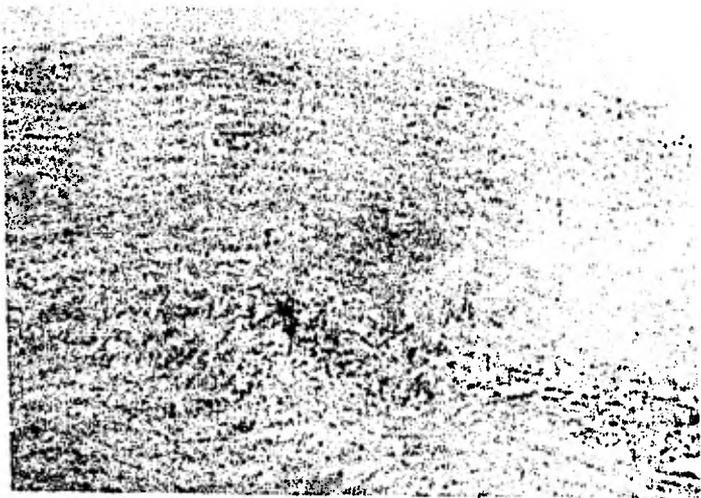


Figura 6. Aorta, pérdida de la uniformidad de la túnica media. Las fibras elásticas se ven fragmentadas e hinchadas. Hematoxilina-Eosina 40 X.



Figura 7. Aumento de fig. 6, se observa claramente las fibras elásticas hinchadas y fragmentadas. Hematoxilina-Eosina. 100 X.



Figura 8. Aorta, fibras elásticas fragmentadas entre placas de calcio en túnica media. Hematoxilina-Eosina 40 X.



Figura 9. Aorta, placas de mineralización en la túnica media. Se ven los cristales de calcio en obscuro. von-Kossa 100 X.

Figura 10. Aorta, las placas de calcio empujan la íntima y subíntima hacia el lumen.  
Hematoxilina-Eosina 40 X.

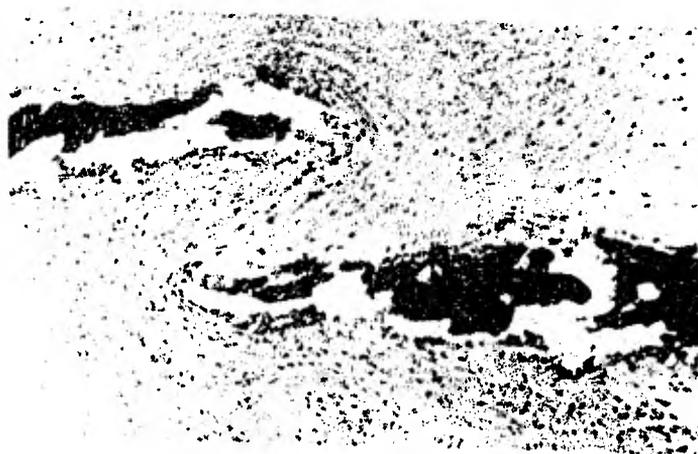


Figura 11. Aumento de fig. 10. Se ve claramente la distorsión de las fibras elásticas. Hematoxilina-Eosina 100 X.

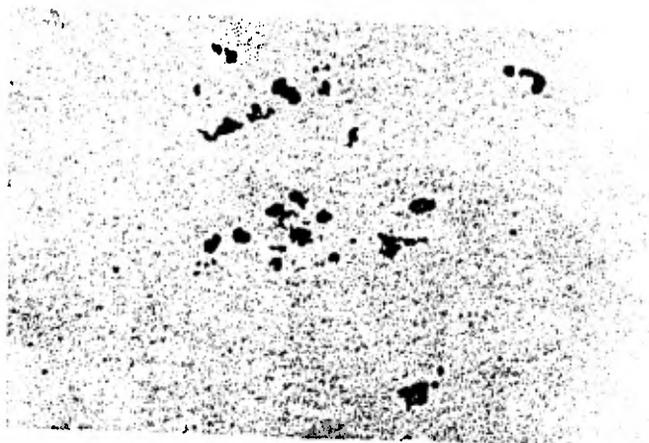


Figura 12. Riñón - zona medular con múltiples focos de mineralización (focos oscuros).  
von-Kossa 100 X.

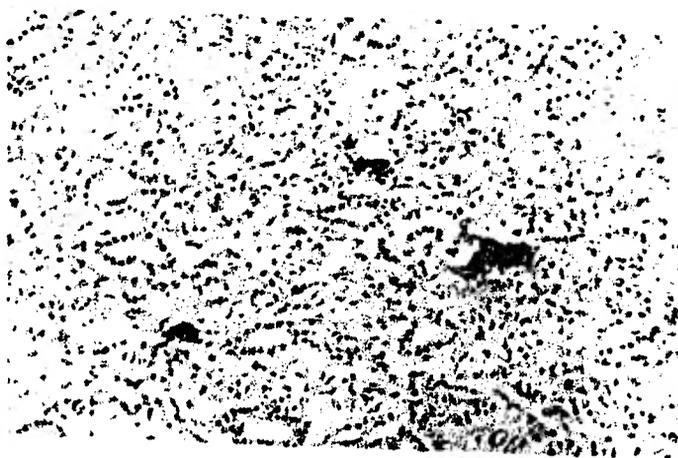


Figura 13. Riñón, tubo colector con depósitos de calcio (flecha).  
Hematoxilina-Eosina 100 X.



Figura 14. Riñón - zona medular, con un -  
foco de mineralización en un vaso sanguíneo  
(flecha). Hematoxilina-Eosina 100 X.

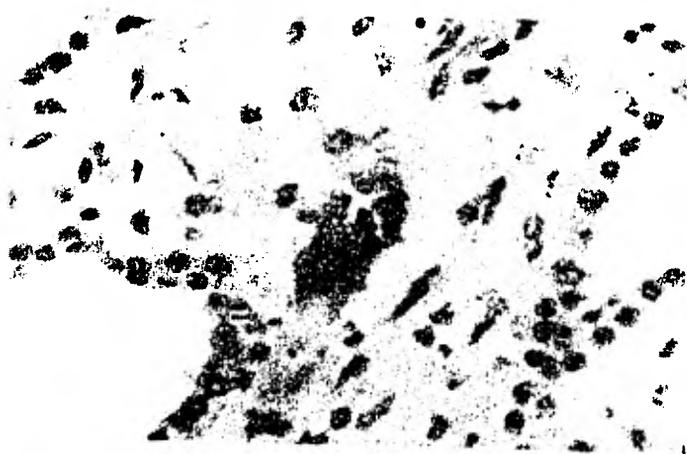


Figura 15. Aumento de fig. 14, el lumen del  
vaso está ocupado por cristales de calcio.  
Hematoxilina-Eosina 400 X.



Figura 16. Aurícula izquierda, banda de calcificación en el tejido subendotelial del endocardio. Hematoxilina-Eosina 40 X.



Figura 17. Ventrículo izquierdo, zonas de mineralización en tejido del miocardio y subendocardio. Hematoxilina-Eosina 40 X.

V. LITERATURA CITADA

1. Arnold, R.M.: The interaction of calcium, magnesium, phosphorus, other minerals and vitamin D in the etiology of Manchester Wasting Disease. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1: 75-84 (1969).
2. Arnold, R.M.: Manchester Wasting Disease. A disease of ruminants manifested by metastatic calcification especially of the cardio-vascular system. *West Indian Med. J.*, 3: 1-8 (1954).
3. Arnold, R.M. and Bras, G.: Observations and histology of Manchester Wasting Disease and related conditions in other countries of America. *American J. of Vet. Res.*, 65: 630-639 (1950).
4. Barros, O. de Santiago C.: Calcificacao sistematica enzootica en ovinos. *Anais VII a VIII Conf. Soc. Vet.*, Rio Grande de Sul, Porto Alegre, p. 1 (resumo) (1968/1969).
5. Cambaros, H.R.; Daves, G.K.; Djafar, M.I. and Simpson, D.F.; Soft tissue calcification in guinea pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 31: 685-696 (1968).
6. Carrillo, B.J.: Efecto de la intoxicación de Solanum malacoxylon en el sistema óseo. *Rev. Inv. Agrop.*, INTA, S. 4, P.A., 1, 2: 65-77 (1973).
7. Carrillo, B.J.: Enteque seco: Arteriosclerosis y calcificación metastásica de origen tóxico en animales a pastero. *Rev. Invest. Agropecuarias*, INTA, Argentina, Seria 4, Pat. Anim., 4: 9-30 (1967).
8. Carrillo, B.J.: The pathology of enteque seco and experimental Solanum malacoxylon toxicity. Thesis, Ph. D., Davis, University of California. 1971.
9. Cohn, D.V. and Hamilton, J.W.: Newer aspects of parathyroid chemistry and physiology. *The Cornell Vet.* 66: 1049-1056 (1976).
10. Deluca, H.F. and Schnoes, H.K.: Metabolism and mechanism of action of vitamin D. *Annual Review of Bio.*, 45: 631-666 (1976).
11. Dirksen, G.; Plank, P.; Dammreich, K. y Hanichen, T.: Cuadro clínico y anatomopatológico de una calcinosis enzootica en el bovino. *Noticias Médico-Veterinarias*, 2/3: 203-218 (1971).

12. Dirksen, G.; Plank, P.; Hanichen, T. and Simon, U.: Experimental investigations on the etiology of an enzootic calcinosis in cattle. Norman, A.W.; Schaefer, K. and Ritz, E.: - Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease, Academic Press, New York, 1975.
13. Dirksen, G.; Plank, P.; Hanichen, T. and Spiess, A.: Uber eine enzootisch kalzinose beim Rind. Experimentale kalzinose bei kaninchen durch selektive verfutterung von Goldhafer -- (Trisetum flavescens). Dtach. Tierarztl. Wschr., 80: 145-172 (1973).
14. Dirksen, G.; Simon, U. and Hanichen, T.: Trisetum calcinosis: current status of clinical research. Vit. D, basic - - research and its clinical application. Proceedings of 4th - Workshop on Vit. D, Berlin, 1979.
15. Doberiner, J.; Dammrich, K. and Plank, P.: Shelettveranderungen bei verdernnach vergiftungen mit Solanum malacoxylon sendtner. Verh. Dtch. Ges. Path., 58: 323-326 (1974).
16. Done, S.H.; Doberiner, J. and Tokarnia, C.H.: Systemic connective tissue calcification in cattle poisoned by Solanum malacoxylon; a histological study. Brit. Vet. J., 132: 28-38 (1976).
17. Done, S.H.; Tokarnia, C.H.; Dammrich, K. and Doberiner, J.: Solanum malacoxylon poisoning in pigs. Res. in Vet. Sci., - 20: 217-219 (1976).
18. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. W.B. Saunders. U.S.A. 25th Ed. 1974.
19. Galloway, J.H.; Glower, D. and Fox, W.C.: Relationship of diet and age to metastatic calcification in guinea pigs. - Lab. Anim. Care, 14: 6-12 (1964).
20. Gebauer, P.M.: Accelerated aging in cattle. Hawaii Med. J., 24: 446-452 (1965).
21. Gill, B.S.; Singh, G.; Malkiet, T. and Chupra, A.K.: Enzootic calcinosis in sheep: clinical signs and pathology. Amer. J. Vet. Res., 37: 545-554 (1976).
22. Gimeno, E.J.: Estudio histopatológico del "Enteque Seco" -- experimental en ratas y revisión bibliográfica de las calcinosis. Analechta Vet., 10(1): 55-93 (1978).
23. Haschek, W.M.; Krook, L.; Kallfelz, F.A. and Pond, W.G.: Vitamin D toxicity. Initial site and mode of action. Cornell Vet., 68: 324-363 (1978).

24. Haussler, M.R.: Vitamin D<sub>3</sub>: Metabolism, Mode of action and assay of circulation hormonal form. Vit. D, the calcium homeostatic steroid hormone. Norman, A.W.: Vit. D, the Calcium Homeostatic Steroid Hormone. Academic Press. New York. 1979.
25. Haussler, M.R.; Quasserman, H.H.; McCain, T.A.; Peterlik, M.; Burns, K.M. and Hughes, M.R.: 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> glycosid: identification of a calcinogenic principle of Solanum malacoxylon. Life Science, 18: 1049-1056 (1976).
26. Hendershot, J.M.: Naalehu Disease. Report of Board of Commissioner of Agr. and Forestry, Hawaii: 23-23 (1942).
27. Horst, R.L.; Littledike, E.T.: Elevated Plasma 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> following massive poisoning of vitamin D<sub>3</sub> in dairy cattle. Vit. D, Basic Research and its Clinical Application. Proceeding of 4th Workshop on Vit. D, Berlin, 1976.
28. Humphreys, D.J.; Basudde, C.D.K.; Varghese, Z. and Moorhead, T.: Plant induced calcinosis in animals. Vitamin D and Problems Related to Uremic Bone Disease. Academic Press. New York. 1975.
29. Kohler, H.: Die kalzinose des rindes und der derzeitige stand ihrer erforschung. Dtsch. Tierarztl. Wschr., 84: 94-100 (1977).
30. Krook, L.; Wasserman, R.H.; McEntee, K.; Brokken, T.D. and Teigland, M.B.: Cestrum diurnum poisoning in Florida cattle. The Cornell Vet., 65: 557-575 (1975).
31. Krook, L.; Wasserman, R.H.; Shively, J.N.; Tashyian, A.H.; Brokken, T.D. and Morton, J.F.: Hypercalcemia and calcinosis in Florida horses: implication of the shrub, Cestrum diurnum as the causative agent. The Cornell Vet., 65: 26-56 (1975).
32. Lawson, D.E.M.; Smith, M.W. and Winson, P.W.: Relationship of calcium uptake and calcium-binding protein synthesis in chick and rat intestine in response to Solanum malacoxylon. Fed. Europ. Bioch. Soc., 45: 122 (1974).
33. Lignieries, J.: Contribution a l'etude de la pasteurellose bovine connue en Argentina sous les nomen de Dirrhee et d'Enteque. Bol. Soc. Centr. Med. Vet., Nouvelle Serie, Paris, 16: 761-792 (1808).
34. Lund, F.T.: Other degenerative diseases of blood vessels. - Ann. NY Acad. Sci., 199: 229-238 (1972).
35. Morey, E.; Baylink, D. and Rich, D.: Effect of calcitonin on the rates of bone formation and resorption in the rat. - Endocrinology, 84: 684-690 (1969).

36. Morris, K.M.; Simonite, J.P.; Pullen, L. and Simpson, S.A.: Solanum torvum as a causative agent of enzootic calcinosis - in Papua, New Guinea. Research in Vet. Sci., 22: 264-266 (1979).
37. Newman, F.; Nobel, T. and Klopfer, U.: Calcinosis in goats. J. Comp. Pathol., 83: 343-350 (1973).
38. Norman, A.W. and Henry, H.: The role of the kidney and vitamin D metabolism in health and disease. Clin. Orthop. Rel. Res., 98: 257-289 (1974).
39. Norrdin, R.W.; Barros, C.S.L. de; Queille, M.L.; Carre', M. and Miravet, L.: Acute effects of Solanum malacoxylon on bone formation rates in growing rats. Calcified Tissue International, 28(3): 239-243 (1979).
40. O'Donnell, J.M. and Smith, M.W.: Vitamin D-like action of Solanum malacoxylon on calcium transport by rat intestine. Nature, 244: 257-358 (1973).
41. Riet Correa, F.; Riet Correa, I. and Bellagamba, C.: Calcificación metastásica enzootica en bovinos del Uruguay. Veterinaria Montevideo, XII, 60: 15-25 (1975).
42. Rossi, F.M.; Dallorso, M.E.; Daskal, H.E.; Gaggino, O.P. -- and Leiva, A.: Reproducción experimental del Enteque Seco en conejo. Lesiones cardiovasculares. Gaceta Veterinaria, 31(230): 415-426 (1976).
43. Ruuger, J.: Enteque Seco and related disease. Proceeding - FAO/SIDA Follow-up Seminar on Veterinary Pathology, México, D.F., September 3er.-21st, 1979.
44. Ruksan, B.E.; Wells, G.A.H. and Lewis, G.: Solanum malacoxylon Toxicity to pigs. Veterinary Record, 103: 153-155 (1978).
45. Simpson, C.F. and Bruss, M.L.: Ectopic calcification in --- lambs from feeding the plant Cestrum diurnum. Calcified Tissue International, 29(3): 245-250 (1979).
46. Smith, H.A.; Jones, T.C. and Hunt, R.D.: Veterinary Pathology. Lea & Febiger. U.S.A. 4th Ed. 1972.
47. Snigh, G.; Gill, B.S. and Randdawa, N.S.: Enzootic calcinosis in sheep: soil-plant-animal relationship. Amer. J. Vet. Res., 32: 553-556 (1976).
48. Stephano, A.: Calcinosis en ovinos y caprinos. 62 Congreso Nacional de Buiatria. Mérida, Yucatán. 10-14 septiembre, - 1980.

49. Tokarnia, C.H. and Dobereiner, J.: Espichamiento, intoxicacao de bovinos por Solanum malacoxylon no Pantanal de Matto Grosso. II Estudos Complementares. Pesqu. Agrop. Bras. -- Ser. Vet., 9: 53-62 (1974).
50. Tustin, R.; Piennar, O.; Raul, J.; Schmith, J.; Van Der Walt, K.; Boxazoglu, P. and Boom, H.: Enzootic calcinosis of sheep in South Africa. J.S. Afr. Vet. Ass., 44: 383-395 (1973).
51. Walling, M.W.; Kimberg, D.V.; Lloyd, W.; Wells, H.; Frosal, D.A.; and Norman, A.W.: Solanum glaucophyllum (malacoxylon): and apparent source of a water-soluble functional and structural analogue of 1 alpha, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. Vitamin D - and Problems Related to Uremic Bone Disease. Academic Press. New York. 1975.
52. Wasserman, R.H.: Active vitamin D-like substances in Solanum malacoxylon and other calcinogenic plants. Nutrition Reviews, 33: 1-5 (1975).
53. Wasserman, R.H.; Carranino, R.A. and Krook, L.: Cestrum diurnum: a domestic plant with 1,25 dihydroxycholecalciferol like activity. Bioch. and Bioph. Res. Comm., 62: 85-91 -- (1975).
54. Willers, E.H.; Lynd, F.T.; Weight, L.A. and Mijahra, A.Y.: - Experimental studies of bovine arteriosclerosis in Hawaii. - Am. J. Vet. Res., 26: 1350-1355 (1965).
55. Wolf, M.: Untersuchungen über die kalzinogene aktivitat von Trisetum flavescens P. A., am kaninchen. Ludwig Maximilians. Universitat, München, Dess., 1976.

