

4/14 - Intoxicación crónica primaria por cobre en un carnero Merino en la provincia de Santa Cruz, Argentina

Vet. Arg. ? Vol. XXXI ? Nº 312 ? Abril 2014.

Aguilar, M.(1); Robles, C. A.(2)

Resumen.

Se presenta un caso de intoxicación crónica por cobre en un carnero de raza Merino en estabulación prolongada. A la inspección, el animal presentaba dificultad para caminar, emisión de orina rojiza y marcada ictericia en mucosas. Tras la anamnesis del caso se extrajo sangre del animal afectado y de un animal asintomático con el fin de evaluar la concentración de Cobre y la actividad de enzimas séricas. A los 12 días de iniciados los síntomas se procedió al sacrificio y necropsia del animal afectado. Se tomaron muestras de órganos para estudios histopatológicos y bioquímicos. A la necropsia, se observó ictericia, hepatomegalia, líquido sanguinolento en abdomen y riñones de color marrón oscuro. Los valores de cobre fueron 2.71 µg/ml en suero, 1262.5 ppm en hígado y 337 ppm en riñón. La actividad enzimática de la GOT fue de 1907 UI. Los síntomas clínicos, sumado a la ictericia generalizada, la hepatomegalia, el color oscuro de los riñones observado a la necropsia y los altos valores de cobre hallados en sangre y tejidos coinciden con los descrito por varios autores para casos de intoxicación crónica primaria por cobre.

Palabras clave: Patagonia, Ovinos, Intoxicación, Cobre, Crónica

Primary chronic copper poisoning in a Merino ram from Santa Cruz province, Argentina.**Summary.**

A case of chronic copper poisoning in a Merino ram housed indoors is presented. Difficulties for walking, reddish urine and marked jaundice, were detected at clinical examination. Following anamnesis blood samples were taken from the diseased animal and from an asymptomatic one to measure copper's concentration and blood enzymes. Twelve days after the onset of symptoms, the animal was sacrificed and necropsied. Samples from affected organs were taken for histopathological and biochemical studies. Jaundice, hepatomegalia, bloody fluid in the abdomen and dark colored kidneys were seen at necropsy. Copper values of 2.71 µg / ml in serum, 1262.5 ppm in liver and 337 ppm in kidneys were detected. The GOT value in blood was 1907 IU/l. Clinical symptoms, coupled with widespread jaundice seen at necropsy, hepatomegalia, the dark color of the kidneys and high copper values

found in blood and tissues are coincident with cases of primary chronic copper poisoning reported by several authors.

Key words: Patagonia, Sheep, Poisoning, Cooper, Chronic

(1) MV., M.Sc. ? *Agencia de Extensión Rural, INTA San Julián, Provincia de Santa Cruz. e-mail: aguilar.marcelo@inta.gob.ar*

(2) MV., M.Sc. ? *Grupo de Salud Animal, INTA Bariloche, Provincia de Río Negro. e-mail: robles.carlos@inta.gob.ar*

Introducción y antecedentes

La cría ovina extensiva, con establecimientos ganaderos modales de 20.000 has y baja carga animal es la principal característica de la actividad ganadera en la Provincia de Santa Cruz. Sin embargo, algunos productores manejan a determinadas categorías, en forma más intensiva con el propósito de mejorar el desarrollo y la condición corporal de los reproductores que serán enviados a venta en exposiciones y ferias ganaderas.

A comienzos del verano, en un campo del departamento Magallanes, ubicado en la Meseta Central Santacruceña, dedicado a la cría extensiva y cabaña ovina, se presenta un carnero de raza Merino con dificultad para caminar, emisión de orina color rojiza y marcada ictericia en mucosas.

El animal forma parte de un lote de cuatro carneros que se encontraban estabulados en la cabaña desde hace aproximadamente un año consumiendo heno de alfalfa, alimento balanceado formulado para ovinos con 14% de proteína y bloque de sal ad-líbitum como suplemento mineral conteniendo principalmente Calcio, Fósforo y Oligoelementos. Los 4 animales habían sido vacunados a su ingreso a la estabulación contra enfermedades clostridiales (Gangrena gaseosa, Enterotoxemia, Tétanos y Hepatitis Infecciosa Necrosante), desparasitados con un endectocida (ivermectina 3,15%) y suplementados al inicio de la primavera con un vitamínico conteniendo AD3E (1 ml por animal vía intramuscular).

A fin de determinar la causa de la enfermedad, se realizó un estudio con dicho animal, tomándose un animal clínicamente sano del mismo lote como testigo.

Materiales y métodos

Se visitó el establecimiento problema, donde se procedió a realizar la anamnesis del caso y a revisar clínicamente el animal enfermo y el resto de los animales del lote.

Al animal afectado y a uno sano del lote que fue elegido al azar, se les midió la temperatura corporal vía rectal y se les extrajo sangre sin anticoagulante para la

obtención de suero sanguíneo que fue conservado a -20°C hasta el momento de su procesamiento. En suero se midió la concentración de Cobre y la actividad de las enzimas GOT, GGT y CPK.

A los 12 días de iniciados los primeros síntomas de la enfermedad, y en vista de que no había mejoría, se procedió al sacrificio y necropsia del animal enfermo. Se colectaron muestras de hígado, bazo, riñón, pulmón y cerebro que fueron fijadas en formol buferado al 10%, para estudios histopatológicos. Las muestras fijadas se incluyeron en parafina, se cortaron a $5\ \mu\text{m}$ y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina. Finalmente se tomaron muestras de hígado, riñón, alimento balanceado y suplemento mineral para dosaje de cobre.



Foto 1. *Hallazgos clínicos*

A la revisión clínica del animal afectado se observaron signos de debilidad, dificultad para caminar, ictericia severa visible en conjuntiva ocular (Foto 1) en mucosas y piel y disminución del tono y del tamaño testicular. El resto de los animales del lote estaban clínicamente normales. La temperatura rectal del animal enfermo al inicio de los síntomas y del sano seleccionado como control fue de 39 y $39,1^{\circ}\text{C}$ respectivamente.



Foto 2



Foto 3. *Hallazgos macro y microscópicos*

A la necropsia, además de ictericia generalizada (Foto 2), se observó hepatomegalia y un tinte amarillento del órgano, presencia de líquido sanguinolento en cavidad abdominal, riñones edematizados, aumentados de volumen y de color oscuro (Foto 3).

El cuadro histopatológico se caracterizó a nivel de hígado por edema generalizado, presencia de hepatocitos en diferente grado de degeneración, vacuolación y necrosis principalmente a nivel centrolobulillar. Manifiesta presencia de un material color ocre amarillento libre en sinusoides y también englobado dentro de macrófagos y hepatocitos. En riñón se observaron túbulos proximales dilatados y en muchos casos con un pigmento en su interior de las mismas características que el detectado en hígado. A nivel de glomérulos se observó engrosamiento de la pared y dilatación de la capsula de Bowman con presencia de una sustancia rosa proteinácea en su interior. El bazo se encontraba congestivo con presencia abundante de pigmento ocre amarillento. En pulmón y cerebro solo se observó edema moderado.

Hallazgos de la bioquímica clínica

En la tabla 1 pueden observarse los resultados de los análisis bioquímicos realizados sobre las muestras de sangre extraídas del animal afectado y del animal clínicamente sano tomado como testigo.

Tabla N° 1			
	Animal sano	Animal enfermo	Valores Normales de ref. (Sheep diseases, 2007)
Cobre en suero µg/ml	0,93	2,71	0.6 – 1.5
GOT UI/l	966	1907	32-97
GGT UI/l	294	247	0-32
CPK UI/l	101,51	453,36	0-200

En la tabla 2 pueden observarse los valores de cobre en tejidos del carnero enfermo, del alimento balanceado y del suplemento mineral que consumía el animal y valores de referencia extraídos de la bibliografía.

Tabla N° 2			
	Valores de cobre hallados	Valores normales de ref. (Ribeiro, 2011)	Valores considerados tóxicos (Ribeiro, 2011)
Hígado	1262.5 ppm	3 y 300 ppm	1000 – 3000 ppm
Riñón	337 ppm	50 ppm	>100 ppm
Alimento balanceado	19.2 ppm	4 a 6 ppm/ms	>12 ppm
Suplemento mineral	300ppm	4 a 6 ppm/ms	>12 ppm

Discusión

Los hallazgos clínicos, fundamentalmente la ictericia y la hemoglobinuria, hicieron sospechar inicialmente en una patología de origen hepático que sumado a la ausencia de hipertermia y de procesos inflamatorios, orientaron la búsqueda hacia una intoxicación.

Esta hipótesis se vio apoyada por los hallazgos de la necropsia, que consistieron en marcada ictericia en tejidos, grasa y órganos, líquido sero-hemorrágico en cavidades y riñones de color marrón oscuro que coinciden con los descrito por Madrid y col. (1987), Robles y col. (1993), Hidiroglou y col. (1984), McCaughey (2007), Marín (2013), para casos de intoxicación crónica por cobre.

Los valores de cobre en sangre del animal enfermo (2.71 μ g/ml) por encima de lo considerado normal (0.6 a 1.5 μ g/ml), que a su vez triplicaron los valores del animal clínicamente sano (0.93 μ g/ml) sumado a los altos valores de cobre hallados en las muestras de hígado (1262.5ppm) y de riñón (337ppm) del animal afectado, confirmarían una intoxicación crónica por cobre (Sharman, 1969; Ishmael y col., 1971; Robles y col., 1993; Lewis y col., 1997; García Rubio, 2000; McCaughey, 2007; Marín, 2013).

A la inversa de lo que ocurre con el bovino, el ovino es particularmente sensible a la intoxicación por cobre, debido a que no tendría la capacidad de aumentar la excreción biliar de este mineral (McCaughey, 2007), considerándose peligrosos niveles que excedan los 12 ppm de cobre en la ración (Lewis y col., 1997; Radostits y col., 1994). Los resultados obtenidos en el dosaje de cobre en el

alimento balanceado que contenía 19.2 ppm, sumado a las 300 ppm que contenía el suplemento mineral, podrían explicar el origen de la intoxicación.

La intoxicación crónica por cobre es una enfermedad de desarrollo lento que puede llevar varios meses. El exceso de cobre que se ingiere con la dieta, se va acumulado en hígado y cuando sobrepasa los 750 ppm/materia seca, induce necrosis centrolobulillar en hígado, liberando súbitamente cobre al torrente sanguíneo, produciendo una crisis hemolítica que precipita los síntomas clínicos y muerte del animal (McCaughey, 2007; Ribeiro, 2011), situación compatible con lo observado en este caso.

Los altos valores de GOT en el suero del animal afectado respecto al clínicamente sano son indicativos de lesión hepática, lo cual pudo comprobarse mediante los estudios histopatológicos que mostraron un cuadro de necrosis centrolobulillar en el hígado, como los descrito por Radostitis y col. (1994). Sin embargo, en el caso del animal clínicamente sano, se puede observar que los valores de la GOT también eran altos, de lo que puede deducirse que dicho animal estaba cursando un cuadro subclínico de intoxicación. Hidiroglou y col. (1984) demostraron que el hallazgo de niveles altos de GOT en sangre era una forma sencilla y práctica de diagnosticar casos de intoxicación por cobre, sobre todo en la fase prehemolítica, en la cual si bien hay lesión hepática no hay manifestaciones clínicas de la enfermedad, como así también para monitorear la recuperación de animales afectados en caso de ser tratados.

En el caso de la GGT, cuyos valores normales en ovinos se sitúan entre 0 y 32 UI/l, puede observarse que tanto el animal enfermo (247 UI/l) como el animal clínicamente sano (294 UI/l) tenían altos valores de esta enzima en sangre, siendo levemente mayor en el animal sano. Este valor hallado en el animal sano, sumado al de la GOT, refuerzan la idea de que el animal si bien clínicamente sano, estaba cursando la enfermedad de manera subclínica en una etapa pre-hemolítica, ya que según la bibliografía, los valores de esta enzima están elevados por la incipiente necrosis centrolobulillar que genera el acumulo de cobre en los hepatocitos (McCaughey, 2007).

Los cambios en el cuadro enzimático de ambos animales, según se desprende del presente caso, permitirían inferir que tanto la GOT como la GGT, serían ambas de utilidad para detectar casos subclínicos o pre-hemolíticos de intoxicación crónica por cobre, cosa que no ocurriría con la CPK, donde se detectaron altos valores en el animal enfermo, mientras que en el clínicamente sano los niveles de la enzima se mantuvieron dentro del rango normal.

La intoxicación por cobre es observada con cierta frecuencia en ovinos en nuestro país (Madrid y col. 1987; Uzal y col. 1992; Robles y col. 1993; Di Paolo y col. 2008; Marín, 2013). Esto debería llamar la atención tanto de productores como veterinarios, ya que se observa en la práctica de campo, una tendencia a recomendar y usar en forma indiscriminada y sin un diagnóstico previo de carencia, medicamentos y suplementos minerales en el ganado lanar.

Bibliografía

1. Di Paolo, L.A; Ancinas, M.D; Travería, G.E. y. Romero, J.R. (2008). Crisis hemolítica aguda en ovinos, asociada al consumo crónico de cobre: descripción de un caso. *Vet. Arg.*, Vol. 25(244) :251-257.
2. García-Rubio, L.; García-Arroyo, R; Míguez, M.P.; Soler, F. (2000) Intoxicación por cobre en ovinos: Eficacia del tratamiento y evaluación del cobre en suero. *Patología Animal*, Vol. XXV (10) :377-380.
3. Hidiroglou, M.; Heaney, D.P.; Hartin, K.E. (1984) Cooper poisoning in a flock of sheep. Cooper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur of penicillamine. *Can. Vet. J.*, Vol. 25 :377-382.
4. Ishmael, J.; Gopinath, C.; Howell, J. (1971) Experimental chronic cooper toxicity in sheep. *Res. Vet. Sci.*, Vol. 12 :358-366.
5. Lewis, N.; Fallah-Rad, A.; Connor, L. (1997) Copper toxicity in confinement-housed ram lambs. *Can. Vet. J.*, Vol. 38 :496-498.
6. Madrid C.; Cseh, S.; Odriozola, E.; Calandra, W.; Lopez, T. (1987) Intoxicación primaria de ovinos con cobre. *Rev. Med. Vet.*, Vol. 68 (5) :246-248.
7. Marín, R.E. (2013) Crisis hemolítica aguda en ovinos por acumulación crónica de cobre en el altiplano de Jujuy. *Veterinaria Argentina*, Vol. XXX (305) 11 pag.
8. McCaughey, W.J. (2007) Inorganic and organic poisons. En: *Diseases of sheep*. Ed. by I. D. Aitken. Blackwell Publishing, United Kingdom. 610 páginas.
9. Radostits, O.M., Blood, D.C., Gay, C.C. (1994) *Veterinary Medicine*. 8th ed. London (UK): Baillière Tindall. 1763 pag.
10. Ribeiro, L.A.O. (2011) *Medicina de Ovinos*. 1ra ed. Porto Alegre, Brasil. 198 pag. ISBN 978-85-62689-26-0.
11. Robles, C.; Uzal, F.; Olaechea, F. (1993). Intoxicación crónica por cobre en ovinos lecheros. *Vet. Arg.*, Vol. X :95-97.
12. Sharman, J.R. (1969) The laboratory confirmation of acute

cooper poisoning. NZVJ, Vol. 17 :67-69.

13. Uzal, F. A.; Robles, C.A.; Garro, J.; Olaechea, F. V.; Arrigo, J.

L.; Wolff, M. (1992) Intoxicación aguda por cobre en ovinos.

Veterinaria Argentina, Vol. IX :599-603.
