

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

INTOXICACIÓN EXPERIMENTAL POR ROBLE (*Quercus robur*) EN BOVINOS

por

**Federico ARRUTI VILLAAMIL
Juan Antonio FERRÉS OTEGUI
María Paula TRELLES OTEGUI**



TESIS DE GRADO

Presentada como uno de los requisitos
para obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias (orientación
Producción Animal)

MODALIDAD Ensayo Experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2007**

075 TG
Intoxicación ex
Arruti Villaamil, Federico



FV/27449

TESIS DE GRADO aprobada por:

Presidente de Mesa:

Dr. Jorge Moraes

Segundo Miembro (Tutor):

C. García y Santos

Dra. Carmen García y Santos

Tercer Miembro:

Dr. Antonio Moraña

Co Tutor:

Dr. Fernando Dutra

Fecha:

21 de noviembre 2007

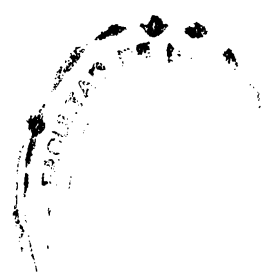
Autores

Federico Arruti Villaamil

Juan Antonio Ferrés Otegui

María Paula Trelles Otegui

Docentes de la UDELAR



AGRADECIMIENTOS

- A nuestros tutores, Dr. Fernando Dutra y a la Dra. Carmen García y Santos por su invaluable apoyo, colaboración y conocimientos.
- Al personal del Laboratorio DI.LA.VE. de Treinta y Tres por su excelente disposición en ayudarnos en el trabajo de campo.
- A la Sra. Raquel Cirigliano y la Dra. Ana Ferreira por hacer de su casa nuestro hogar.
- A la Dra. Virginia Golberg y al Dr. Luis Barros por su colaboración en la realización de los análisis bioquímicos.
- Al Dr. Luis "Tachuela" Teles por ser una luz en nuestro camino.
- Al Dr. Mario Bonilla por brindarnos su tiempo y experiencia acerca de los casos de campo.
- Al Br. Gabriel Arruti por estar "siempre listo" para llevar a cabo nuestros trámites y ser uno más.
- A Agustina Trelles por su buena disposición y compañía durante la realización del trabajo de campo.
- A los Drs. Alfredo Ferraris, Jorge Moraes y Eduardo Blanc por habernos brindado importantes conocimientos así como excelentes momentos en el Orientado de Producción 2005 y en nuestras vidas.
- A nuestras familias por estar en todas las etapas de nuestras vidas y vivirlas con nosotros.
- A todos nuestros Amigos y "Familia de Producción 2005" por darnos fuerzas y apoyarnos siempre.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
TABLAS de CUADROS, FIGURAS Y GRAFICOS	IV
1) RESUMEN.....	1
2) SUMMARY	1
4) OBJETIVOS DE LA TESIS.....	3
5) REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
5.1) PATOLOGÍA RENAL Y UREMIA	4
5.1.1) Enfermedad de los túbulos.....	5
5.1.2) Necrosis tubular aguda.....	5
5.1.3) Fisiopatología renal	6
5.1.4) Agentes nefrotóxicas en rumiantes	8
5.2) EL ROBLE Y SU CICLO BIOLÓGICO	8
5.2.1) <i>Quercus robur</i>	9
5.2.2) <i>Quercus ilex</i> (Encina)	10
5.2.3) <i>Quercus suber</i> (alcornoque).....	10
5.2.4) <i>Quercus rubra</i>	10
5.3) LA INTOXICACIÓN POR ROBLE.....	11
5.3.1) Epidemiología.....	11
5.3.2) Cuadro clínico.....	12
5.3.5) Patología química.....	13
5.3.3) Hallazgos de necropsia e histopatología	13
5.3.4) Principio activo y patogénesis	14
5.3.6) Tratamiento y profilaxis.....	16
6) ENSAYO EXPERIMENTAL	16
6.1) MATERIALES Y METODOS.....	16
6.2) REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL	17
6.2.1) Experimento 1	17
6.2.2) Experimento 2	17
6.3) RESULTADOS:.....	18
6.3.1) Identificación del roble.....	18
6.3.2) Hallazgos clínicos y paraclínicos.....	19
6.3.3) Hallazgos de necropsia.	19
6.3.4) Hallazgos histopatológicos.	19
7) DISCUSIÓN.....	20
8) CONCLUSIONES.....	22
9) BIBLIOGRAFÍA.....	22
10) ANEXOS.....	25

TABLAS de CUADROS, FIGURAS Y GRAFICOS

CUADROS

Cuadro 1.	Planilla Diaria Experimento 1: Frecuencia Cardíaca, Respiratoria, Temperatura y Dosificación Diaria	Ruminal,	18
Cuadro 2.	Planilla Diaria Experimento 2: Frecuencia Cardíaca, Respiratoria, Temperatura y Dosificación Diaria	Ruminal,	19

FIGURAS

Figura I.	Foto: Principales especies de <i>Quercus</i> en el Uruguay	20
Figura II.	Foto: <i>Quercus robur</i>	20
Figura III.	Foto: Hojas y Bellotas <i>Quercus robur</i>	21
Figura IV.	Foto: Robledal <i>Quercus robur</i>	21
Figura V.	Foto: Intestino delgado pared eritematosa y engrosada	22
Figura VI.	Foto: Riñones pálido con esquimosis en corteza	22
Figura VII.	Foto: Riñones marcada diferencia entre medula y corteza	23
Figura VIII.	Foto: Edema en el tejido perirenal	23
Figura IX.	Foto: Lesiones histopatológicas de nefrosis tubular aguda: nefrotóxica	24

GRÁFICOS

Gráfico I	Evolución de la concentración de Urea y Creatinina durante el experimento 1	24
Gráfico II	Evolución de la concentración de Creatinina durante el experimento 2	25

1) RESUMEN

En el otoño de los años 1997 y 2001, en un establecimiento ganadero ubicado en 7ª sección del departamento de Maldonado, se presentaron episodios de presunta intoxicación por roble, donde enfermaron 15 animales de un total de 90 en una primera instancia y 7 de 94 en la segunda. Para confirmar el diagnóstico, en el año 2007 se realizó la reproducción experimental de la intoxicación por la misma planta, -identificada como *Quercus robur*, en dos terneros de razas carniceras, administrándole la dosis de 20-30 gramos por kilogramo de peso vivo durante aproximadamente un mes en ambos casos. Ninguno de los dos animales presentó sintomatología durante el experimento, pero se encontraron lesiones macroscópicas y microscópicas a nivel renal. Los exámenes histopatológicos revelaron daños en los epitelios tubulares correspondientes a un caso de necrosis tubular aguda nefrotóxica, confirmando por primera vez la intoxicación por roble (*Quercus robur*) en Uruguay.

2) SUMMARY

In May of 1997 and 2001 two outbreaks of a suspected *Quercus* sp. intoxication in cattle were seen in a Maldonado's farm. Fifteen out of 90 calves died in 1997 and 7 of 94 in 2001. The aim of this experiment was to reproduce oak intoxication in two Hereford calves in order to confirm the disease. The plant was identified as *Quercus robur*. Both animals were dosed daily with 20-30 gr/Kg of acorns and leaves during 20 and 30 days, respectively. No clinical signs were seen but in both animals the kidneys were macroscopically pale with moderate perirenal edema. Histopathologic examination revealed tubular epithelium damage indicating a case of acute nephrotoxic tubular necrosis.

3) INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por plantas tóxicas son un problema importante en bovinos en condiciones de pastoreo en todo el mundo y constituyen una permanente preocupación entre los profesionales implicados en el tema.

Datos obtenidos en los Laboratorios Regionales de Diagnóstico de Uruguay y Río Grande del Sur, Brasil, muestran que aproximadamente el 14% de las muertes de bovinos son debidas a plantas tóxicas, estimándose en más de U\$S 12 millones las pérdidas por éstas causas (Riet-Correa y col., 2001).

Las pérdidas directas son causadas por muertes de animales, disminución de índices reproductivos (abortos, infertilidad, malformaciones), reducción de la productividad de los animales sobrevivientes y otras alteraciones derivadas patologías transitorias, enfermedades subclínicas con disminución de la producción de leche, carne y lana, y aumento de la susceptibilidad a otras patologías por la depresión inmunológica. Las pérdidas indirectas incluyen los costos de controlar las plantas tóxicas, medidas de manejo para evitar las intoxicaciones, gastos asociados al diagnóstico y tratamiento de los animales afectados (Riet-Correa y col., 2001).

El número de plantas conocidas como tóxicas para rumiantes y equinos aumenta constantemente por mejora en la calidad de los diagnósticos, los cuales deben basarse en reproducción experimental de las enfermedades (Riet-Correa y col., 2001). Actualmente se conocen en nuestro país 31 especies de plantas tóxicas pertenecientes a 26 géneros y nuevas especies tóxicas para el ganado seguramente se conocerán en el futuro (Riet-Correa y col., 2001).

Las plantas nefrotóxicas conocidas en el mundo son relativamente pocas pero causan pérdidas extremadamente altas cuando ocurren los brotes (Kellerman y col., 1988). Las más conocidas son el *Amaranthus sp.* ("yuyo colorado"), *Quercus spp* (árbol de roble), *Isotropis sp.* y *Terminalia oblongata*, así como que plantas que acumulan oxalatos como el *Halogeton glomeratus* y *Rumex sp.* ("lengua de vaca") (Jubb y Kennedy, 1990).

En Uruguay, las únicas plantas nefrotóxicas descritas en bovinos son el *Amaranthus quitensis* (Dutra y col., 1991) y *Anagallis arvensis* (Rivero y col., 2001) y ambas ocasionan cuadros agudos con altas mortalidades.

La intoxicación por *Quercus* spp. (roble) en bovinos es bien conocida en Estados Unidos, Canadá y Europa de Norte, donde brotes de la enfermedad ocurren todos los años (Howard, 1981). Casos de intoxicación por roble se han diagnosticado también en bovinos en Argentina (Odriozola, 1990).

La intoxicación por *Quercus* spp. afecta directamente al riñón y se presenta principalmente como una enfermedad subaguda a crónica (Howard, 1981). Según los conocimientos actuales se consideran tóxicas todas las especies de robles y todas las partes del árbol. La parte más tóxica son las bellotas verdes, las que muchas veces son comidas por los bovinos con notable avidez rayando la adicción (Dirksen, 2005).

La intoxicación ocurre en primavera por el consumo de los rebrotes y en otoño al caer las bellotas en grandes cantidades, principalmente luego de días ventosos (Howard, 1981).

En los años 1997 y 2001, en un establecimiento ganadero del departamento de Maldonado, se registraron episodios de muertes en animales de la especie bovina. Ambos episodios ocurrieron en otoño de años de bastante sequía y afectaron novillos de sobreaño que pastoreaban en un monte de roble, por la escasez de forraje.

En 1997 el brote presentó una morbilidad de 16 % y una mortalidad 4%, mientras que en el año 2001 la morbilidad y mortalidad fueron de 9.4 %, 1.35 % respectivamente ¹. En ambas oportunidades los signos clínicos característicos eran depresión y muerte, requiriéndose el apoyo del Laboratorio de diagnóstico².

La necropsia y los análisis histopatológicos y de sangre mostraron lesiones importantes de nefrosis muy similares a la intoxicación por roble (Dutra, comunicación personal, 2007). Sin embargo, en ninguna de dichas oportunidades la intoxicación se confirmó experimentalmente, ni se identificó botánicamente la especie de roble involucrada, por lo que la intoxicación por roble, -previamente desconocida en Uruguay-, quedó sin diagnóstico definitivo.

4) OBJETIVOS DE LA TESIS

Los objetivos de la presente tesis son:

1. Realizar una revisión bibliográfica de la intoxicación por roble en bovinos en el mundo.

¹ Datos[0] recabados de la Base de Datos del DILAVE Treinta y Tres

² Laboratorio Regional Este, de la DILAVE M. C. Rubino

2. Identificar la especie de *Quercus* causante de los cuadros tóxicos en la región Este de Uruguay.
3. Realizar la reproducción experimental de la enfermedad con la especie de *Quercus* recolectada del establecimiento problema.
4. Comparar la patología y las lesiones histopatológicas renales experimentales con los casos de campo archivados en el Laboratorio Regional Este en Treinta y Tres.

5) REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1) PATOLOGÍA RENAL Y UREMIA

El riñón constituye un dispositivo de filtración y reabsorción muy complejo, además de intervenir en la producción de hormonas. La unidad funcional del riñón es la nefrona, que esta compuesta por el corpúsculo renal, el túbulo proximal, asa de Henle y el túbulo distal que están en íntimo contacto con el intersticio. El glomérulo y la cápsula de Bowman comprenden el corpúsculo renal (Bloom Fawcett, 1995).

La función urinaria normal depende de procesos relacionados de perfusión, filtración, reabsorción, secreción y excreción (Cunningham, 1999). Las fallas en la función renal se producen cuando existe una perfusión inadecuada, como puede ser la hipotensión por deshidratación y shock (falla prerrenal); un proceso inflamatorio o degenerativo a nivel del riñón, como las causadas por, toxinas o medicamentos, hemólisis, etc (falla renal); o por una obstrucción de las vías urinarias como en el caso de urolitiasis obstructiva, donde la excreción de orina está comprometida (falla postrenal).

El índice más útil de falla renal es la medición de cantidad de urea y creatinina en sangre. Estos metabolitos por si mismos son inofensivos, pero si otras funciones están alteradas termina apareciendo el síndrome llamado uremia. Uremia literalmente quiere decir presencia de orina en sangre; se trata de un síndrome clínico de insuficiencia renal, causado por alteraciones bioquímicas y acompañado a menudo con lesiones extrarrenales (Jubb y Kennedy, 1990).

El daño de más de dos tercios del parénquima renal genera una falla renal que termina en el desequilibrio y la muerte del animal (Jubb y Kennedy, 1990). En bovinos, las causas más frecuentes de uremia de tipo renal son los agentes nefrotóxicos que afectan preferentemente los túbulos renales.

5.1.1) Enfermedad de los túbulos

Dentro de la variada cantidad de patologías renales tenemos las enfermedades de los túbulos, que se reflejan primariamente en alteraciones morfológicas de las células epiteliales de revestimiento, aunque ciertos defectos específicos debidos a insuficiencias enzimáticas pueden no tener repercusión morfológica. Los túbulos y el intersticio están íntimamente relacionados, por lo tanto las lesiones en uno terminan afectando al otro.

La degeneración hidrópica de las células tubulares, que es potencialmente reversible, se produce como consecuencia de la lesión de las membranas mitocondriales y de la formación de vacuolas. Las células tubulares necróticas son eosinofílicas, poseen núcleos picnóticos y caen a la luz del túbulo donde forman cilindros granulares. El contenido líquido proteico de los túbulos suele indicar un aumento de la permeabilidad del glomérulo de la nefrona. La reabsorción proteica se realiza normalmente por los túbulos proximales pero la aparición de gotitas hialinas intracelulares indica saturación de este mecanismo (Jubb y Kennedy, 1990). Las gotitas hialinas son lisosomas hinchados con proteínas en fase de proteólisis y pueden ser devueltas a la circulación como aminoácidos (Jubb y Kennedy, 1990).

El engrosamiento de la membrana basal de los túbulos renales se observa en diversas situaciones que comprende una lesión crónica de los mismos, y se asocia con una atrofia del epitelio tubular. La ruptura de la membrana ocurre debido a la necrosis isquémica y en lesiones renales focales, que pueden dar lugar a la hernia de las células del epitelio tubular (Jubb y Kennedy, 1990).

Otras diversas lesiones histológicas que aparecen en el epitelio renal son megalocitosis en los túbulos proximales producidas por los alcaloides pirrolizidínicos; la hemólisis intravascular aguda que resulta en la formación de gotas hialinas de hemoglobina, en células de túbulos proximales y de cilindros hialinos; y los depósitos de hemosiderina que indican una hemólisis intravascular anterior (Jubb y Kennedy, 1990).

5.1.2) Necrosis tubular aguda

Se caracteriza por la degeneración primaria de los túbulos, y constituye en una causa importante de una insuficiencia renal aguda. Las principales causas son la isquemia y las nefrotoxinas. Los túbulos renales proximales son los más susceptibles, por ser metabolitamente muy activos (Jubb y Kennedy, 1990).

La necrosis tubular isquémica se presenta después de un periodo de hipotensión que lleva a una isquemia de la corteza renal afectando todas sus estructuras, incluyendo la membrana basal de los túbulos. Esta se caracteriza histológicamente por la necrosis focal de algunas nefronas particularmente de los túbulos proximales, además de la lesión de la membrana basal que se conoce como tubulorrexis, se observan cilindros hialinos y granulares en túbulos distales y colectores (Jubb y Kennedy, 1990).

La necrosis tubular aguda nefrotóxica y la alta circulación renal juega un rol importante en la susceptibilidad a toxinas, principalmente los túbulos proximales, que son los más afectados por una gran variedad de agentes tóxicos, como consecuencia de su gran actividad metabólica y de su exposición a una gran cantidad de agentes durante la reabsorción en el proceso de formación de la orina. Esta se caracteriza por la extensa necrosis de los túbulos proximales, respetando la membrana basal tubular. La preservación de la membrana basal es necesaria para proporcionar la base estructural para la regeneración epitelial (Jubb y Kennedy, 1990).

5.1.3) Fisiopatología renal

La patogénesis de la falla renal aguda y la oliguria que genera los casos de necrosis tubular aguda tanto tóxicos como isquémicos son controversiales. La deficiencia de la filtración glomerular se desarrolla por la vasoconstricción renal; obstrucción tubular por la desbridación celular intraluminal, cilindros y edema intersticial. Absorción pasiva o total reabsorción del filtrado glomerular por el daño tubular y necrosis.

Tanto la degeneración como la necrosis causan la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que genera una vasoconstricción renal que termina en una disminución de la filtración glomerular, produciendo menor cantidad de orina. Si el animal sobrevive a la fase aguda con oliguria, luego sobreviene la fase poliúrica (Du Plessis, 2005).

La medida de ciertos análisis en sangre y orina por si solos o en combinación pueden ser útiles para tener una idea de los daños renales mientras el animal siga con vida. Cuando el riñón no puede excretar un metabolito como lo usual, los mismos se retienen en sangre y se observa un aumento de la concentración plasmática de urea y creatinina. La relación entre la pérdida de filtración glomerular y los niveles de urea y creatinina en sangre no son lineales porque un 75 % de las nefronas tienen que estar dañadas para que la azoemia ocurra (Du Plessis, 2005).

El metabolismo de la urea esta influenciado por la producción del hígado, reabsorción en los túbulos colectores del riñón, la concentración proteica de la dieta y metabolismo protéico a nivel gastrointestinal (Cunningham, 1999).

La concentración de la creatinina sérica, está influenciada por las variaciones en la producción de esta por el individuo y por la secreción de los túbulos renales. Además la urea y creatinina, en rumiantes, no aumentan proporcionalmente por la excreción de urea por las glándulas salivales o directamente en el rumen. El aumento en la creatinina sérica es el indicador más fiable de la falla en la filtración glomerular (Du Plessis, 2005).

Los riñones juegan también un papel importante en la homeostasis electrolítica, especialmente del sodio, potasio, fosfatos inorgánicos, cloro y magnesio. Estos metabolitos son absorbidos normalmente por el tracto intestinal, y cambios en la concentración sérica de los electrolitos solo se desarrolla cuando se da una falla renal de larga data (Du Plessis, 2005).

El control del sodio corporal reside en la parte distal de la nefrona, mientras que cerca del 70% del potasio es reabsorbido en las primeras dos partes de los túbulos proximales, sin embargo reabsorción y excreción pasiva ocurren en otras partes de la nefrona. Bovinos con falla renal aguda usualmente desarrollan hipokalemia, que es atribuida a la anorexia, aumento en la secreción salival y menor absorción intestinal (Du Plessis, 2005).

En el caso del fósforo, los riñones son los principales controladores de la concentración sérica. La concentración de fósforo en el suero y en el filtrado glomerular es más o menos la misma, pero luego la mayor reabsorción se da a nivel de los túbulos proximales por un mecanismo sodio dependiente. En caso de los bovinos con falla renal la concentración sérica de fósforo es variable (Du Plessis, 2005).

Hay determinadas enzimas presentes en el tejido renal, un aumento en el recambio celular del tejido tubular o un daño a este nivel genera un aumento de éstas a nivel de la orina. La actividad enzimática en la orina es un indicador más sensible de daño renal que la concentración de metabolitos séricos; esta puede indicar el lugar de la lesión.

Los aminoácidos y la glucosa son totalmente reabsorbidos por los túbulos contorneados proximales, o sea que la aparición de estos en la orina explicaría daño tubular. A su vez, altos niveles de proteínas en la orina indica daño glomerular, mientras que niveles bajos a moderados indican daño en los túbulos por la incapacidad de reabsorberse. La presencia de células en la orina es indicativo en el daño tubular agudo pero no nos indica severidad (Du Plessis, 2005).

5.1.4) Agentes nefrotóxicos en rumiantes

Existen diversos agentes nefrotóxicos, los cuales se pueden clasificar en **endógenos**, que son originados dentro del organismo (hemoglobina, mioglobina y bilis), y **exógenos**, como algunos tipos de antibióticos (aminoglucósidos, tetraciclinas), algunos antihelmínticos (benzimidazol, tiabendazol), sulfonamidas, antifúngicos, metales pesados (arsénico, bismuto, cadmio, plomo, mercurio, talio), Monensina, Etilenglicol, Hidrocarburos Clorados, Metoxifluoranos, Oxalatos, Micotoxinas, *Amaranthus retroflexus*, *Lantana camara*, *Isotropis*, Fluoruro de sodio, Taninos (Jubb y Kennedy, 1990).

5.2) EL ROBLE Y SU CICLO BIOLÓGICO

Los robles son árboles que taxonómicamente pertenecen a la familia de las Fagáceas, siendo su género *Quercus*. Son originarios del hemisferio Norte y están distribuidos principalmente en zonas templadas y subtropicales. En el hemisferio norte es una familia con una gran importancia a nivel ecológico, debido al alto porcentaje del recubrimiento forestal y a nivel económico, por la calidad de sus maderas, leña y carbón. Se trata de una madera que se ha utilizado desde la antigüedad para la fabricación de muebles y construcciones. También es una pieza importante en la fabricación de toneles, puertas y ebanistería. (Dimitri, 1972). Existe una especie (*Quercus ilex*) cuyas bellotas se utilizan para la alimentación del cerdo ibérico (Mazzuchelli, 2000).



Intoxicación experimental por roble (*Quercus robur*) en bovinos

La maduración de las flores tiene lugar en primavera, liberándose gran cantidad de polen antes de que las hojas se desarrollen o cuando brotan. En otoño se forma el fruto, la bellota, con una única semilla rica en harinas y grasas. Las bellotas quedan envueltas total o parcialmente por un involucro más o menos lignificado, la cúpula, que corresponde a las brácteas de las flores femeninas que después de la fecundación acostumbran a crecer y desarrollarse lignificándose y cubriéndose de escamas o espinas. Las semillas son solitarias, sin endosperma con un largo embrión y 2 cotiledones, éstos frutos tienen poca capacidad de dispersión y su poder germinativo disminuye rápidamente con el tiempo (Domingo, 2006).

En Uruguay, diversas especies de *Quercus* spp. fueron introducidas en el siglo XIX. Se encuentran distribuidas en todo el país como plantas ornamentales o también en extensos robledales como montes de abrigo y sombra para los animales (Nin comunicación personal, 2007).

Las principales especies de *Quercus* más comunes en Uruguay y que pueden ser potencialmente tóxicas para el ganado son (Figura I.)

5.2.1) *Quercus robur*.

Árbol de follaje caduco, hojas oblongo-obovadas pinnatilobadas, con 3-7 pares de lóbulos redondeados; base generalmente auriculada, ápice redondeado; pecíolo de 5-7 mm.; de 5-15 cm. de largo, glabras en ambas caras, verde oscuro en el haz y más claras en el envés (Figura II).

Bellota oblonga, de 1,5 - 4 cm. de largo, aisladas o en grupos de a 2-3, en un eje de hasta 6 mm de largo, incluidas de $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ en una cúpula hemisférica con escamas cortas y comprimidas. Maduración anual. Corteza castaña clara, finamente agrietada. Originario región mediterránea (Dimitri, 1972) (Figura III).

Tiene su origen en Europa, Asia, Norte de África. Exigencias: es rústico para la calidad de suelo, aunque teme los calcáreos: vive bien en las tierras bajas, frescas, hasta el nivel del mar (Chanes, 2000).

El *Quercus robur* fue la primer especie de roble introducida en Uruguay y la más difundida, principalmente se encuentran ejemplares aislados y en menor cantidad como montes de abrigo y sombra (Figura IV) (Nin y Ros comunicación personal, 2007).

5.2.2) Quercus ilex (Encina)

Origen: región mediterránea. Exigencias: vive bien en suelos de naturaleza variada, incluso secos y pedregosos; prefiere los arenosos y silíceos. Muy resistentes al frío, se adapta a climas más rigurosos. Acepta bien la poda y soporta la sombra. Crecimiento lento. Característica forma ovoide irregular, de follaje denso y tronco a veces dividido desde la base. Hojas alternas, coriáceas, ovaladas, de borde liso sinuoso, espinosas de 4-7 cm. de largo; cultivares *Q. ilex* var. *angustifolia*, de hojas lanceoladas, angostas. *Q. ilex* var. *Bellota*, de hojas anchas redondeadas, verde grisáceo. *Q. ilex* f. *microphila*, de hojas aserradas, de sólo (Chanes, 2000).

En Uruguay, la encina es una especie que encontramos generalmente en parques.

5.2.3) Quercus suber (alcomoque)

Tiene su origen en Norteamérica, Sur de Europa, Norte de África. Requiere suelos francamente silíceos y clima moderado. Mucha luz. Hojas alternas, ovaladas, agudas, redondeadas en la base, dentadas, de 3-7 cm. de largo, coriáceas, verde oscuro brillantes por encima, grisáceas y velluda por debajo (Chanes, 2000).

Como las demás especies, *Quercus suber*, aparece en Uruguay por primera vez en el parque Lussich alrededor del 1850. Como es la especie utilizada para la producción del corcho se difunde en mayor cantidad en zonas de viñedos (Nin comunicación personal, 2007).

5.2.4) Quercus rubra

Roble americano. Origen Norteamérica. Exigencias: vive bien en suelos silíceos, aún arenosos, pero no en calcáreos; resistente al frío, acepta una sombra mediana. Hojas oblongas de 12-22 cm. de largo, borde sinuoso de 7-11 lóbulos dentados irregularmente, color verde amarillento, tornado amarillo y rojo en otoño. Especies *Q. coccínea*.; *Q. falcada* (Chanes, 2000).

Por su colorido es muy utilizado en Uruguay para la decoración en pequeños montes, parques y jardines (Brussa comunicación personal, 2007).

Desde hace 20 años en el país se han empezado a utilizar también especies como el *Quercus pallustris*, que, al igual que el *Quercus rubra*, sus hojas quedan de una coloración rojiza en otoño y se utiliza mucho para decoración. La diferencia del *Quercus pallustris* es que sus hojas son palmatihendidas y tiene pelos en las axilas. Las bellotas son ovaladas, marrón oscuras y tienen estrías (Brussa y Ros comunicación personal, 2007).

Además también se están utilizando el *Quercus laurifolia* y el *Quercus phellos*.

5.3) LA INTOXICACIÓN POR ROBLE

5.3.1) Epidemiología

Dentro de las especies susceptibles a la intoxicación por *Quercus* spp. descritas en la bibliografía, se encuentran bovinos, ovinos, equinos, así como también conejos (Kellerman y col., 1988).

El desarrollo del cuadro tóxico está influido por numerosos factores relacionados con el manejo, la estación del año y el clima. En el hemisferio norte, la intoxicación suele comenzar en otoño, época en que los pastos se hacen más escasos y abundan las bellotas, que caen al suelo por el viento, o también puede darse en primavera, momento en el que hay grandes cantidades de hojas y brotes tiernos (Mazzuchelli, 1988).

La sequía produce escasez de pastos y hace que los animales busquen otras fuentes vegetales y el roble es un forraje muy apetecido por el ganado. Si el clima es muy lluvioso, hay mayor producción de bellotas, que son más accesibles para los animales cuando éstas caen al suelo.

En general, la época del año influye en el estado de maduración de las plantas y éstas son más tóxicas cuanto más tiernos sean los brotes y las hojas. Aunque otoño y primavera son los momentos del año en los que los animales tienen más acceso a los brotes y a las bellotas, el carácter crónico de la enfermedad hace que los síntomas no aparezcan hasta más tarde (Mazzuchelli, 1988).

Las características individuales del animal también son determinantes para la severidad del cuadro clínico; los animales más susceptibles son los desnutridos, los enfermos y los más jóvenes. Especies más resistentes como el cerdo ibérico y las cabras parecen haber desarrollado cierta adaptación al compuesto tóxico. En las cabras, ésta resistencia se debe a las mayores concentraciones de tanasas existentes en la mucosa de su rumen (Radostits y col., 2002).

En cuanto al roble, no hay que olvidar que es uno de los árboles que más tarda en perder las hojas en otoño, y que en primavera es uno de los últimos en rebrotar. Por este motivo no hay que esperar que los brotes de enfermedad vayan a aparecer exactamente en otoño y primavera; los casos clínicos, si tenemos también en cuenta el carácter crónico del proceso, pueden aparecer perfectamente en verano e invierno. Los cuadros agudos aparecerán en aquellas situaciones en la que la escasez de alimento se ha producido de una forma súbita, los animales se ven obligados a la ingestión masiva de bellotas. Es más frecuente, sin embargo, la intoxicación subaguda y crónica ya que la escasez de pastos y forrajes hace que los animales recurran regularmente a otros recursos vegetales (Mazzuchelli, 2000).

5.3.2) Cuadro clínico

El periodo de incubación de la intoxicación aguda es muy variado, entre 2 y 13 días después de haber consumido bellotas o brotes y hojas de roble (Kellerman y col., 1988).

Los signos clínicos a veces aparecen gradualmente y otras veces el hallazgo es el animal muerto. Los animales afectados se apartan, deambulan rígidos, permanecen a la sombra, no comen, presentan deshidratación y sed intensa, morro seco, cese de la rumia y de la motilidad ruminal, incluso leve timpanismo y raramente vómitos.

La pérdida de estado es rápida y los animales muestran signos de dolor abdominal, rechinar de dientes, y la región abdominal está levantada, tensa y dolorosa. Al principio las heces son secas, apelmazadas, negras y cubiertas de moco, seguido de una diarrea fétida y marrón que presenta pequeños cilindros de mucus y sangre, pudiendo encontrarse fragmentos de bellotas en la materia fecal. El signo de cólico no siempre aparece.

Después de retención inicial de orina, las micciones son notablemente frecuentes, la orina acuosa y de bajo peso específico (<1015, hipostenuria), hay azotemia y el animal comienza a emitir un aliento urinoso. Hay paperas y edema en las partes ventrales del cuerpo. Tanto en la intoxicación aguda como subaguda, la muerte ocurre de uno a tres días o hasta las tres semanas luego de la aparición de los primeros signos clínicos.

La enfermedad crónica aparece varios días o semanas después de la ingesta de roble y se manifiesta como un debilitamiento a consecuencia de la disfunción renal, grave adelgazamiento, deshidratación, y temperatura corporal subnormal. La letalidad puede alcanzar el 85% (Kelleman y col., 1988).

El diagnóstico de la intoxicación se sospecha en base a los datos obtenidos de una completa anamnesis, la epidemiología (presencia de la planta, época del año, baja disponibilidad de forraje, etc), y los signos clínicos correlacionados con la evidencia de consumo de bellotas, hojas, y/o rebrotes de roble (Howard, 1981). El diagnóstico se confirma por el análisis de sangre con niveles elevados de urea y creatinina y por las lesiones de nefrosis encontradas en la necropsia y, especialmente, la histopatología.

5.3.5) Patología química

En las muestras de sangre de casos de campo, los valores de calcio, fósforo, magnesio, proteínas totales, albúmina y hematocrito, aparecen normales (Odriozola, 1990). Los casos clínicos revelan una marcada elevación de la urea y la creatinina, y bajos niveles de sodio y cloro. La uremia es elevada, con valores promedios de 500 a 700 mmol/litro (normal: 20-40mmol/litro). La observación de los parámetros bioquímicos y los signos clínicos permite establecer una clara correlación entre aquellos animales que presentan alta uremia con desprendimiento del epitelio del morro (Odriozola, 1990).

El valor de la uremia es tomado por varios autores como un elemento clave en el diagnóstico y pronóstico del animal intoxicado: valores por encima de 150 mmol/litro, son considerados como críticos e indicativos de un daño renal irreversible. A estos valores de uremia se los responsabiliza de las lesiones esofágicas y gastrointestinales observadas en esta intoxicación (Odriozola, 1990). El análisis de orina muestra baja a moderada proteinuria, con cilindros granulares y celulares, además de glucosuria (Kellerman y col., 1988).

5.3.3) Hallazgos de necropsia e histopatología

Las lesiones macroscópicas en bovinos casi siempre están confinadas al riñón y el tracto alimentario. En los casos agudos y subagudos hay un edema perirrenal de severidad, los riñones están aumentados de tamaño, de color blanco-amarillento, y presentan petequias y equimosis esparcidas por toda la corteza. Al corte se observan numerosos focos blanquecinos de 1 – 2 mm a nivel de la corteza. En la intoxicación crónica los riñones están firmes, más chicos, hay un incremento en la consistencia del parénquima renal, y la superficie cortical es irregular (Kellerman y col., 1988).

La uremia juega un papel importante en la aparición de algunas lesiones. Se pueden observar hemorragias multifocales, erosiones y úlceras visibles por todo el tracto digestivo, pero más común en la mucosa de la boca, lengua y esófago. Hay edema subcutáneo de partes ventrales del cuerpo y ascitis, hidrotórax e hidropericardio, además de edema del mesenterio abomasal e intestinal. El abomaso y el colon desprenden olor amoniacal (Kellerman y col., 1988; Odriozola, 1990).

Al examen histológico, las principales lesiones se encuentran en los riñones son la necrosis de las células de los túbulos contorneados proximales, seguido de edema intersticial, con infiltración de células mononucleares y fibrosis. Se puede ver dilatación tubular y regeneración del epitelio que recubre los túbulos. Los pigmentos granulares son evidentes en las partes de necrosis de las células epiteliales de los túbulos, además de cilindros hialinos y celulares en corteza y medula. Puede haber degeneración fibrinoide de las paredes de algunas arteriolas acompañada de trombosis (Fowler y col., 1965; Kellerman y col., 1988; Odriozola y col., 1990; Silanikove y col., 1995; Vikøren y col., 1999; Dirksen y col., 2000).

5.3.4) Principio activo y patogénesis

Todas las partes del roble, incluyendo las bellotas, contienen altas concentraciones de taninos, que son los agentes tóxicos de roble.

Numerosos estudios experimentales han demostrado la toxicidad oral del ácido tánico, gálico y pirogalol en conejos (Dollahite y col., 1962).

Los taninos son polifenoles que se encuentran en las plantas de forma natural y poseen la capacidad para unirse a las proteínas y precipitarlas. Esta característica es muy conocida desde hace siglos y ha sido aprovechada, por ejemplo, para el curtido del cuero (Mazzuchelli, 2000). Hay dos tipos de taninos en el roble: los taninos condensados y los taninos hidrolizables.

Los taninos condensados (prontocianidinas) son insolubles y atóxicos, ya que no se pueden absorber en el tracto digestivo debido a su alto peso molecular. Sin embargo, en altas concentraciones pueden causar lesiones locales en la mucosa oral y ruminal, además de dañar la mucosa digestiva y disminuir la absorción de nutrientes, especialmente de los aminoácidos metionina y lisina (Mazzuchelli, F. y col. 2000).

Por otro lado, los taninos hidrolizables y otros fenoles simples son solubles y fácilmente absorbibles dado su bajo peso molecular. Están presentes en las hojas y sobretodo en las yemas jóvenes, aunque el contenido fenólico varía según las especies de roble (Radostits y col., 2002). Uno de ellos es el **pirogalol**, un producto de la degradación ruminal, que es nefrotóxico y hepatotóxico. También se incluyen dentro de éste grupo el **ácido tánico** y el **ácido gálico** acompañando al **pirogalol**. Los efectos tóxicos y antinutritivos de los taninos hidrosolubles derivan de su capacidad para unirse a las proteínas y precipitarlas.

La toxicidad del roble se atribuye usualmente al ácido tánico, ya que este, al igual que el ácido gálico, precipita las proteínas, mientras el pirogalol no se combina con las proteínas. Esta unión es específica y depende de la existencia de algunas características estructurales en las proteínas como son alto peso molecular, estructura flexible, y riqueza en prolina (Mazzuchelli, 2000).

La liberación de los taninos se da en la cavidad oral cuando el animal mastica la planta, quedando expuestos a las proteínas y los carbohidratos, causando, en el hombre, la sensación de astringencia al formarse complejos entre ellos y las glicoproteínas de la saliva (Mazzuchelli, 2000). En el rumen y el tracto gastrointestinal los taninos reducen la digestibilidad de las enzimas y proteínas del alimento, de la flora bacteriana y de las células epiteliales. Estas proteínas a las que se unen se hacen insolubles, precipitan y, al hacerse indigestibles, disminuyen las ganancias de peso y aumentan las pérdidas de producción.

Tras la degradación, el metabolismo ruminal y el pH ácido del abomaso hacen que se liberen ácido gálico y es enseguida metabolizado en fenoles: pirogalol y otros productos (Bruneton, 2001); éstos por su menor peso molecular, son absorbidos en el intestino (Odriozola, 1990). Una vez absorbidos, estos metabolitos se distribuyen unidos a proteínas plasmáticas por todo el organismo, se eliminan por vía urinaria como glucuroconjugados causando la destrucción de las células epiteliales del túbulo proximal, y de las células endoteliales de los vasos sanguíneos. El daño del endotelio vascular favorecería la salida de líquido de los vasos y la formación de los edemas y derrames típicos del proceso (Mazzuchelli, 2000).

Los taninos son aparentemente específicos de los túbulos renales. Causan degeneración del epitelio tubular y finalmente necrosis coagulativa de las células tubulares. Las células necróticas caen dentro de la luz del túbulo y forman los cilindros granulares y eosinofílicos. El daño de la membrana basal del túbulo permite el pasaje de líquido hacia el espacio intersticial intertubular y luego al exterior del riñón, lo que finaliza en un edema perirenal y contribuye a la ascitis. Como resultado del daño tubular, la enfermedad aguda se caracteriza por anuria y oliguria, niveles elevados de urea y creatinina sérica, además de la hiperpotasemia. En casos crónicos puede haber pérdidas de fósforo y calcio, terminando en un desequilibrio que genera una hipocalcemia con hiperfosfatemia. (Howard, 1981, Odriozola, 1990).

5.3.6) Tratamiento y profilaxis

Se debe evitar que los animales hambrientos tengan acceso a los montes de roble y/o permanezcan allí por mucho tiempo en las épocas de mayor riesgo de intoxicación. La transfusión de contenido ruminal, así como la ruminotomía para extraer el contenido ruminal es una medida útil en caso de tratarse de casos agudos y animales valiosos. Dieta de heno con abundante cantidad de mucílago envolvente, así como 50-100 grs. de bicarbonato de sodio o carbonato de calcio oral son eficaces (Dirksen, 2005).

6) ENSAYO EXPERIMENTAL

6.1) MATERIALES Y METODOS.

Se visitó el predio ganadero donde ocurrieron los casos espontáneos de la intoxicación en el mes de mayo de 1997 y 2001, con la autorización del propietario y en compañía del Dr. Mario Bonilla, profesional responsable de haber atendido uno de los focos.

Los dos focos reportados ocurrieron en el mismo establecimiento, ubicado en la 7ª sección policial del departamento de Maldonado, entre la Laguna de José Ignacio y la Laguna Garzón.

Se colectaron muestras de hojas y bellotas del robledal donde ocurrieron las intoxicaciones y se recabaron datos epidemiológicos. La primera recolección se realizó en el mes de mayo de 2007, mes en el que ocurrieron las intoxicaciones espontáneas. Una segunda recolección se realizó en agosto, para intoxicar un segundo ternero.

Las hojas, rebrotes y bellotas recolectadas se pesaron y se mantuvieron en un lugar seco durante el período experimental, y muestras de las mismas se acondicionaron entre diarios, bien prensadas, para que no pierdan sus características naturales, y se enviaron a tipificar a la Cátedra de Botánica de la Facultad de Química de la UDELAR, identificada con la ficha MVFQ N° 4302 Federico Arruti s/n.

6.2) REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL

La reproducción experimental se realizó en 2 bovinos para confirmar el diagnóstico de intoxicación por *Quercus robur* en el Uruguay.

6.2.1) Experimento 1

El primer caso experimental se realizó en el mes de mayo de 2007, en un bovino clínicamente sano, macho, entero, de raza Hereford, de 6 meses de edad, con 108 kgs de peso vivo, desparasitado con ivermectina al 3.15%. Este trabajo se llevó a cabo en el predio del Laboratorio Rubino – Treinta y Tres. La cantidad total suministrada de planta verde y bellotas molidas fue de 10,7 Kgs en un período de 30 días, repartidas en 6 dosis de 15 - 20 gramos por Kg de peso vivo cada vez (1 ó 2 dosificaciones semanales).

6.2.2) Experimento 2

El segundo caso experimental se realizó en el mes de setiembre, en un bovino, clínicamente sano, macho, entero, de raza cruce camicera, de 5 meses de edad, de 72 kgs de peso vivo, desparasitado con ivermectina al 3.15%. Este trabajo se llevó a cabo en el predio de origen del animal, localizado en la 10a sección policial de Lavalleja a 20 km de José P Varela. La dosis total de hojas secas y bellotas secas molidas fue de 22,8 Kgs, suministrada durante 24 días en dosis de 20 gramos por Kgs de peso vivo por día, con el fin de asimilarla a los casos naturales.

Ninguno de los animales había tenido contacto con la planta problema anteriormente. El roble se suministró manualmente por vía oral, conjuntamente hojas y bellotas molidas. En el segundo caso, el ternero aprendió a comer directamente desde un recipiente junto con ración para terneros en crecimiento, pero lo comido fue muy escaso y no se incluyó en los cálculos de la dosis.

Ambos animales se evaluaron clínicamente en forma diaria desde el día previo y durante todo el periodo experimental, registrándose en una planilla la temperatura corporal, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, y los movimientos ruminales.

De ambos animales se obtuvieron muestras de sangre de la vena yugular todas las mañanas a la misma hora. Estas se centrifugaron para obtener su suero y congelarlo hasta su procesamiento posterior realizado en Montevideo. Las muestras se analizaron para urea (ureasa Labtest) y creatinina por medio de la reacción de Jaffé: prueba fotométrica colorimétrica para mediciones cinéticas de creatinina; en el laboratorio de Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República.

Luego de transcurrido el tiempo estipulado previamente se realizó el sacrificio de los animales. El procedimiento fue similar en ambos casos y consistió en la sedación con Xilacina al 2 % por inyección intramuscular. Este método es poco nocivo para el animal y además no altera los posibles hallazgos de necropsia. Luego de la sedación se sacrificaron a través de una exsanguinación aguda.

La necropsia se desarrolló en el Laboratorio de Diagnóstico (DILAVE) de Treinta y Tres. Se registraron y fotografiaron todos los hallazgos macroscópicos y se obtuvieron muestras de riñón y el resto de los órganos, incluyendo el sistema nervioso central, para realizar la investigación histopatológica. El material fue fijado en formol bufferado al 10%, para luego ser incluido en parafina. Las láminas histológicas se colorearon con hematoxilina y eosina, que luego fueron analizadas en dicho laboratorio.

6.3) RESULTADOS:

6.3.1) Identificación del roble

Las muestras de roble se identificaron como *Quercus robur*, identificada en la Cátedra de Botánica como MVFQ N° 4302 Federico Arruti s/n (Alonso, comunicación personal 2007).

6.3.2) Hallazgos clínicos y paraclínicos

Durante la evaluación diaria de los parámetros fisiológicos de ambos terneros no se observaron variaciones significativas como para ser atribuidas a una enfermedad clínica (Cuadro 1 y 2). Los análisis de urea y creatinina en el suero sanguíneo fueron también normales en ambos experimentos, confirmando que la intoxicación no modificó los niveles normales de éstos y por lo tanto la enfermedad experimental fue subclínica (Grafico I y II)

Los datos relevantes fueron los obtenidos en la necropsia y examen histopatológico. En ambos procedimientos se encontraron lesiones de notables similitudes, principalmente a nivel renal.

6.3.3) Hallazgos de necropsia.

En las pezuñas de ambos terneros se apreciaron notables ceños a aproximadamente 1 centímetro de distancia del rodete coronario. En ambos casos en la lengua se observaron lesiones circulares, de 0.5 a 1 centímetro de diámetro, localizadas en la base de la lengua hacia lateral. En el ternero 2 se encontraron pequeños fragmentos de hojas de roble mezclados en el contenido ruminal, y la primera porción del intestino delgado presentaba la pared eritematosa y engrosada, con marcadas "circunvoluciones" (Figura V).

Las principales lesiones se encontraron a nivel renal en ambos animales. Los riñones se encontraban pálidos, de color amarillentos, con zonas de equimosis distribuidas en toda la extensión de la corteza (Figura VI). Al corte, se encontró una marcada diferencia en la coloración entre la palidez de la corteza y congestión de la médula renal (Figura VII) Ambos animales presentaban un leve edema de tejidos perirrenales (Figura VIII).

6.3.4) Hallazgos histopatológicos.

Se hallaron diferentes grados de lesiones distribuidas principalmente a nivel de la corteza renal. Éstas iban desde degeneración hidrópica y vacuolar de las células tubulares hasta necrosis del epitelio tubular, principalmente a nivel de los túbulos proximales, respetando las membranas basales de los mismos. Los túbulos se observaron notablemente dilatados y muchos de ellos presentaban cilindros hialinos o granulares. A nivel del intersticio se encontraron acumulos multifocales de células inflamatorias de tipo linfocítico y en otras zonas del mismo se observaron fibroblastos (Figura IX).

Las pequeñas lesiones en lengua resultaron ser úlceras superficiales. Se observó una marcada hiperplasia del epitelio ruminal a nivel de las papilas ruminales. En la primera porción del intestino delgado la hipertrofia de las vellosidades fue apreciable.

En los tejidos linfoides, como son bazo y ganglios linfáticos mesentéricos y las placas de Peyer, apareció una marcada hiperplasia linfática. No se encontraron lesiones de significación patológica en el sistema nervioso central ni en el resto de los órganos examinados histológicamente.

7) DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo confirman por primera vez en el Uruguay la intoxicación de bovinos por roble de la especie *Quercus robur*. La intoxicación es de tipo nefrotóxico y su evolución es subaguda a crónica. Las plantas nefrotóxicas conocidas en Uruguay hasta el presente eran el *Amaranthus quitensis* (Dutra y col., 1991) y *Anagallis arvensis* (Rivero y col., 2001) y ambas son de tipo agudo.

La cantidad de roble suministrada en los experimentos realizados, fue de 20 y 30 g. por kilogramo de peso vivo, siendo una dosis de intermedia a alta, si la comparamos con el trabajo realizado por Flaoyen y col. (1999) en ovejas, a las que se le suministraba hojas verdes y bellotas de *Quercus robur* por vía intraruminal. Así como en éste, en nuestro trabajo experimental no se observaron signos clínicos de enfermedad.

Por otro lado, Flaoyen y col.; en 1999 no encontraron alteraciones macroscópicas y microscópicas a nivel renal. Estas diferencias pueden ser explicadas por la cantidad de días de exposición al agente tóxico o, más probablemente, a la diferente susceptibilidad entre las especies, ya que en nuestro caso aparecieron lesiones renales microscópicas y microscópicas significativas.

La mayoría de la bibliografía consultada (Dollahite y col., 1962; Fowler y col., 1965; Dollahite y col., 1966; Kellerman y col., 1988; Silanikove y col., 1995; Flaoyen y col., 1999; Mazzuchelli, 2000; Dirksen y col., 2005) con respecto a la toxicidad del roble demuestra que la mayor acumulación de taninos se da en hojas verdes, rebrotes y bellotas. Conforme con esto, en el primer ternero las hojas y bellotas verdes le produjeron similares alteraciones renales que al ternero del experimento 2, con la ingesta de menos de la mitad en kilogramos de hojas y bellotas.



Intoxicación experimental por roble (*Quercus robur*) en bovinos

Los hallazgos de necropsia (palidez renal, edema perirrenal), y la histopatología renal del presente trabajo son coincidentes con los distintos autores de que el roble es nefrotóxico (Dollahite y col., 1962; Fowler y col., 1965; Dollahite y col., 1966; Kellerman y col., 1988; Silanikove y col., 1995; Flaoyen y col., 1999; Mazzuchelli, 2000; Dirksen y col., 2005).

Nuestros resultados indican además que para producir lesiones renales significativas se requiere una dosis diaria elevada de *Quercus robur* (15-20 gr/kg de peso vivo) y/o un consumo del mismo por un tiempo prolongado (>20-30 días).

Según Jubb & Kennedy (1990), al menos el 70% del riñón debe de estar afectado irreversiblemente para que se produzca la enfermedad clínica. En los casos de insuficiencia renal, los análisis químicos a realizar a nivel de sangre, son la valoración de metabolitos normalmente excretados por el riñón. Los principales metabolitos que determinan la funcionalidad urinaria son la urea y la creatinina. Las concentraciones en sangre de urea y creatinina no aumentan de forma apreciable por encima del límite normal hasta que se destruye un 60 a 75% de las nefronas.

En el presente experimento la intoxicación fue subclínica, sin la aparición de un síndrome urémico, indicando que se requiere una dosis tóxica aún mayor a la suministrada o bien un tiempo de dosificación más prolongado para producir la enfermedad clínica. Esto indica también que los brotes con casos clínicos y muerte de animales se producirían únicamente cuando los animales se vean obligados a ingerir el tóxico en grandes dosis y/o durante un largo período de tiempo, condiciones que se darían en Uruguay siempre y cuando los animales pastoreen bajo un monte de robles y no bajo un árbol solo, condiciones que se presentaron en los casos reportados en los años 1997 y 2001.

Por las razones expuestas, y según nuestros estudios, el *Quercus robur* es la especie de roble más peligrosa para los animales, especialmente los bovinos, ya que está muy extendida en Uruguay y se la encuentra comúnmente como extensos robledales en muchos predios ganaderos del país.

Los problemas de intoxicación por roble están asociados a baja disponibilidad de forraje y alta disponibilidad de hojas y bellotas (Dollahite y col., 1962; Fowler y col., 1965; Dollahite y col., 1966; Kellerman y col., 1988; Silanikove y col., 1995; Flaoyen y col., 1999; Mazzuchelli, 2000; Dirksen y col., 2005). En nuestras condiciones la época más propicia para que ocurran los brotes de la intoxicación es también en otoño, por ser cuando hay mayor cantidad de rebrotes, hojas y bellotas verdes disponibles para los animales.

Las intoxicaciones ocurren principalmente por el consumo de rebrotes, que son de fácil acceso para los animales, ya que las hojas y bellotas son de altura inalcanzable y para quedar accesibles tendrían que desprenderse del árbol. Por esto también sería importante tener cuidado después de vientos fuertes por la caída de las hojas y bellotas donde quedarían disponible para los animales.

8) CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta la comprobada toxicidad del roble a nivel mundial, a través de este experimento se pudo comprobar que en Uruguay también se produjo una intoxicación por *Quercus robur*, lo que nos llevaría a tomar medidas en aquellos lugares donde existan fácil acceso a hojas y bellotas de la planta problema en grandes cantidades por parte de los bovinos.

Se identificó a la especie tóxica, como *Quercus robur*, que causó los focos de los años 1997 y 2001 y con la que se realizó la reproducción experimental, no descartando la posibilidad de que ocurriesen otros focos en donde se encuentren otras especies de roble.

En cuanto a la reproducción experimental, en ambos terneros obtuvimos similares lesiones a nivel renal, comparado con las identificadas por el DI.LA.VE. Treinta y tres en los focos espontáneos ocurridos en el año 1997 y 2001.

9) BIBLIOGRAFÍA

1. Bloom Fawcett, Don W. (1995). Sistema urinario. En: Bloom Fawcett, Don W. Tratado de histología. 12^{va}. ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. pp. 793 – 832.
2. Bruneton, J. (2001). Fagaceae. En: Bruneton, J. Plantas tóxicas. Vegetales peligrosos para el hombre y los animales. Zaragoza: Acribia. pp. 302 – 308.
3. Chanes, R. (2000). Fichas descriptivas y gráficas. En: Chanes R. Deodendron. Árboles y arbustos de jardín en clima templado. 2^{da}. ed. Barcelona: Blume. pp. 228-235.

4. Herdt, T. (1999). Digestión: procesos fermentativos. En: Cunningham, James G. Fisiología veterinaria. 2^{da}. ed. México: McGraw-Hill Interamericana. pp. 373-405.
5. Dimitri, M. J. (1972). Enciclopedia Argentina de agricultura y jardinería. 2^{da}. ed. Buenos Aires: Acme. 550p.
6. Gründer, H-D (2005). Intoxicación con bellotas u hojas de roble. En: Dirksen, G; Gründer, H-D; Stöber, M. Medicina interna y cirugía del bovino. 4^{ta}. ed. Buenos Aires: Intermédica. pp.649-652.
7. Dollahite, J. W.; Roberts, F.P.; Bennie, J.L. (1962). The toxicity of gallic acid, pyrogallol, tanic acid, and *Quercus havardi* in the rabbits. American Journal Veterinary Research; 23:1264-1266.
8. Dollahite, J.W.; Hansholder, G.; Comp B. (1966). Effect of calcium hidroxide on toxic of post oak. ; Journal of the American Veterinary Medical Association; 148:908-912.
9. Domingo, M. V. (2006). Árboles. Encina/ roble. Disponible en: http://www.e-rinitis.com/polinosis/pdf-zip/4_5_encina-roble.pdf Consultado en marzo 2007.
10. Du Plessis, E. (2005). Pathological investigation of the nephrotoxic effects of the shrub *Nolletia gariepina* in cattle. Tesis de maestría en patología veterinaria. University of Pretoria. 73 p.
11. Dutra F.; Lewin E.; Paiva N. (1993). Necrosis tubular tóxica y edema perirenal en bovinos asociado a la ingestión de *Amaranthus quitensis*. Veterinaria (Montevideo); 119:4-16
12. Flaoyen, A.; Handeland, K.; Arnemo, J.M.; Vikoren, T. (1999). Toxicity testting of leaves from oak (*Quercus robur*) harvested in Aust-Agder county, Norway. Veterinary Research Communications; 23:317-321.
13. Fowler, Murray E.; Richards W. P. C. (1965). Acorn poisoning in a cow and a sheep. Journal of the American Veterinary Medical Association; 147:1215-1220.
14. Osweiler, G.D. (1981). Nephrotoxic plants. En: Howard, J.L. Current veterinary therapy food animal practice. Philadelphia: Saunders. pp. 445-449.
15. Maxie, M.G. (1990). Sistema urinario. En: Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. Patología de los animales domésticos. 3^{ra}. ed. Montevideo: Agropecuaria hemisferio sur. pp. 393-469.

16. Kellerman, T.S.; Coetzer, J.A.W.; Naude, W.T. (1988). Urogenital system. En: Kellerman, T.S.; Coetzer, J.A.W.; Naude, W.T. Plants poisonings and micotoxicoses of livestock in South Africa. Oxford University: Cape Town. pp. 161-177.
17. Mazzuchelli Jiménez, F.; González Fernández, M.; de Castro J.B.M., (2000). Intoxicación por taninos en bovinos explotados en extensivo: discusión de un caso clínico. Disponible en: <http://www.edicionestecnicasreunidas.com/produccion/selpron5.htm>. Consultada Marzo 2007.
18. Odriozola, E; López, T.; Daguerre, S.; Viejo, R.; Cacace, P. (1990). Nefropatía tóxica natural en bovinos por consumo de Roble (*Quercus* spp.). *Veterinaria Argentina*; 4:608-611.
19. Piegon, R.F.; Camp, J.B.; Dollhaite, J. W. (1962). Oral toxicity and polyhydroxyphenol moiety of tannin isolates from *Quercus havardi* (skin oak). *American Journal Veterinary Research*; 23:1268-1270.
20. Radostits Otto M; Gay Clive C; Blood Douglas C; Hinchclif Kennet. (2002). Enfermedades producidas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: Radostits Otto M; Gay Clive C; Blood Douglas C; Hinchclif Kennet. *Medicina Veterinaria, Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, equino*. 9^{na}. ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana. pp. 1988-1989.
21. Riet-Correa, F; Medeiros, R.M.T. (2000). Toxic plants for ruminants in Brazil and Uruguay: economic impact, control measures and public health implications. XXI World Buiatric Congress, Punta del Este, Uruguay, pp 11.
22. Rivero, R.; Zabala, A.; Giannechini, R.; Gil J.; Moraes, J. (2001). *Anagallis arvensis* poisoning in cattle and sheep in Uruguay. *Veterinary and Human Toxicology*; 43:27-30.
23. Silanikove, N.; Gliboa, N.; Perevolotsky, A.; Nitsan, Z. (1995). Goat fed tannin-containing leaves do not exhibit toxic syndromes. *Small Ruminant Research*; 21: 195-201.
24. Vikøren, T.; Handeland, K.; Stuve, G.; Bratberg, B. (1999). Toxic nephrosis in moose in Norway. *Journal of Wildlife Diseases*; 35:130–133.

10) ANEXOS

CUADRO 1. Planilla Diaria Experimento 1: Frecuencia Cardiaca, Ruminal, Respiratoria, Temperatura y Dosificación Diaria

PLANILLA DIARIA EXPERIMENTO 1					
<i>Parámetros Clínicos</i>					
<i>Fecha</i>	<i>F. C. (lat./min)</i>	<i>F. Resp. (ciclos/min)</i>	<i>Frec. Rum. (contr./min.)</i>	<i>Temperatura (°C)</i>	<i>Dosis de tóxica (gramos)</i>
15/05/07	80	36	1	38,9	
16/05/07	72	28	1	38,5	1758
17/05/07	72	32	1	38,4	
18/05/07	68	36	1	38,6	
19/05/07	64	32	1	38,2	
20/05/07	68	34	1	38,8	
21/05/07	64	32	1	38,3	
22/05/07	64	52	1	38,4	
23/05/07	64	32	2	38,6	1820
24/05/07	68	34	1	38,4	
25/05/07	68	32	1	38,6	
26/05/07	72	36	1	38,6	1420
27/05/07	68	34	1	38,4	
29/05/07	64	34	1	38,6	
30/05/07	64	32	1	38,7	1850
31/05/07	68	34	1	38,8	
01/06/07	72	36	1	38,9	
02/06/07	68	32	1	38,4	2070
04/06/07	64	32	1	38,6	
05/06/07	68	34	1	38,4	
07/06/07	64	34	1	38,6	
08/06/07	68	32	1	38,4	1814
09/06/07	68	36	1	38,8	
10/06/07	68	34	1	38,6	
11/06/07	72	34	1	38,6	
12/06/07	68	36	1	38,4	
25	Dosis Total				10732

Frecuencia cardiaca (latidos por minuto), Frecuencias Respiratoria (Ciclos por minuto), Contracciones ruminles (Contracciones por minuto), Tempratura (°C) y Dosis de planta toxica (gramos).

CUADRO 2. Planilla Diaria Experimento 2: Frecuencia Cardiaca, Ruminal, Respiratoria, Temperatura y Dosificación Diaria

PLANILLA DIARIA EXPERIMENTO 2					
	Parámetros Clínicos				
Fecha	F. C. (lat./min)	F. Resp. (ciclos/min)	Frec. Rum. (contr./min.)	Temperatura (°C)	Dosis de tóxico (gramos)
21/08/2007	72	34	1	38,7	400
22/08/2007	74	36	1	38,7	700
23/08/2007	68	34	1	38,5	1200
24/08/2007	68	36	1	38,6	1300
25/08/2007	72	34	1	38,5	1380
26/08/2007	68	36	1	38,9	
27/08/2007	64	34	1	38,5	1440
28/08/2007	68	36	1	38,6	1200
29/08/2007	72	34	1	38,8	1100
30/08/2007	74	36	1	38,9	1380
31/08/2007	68	34	1	38,7	1420
01/09/2007	72	34	1	38,8	1000
02/09/2007	64	36	1	38,6	
03/09/2007	72	36	1	38,9	1200
04/09/2007	72	36	1	38,6	1180
05/09/2007	74	32	1	38,9	1350
06/09/2007	72	34	1	38,7	1420
07/09/2007	74	36	1	38,8	1300
08/09/2007	68	32	1	38,4	1250
09/09/2007	72	36	1	38,6	
10/09/2007	72	36	1	38,7	1410
11/09/2007	68	34	1	38,7	1600
12/09/2007	68	34	1	38,9	
13/09/2007	72	36	1	38,6	
24	Dosis Total				22830

Frecuencia cardiaca (latidos por minuto), Frecuencis Respiratoria (Ciclos por minuto), Contracciones ruminles (Contracciones por minuto), Tempratura (°C) y Dosis de planta toxica (gramos).

FIGURA I.

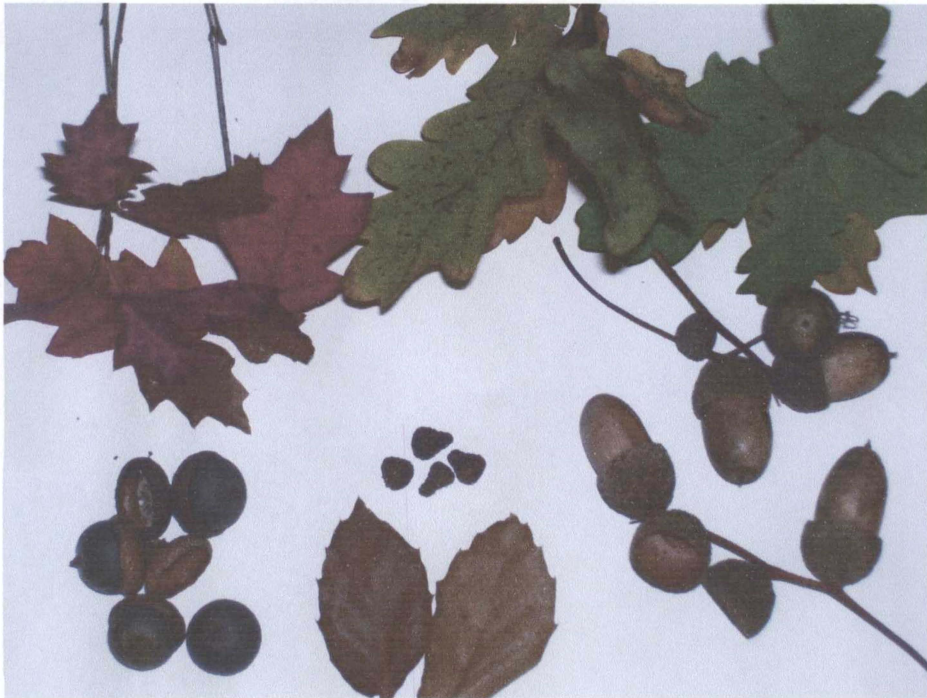


Foto: Principales especies de *Quercus* en el Uruguay. A la izquierda hojas y bellotas del *Q. rubra* abajo y al centro hojas y bellotas de *Q. illex* y a la derecha *Q. robur*.

FIGURA II.



Foto: *Quercus robur*

FIGURA III.

Intoxicación experimental por robles (*Quercus robur*) en bovinos

FIGURA V.



Foto: Hojas y bellotas de *Quercus robur*

FIGURA IV.

Foto: Experimento 1. Intestino delgado pare a enterometosia y engrosado

FIGURA VI.



Foto: Robledal *Quercus robur*. Establecimiento donde se produjeron los casos espontáneos.

Foto: Riñón del ternero experimento 1, posdo con esquistosis en corteza.

FIGURA V.



Foto: Experimento 1 Intestino delgado pared eritematosa y engrosada

FIGURA VI.

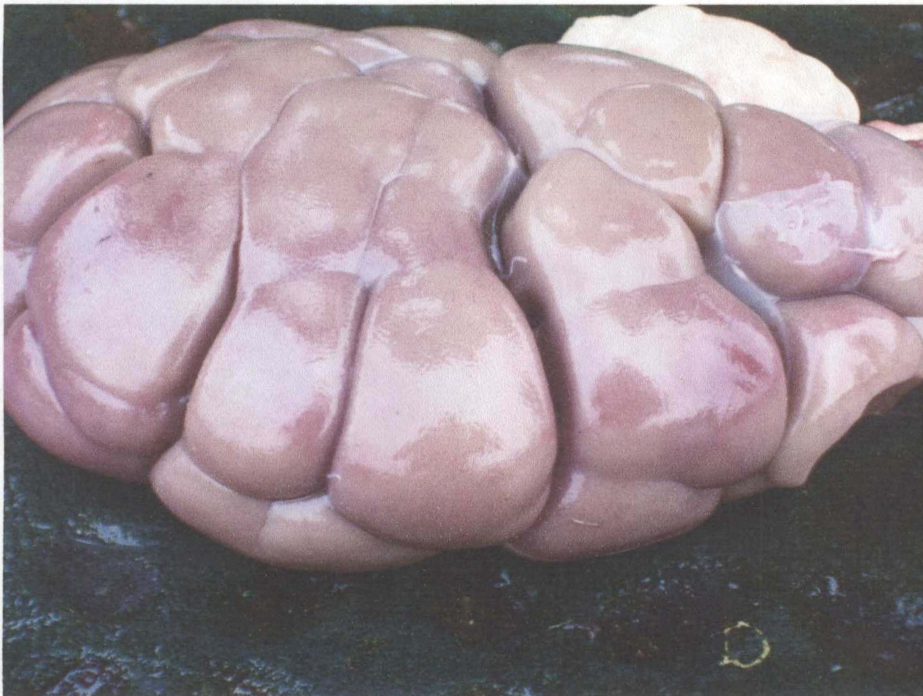


Foto: Riñón del ternero experimento 1, pálido con esquimosis en corteza.

FIGURA VII.



Foto: Riñón ternero. Experimento 1, marcada diferencia entre medula y corteza.

FIGURA VIII.

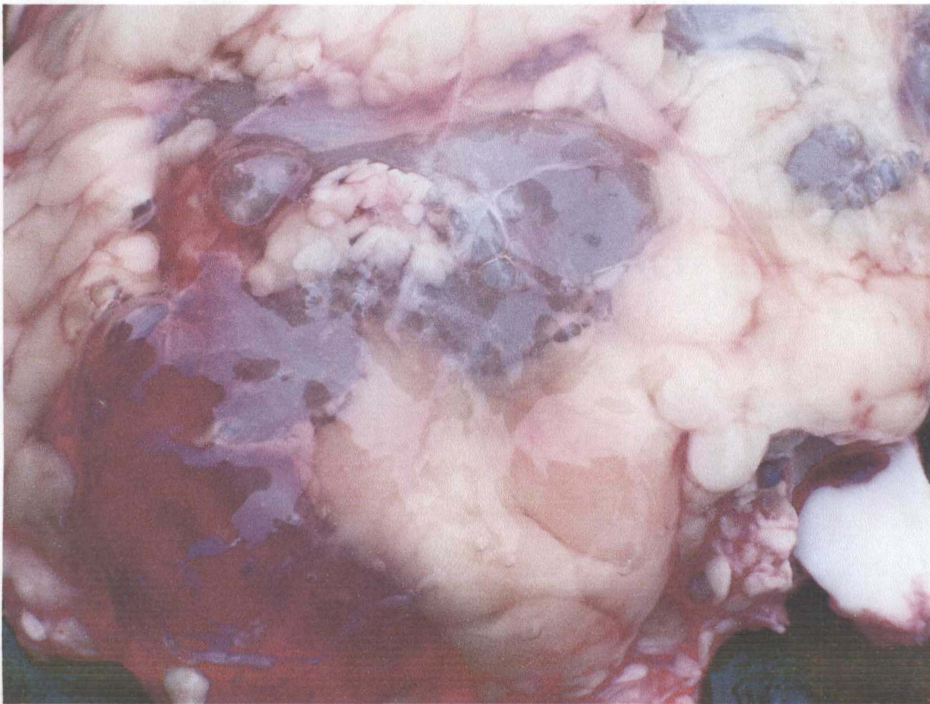


Foto: Edema en el tejido perirenal. Experimento 1.

FIGURA IX.

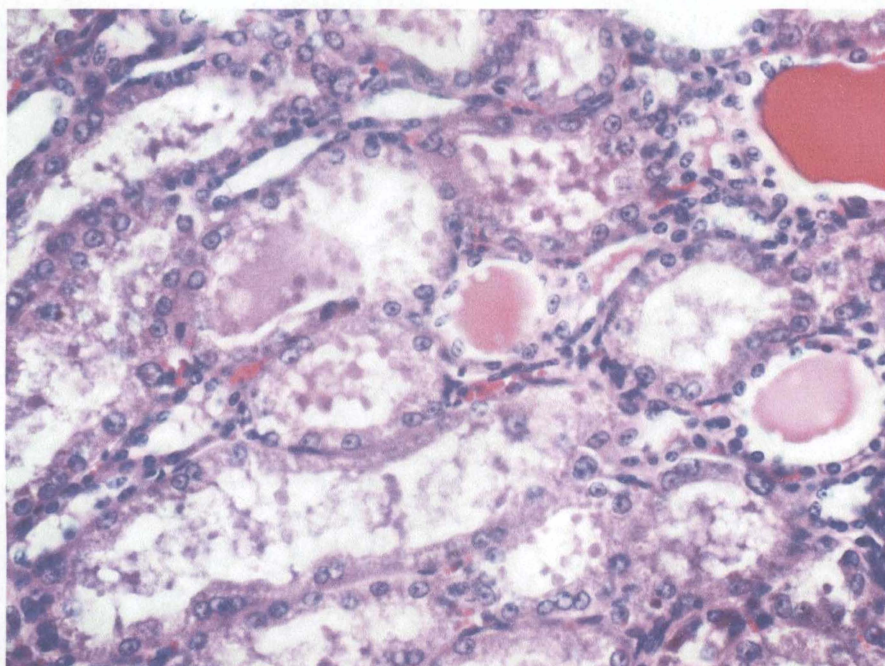


Foto: Ternero Experimento 2. Lesiones histopatológicas de nefrosis tubular aguda: nefrotóxica, degeneración vacuolar de las células tubulares. Los túbulos presentaban cilindros hialinos o granulares. Tinsión H-E.

GRÁFICO I. Evolución de la concentración de Urea (mg./dl.) y Creatinina (mg./dl.) durante el experimento 1

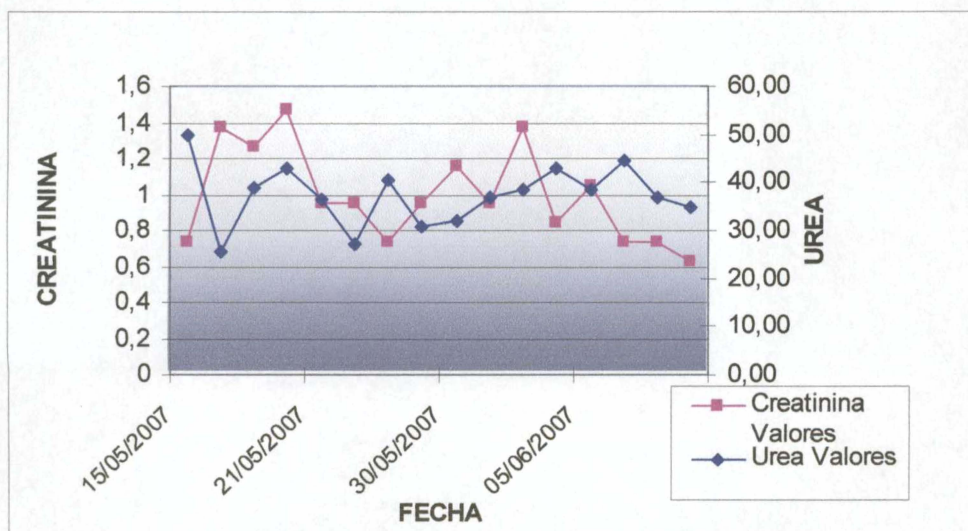


Grafico I. Evolucion de la concentración de Urea en mg/dl y de la concentración de Creatinina en mg/dl, con el fin de monitorear la funcionalidad rena del ternero.

GRAFICO II. Evolución de la concentración de Creatinina (mg./dl.) durante el experimento 2

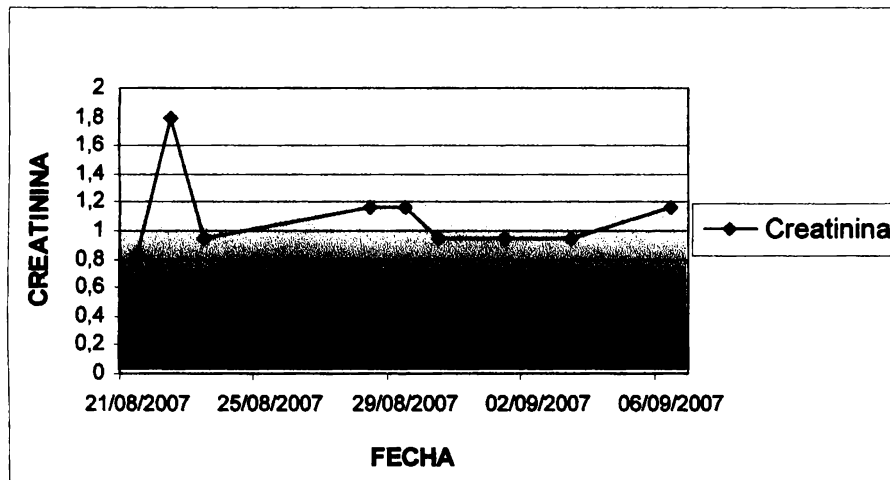


Grafico II. Evolucion de la concentración de Creatinina en mg/dl , con el fin de monitorear la funcionalidad rena del ternero.