

INTRODUCCIÓN:

Se entiende por intoxicación a la ingestión de sustancias tóxicas, en este caso la ingestión accidental de NO_3 (Nitratos) o de NO_2 (Nitritos) pre formados.

El primer caso de esta intoxicación descrito en Uruguay fue en el año 1980 en el departamento de Florida en 28 vacas lecheras.

Existe un gran número de plantas capaces de acumular nitratos en cantidades tóxicas (mayor a 5000 ppm^1), incluyendo forrajeras y malezas. En orden de importancia la avena sería la que tiene mayor incidencia, luego le siguen la alfalfa, sorgos forrajeros, cebada, trigo, maíz, remolacha, yuyo colorado, etc.

Se recomienda que la cantidad total de nitratos en la dieta sea inferior a $0,6 \% ^2$ y que en las plantas los nitratos no superen el $1,5\% ^2$ del peso de la materia seca.

Esta intoxicación ha aumentado su incidencia en los últimos años a causa del cambio climático dado por las intensas sequías que acumulan alta concentración de nitrógeno en el suelo, derivado luego a las plantas. A esto se suma la intensificación de los sistemas ganaderos y lecheros en los cuales ha aumentado la implementación de verdeos y praderas, junto con el uso de fertilizantes nitrogenados, y el ingreso de animales hambrientos y/o en mal estado.

OCURRENCIA:

La intoxicación tiene mayor incidencia en el rumiante, el cual es más susceptible al envenenamiento por nitritos, debido a que estos son intermediarios en la reducción de nitratos a amonio por los microorganismos del rumen.

Dentro de los rumiantes los más susceptibles son los bovinos por su facilidad de convertir los nitratos a nitritos. La dosis capaz de causar la muerte es de 80 a 110

¹ Franklin Riet-Correa, Maria del Carmen Méndez, Ana Lucia Schild. Capítulo 15, página 292. Intoxicacoes por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Volume 1.

² Otto M. Radostits y col. Capítulo 32, página 1949. Medicina Veterinaria, tratado de la enfermedades del ganado bobino, ovino, porcino, caprino y equino. Volume 2. Novena edición.

mg/kg³ de nitrito. Los ovinos poseen una susceptibilidad muy variable dado que pueden ingerir grandes cantidades de nitratos en pequeñas dosis sin sufrir efecto. La dosis letal para estos es de 40 a 50 mg/kg³ de nitrito. Esto puede deberse a la mayor capacidad de esta especie de transformar los nitritos a amoníaco.

Dentro de los monogástricos los suinos son muy susceptibles a los nitritos, pero solo se afectan si los ingieren preformados, ya que estos no poseen los microorganismos responsables de la conversión de los nitratos a nitritos en el organismo.

La concentración de nitratos varía según las estructuras de la planta en que se encuentren. Las raíces son las que más acumulan, seguidas de los tallos, hojas y finalmente las semillas. Esto es así porque los nitratos se encuentran en el suelo y su absorción es por medio de la raíz ascendiendo luego en el orden anterior.

El estado fisiológico de la planta también es importante, ya que son más peligrosos los rebrotes y pasturas tiernas que las plantas maduras.

Otro factor predisponente para causar la intoxicación es el cambio climático, en particular las sequías prolongadas que favorecen la acumulación de nitrógeno en el suelo, seguidas de abundantes lluvias que provocan su movilización y la absorción por parte de las plantas.

La incidencia aumenta en los días nublados, calurosos y húmedos y cuando se pastorea en horas de la noche, mañana y mediodía. En estas condiciones disminuye la actividad fotosintética de la planta, lo que lleva a un déficit de energía que no permite la transformación del nitrógeno en proteína.

Otros aspectos que intervienen son los suelos pobres en fósforo, la deficiencia de oligoelementos, aplicación de algunos herbicidas como el 24D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético), la fertilización nitrogenada, y las dietas pobres en hidratos de carbono de fácil degradación, debido a un cambio en la flora ruminal a predominio de las bacterias celulolíticas sobre las aminolíticas.

³ Otto M. Radostits y col. Capítulo 32, página 1945. Medicina Veterinaria, tratado de la enfermedades del ganado bobino, ovino, porcino, caprino y equino. Volume 2. Novena edición.

Debemos considerar también el agua de bebida de los animales, ya que ésta puede tener concentraciones tóxicas de nitratos y nitritos, debido a la contaminación bacteriana o de fertilizantes. Los niveles máximos aceptados son 100 mg/l para los nitratos⁴ y 10 mg/l para los nitritos⁴, puesto que éstos son diez veces más tóxicos.

Datos de ocurrencia del Noroeste de nuestro país⁵:

Especie	Fecha	Departameto	Paraje	Problema	Enfermos	Muertos	Total	Signos clínicos
Bovino	31/05/2000	Rio Negro	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d
Bovino	21/08/2004	Soriano	s/d	Muerte colectiva	s/d	18	108	Mortalidad
Bovino	04/05/2006	Rio Negro	Menafra	Muerte colectiva	s/d	4	s/d	Muerte súbita
Bovino*	16/05/2006	Rio Negro	Valle Saba	Muerte colectiva	s/d	2	200	Muerte súbita
Bovino	30/05/2006	Rio Negro	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d	Mortalidad
Bovino**	14/08/2006	Rivera	Tres Puentes	Muerte colectiva	s/d	6	400	Muerte súbita
Bovino***	25/06/2007	Rio Negro	Valle Saba	Muerte colectiva	56	56	600	Muerte súbita
Bovino	30/07/2008	Paysandú	San Manuel	Muerte colectiva	4	4	240	Muerte súbita
Bovino	29/04/2009	Paysandú	San Francisco	Muerte colectiva	1	1	80	Muerte súbita
Bovino	14/07/2009	Paysandú	Rabón	Muerte colectiva	3	3	100	Disnea y muerte

* Caso de un lote de 200 vaquillonas con un 1% de Mt, se encontraban pastoreando rye grass, plantado en mayo con 15 cm de alto y presencia de malezas (flor morada, rábano y viznaga), el cual fue fertilizado con urea hacia 20 días. Es el decimo día de pastoreo, en parcela diaria, entran el domingo de tarde y amanecen dos muertes el lunes. Los animales se presentan hinchados, con sangre negra y pulmón blanco enfisematoso. Los contenidos ruminales de las dos vaquillonas resultaron positivos al test de la difenilamina, mientras que las muestras de pasturas resultaron negativas.

⁴ Jornada Uruguaya de Buiatría, XXXV, año 2007. Página 95.

⁵ Base de datos del DILAVE "Miguel C Rubino", Paysandú.

** Lote de 400 vacas de invernada con un 1,5% de Mt, pastoreando rye grass, fertilizado con 50 Kg/há de urea. Sobre la pastura están 4 horas al día y se le proporciona también silo de grano húmedo en autoconsumo. La pastura resulto positiva a la prueba de la difenilamina.

*** Lote de 600 animales con un 9,3% de Mt, alimentados a base de rye grass y 1,5 Kg de sorgo molido. Están vacunados contra mancha y gangrena, leptospirosis, reproductivas y desparasitados hace 15 días. Aparecieron los 56 muertos a las pocas horas de ingresar a la pastura. A la histopatología se destaca cuadro de insuficiencia pulmonar caracterizada por edema severo y congestión. A nivel de campo el test de difenilamina resulto positivo.

PATOGENIA:

La acción tóxica de los nitratos y los nitritos se realiza mediante tres formas:

- a nivel gastrointestinal
- a nivel de los glóbulos rojos
- a nivel de la pared vascular

La primera forma se da por la acumulación excesiva de los nitratos a nivel ruminal y su acción directa sobre la mucosa gástrica produciendo gastroenteritis hemorrágica. Esta forma es rara en el rumiante ya que generalmente los nitratos se transforman rápidamente en nitritos en el rumen. La velocidad de esta transformación depende de tres factores que son la concentración inicial de nitratos, la flora del rumen y la dieta del animal. Es común observar esta forma en el cerdo ya que estos no presentan los microorganismos transformadores de nitratos los cuales producen las lesiones gastrointestinales.

La acción sobre los eritrocitos está dada por los nitritos. Estos pueden producirse externamente en los alimentos como ser los henos húmedos y calientes, o internamente en el rumen a partir de los nitratos.

El pasaje de nitratos a nitritos y posteriormente a amoníaco en el rumen es un proceso normal, el problema surge cuando la capacidad de formación de amoníaco se ve saturada y los nitritos comienzan a acumularse.

Los nitritos son absorbidos a nivel intestinal y llevados a la circulación general donde causan su efecto tóxico. En el glóbulo rojo provocan la conversión de la hemoglobina en metahemoglobina.

La hemoglobina es una proteína compuesta por un grupo hemo el cual contiene el ion ferroso, encargado de transportar el oxígeno desde la sangre a los tejidos corporales.

La metahemoglobina deriva de la hemoglobina por conversión del ion ferroso (Fe^{++}) a férrico (Fe^{+++}) oxidado, el cual es incapaz de transportar el oxígeno, causando la anoxia y posterior hipoxia de los tejidos.

Los síntomas clínicos comienzan a manifestarse cuando un 20% de la hemoglobina fue transformada en metahemoglobina. Cuando este valor supera el 80% se produce la muerte del animal por hipoxia.

La tercera acción es sobre la pared vascular sanguínea, donde provoca vasodilatación que podría contribuir en el desarrollo de la hipoxia de los tejidos, causando una insuficiencia cardiaca periférica. Los vasos sanguíneos más sensibles a este efecto son los de la cabeza, el cerebro y las meninges, seguidos de los vasos coronarios.

En resumen, el colapso rápido del animal se debe a la interacción entre la alteración hemodinámica y la inhabilidad de la metahemoglobina de transportar oxígeno.

Se ha descrito en los bovinos que si ingieren pequeñas dosis de nitratos que no lleguen a producir la forma aguda, puede darse una forma crónica en la que se manifiestan abortos y problemas nutricionales. Dicha forma podría deberse al insuficiente aporte de oxígeno al feto, a través de la sangre de la madre, causando una hipoxia y muerte fetal, y la posterior expulsión del mismo.

Por el contrario si estos ingieren una dosis muy elevada, en un breve periodo de tiempo, se da una forma sobreaguda en la cual se produce la muerte sin manifestaciones clínicas. Esto podría suceder en caso de que el animal ingiera accidentalmente fertilizante nitrogenado (Urea).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Es necesario distinguir entre el síndrome provocado por los nitratos del producido por los nitritos.

El primero, se debe a una gastroenteritis y cursa con: sialorrea, dolor y contracciones abdominales, timpanismo, diarrea y vómitos. Este cuadro es más frecuente en monogástricos.

Como la transformación de nitratos a nitritos a nivel ruminal lleva algún tiempo, los signos clínicos aparecen 1 a 6 horas⁶ después de la ingestión. Esto depende entre otras cosas, de si el animal ingiere el nitrato o el nitrito preformado. Los principales síntomas son debidos a una alteración respiratoria observándose: disnea, respiración con el cuello extendido rápida y jadeante, taquicardia, pulso acelerado pero débil, intensa cianosis seguida de palidez de las mucosas, temperatura normal o subnormal, anorexia, apatía o hiperexcitabilidad, temblores musculares, debilidad y marcha tambaleante, decúbito, coma y muerte.

Otros síntomas descritos son micciones frecuentes y abortos.

En los casos más graves, los vasos mucosos y conjuntivales y las mucosas en general adquieren un color pardo debido a la elevada concentración de metahemoglobina en sangre.

DIAGNOSTICO:

El diagnostico presuntivo se puede realizar por los datos epidemiológicos, signos clínicos o en caso de la muerte del o los animales por medio de la necropsia. En todos los casos su confirmación es a través del laboratorio.

Los datos epidemiológicos a destacar son la alimentación y el clima.

En el caso del diagnostico clínico, los signos más relevantes son los respiratorios. Su diagnostico presuntivo se puede realizar a campo por medio de la extracción de sangre y observando el color achocolatado, o realizando la prueba de la difenilamina.

Esta prueba puede realizarse en sangre y en la pastura, para la primera se colocan dos o tres gotas de sangre venosa en un porta objetos, se seca durante dos minutos y se agrega con una pipeta dos gotas de agua destilada, posteriormente se le agregan dos a tres mililitros del reactivo (Difenilamina al 1% en acido sulfúrico), luego de treinta

⁶ Franklin Riet-Correa, Maria del Carmen Méndez, Ana Lucia Schild. Capítulo 15, página 293. Intoxicacoes por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Volume 1.

segundos a dos minutos si se forma un halo azul alrededor del material indica una reacción positiva. Esta prueba puede realizarse también con suero, orina o líquido ruminal.

Este test puede realizarse también con plantas, colocando en una placa de petri cantidades iguales del reactivo y pedazos de la planta a ser analizados, preferentemente tallos. Si luego de dos a tres minutos aparece una coloración azul en los bordes de los trozos de la planta, consideramos que los niveles de nitratos son superiores al 2 %.

A pesar de su utilidad esta prueba no es específica de dicha intoxicación ya que da falsos positivos cuando hay presencia de cloratos, bromatos, yodatos, molibdatos y peróxidos. Pero si es útil para descartar la intoxicación cuando ésta da negativo.

Los hallazgos de necropsia más relevantes son, en la intoxicación por nitratos, la mucosa gastrointestinal congestiva y hemorrágica. En cuanto a la intoxicación por nitritos son sangre fluyendo por los orificios naturales, la cual es de color achocolatado y con dificultad para coagular, pueden encontrarse hemorragias petequiales en músculo cardíaco y en la tráquea y el líquido del saco pericárdico es sanguinolento. Existe una congestión vascular generalizada. Es poco común encontrar irritación de los riñones y del tracto urinario.

En caso de encontrar fetos abortados estos tienen, hidrotórax, ascitis, hemorragias subepicárdicas y engrosamiento de la pleura.

Para realizar un diagnóstico presuntivo de dicha necropsia se toman muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo y humor acuoso (estas dos últimas se utilizan cuando ha pasado varias horas postmortem), para realizar la prueba de difenilamina.

En el animal vivo se puede confirmar en forma práctica mediante la administración intravenosa de azul de metileno, al cual responde en forma rápida. También se puede realizar la extracción de sangre para remitir a laboratorio para determinar la concentración de metahemoglobina, los niveles normales varían de 0,12 a 0,2 g/dl encontrándose en caso de intoxicación niveles de 1,65 a 2,67 g/dl; esta prueba no es válida cuando se realiza luego de dos horas de extraída la muestra. De esta misma forma se puede realizar en sangre extraída de animales muertos, con no más de horas de la muerte.

En la pastura puede realizarse un análisis cuantitativo de los nitratos en planta a nivel de laboratorio mediante espectrofotometría, si el resultado es mayor a 5000 ppm se considera que la pastura es peligrosa. Debe mandarse para este análisis 1 Kg de materia fresca de la pastura problema, y el costo del test será de U\$S 18.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Los diferenciales a tener en cuenta son:

1- **Intoxicación por glucósidos cianogénicos:** por la similitud de los síntomas clínicos y la presencia de éstos en plantas similares (aunque principalmente en sorgos forrajeros). El proceso de acumulación del ácido cianhídrico en las pasturas es el mismo que el de los nitratos, se acumulan en el suelo durante los períodos de sequía y se liberan con las lluvias posteriores absorbiéndose por la planta.

Los síntomas de esta intoxicación, que nos llevan a confusión con la dada por los nitritos son disnea, pulso pequeño, débil y rápido, ansiedad, inquietud, marcha tambaleante, temblores, postración, convulsiones clónicas finales con opistótonos. La diferencia que se puede apreciar es que las mucosas se ven de un color rojo, al contrario de los nitritos en que las mismas están cianóticas. Otra característica del ácido cianhídrico es el olor a almendras en la cavidad bucal.

Estas manifestaciones son muy agudas y la muerte se da generalmente de forma rápida, de pocos minutos a dos horas después de la ingestión.

En la necropsia, en algunos casos la sangre se encuentra de color rojo brillante, aunque la mayoría de las veces se aprecia de color oscuro por la anoxemia. Dicha sangre tiene dificultad para coagular, y además se encuentran hemorragias petequiales en tráquea y pulmón, intestino y cuajo, subepicárdicas y subendocárdicas, al igual que sucede con los nitritos.

Se diagnostica por el lugar de pastoreo, rapidez con que actúa el HCN, la sangre de la yugular rojo brillante y no coagulada, el olor a almendras, y por la buena respuesta a la administración de Nitrito de sodio e Hiposulfito de sodio; por lo cual es importante diferenciarla de la intoxicación con nitritos ya que si estuviéramos ante un caso de la misma agravaríamos la intoxicación.

El test de laboratorio para usar en el animal, y pasturas es el de Guinard, que utiliza un papel (picrosódico) que cambia de color y usa una escala colorimétrica del 0 al 7 siendo la concentración de HCN peligrosa, cuando es mayor de 4.

2- **Tetania hipomagnésica:** porque también se da en verdes de invierno, principalmente en avenas jóvenes, y sus síntomas son incoordinación, hiperexcitabilidad, espasmos musculares tónico-clónicos y mortalidad elevada. Se descarta esta patología por el predominio de los síntomas nerviosos, y la falta de signos respiratorios y alteraciones en la sangre. Otra forma de descartar dicha patología es mediante el tratamiento con sulfato de magnesio, al cual los animales afectados responden rápidamente.

3- **Carbunco bacteridiano:** porque hay presencia de sangre oscura no coagulada, saliendo por los orificios del cadáver, edema pulmonar que produce disnea y se produce la muerte súbita de los animales. Los signos que no corresponden son, fiebre elevada, ausencia de rigidez cadavérica, presencia de gas subcutáneo generalizada. Se confirma el diagnóstico por la histopatología de bazo o de ganglios linfáticos, o por bacteriología de sangre o líquido de edemas.

4- **Clostridiosis:** podrían ser un diferencial debido a la muerte súbita de los animales, en presencia de pasturas verdes y tiernas y también en días cálidos y húmedos. Aunque si podemos apreciar los síntomas, éstos son bastante diferentes, incluyendo fiebre, cojera, hinchazón de las extremidades. En la necropsia se encuentra necrosis de los músculos esqueléticos y cardíaco, y edema subcutáneo.

5- **Meteorismo gaseoso y espumoso:** los síntomas que pueden confundir son la disnea debida a la presión del rumen, y la protrusión de la lengua, y a veces pueden encontrarse los animales muertos en la zona de pastoreo (principalmente de leguminosas), en horas tempranas de la mañana y días nublados, al igual que en los nitratos. Para diferenciarlo se debe tomar en cuenta la distensión del abdomen sobre todo del lado izquierdo, y la presencia de gran contenido gaseoso en el rumen.

6- **Hematozoarios:** se observa la frecuencia respiratoria y cardíaca aumentada, y muchos animales mueren con rapidez tras apenas 24 hs del comienzo de la enfermedad. Podríamos diferenciarlos porque existe fiebre elevada, y las mucosas están al principio de color rojo ladrillo a pálidas por la anemia consecuente. Para darse esta enfermedad, se debe haber constatado en algún momento la presencia de garrapatas en el animal (*Boophilus microplus*), ya que esta es la transmisora de los hematozoarios.

7- **Shock anafiláctico:** es un proceso alérgico que afecta principalmente al aparato respiratorio y cardiovascular, provocando temblores musculares, incoordinación, decúbito, disnea, posición ortopnéica, aumento de la frecuencia respiratoria, micción frecuente y diarrea. Podemos diferenciarla por la presencia de un babeo muy intenso y lagrimeo profuso, además del antecedente de una vacunación.

8- **Intoxicación con urea:** debe tomarse en cuenta como diferencial, ya que los animales intoxicados presentan incoordinación, temblores musculares, disnea, debilidad y muerte alrededor de 4 horas posteriores a la ingestión. Para confirmar ésta intoxicación se debe demostrar el acceso a una fuente de urea en polvo o líquida, de forma accidental o cuando se le suministra de forma inadecuada en el alimento.

9- **Intoxicación por duraznillo negro:** se debe tomar como diferencial ya que presenta signos similares como ser incoordinación, temblores musculares, atonía ruminal, cólicos y anorexia, y porque el curso clínico de la enfermedad dura 24 a 72 horas. Podemos diferenciarlos porque aquí los síntomas nerviosos son más intensos, incluyendo agresividad, paresia del tren posterior y apoyo de la cabeza contra objetos. Además en la necropsia se observa el hígado con aspecto de nuez moscada como hallazgo más importante.

10- **Muerte por tormenta eléctrica:** debe considerarse cuando encontramos animales muertos, con postura en caballete, hinchazón, etc., pero se diferencia por la presencia previa de una tormenta eléctrica.

11- **Intoxicación por cianobacterias:** se presenta muerte súbita, temblores musculares, tambaleo y disnea. Lo descartamos porque los brotes sólo se dan cuando los animales beben agua contaminada por algas.

12- **Edema y enfisema pulmonar agudo bovino:** debe diferenciarse ya que se da como brotes repentinos de dificultad respiratoria aguda, cuando los animales están en zonas de pasto, observándose disnea intensa, respiración quejosa, ollares dilatados, frecuencia respiratoria y cardíaca aumentada y muertes rápidas. La diferencia es que puede existir una breve hipertermia, tos, y secreción nasal frecuente. Además el enfisema subcutáneo es común sobre la cruz.

TRATAMIENTO:

El tratamiento se basa en la corrección de la metahemoglobinemia mediante la utilización de sustancias reductoras como el azul de metileno. Esta sustancia reduce el ion Fe³ o férrico (presente en la metahemoglobina) a Fe² o ferroso (de la hemoglobina). Dosis: 1 a 2 mg/kg al 1%, intravenoso⁷ exclusivamente ya que es muy irritante para los tejidos.

En plaza existe una especialidad de laboratorio: antitóxico azul, que tiene en su fórmula azul de metileno, antihistamínico y cardiotónico, y se da 2 frascos por animal adulto.

Cuando las cantidades de material tóxico son muy grandes se debe repetir la dosis, con un intervalo de 6 a 8 horas.

⁷ Otto M. Radostits y col. Capítulo 32, página 1948. Medicina Veterinaria, tratado de la enfermedades del ganado bobino, ovino, porcino, caprino y equino. Volume 2. Novena edición.

BIBLIOGRAFIA:

- Araya, Oscar. González, Héctor. 1973. Capítulo 4, páginas 1-13. Temas de patología bovina.
- Holenweger Dendi, Juan A. 1976. Capítulo 1, páginas 9-11. Capítulo 5, páginas 80-83. Temas de Toxicología.
- Radostits, Otto M. y col. Novena edición. 2000. Volumen II, capítulo 32, páginas 1945-1949. Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino.
- Riet-Correa, Franklin. Méndez, María del Carmen. Schild, Ana Lucia. 1991. Capítulo 15, páginas 291-297. Intoxicaciones por plantas e micotoxinas en animales domésticos.
- Jubb, K.V.F. y col. 1984. Tomo 3, Capítulo II, páginas 185-186. Patologías de los animales domésticos.
- Riet-Correa, Franklin y col. 1987. Capítulo G, páginas 16-17. XV Jornadas Uruguayas de Buiatría.
- Rivero, R. Quintana, S. Feola, R. Haedo, F. 1989. Capítulo I, páginas 28-29. XVII Jornadas Uruguayas de Buiatría.
- Eliseche, M. V. Eduardo. 2007. Página 95. XXXV Jornadas Uruguayas de Buiatría.
- www.inia.org.uy/estaciones/la_estanzuela/.../nitratos.pdf Ing. Agr. Juan Manuel Mieres (MSc). Ing. Agr. Alejandro La Manna (MSc) INIA La Estanzuela. Intoxicación por nitratos otro problema que nos deja la seca.
- Vough, Lester R. Cassel, E. Kim. Barao, Scott M. Nitrate Poisoning of livestock, causes and prevention.
- De María, Pablo. Intoxicación por ácido cianhídrico-Nitratos.
- Base de datos DILAVE Paysandú.