

POSIBLE INTOXICACIÓN ACCIDENTAL POR MONENSINA EN TERNEROS DESTETADOS

R. Rodríguez Armesto, C. Peralta, M. Ochoteco, E. Picco, N. Litterio y J.C. Boggio. 2004. Vet. Arg. 21(201):13-20.
Depto. de Clínica Animal Fac. de Cs. Veterinarias, Univ. Nacional del Litoral, Esperanza, Santa Fe.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Intoxicaciones](#)

RESUMEN

Se describe un posible caso de intoxicación accidental por monensina ocurrido en el departamento de San Cristóbal, provincia de Santa Fe, ocasionando una mortalidad del 15,42 % en un lote de 1900 novillos de recría.

Se constataron lesiones macro y microscópicas a nivel cardíaco, pulmonar, renal y hepático.

Los valores bioquímicos de bilirrubina total y directa, 5 nucleotidasa, aspartato aminotransferasa, creatinfosfoquinasa, creatininemia y uremia se encontraron aumentados, como así también niveles elevados de monensina en el hígado de cuatro animales y en el corazón de uno de ellos.

Palabras claves: monensina, intoxicación, bovinos.

INTRODUCCIÓN

El actual incremento en la intensificación de la producción en las explotaciones bovinas de carne, ha determinado el aumento del empleo de fármacos destinados a mejorar la producción animal, como por ejemplo los utilizados para promover el crecimiento. Entre estos se encuentra la monensina, un producto de la fermentación del *Streptomyces cinnamonensis*, empleado en ganadería fundamentalmente como coccidiostático y promotor del crecimiento. Sus efectos sobre la microflora y fauna del rumen se traducen en cambios cuantitativos en los productos finales de la digestión ruminal, afectando la proporción de ácidos acético, butírico y propiónico, favoreciendo la producción de este último. Disminuye la producción de metano y dióxido de carbono, modificando el calor de fermentación y la energía disponible para el metabolismo bacteriano. Estos cambios se traducen en una mayor eficiencia de conversión del alimento.

En forma complementaria se la utiliza también en el tratamiento de acetonemia, acidosis láctica, meteorismo espumoso, enfisema y edema pulmonar inducido por triptófano o sus metabolitos, 3-metil indol e indol acético (neumonía intersticial atípica).

Si bien su absorción es escasa en el tracto gastrointestinal del vacuno, puede realizarse en cantidad suficiente como para producir la intoxicación. Aproximadamente el 99 % se elimina con las heces.

Es una sustancia que tiene la propiedad de poder formar complejos liposolubles (ionóforo) con iones sodio (Na^+) y potasio (K^+) en el hospedador y en los microorganismos que habitan el rumen. El complejo monensina - catión formado hace que las membranas sean más permeables a dichos iones, alterando así el normal equilibrio osmótico de la célula. El aumento de la concentración intracelular de sodio, lleva a un ingreso de cloruro y esto a su vez una mayor incorporación de agua. Para contrarrestar este desequilibrio, la célula activa la bomba de Na^+ - K^+ , adenosintrifosfatasa (ATPasa), que genera un gasto de ATP, superior al normal.

La susceptibilidad a dicho mecanismo es mayor en organismos inferiores (como por ejemplo en coccidios), debido a que no poseen suficiente capacidad para generar ATP y por lo tanto de compensar los desbalances iónicos, a través de la bomba Na^+ - K^+ , ATPasa. Los mamíferos por el contrario, al poseer mayor respuesta en la generación de energía pueden solucionar el problema, al menos temporalmente, con mayor facilidad.

Otros autores al estudiar el efecto contráctil de la monensina sobre el miocardio, descubrieron que en forma secundaria al incremento de Na^+ intracelular había un aumento de calcio (Ca^{++}) y su exceso era el punto crítico para la necrosis de miocardio. Los iones Ca^{++} provocarían una activación excesiva de ATPasa cálcica y/o la destrucción directa de las mitocondrias conducente a una deficiencia de fosfatos ricos en energía. Jubb, K. *et al.* (1985), informan que en las células musculares la alteración de la permeabilidad de Na^+ y K^+ conduce a insuficiencia mitocondrial, agotamiento energético, falla en la recuperación de Ca^{++} desde el citosol y eventualmente, hipercontracción y degeneración miofibrilar.

Las dosis recomendadas varían dependiendo del tamaño, edad de los animales y el propósito con que se los emplee; las especificaciones del fabricante deben seguirse estrictamente; la DL 50 oscila entre 20-35 mg/kg de peso vivo.

La intoxicación suele ser accidental por fallas en la dilución del concentrado, mezcla insuficiente o errores en la identificación de los recipientes. La patogenia principal de la intoxicación por monensina es el daño que produce a nivel muscular siendo de elección, en bovinos, el músculo cardíaco. Los signos clínicos se inician con rechazo del alimento seguido de temblores, debilidad, taquicardia y atonía ruminal. En este estadio los animales

pueden morir por insuficiencia cardíaca aguda. Los que sobreviven uno o dos días desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva con edema pectoral, ascites, diarrea, disnea y taquicardia, a veces puede ocurrir insuficiencia renal, disminución del crecimiento o poca ganancia de peso, aunque pueden desaparecer los signos relacionados a la musculatura esquelética. Bioquímicamente hay aumento de la creatinfosfoquinasa sérica, aspartato aminotransferasa y puede aparecer mioglobinuria.

Las lesiones postmortem de la intoxicación, pueden ser difíciles de detectar en los casos agudos. Los músculos esqueléticos pueden mostrar falta de rigidez normal y se pueden apreciar bandas pálidas en miocardio y músculo esquelético. Además se aprecia cardiomegalia e hidropericardio, lesiones hepáticas, edema pulmonar, hidrotórax, ascites e hidrocefalia.

Las lesiones microscópicas difieren muy poco de las correspondientes a la miopatía nutricional o de esfuerzo, excepto por la menor mineralización del tejido degenerado. Una de las primeras lesiones visibles al microscopio electrónico es la tumefacción y desintegración de las mitocondrias. La destrucción inicial de éstas explicaría el bajo grado de calcificación de los fragmentos floculares del músculo. Las lesiones miocárdicas no se reparan y particularmente en los animales en crecimiento, es muy probable que queden secuelas de insuficiencia cardíaca.

ANTECEDENTES DEL CASO

En el mes de agosto de 2000 el Hospital de Salud Animal dependiente de la cátedra Prácticas Hospitalarias de Grandes Animales de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral, recibió una consulta por una mortandad en terneros de destete en un establecimiento ganadero localizado en el noreste del distrito Logroño, departamento San Cristóbal, provincia de Santa Fe.

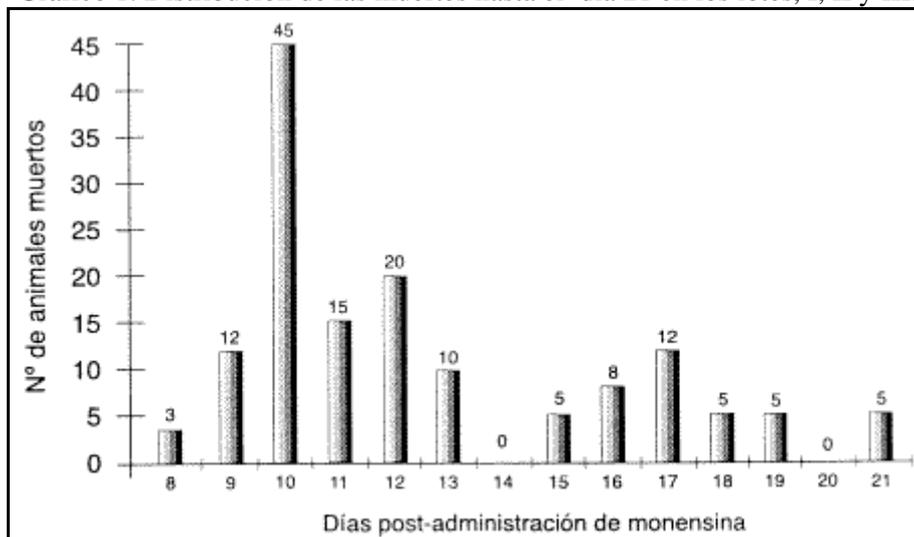
Consistía en un lote de cría de 1900 animales, cruza índica machos y hembras de 130 a 200 kg de peso. La tropa fue dividida en el momento de su arribo a destino de acuerdo al estado y tamaño corporal, en lotes punta (I), medio (II), cola (III) y un cuarto grupo refugio (lote IV) constituido por 30 animales, los cuales estaban retrasados en cuanto a las características mencionadas y con diferentes afecciones, tales como queratitis y pododermatitis.

Todos los grupos recibieron, unos quince días antes de su traslado, una vacuna comercial contra mancha, gangrena gaseosa y enterotoxemia (subcutánea), siendo desparasitados en ese momento con ivermectina (subcutánea): se realizó el "ahumado" con plantas de *Baccharis coridifolia*.

La alimentación de los lotes I y II consistía en pastura y heno de alfalfa (*Medicago sativa*) más grano de sorgo molido (*Sorghum sp.*). Para el lote III era similar pero en lugar de sorgo recibía balanceado comercial y el lote IV era alimentado únicamente con heno de alfalfa y balanceado comercial. Todos ellos con agua *ad libitum* de buena calidad.

Para prevenir el timpanismo espumoso en los grupos de animales que pastoreaban (I, II y III) se les agregaba en el concentrado (sorgo o balanceado) monensina al 10 %, a razón de 1 gramo por animal por día. Una semana luego de la administración del ionóforo se observaron en algunos animales disminución del consumo y diarrea. Al día siguiente aparecieron 3 animales muertos, razón por la cual se dejó de administrar monensina. De aquí en más las muertes se distribuyeron según se muestra en el gráfico 1. El índice de mortalidad fue de 15,42 % y la letalidad del 100 %.

Gráfico 1. Distribución de las muertes hasta el día 21 en los lotes, I, II y III.



MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizaron varias visitas al establecimiento, con el fin de examinar a los lotes problema.

Se efectuaron en total 4 necropsias de animales con 6 a 18 hs de muertos, tomándose muestras de corazón, músculo esquelético, pulmón, bazo, riñón, hígado, esófago, cuajar, intestino delgado y grueso, Se fijaron en formal al 10 % bufferado, se las incluyó en parafina, se realizaron cortes de 5 micras en micrótopo y posteriormente se colorearon con hematoxilina y eosina para estudios histopatológicos,

Se extrajo sangre sin anticoagulante de dos animales clínicamente sanos y tres afectados, siendo remitidas al laboratorio de análisis clínicos para determinación de bilirrubina total y directa (determinación colorimétrica), 5 nucleotidasa (método colorimétrico de punto final), aspartato aminotransferasa (método colorimétrico según Reitman y Frankei), creatinfosfoquinasa (determinación colorimétrica de punto final), creatininemia (método colorimétrico de punto final) y uremia (método enzimático).

De cuatro individuos se analizaron hígado, corazón y riñón por cromatografía de alta resolución (HPLC) de acuerdo al método descrito por Gerhardt *et al.* (1995)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Clínicos

El estado general de la tropa era de regular a malo. Se observó indiferencia con el medio, depresión, debilidad y diarrea desde verdosa a sanguinolenta o una combinación de ambos tipos. Algunos individuos presentaban anafagia pertinaz, disnea, sialorrea y deshidratación. Al realizar esfuerzos físicos mínimos se acentuaba la disnea mixta y fibrilación de las masas musculares de las extremidades posteriores. Otros presentaron ataxia y paresia del tren posterior hasta llegar a decúbito lateral con movimientos natatorios y de pedaleo. Auscultando el corazón se apreció taquicardia manifiesta con disrritmia y, en algunos, ruidos de chapoteo pericárdico.

Anatomopatológicos

En los animales necropsiados se hallaron las siguientes lesiones:

Hidrotárax, hidropericardio (fotografía N° 1), ascites e hidrocefalia interna y externa.



Foto 1. Hidropericardio.

Pulmones: edema intersticial marcado,

Hígado: trastornos degenerativos de moderados a graves, algunos presentaron lesiones compatibles con necrosis centrolobulillar (periacinar). Vesícula biliar con edema submucoso moderado.

Miocardio: algunos no evidenciaban lesiones, sin embargo en otros se observaron áreas pálidas no bien delimitadas en el miocardio ventricular derecho o en ambos (fotografía N° 2).



Foto 2. Miocardio con zonas degenerativas, preferentemente con localización subendocárdica.

Intestino delgado y grueso: leve hiperemia y edema submucoso. Mesenterio: edema marcado.

Histopatológicos

Miocardio: Miocarditis linfo-histiocitaria. En otro animal se observaron extensas áreas de necrosis con infiltrado de células mononucleares; no se constató mineralización.

Intestino: enteritis aguda mononuclear y eosinofílica.

Riñón: nefritis glomerular membrano proliferativa con degeneración tubular.

Hígado: degeneración parenquimatosa de distribución centrolobulillar.

Ganglio: linfadenitis aguda hiperplásica.

Bioquímicos

A partir de las 5 muestras de sangre se obtuvieron los valores expresados en la tabla 1.

Tabla 1: Resultados bioquímicos

Muestra	Bilirubina total (mg/%)	Bilirubina directa (mg/%)	Creatininemia (mg/%)	Uremia (mg/%)	CPK (U/l)	5' NT (U/l)	AST (U/l)
1 (lote I)	0,40	0,20	3	60	170	10	40
2 (lote II)	0,50	0,30	2,5	65	180	8	57
3 (lote III)	0,30	0,18	2,5	68	160	9	57
a (lote IV)	0,20	0,10	1	40	40	10	s.d.
b (lote V)	0,20	0,10	1,5	43	30	8	s.d.
Valores normales	0,30	0 - 0,10	1 - 2,07	15 - 50	50	2 - 13	≤ 30

1, 2 y 3: animales afectados; 5' NT: 5 nucleotidasa; CPK: creatinofosfoquinasa; AST: aspartato aminotransferasa; ay b: animales clínicamente sanos; s.d: sin datos.

Concentraciones halladas en diferentes tejidos

Los resultados del análisis cromatográfico (HPLC) se visualizan en la tabla 2:

Tabla 2. Determinación de monensina en hígado, corazón y riñón de 4 animales. Límite de detección: 0,2 ppm.

Animal	Hígado (ppm)	Corazón (ppm)	Riñón (ppm)
1	28	0,5	n.d.
2	15	n.d.	n.d.
3	25	n.d.	n.d.
4	11	n.d.	n.d.

n.d.: no detectado.

Las manifestaciones clínicas, los datos bioquímicos y las lesiones macro y microscópicas son coincidentes con lo reportado en diversas fuentes bibliográficas sobre intoxicación con monensina en bovinos. Si bien en la miopatía nutricional ocasionada por la deficiencia de vitamina E y selenio, se presentan lesiones similares, generalmente esta patología está acompañada por la presencia de áreas de mineralización en el tejido miocárdico.

En las determinaciones de monensina realizadas en diferentes órganos se encontraron niveles superiores a los establecidos por el CODEX Alimentario (1996) que determina un límite máximo de residuos de 0,05 ppm en corazón y 4,5 ppm en hígado, lo cual nos induce a suponer que los animales han consumido en sobredosis la monensina.

Una posibilidad podría haber sido la formulación inadecuada del preparado comercial, sin embargo al realizar el análisis de éste, se obtuvo la concentración indicada por el laboratorio elaborador.

Se debería haber cuantificado la concentración de monensina administrada a los animales en la ración, pero no se tuvo disponibilidad del alimento supuestamente "problema".

Por todo lo expuesto se puede concluir que el cuadro clínico, anatomopatológico, bioquímico y la cuantificación de monensina en diferentes tejidos, tiene una gran probabilidad de haber sido causado por una sobredosificación de este ionóforo, debido a su inadecuada mezcla en la ración suministrada.

BIBLIOGRAFÍA

- BLOOD, D.; RADOSTITS, O. (1992). Medicina Veterinaria. 7ma ed. Nueva York. Interamericana Mc Graw - Hill, vol. 2, pp. 1400-1402.
- CODEX ALIMENTARIUS (1996). Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos. FAO-OMS, Roma, 230 pp.
- GERHARIDT, G., SALISBURY, C., CAMPBELL, H. (1995). Determination of ionophores in the tissues of food animals by HPLC chromatography. Food additives and contaminants. 12 (6): 731-737.
- HATCH, R. (1988). Tóxicos que determinan efectos singulares. 64: 431-439. In Booth, N. y McDonald, L. (1988). Farmacología y terapéutica veterinaria. Acribia. Zaragoza, vol. 2.

5. JUB, K.; KENNEDY, P.; PALMAR, N. (1985). Patología de los animales domésticos. Ed. Hemisferio Sur, Montevideo.vol. 1. 2:169-241.
6. LINDSAY, D.; BLAGBUM, B. (1995). Antiprotozoan drugs: 47: 955-983. In: Adams, R. (Editor). (1985). Veterinary pharmacology and therapeutics. 711 ed. Iowa State University Press/Ames. Iowa.
7. NOVILLA, M.N. (1992). The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionopínores. Veterinary and human toxicology. 34 (1): 66-70.
8. PRESSMAN, R.C.. FAHIM, M. (1982), Pharmacology and toxicology of the monovalent carboxylic ionopínores. Annual review of fármacology and toxicology 22: 465-490.
9. ROBERSON, E. (1988). Fármacos contra protozoos. 57: 215-235. In: Booth, N. y McDonald, L. (1988). Farmacología y terapéutica veterinaria. Acribia. Zaragoza, vol 2,
10. SANTINI, F, Di MARCO, O. (1983). Monensina, modo de acción y su efecto sobre el comportamiento productivo animal. Revista argentina de producción animal. 3 (4): 345 - 364.

Volver a: [Intoxicaciones](#)