

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

FOTOSENSIBILIZACIÓN

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

CLÍNICA DE LOS BOVINOS I

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

FOTOSENSIBILIZACIÓN

MVZ Filemón Cruz Ceballos

SINONIMIAS

Dermatitis, Osteohemocromatosis, Enfermedad del diente rosa.

El primer reporte de la enfermedad en México es el de Sanz, en 1968, quien informa sobre la sintomatología y la localización geográfica precisa.

El mal de la playa o fotosensibilidad se refiere al aumento de susceptibilidad de la piel poco

Pigmentada a la luz solar, inducida por la presencia de un agente fotodinámico en las células dérmicas.

Un agente fotodinámico tiene una configuración química que le permite absorber la luz ultravioleta de longitudes de onda de 290 a 400nm.

La activación del agente sensibilizante lo eleva a un estado inestable. La sustancia fotodinámica activada puede reaccionar directamente con el sustrato biológico a través de los procesos de transferencia de hidrógeno o electrones (tipo 1).

También puede reaccionar primero con el oxígeno molecular, produciendo intermediarios oxígeno-reactivos, tales como el oxígeno atómico, los aniones superóxidos y los radicales hidroxilos (tipo II).

En el lugar de la lesión depende del sitio de unión del agente fotodinámico a la célula.

Algunos, como rosa de bengala o azul de metileno, se adhieren a la superficie celular y el resultado de la activación es la alteración de la permeabilidad de la membrana celular.

Otros como las porfirinas, se concentran en los lisosomas, cuando son dañados por las reacciones de foto-oxidación, liberan sus enzimas líticas en el citoplasma de la célula.

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

El agente fotodinámico llega a piel mediante la circulación sistémica. Puede ser de origen externo o puede tratarse de una sustancia endógena que se ha acumulado hasta un grado anormal, debido a una disfunción metabólica.

Las porfirinas que se acumulan en la sangre pueden provocar una pigmentación en los tejidos y también fotosensibilización.

La fotosensibilidad se refiere al aumento de susceptibilidad de la piel a la luz solar, inducida por la presencia local de un origen- agente fotodinámico. Un agente fotodinámico tiene una configuración química que le permite absorber longitudes de onda específicas de la luz ultravioleta o visible. La activación de un origen-agente sensibilizante lo eleva a un estado inestable. La sustancia fotodinámica activada puede reaccionar directamente con el sustrato biológico a través de los procesos de transferencia de hidrógeno o electrones.

Este estado se ha llamado porfiria y puede ser Congénita, Hepatotóxica, o primaria. En el tipo **Congénito**, la causa es un defecto metabólico en algún estado de la degradación de las porfirinas.

Algunos tipos se acumulan y reaccionan con la luz solar, ocasionándole un edema y una inflamación en áreas no pigmentadas del cuerpo expuestas a la luz. Las porfirinas se acumulan en los dientes y en los huesos, de ahí el nombre de la afección en los bóvidos y también conocida como enfermedad del diente rosa.

Así mismo, la orina de los terneros afectados muestra una coloración oscura. El animal no sufre ninguna alteración a no ser que se exponga a la luz solar.

Las tres categorías de fotosensibilización se clasifican con base al origen de los agentes.

Cuadro 1.- Clasificación de las fotosensibilizaciones según el origen de los agentes.

FOTOSENSIBILIZACIÓN	ORIGEN- AGENTE
Tipo I o primaria	Agente exógeno
Tipo II o síntesis anormal de pigmento endógeno	Porfirina
Tipo III o hepatógeno	Filoeitrina, producto de degradación de la clorofila.

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

TIPO I

FOTOSENSIBILIZACIÓN PRIMARIA.

Es causada por compuestos fluorescentes que son depositados inalterados sobre la piel luego de la ingestión, siendo el hígado normal incapaz de excretar el compuesto fluorescente original.

Las sustancias fotosensibilizantes más comunes halladas en plantas comprenden:

- ✿ Hipericina, en *Hypericum perforatum* (Hierba de San Juan, es de color rojo encarnado y fluorescente, produciendo una exantema. Este tipo de pigmento está en la planta y es ingerido en ocasiones de manera abundante. Posteriormente llega a piel desde el torrente circulatorio donde oxidan los aminoácidos histidina, triptofano y tirosina; modifican así la estructura y la permeabilidad de las células.
- ✿ Fagopirina en semillas y plantas de *Polygonum fagopyrum* (trigo sarraceno o negro).
- ✿ Varios productos químicos, incluyendo fenotiacina, porque el producto metabólico final sulfóxido de fenotiacina es fotosensibilizante clínica.

TIPO II

FOTOSENSIBILIDAD POR SÍNTESIS ANORMAL DE PIGMENTOS.

La fotosensibilización debida a la acumulación de pigmentos endógenos es resultado del metabolismo anormal de la porfirina. Los agentes fotodinámicos comprenden la uroporfirina I, coproporfirina I, y protoporfirina III. Estos se acumulan en la sangre y los tejidos cuando existe una disfunción en la biosíntesis del grupo hemo, debida a una deficiencia enzimática.

Las porfirinas del tipo I se acumulan cuando hay una deficiencia de uroporfirinógeno III cosintetasa y una falla en la supresión de la retroalimentación del hemo como sucede en la porfiria eritropoyética de los bovinos, el hombre y quizá los gatos Siameses. La protoporfirina III se acumula cuando existe una deficiencia de ferroquelatasa (hemosintetasa), como sucede en la protoporfiria eritropoyética de los bovinos y el hombre.

La porfirina eritropoyética congénita de los bovinos es causada por la deficiencia de uroporfirinógeno III cosintetasa, una enzima clave en la biosíntesis del grupo

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

hemo. Esta enfermedad se transmite por medio de un factor recesivo simple en los bovinos de las razas Shorthorn, Ayrshire, Holstein y Jamaicana. También se ha registrado en bovinos cruza.

La enfermedad se conoce como “osteohm cromatosis” y dientes “rosados”, debido a la coloración pardo-rojiza que imprimen los pigmentos depositados a la dentina y los huesos.

El pigmento también se deposita en otros tejidos, pero la decoloración se puede evidenciar únicamente en los pulmones, bazo y riñón, en el que se deposita en el tejido intersticial y el epitelio tubular. Los pigmentos se excretan por la orina, donde surgen los nombres de “porfirinuria” y “hematiporfinuria”. La orina toma un color ámbar a pardo, que se oscurece tras la exposición a la luz, y vira a un color rojo brillante muestran esta coloración.

Recientemente se reportó un caso de esta enfermedad congénita en minas Gerais, Brasil en 1998, en una hembra Holstein de 9 meses de edad.

TIPO III

FOTOSENSIBILIDAD HEPATÓGENA.

En este tipo, que el más común y más importante económicamente, los animales son sensibilizados por la acumulación de filioeritrina, un producto de la digestión de la clorofila, en la circulación periférica. La filioeritrina normalmente es excretada en la bilis por el hígado, pero en ciertos tipos de lesiones difusas, el hígado más comúnmente asociados con una variedad de hepatotoxinas vegetales, fungales y químicas, que es absorbida gradualmente por el sistema circulatorio hasta que se alcanzan niveles que producen la fotosensibilidad.

La materia tóxica actúa directamente sobre las células del hígado y las células de los pequeños ductos biliares haciendo que se estensen y eviten el paso de la bilis, lo que origina una ictericia.

Este tipo de fotosensibilización está asociada con:

PLANTAS

- ✳ *Brachiaria decumbens*, saponinas esteroideas están involucradas y las cuales han sido asociadas a la colangiopatía por cristales.
 - ✳ *Holocalyx glaziovii* (Alecrín), es una maleza que contiene ácido cianhídrico y causa la muerte en la mayoría de los animales.
-

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

- ✳ *Lantana camara var.* (Confite, confitillo), maleza también con principio tóxico de triterpenos: A que se desdobra en hígado para producir filoteritina y el lantadeno B no tóxico. Estudios en Brasil reportan que esta planta presenta efecto acumulativo al mismo tiempo que se experimentó con varias dosis.
- ✳ *Pithomyces chartarum*, por micotoxina esporidesmina. Bajo condiciones en pastos Bermuda, Ballico perene, *Panicum dichomiflorum* y el *Tríbulus terrestris*, e incluso en ensilados de alfalfa contaminados. Después de las heladas, el pasto se congela, primero se seca como heno y después comienza a deteriorarse. En esta etapa se desarrolla el hongo.
- ✳ *Tríbulus terrestris* (torito, cuernos de chivo) contiene una saponina.

SUSTANCIAS QUÍMICAS

- ✳ Tetracloruro de carbono.

SIGNOS CLÍNICOS

El primer signo es el de eritema y edema en las zonas poco pigmentadas de la piel (cara interna de las orejas, mucosa nasal, ubre, región alrededor de ano y vulva, coronilla, pliegue cutáneo del cuello). Se acompaña de gran irritabilidad de los animales, sobre todo al estar expuestos al sol. Los animales tienden a buscar sombra. Se observa hiperemia de la mucosa ocular, blefaroespasma, epifora y opacidades corneales. Se suprimen los movimientos del rumen parcial o totalmente. Existe impactación del rumen y del omaso, constipación severa, anorexia, poliuria y decaimiento.

Posteriormente se presenta necrosis cutánea de las partes arriba mencionadas. Entre 4 y 5 días después de los primeros signos se establece ictericia, apatía y notable pérdida de peso.

El color de la orina es café verdoso, las heces siguen duras y en ocasiones mezcladas con moco.

Es evidente la disnea, así como síntomas nerviosos como ataxia, parálisis, ceguera y depresión o excitación.

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

LESIONES MACROSCÓPICAS

Emaciación severa, deshidratación, las mucosas oculares, bucales y nasales presentan aspecto pálido, con diferentes grados de coloración amarillenta (ictericia). Necrosis superficial en las áreas no pigmentadas, también en áreas pigmentadas donde la piel es delgada o sólo esta ligeramente pigmentada. El hígado está aumentado de volumen, con bordes redondeados y presenta un color rojo amarillento, consistencia friable, la superficie de corte de color ocre. Lesiones hepáticas cuando el agente es filoeitrina. Los riñones están pálidos amarillentos, friables, en la pelvis se encuentra material mucoso de color amarillo. En los casos de porfiria congénita bovina hay una pigmentación entre rosa y marrón, característica de los dientes y huesos. En los demás casos, la enfermedad afecta sólo a piel y se manifiesta por dermatitis en diversos grados.

LESIONES MICROSCÓPICAS

Histológicamente la piel muestra una dermatitis necrótica.

Los cambios más sobresalientes se encuentran en hígado, vesícula biliar, riñón y en algunos casos en el corazón.

En el hígado el citoplasma de las células hepáticas se nota finamente granular o con pequeñas vacuolas sobre todo en la zona perilobulillar. Algunas células están repletas de pigmento de color ocre. Los núcleos tienen tamaño muy variable, algunos picnóticos, otros muy grandes e hiper cromáticos. Las células de Kupffer están repletas de pigmento de color ocre. En los espacios porta existe infiltración linfocitaria, fibrosis de grado variable, proliferación de epitelio biliar y estasis biliar.

La arquitectura de los lobulillos hepáticos se nota desorganizada, la continuidad de cordones de células interrumpidas. La pared de la vesícula está infiltrada por neutrófilos y linfocitos. El epitelio está descamado y necrosado.

En los riñones se observan cambios que afectan sobre todo al epitelio tubular de los tubos contorneados. El citoplasma presenta degeneración parenquimatosa o vacuolar y aparición de gotas hialinas, además pigmento de color ocre. En la luz de los tubos existe abundante material acidófilo, hialino. Los glomérulos aparecen vacuolados o retraídos, con núcleos picnóticos.

El miocardio se nota degeneración parenquimatosa de las fibras e infiltración por células redondas en algunos. Un hallazgo frecuente en los corazones de los animales es la presencia de abundantes sarcosporidios. Los núcleos de las fibras musculares varían entre picnóticos y francamente aumentados de volumen e hiper cromáticos.

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

DIAGNÓSTICO

La determinación de la fotosensibilidad depende casi por completo, de la distribución de las lesiones. Puede inducir a error la dermatitis micótica, debido a su tendencia a iniciarse a lo largo del dorso y los cuartos traseros, y biometría hemática por leucocitosis con neutrofilia.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial.

ENFERMEDAD	ANATOMÍA AFECTADA	SIGNOS	CAUSA
Conjuntivitis	Ojo (párpado)	Edema, Conjuntiva inflamada, lagrimeo	Cuerpos extraños, Bacterias, Virus, Hongos
Queraconjuntivitis	Ojo	Inflamación conjuntiva / Córnea, lagrimeo, irritación, buscan sombra, córnea en forma puntiaguda, Pierden visión	Bacteria (Moraxella) Bovis y rickettsias
Estomatitis Vesicular	Boca, Pezones, Córnea	Vesículas blancas	Rhabdovirus / por moscas
Papiloma	Cuello, Cabeza, Pezones, Ojos, Dorso	Verrugas	Papovavirus
Fotodermatitis	Parte del cuerpo, sensibilidad de la piel	Inflamación cutánea, Edemas, Prurito, Exudación, Ulceración, Desprendimiento de piel, afecta lugar no pigmentado y sin pelo (párpado, morro, hocico)	Quemadura solar, Sustancias fotodinámicas, porfirina
Eczema facial	Todo el cuerpo	Escamación, Verrugas, Afecta áreas no pigmentadas	Micotoxina (Esporidesmina, producida por hongo)
Dermatosis	Alopecia en el cuerpo	Nódulos cutáneos, Escamación	Hiperpigmentación
Fiebre aftosa	Aparato digestivo (Lengua, pezuñas, ubre, áreas sin pelo)	Vesículas	Virus
Miasis	Cualquier parte del cuerpo	Infesta el cuerpo y arremete parte lacerada	Larvas, Moscas, Gusano

PREVENCIÓN

Como la fotosensibilización icterogénica debida a pastos es un problema de importancia económica, los propietarios deben estar familiarizados con la etiología y con las medidas que deben tomarse para prevenir perdidas y lesiones.

- ✳ Transferencia del ganado vacuno a pastos en buenas condiciones para que esto sirva para el desarrollo de las sustancias de las plantas que el animal esta pastando.
- ✳ Cortar los pastos sospechosos para eliminar forraje en descomposición.
- ✳ Dejar los nuevos pastos alcanzar una altura de 15 a 20cm. Para evitar que se consuma el pasto hongueado y muerto.
- ✳ No dejar pastar a los animales en exceso.
- ✳ Deben administrarse suplementos alimenticios para prevenir el exceso de pastoreo.
- ✳ Trasladar los animales a un lote seco a otros pastos tan pronto como se observen los primeros signos de fotosensibilización y dar inmediatamente el tratamiento a los animales afectados.

TRATAMIENTO

El tratamiento implica la retirada de la luz solar directa, la prevención de una nueva ingestión de sustancias toxicas y la administración de laxantes para eliminar las sustancias ya ingeridas. En zonas que la enfermedad es enzootica el uso de animales de piel oscura permitirá el uso de pastos que de otra forma, podrían resultar peligrosas.

El tratamiento local en función del estado de la lesión. Debe administrarse antihistamínicos de forma inmediata y mantenerse las dosis adecuadas de los mismos. Para eliminar el peligro de una septicemia, en algunos casos, puede valer la pena la administración profiláctica de antibióticos.

Las lesiones cutáneas pueden tratarse con aceite de Carron u oxido de zinc en aceite; el ungüento de oxido de cinc, ungüento yodado, grasas furacinadas, o un ungüento para mastitis que contenga un corticosteroides se utilizan con frecuencia para las lesiones por lo general alivia el prurito y el dolor. Se puede reducir la mortalidad a un mínimo administrado una solución al 30% de tiosulfato de sodio de grado reactivo pot vía intravenosa en la proporción de 30g por cada 45kg de peso corporal. El tiosulfato de sodio de grado comercial

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

administrado por vía oral en la proporción de 60g por cada 45kg resulta efectivo, pero no actúa con tanta rapidez como el tratamiento administrado por vía parenteral, y es difícil forzar su ingestión en los animales enfermos. La inyección intravenosa deberá repetirse o suplementarse mediante administración peroral de 30g por cada 45kg. De peso corporal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N: Patología de los animales domésticos. Tomo 1. 3ª ed. Uruguay: Agropecuaria Hemisferio Sur, 1988.
2. Runnells RA, Monlux WS, Monlux AW. Principios de patología veterinaria anatomatología. 7ª ed. México: Continental, 1980.
3. Gibbons WJ, Catcott EJ, Smithcors JF. Medicina y cirugía de los bovinos. México: La prensa mexicana, 1970.
4. Blodd DC, Radostis OM. Medicina Veterinaria. Volumen 1. 7ª ed. España: Interamericana Mc. Graw Hill, 1992.
5. González SAE. Plantas toxicas para el ganado. México: Limusa, 1989.
6. Aluja AS, Sanz R, Espinosa MF. El mal de playa. Intoxicación del ganado bovino con *Lantana camara*. Vet. Méx. 1970, 7-13.
7. Avendaño RS, Flores GJS. Registro de plantas tóxicas para ganado en el estado de Veracruz. Vet Mex 1999; 30 79-94
8. Amaral IR, César SS, Nakazato L: Photosensibilización and cristal associated cholangiohepatopathy in cattle grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. Vet Human Toxicol 1997; 39: 376-377.
9. Colón JL, Jackson CA, Del Piero F. Hepatic dysfunction and photodermatitis secondary to alsike clover poisoning. The Compendium 1996; 1022-1029.
10. Wilkins AL, Miles Co, De Kock WT, Erasmug GL, Basson AT, Kellerman TS.
11. Photosensitivity in South Africa. IX. Structure elucidation of a beta-glucosidases-treated saponin from *Tribulus terrestris*, and identification of saponin Chemotypes of Soth African. T: *terrestris*. Onderstepoort Journal of Veterinary Research 1996; 63: 327-334.
12. Armien AG, Peixoto PV, Dobereiner J, Tokarina CH. Experimental poisoning by *Holocalyx glaziovii* (leg. Mimosoidae) in bovines. Pesq Vet Bras 1995; 15:89-92.
13. Brito MF, Tokarina CH. A comparative study on the toxicity of *Lantana camara* var. *Aculeata* (Verbenaceae) in bovines and ovines. Pesq Vet Bras 1995; 15: 79-84.
14. Varaschin MS, Wouters F, Schmidt PE. Bovine congenital erythropotec porphyria in the state of Minas Gerais, Brazil. Ciencia Rural 1998; 28: 695-698.

MVZ. FILEMÓN CRUZ CEBALLOS

15. Hubinguer CT, Armién AG, Sales BS, Vargas PP, Dobereiner J: Complementary studies on the toxicity of lantana camara (verbenaceae) in cattle. Pes. Vet. Brass 1999; 19: 128-132.
16. House JK, George LW, Oslund KL, Galey FD, Stannard Wa, Koch LM. Primary photosensitization related to ingestion of alfalfa silage by cattle. JAVMA 1996; 209.
17. Smith BL, Asher GW, Thomposon KG, Hoggard GK. Hepatogenous photosensitisation in fallow deer (Dama dama) in New Zealand veterinary journal 1997; 45- 88-92