

LA INTOXICACION POR COBRE EN LOS ANIMALES DOMESTICOS

El cobre es un elemento mineral esencial, es decir, debe estar presente en una pequeña cantidad en la dieta que reciben los animales, y constituye, por tanto, uno de los llamados micronutrientes. El organismo necesita cobre para poder realizar funciones tan importantes como el crecimiento y la producción de las células sanguíneas, interviniendo este elemento además en varias enzimas y en el mantenimiento funcional y estructural de la célula nerviosa.

No obstante, cuando el cobre aparece en exceso en los alimentos, o se administra terapéuticamente a dosis superiores a las debidas, el cobre se convierte en un tóxico potente, capaz de originar la muerte tanto a corto como a largo plazo.

La utilización de sales de cobre en la agricultura y la ganadería es una práctica frecuente, aun cuando la síntesis de los modernos compuestos orgánicos ha disminuido considerablemente el uso de productos que contengan cobre.

ORIGEN DE LA INTOXICACION

La intoxicación por cobre se conoce desde hace siglos y, hasta no hace mucho tiempo, el origen fundamental era la utilización de sales de cobre en la agricultura, bien como antiparasitario, administrado directamente a los animales, o bien para tratamiento de cultivos, forrajes o frutales; en áreas geográficas concretas, el peligro mayor estaba en la presencia de altas concentraciones de cobre en los suelos y aguas, bien de una forma natural o debido a contaminaciones provenientes de minas o industrias.

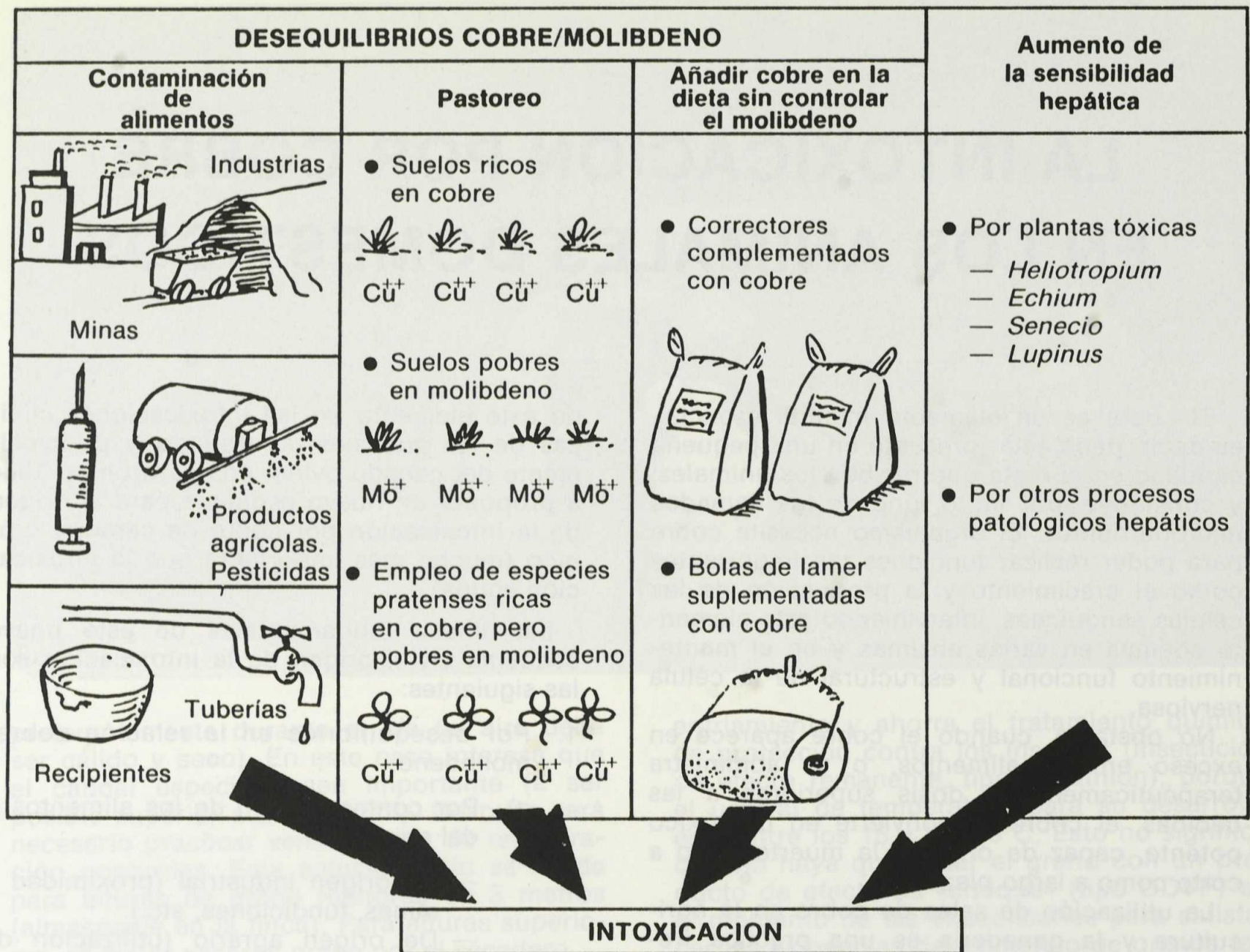
Los nuevos sistemas de explotación, así como la sustitución de las sales de cobre por pesticidas orgánicos, ha obligado a modificar este esquema, tanto en nuestro país como en el resto de los países desarrollados. Los estudios realizados por el Equipo de Toxicología del I.N.I.A. en torno a la posible problemática

de este elemento en las intoxicaciones clínicas de los animales domésticos, y principalmente del ganado ovino, nos llevaron en 1984 a proponer un nuevo esquema para el origen de la intoxicación por cobre de carácter crónico (mucho más importante que la intoxicación aguda).

Las líneas fundamentales de este nuevo esquema en el origen de la intoxicación son las siguientes:

1. Por desequilibrios en la relación cobre-molibdeno:
 - a) Por contaminación de los alimentos o del agua:
 - De origen industrial (proximidad a minas, fundiciones, etc.).
 - De origen agrario (utilización de pesticidas o fármacos con cobre o de «slurry» ricos en cobre).
 - De origen doméstico (tuberías o vasijas de cobre, etc.).
 - b) Por pastoreo en suelos ricos en cobre o deficientes en molibdeno, incluyendo la utilización excesiva de especies que, como *Trifolium subterraneum*, acumulan cobre pero son deficientes en molibdeno.
 - c) Por adición de cobre a la dieta, sin controlar o complementar el molibdeno para mantener el equilibrio. Esta adición puede ser directamente en el pienso, a través del corrector, o indirectamente mediante bolas de lamer.
2. Por alteraciones hepáticas que aumentan la sensibilidad al cobre. Este punto está conocido y aclarado para algunas intoxicaciones por plantas hepatotóxicas, pero podría ser también originado por otros tipos de procesos patológicos hepáticos.

Consideramos que en nuestro país el peligro potencial más grave es la suplementación



Orígenes de la intoxicación por cobre.

de la alimentación con cobre, pero no con molibdeno, al menos en el caso del ganado ovino. Conviene señalar que la formulación de piensos de ovino adicionados con sales de cobre pero sin control del contenido en molibdeno no sólo es legal, sino que constituye la práctica habitual y generalizada tanto en nuestro país como en el resto de los europeos y en Estados Unidos, hecho que ya hace muchos años fue denunciado por toxicólogos americanos.

Los animales más sensibles al cobre son los ovinos; puesto que en nuestro país la alimentación del ganado ovino suele incluir el consumo de pastos en verde, y estos pastos suelen tener un contenido suficiente en molibdeno, se compensa así la suplementación del cobre. Los problemas aparecen cuando se crían en condiciones exclusivamente intensivas durante períodos largos de

tiempo. Los casos estudiados por el Equipo de Toxicología del INIA nos indica que en estas condiciones (que suelen adoptarse para animales importados de gran valor) se potencia la aparición de intoxicaciones crónicas y mortalidades masivas.

FACTORES QUE AFECTAN LA TOXICIDAD

Como puede deducirse de la lectura del párrafo anterior, y por la clasificación del origen del envenenamiento, la intoxicación de los animales no se produce por un consumo masivo de cobre «per se», sino que es debido a un desequilibrio entre el cobre y el molibdeno. La relación máxima entre el cobre y el molibdeno en la dieta debe estar comprendida entre 6/1 y 10/1. Cuando se superan estos límites aparece la intoxicación, que puede considerarse en realidad como un pro-

ceso de asociación «exceso de cobre-deficiencia en molibdeno».

Además del molibdeno, otros muchos factores afectan la toxicidad de este elemento, tales como la especie animal (dentro de los mamíferos domésticos los más sensibles son los ovinos), la edad o la presencia de compuestos tales como los sulfatos inorgánicos. En el caso de los peces, que son sensibles a este elemento, otro de los factores a considerar es la aclimatación, ya que son capaces de aclimatarse al cobre cuando se someten durante períodos de tiempos largos a concentraciones subletales.

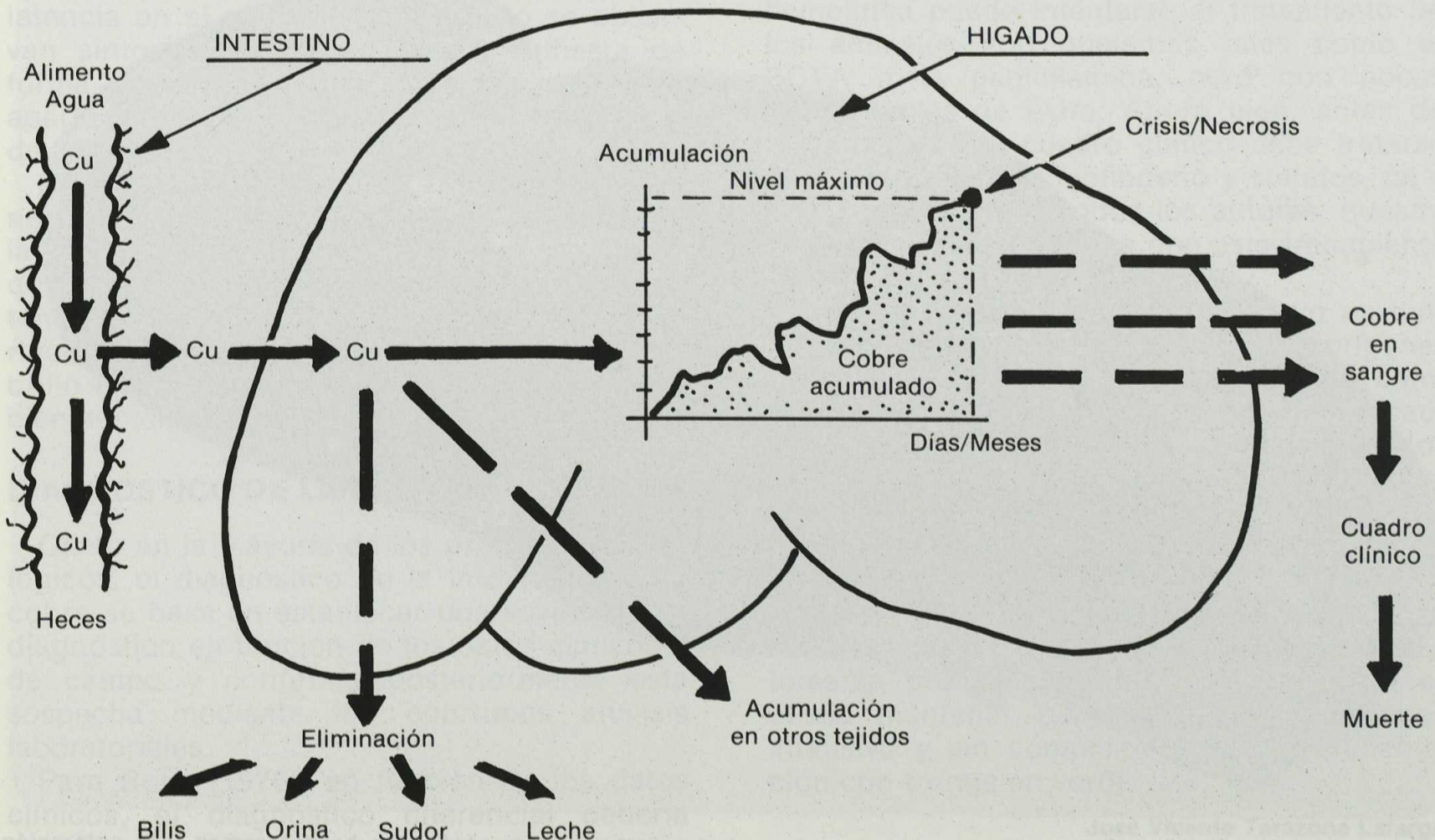
DISTRIBUCION DEL COBRE EN EL ORGANISMO Y MODO DE ACCION

El cobre de los alimentos llega al intestino, donde se realiza la absorción. Sólo una pequeña cantidad del cobre ingerido se absorbe en el intestino, mientras que el resto, usualmente más de un 90-95%, se elimina por las heces. El cobre absorbido pasa a la sangre y es transportado hasta el hígado, donde se acumula. En el caso de la intoxicación crónica, es precisamente este factor de acumulación el que condiciona la toxicidad de este elemento. El cobre se va acumulando en el hígado, sin que el animal muestre signos aparentes de intoxicación, hasta que se supera

la capacidad de acumulación de este órgano. En este momento el cobre ya no es retenido y sobreviene la intoxicación. De hecho, todos los factores que afectan a la toxicidad del cobre, y de los cuales ya hemos hablado, actúan produciendo cambios en esta acumulación hepática, y la sensibilidad especial del ganado ovino se debe a la gran afinidad de sus células hepáticas por el cobre. El cobre que no se acumula en el hígado pasa a la sangre, donde se distribuye por todo el organismo unido a las proteínas plasmáticas; la eliminación de este elemento se realiza fundamentalmente por la bilis y por la orina, pequeñas cantidades son también excretadas con el sudor y la leche.

Cuando se supera la capacidad acumulativa del hígado, las células de este órgano se necrosan, y, como consecuencia, aparecen súbitamente concentraciones enormes de cobre en la sangre desencadenándose la intoxicación clínica, este fenómeno se acompaña, en el caso de los rumiantes, de una crisis hemolítica (destrucción de las células rojas sanguíneas).

La acción tóxica del cobre se debe a la inhibición de ciertas enzimas, principalmente dehidrogenasas, fundamentales para el correcto funcionamiento celular, entre las que destaca la dihidrolipoyl dehidrogenasa, cuya inhibición origina alteraciones en el metabo-



Acumulación de cobre y desencadenamiento de la intoxicación crónica.

lismo energético de las células; se han señalado también lesiones en las membranas celulares y acción corrosiva con incremento de la permeabilidad celular, así como pérdida de la habilidad del eritrocito para deformarse.

INTOXICACION AGUDA

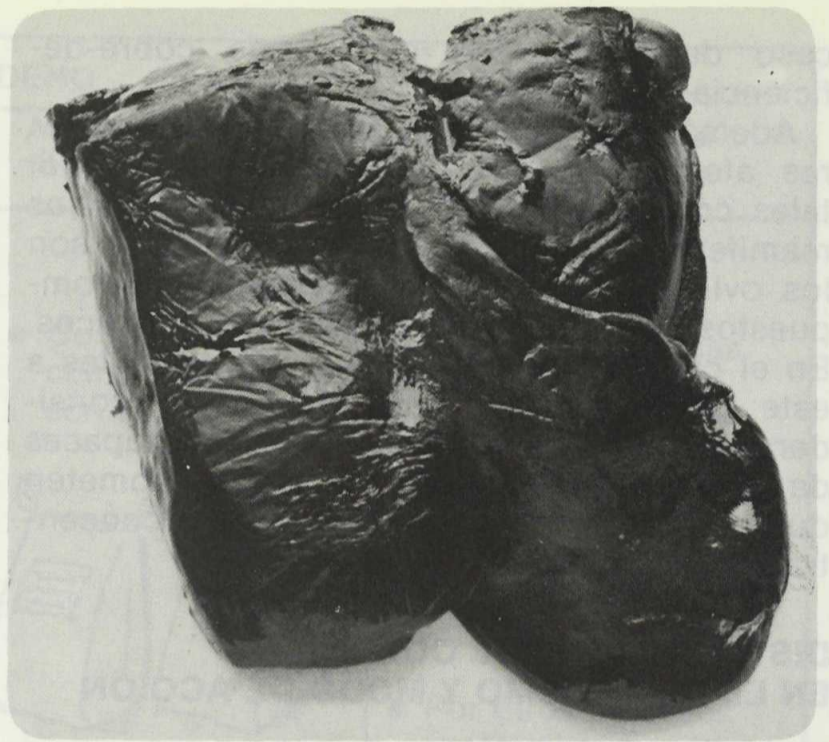
La administración de dosis masivas de cobre (20-110 mg/kg de sulfato de cobre para ovidos y terneros, 220-880 mg/kg para bovinos adultos) origina la intoxicación con curso agudo, que se caracteriza por dolor abdominal, náuseas y vómitos en las especies capaces de hacerlo; salivación, diarrea grave, convulsiones, parálisis y colapso que conduce a la muerte.

Los vómitos y las heces suelen tener color verdoso.

En la necropsia la lesión más patente es la gastroenteritis, con ulceración y en ocasiones ruptura del abomaso. Bazo, hígado y riñones aparecen congestivos y aumentados de tamaño e histológicamente se observan en ellos lesiones parenquimatosas.

INTOXICACION CRONICA

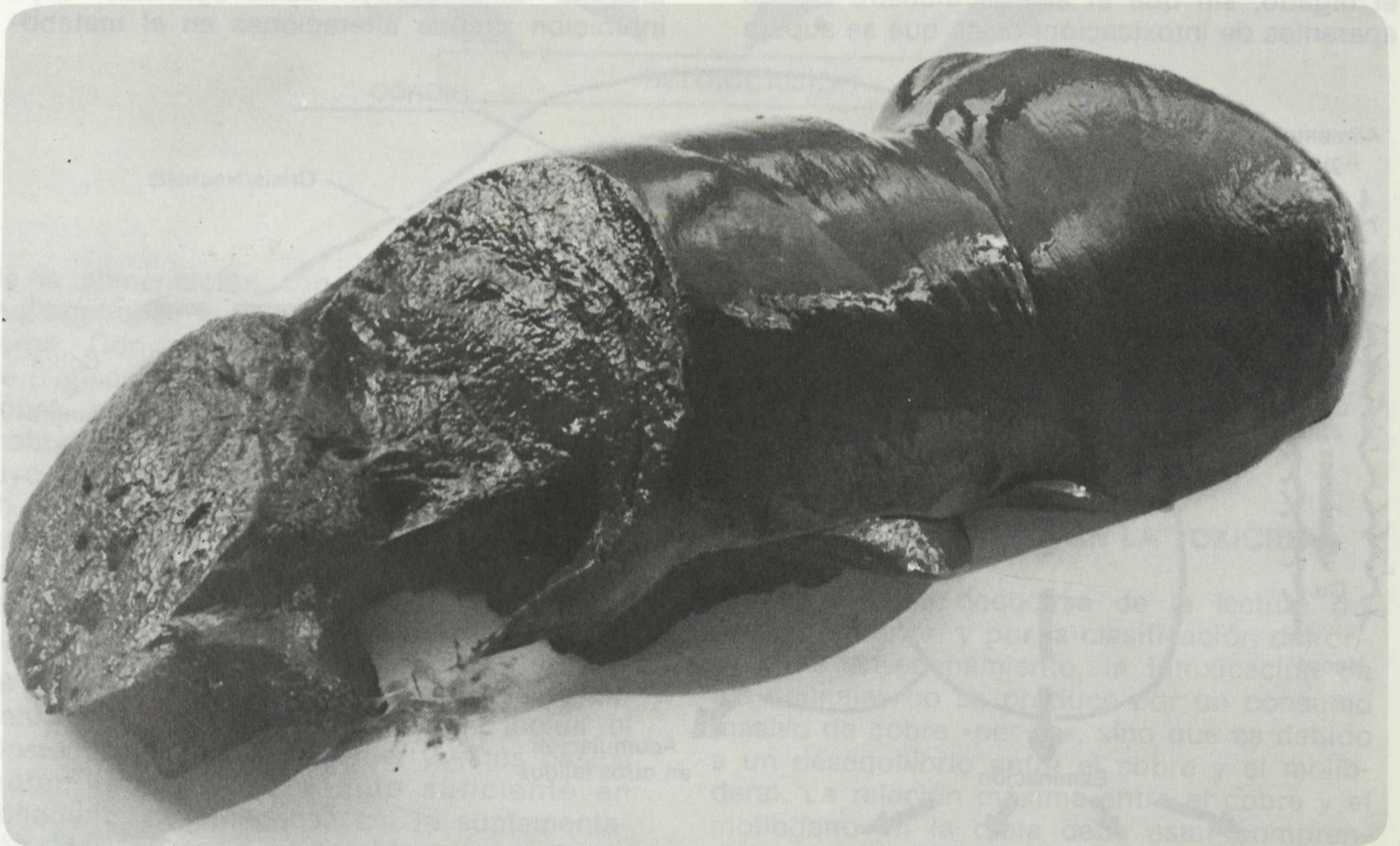
La intoxicación por cobre con curso crónico es, con mucho, más frecuente y la única



Vesícula biliar de un ovino intoxicado por cobre; aparece repleta y aumentada de tamaño.

que hemos diagnosticado en los últimos años en este Equipo de Toxicología del I.N.I.A.

En los rumiantes, la sintomatología observada en los animales intoxicados es la propia de la destrucción en masa de glóbulos rojos sanguíneos, apareciendo hemoglobinemia y



Hígado de macho «Ille de France» intoxicado por cobre; obsérvese la hepatomegalia, los bordes romos y la coloración característica.



Lesiones renales observadas en los animales intoxicados.

hemoglobinuria además de ictericia generalizada; estos síntomas suelen ir acompañados por otros menos evidentes como epistaxis, náuseas, debilidad general, diarrea acuosa amarillenta, sed, etc. En el ganado porcino, en el que no suele aparecer la crisis hemolítica, la muerte se produce generalmente sin síntomas previos.

Debemos destacar como característica propia de esta intoxicación crónica por cobre, el hecho, de innegable importancia clínica, de que si bien el curso de la intoxicación es crónico y ésta se produce como consecuencia de la ingestión continuada de cobre durante períodos prolongados, el cuadro clínico se manifiesta después de un período de latencia en el que normalmente no se observan síntomas aparentes y se manifiesta de forma aguda, con una sintomatología muy aparatosa en los rumiantes y con la muerte de los animales en 24-48 horas.

En cuanto a las lesiones encontradas en la necropsia aparece una coloración icterica de la grasa, hepatomegalia ligera con parénquima amarillo y friable, vesícula biliar distendida y llena de un líquido pardo verdoso, riñones friables, aumentados de tamaño y con brillo metálico, y bazo de color oscuro y también aumentado de tamaño.

DIAGNOSTICO DE LA INTOXICACION

Como en la mayoría de los procesos toxicológicos, el diagnóstico de la intoxicación por cobre se basa en establecer una sospecha de diagnóstico en función de los datos clínicos y de campo y confirmar posteriormente esta sospecha mediante los oportunos análisis laboratoriales.

Para Buck (1976), en función de los datos clínicos, el diagnóstico diferencial debería establecerse con la leptospirosis, la hemoglobinemia postpartum e infecciosa, los envene-

namientos por nabo, cebolla y fenotiacina, la hepatitis, la babesiosis y la anaplasmosis.

En cuanto a la confirmación laboratorial, deben realizarse análisis de cobre en hígado, sangre y riñón; el análisis hepático nos indicará que el animal ha estado sometido a la acumulación hepática de cobre, mientras que los análisis de sangre y de riñón nos confirmarán que se ha desencadenado la crisis acumulativa surgiendo las manifestaciones clínicas de la intoxicación. La elevación de determinadas actividades de enzimas relacionadas con la función hepática, fundamentalmente transaminasas, podría servir, según algunos autores, para diagnosticar la intoxicación antes que se produzca la crisis hemolítica y con ella surja la mortalidad.

Una vez establecido el diagnóstico, es fundamental esclarecer el origen de la intoxicación, para ello es necesario disponer de toda la información relativa al grupo o grupos de animales en los que ha aparecido el proceso y considerar que en el caso de la intoxicación crónica el factor fundamental no es la dosis de cobre ingerida, sino la relación entre el cobre y el molibdeno en la dieta.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA INTOXICACION POR COBRE

Una vez que se ha desencadenado la crisis hemolítica puede intentarse el tratamiento de los animales con quelantes tales como el EDTA o la penicilamina, pero con pocas posibilidades de éxito. Ahora bien, antes de que aparezca el cuadro clínico debe tratarse a los animales con molibdeno y sulfatos, tal y como recomiendan todos los autores; nuestra experiencia nos confirma que este tratamiento es muy eficaz.

Desde el punto de vista preventivo es fundamental el considerar los distintos orígenes de la intoxicación: la manipulación de compuestos de cobre debe hacerse con precauciones extremadas, deben considerarse los peligros de la contaminación industrial y del consumo de plantas hepatotóxicas, y, sobre todo, tener en cuenta la relación cobre-molibdeno de la dieta, especialmente en los animales más sensibles. Como mencionábamos al comienzo de este artículo, deben tomarse precauciones especiales cuando se desea mantener ganado ovino en régimen intensivo y sin complemento de la alimentación con forraje en verde.

**José Vicente Tarazona Lafarga,
María Jesús Muñoz Reoyo y José Antonio Ortiz López**
Equipo de Toxicología del INIA