

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DEL ENTEQUE SECO EXPERIMENTAL EN RATAS Y REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS CALCINOSIS*

EDUARDO JUAN GIMENO **

RESUMEN

El presente trabajo incluye una amplia revisión bibliográfica referida al Enteque Seco y otras calcinosis espontáneas de los herbívoros. Las investigaciones realizadas con *Solanum malacoxylon* en distintas partes del mundo son igualmente consideradas. Se ha pretendido brindar así una actualización del problema; y paralelamente, ofrecer una guía para quienes en el futuro investiguen sobre el tema.

El capítulo C consta de un resumen referido al metabolismo y significación de la vitamina D, según los conocimientos actuales. La administración oral repetida de un extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* a ratas carenciadas en vitamina D, produjo intensa pérdida de peso y la aparición de calcificaciones metastáticas. Se describen los hallazgos macro y microscópicos. En el capítulo F se hacen diversas consideraciones referidas a la etiología y patogenia del Enteque Seco.

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL STUDY OF THE EXPERIMENTAL "ENTEQUE SECO" IN RATS AND BIBLIOGRAPHIC REVISION OF THE CALCINOSIS

This work include a large bibliographic revision about "Enteque Seco" and other calcinosis in herbivorous. The researches made with *Solanum malacoxylon* in another countries are also considered. The purpose of this work, besides of trying to put up to date this problem, is to offer a guide to those who will work in the future on this particular field.

The chapter C consist of a summary about metabolism and importance of vitamin D according to the present knowledges. Dosis of *Solanum malacoxylon* aqueous extract repeatedly administrated, provoked a marked lost of weight and metastatic calcifications appear. Macro and microscopic findings are also described. Etiology and pathogenic of Enteque Seco are considered in the chapter F.

* Resumen del Trabajo de Tesis presentado para optar al Título de Dr. en Ciencias Veterinarias, Fac. C. Veterinarias, Univ. Nacional de La Plata, 1977.

** Jefe de Trabajos Prácticos Part-time, Cát. Anat. y Fisiol. Patológicas. F.C.V. U.N.L.P.

I N D I C E

- Introducción.
 Importancia y objetivos.
- A. Enteque Seco y otras calcinosis.
 Revisión bibliográfica.
- I) Argentina. Enteque osificante, Enteque seco o Guata-i.
 II) Brasil. Espichamiento o Espichaço.
 III) Hawaii. Enfermedad de Naalehu (Naalehu Disease).
 VI) Jamaica. Enfermedad Emaciante de Manchester. (Manchester Wasting Disease).
 V) Austria. Calcinosis de los Bovinos (Kalzinose der Rinder).
 VI) Alemania. Calcinosis Enzoótica en Bovinos (Enzootische Kalzinose beim Rind).
 VII) Israel. Calcinosis en Cabras (Calcinosis in Goats).
 VIII) Sud Africa. Calcinosis Enzoótica en los Ovinos (Enzootic Calcinosis of Sheep).
 IX) India. Calcinosis Enzoótica en Ovinos. (Enzootic Calcinosis in Sheep).
 X) Nueva Guinea. Calcinosis Enzoótica en Bovinos. (Enzootic Calcinosis of Cattle).
 XI) EE. UU. Intoxicación por *Cestrum diurnum*. (*Cestrum diurnum* poisoning).
- XII) Uruguay. Calcificación Metastásica Enzoótica en Bovinos. (Enteque Seco).
- B. Metabolismo y efectos biológicos de la vitamina D.
- I) Generalidades.
 II) Metabolismo.
 III) Efectos biológicos y mecanismo de acción de la 1,25 dihidroxivitamina D₃.
 a) En el intestino.
 b) En el tejido óseo.
 c) En otros tejidos.
- C. Experiencias realizadas con duraznillo blanco (*Solanum Glaucophyllum*, *Solanum Malacoxylon* o *Solanum Glaucum*).
 Revisión bibliográfica.
- D. Calcinosis experimental en ratas.
- I) Resumen.
 II) Antecedentes e introducción.
 III) Material y métodos.
 IV) Resultados.
 a) Manifestaciones clínicas.
 b) Hallazgos de necropsia.
 c) Estudio microscópico.

INTRODUCCION

Importancia y objetivos.

La reciente identificación del principio activo del *Solanum malacoxylon* (115) y el descubrimiento de otros vegetales calcinogénicos (66, 135, 260) plantea la necesidad de reconsiderar el problema.

En el presente trabajo se comprueba que es posible obtener lesiones de calcificación en tejidos blandos de ratas mantenidas con una dieta carente en vitamina D por efecto del *Solanum malacoxylon*.

Frente a la utilidad terapéutica potencial del duraznillo blanco (115, 118, 260), resulta importante reseñar sus efectos biológicos demostrados.

A. *Enteque seco y otras calcinosis. - Revisión bibliográfica.*

El Enteque Seco se describe en nuestro país desde el siglo pasado (153) bajo distintas denominaciones (21, 43); muchas son las hipótesis que pretendieron esclarecer su etiopatogenia. La participación del duraznillo blanco como agente causal

Se postuló en 1926 (43, 44), demostrada en 1967 (38), y reiteradamente confirmada (26, 40, 76, 90, 179, 184, 207, 245 y otros). La misma afección ha sido bien estudiada en Brasil y Uruguay (7, 8, 74, 75, 210, 245).

La Calcinosis Enzoótica de los Bovinos, presente en Alemania Federal (58, 59, 63) y en Austria (150, 151), es producida por la ingestión repetitiva de una gramínea (*Trisetum flavescens*) (65, 66, 129, 266).

Otro vegetal calcinogénico (*Cestrum diurnum*) se encontró en Florida, EE. UU. (135, 136, 263); estando también presente en Jamaica y Hawaii (260). No se ha comprobado si guarda relación con la Enfermedad Emaciante de Manchester y la Enfermedad de Naalehu, conocidas desde hace varios años en ambos estados (2, 3, 4, 5, 6, 86, 104, 117, 265).

Otras calcinosis de causa aún desconocida se describen en ovinos, en India (105, 135, 235) y Sud Africa (248); caprinos en Israel (175) y bovinos en Nueva Guinea (47).

B. Metabolismo y efectos biológicos de la vitamina D.

(55, 56, 110, 177, 178, 261).

I) Generalidades.

Los compuestos fisiológicamente importantes del grupo son ergocalciferol (vitamina D_2), colecalciferol (vitamina D_3) y sus metabolitos. La vitamina D_2 se origina a partir de la ergosterina (provitamina) presente en hongos y levaduras por irradiación ultravioleta. El aceite de hígado de pescado y diversos tejidos adiposos, son ricos en vitamina D_3 ; esta última también se forma por acción de los rayos ultravioletas (luz solar) sobre el 7-dehidrocolesterol en la piel. Las propiedades antirraquíticas de las vitaminas D_2 y D_3 son aproximadamente equivalentes.

La importancia fisiológica de la vitamina D no está aún totalmente aclarada. Promueve la absorción intestinal de calcio y fósforo y la movilización de sales a partir del tejido óseo, especialmente por efecto de su

muy activo metabolito 1,25 dihidroxicolecalciferol; también llamado 1,25 dihidroxivitamina D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) y últimamente hormona D.

II) Metabolismo.

El colecalciferol de cualquier origen, es transportado al hígado y allí hidroxilado en posición 25; originando así 25-hidroxivolecalciferol ($25-OH-D_3$). Una nueva transformación se produce en el riñón, en donde se origina el $1,25(OH)_2D_3$ a partir del $25-OH-D_3$.

Ocasionalmente ha sido estudiado también el metabolismo de la vitamina D_2 , consiguiéndose aislar e identificar $25-OH-D_2$ y $1,25(OH)_2D_2$. En consecuencia, el metabolismo del ergocalciferol, puede considerarse muy similar al del colecalciferol.

III) Efectos biológicos y mecanismo de acción de $1,25(OH)_2D_3$.

a) En el intestino: El referido esterol estimula la absorción de calcio e independientemente de fósforo. Hay indicios para suponer que el $1,25(OH)_2D_3$ ejerce sus efectos sobre receptores cromáticos, lo que desencadenaría la síntesis de un ARN mensajero determinado y con posterioridad, de proteína de conjugación del calcio. La capacidad para absorber calcio está en relación directa a la concentración de proteína de conjugación (Calcium Binding Protein, CaBP) en la mucosa entérica. Trabajando con $1,25(OH)_2D_3$ marcado, se comprobó la localización en la fracción nuclear de las células intestinales; por otra parte la actinomicina D ha sido capaz de inhibir la síntesis de CaBP, pero sin impedir la unión $1,25(OH)_2D_3$ -receptor.

b) En el tejido óseo: Hay coincidencia en afirmar que $1,25(OH)_2D_3$ promueve la movilización de calcio y fósforo; el mecanismo de acción es desconocido. Este proceso necesita "in vivo" la presencia de paratohormona, mientras que en cultivos de tejido óseo se produce aun sin adición de esa sustancia.

c) En otros tejidos: En riñón favorece la reabsorción de calcio, aunque cuantitativamente esta función no parece tener una gran importancia fisiológica.

C. *Experiencias realizadas con duraznillo blanco. - Revisión bibliográfica.*

El vulgarmente llamado "duraznillo blanco" fue identificado en tres oportunidades: *Solanum glaucophyllum* Desf. 1829; *Solanum malacoxylon* Sendtner, 1846 y *Solanum glaucum* Dunal, 1852. El correcto nombre botánico sería *Solanum glaucophyllum* (15, 53, 204, 257), aunque *Solanum malacoxylon* es la denominación más utilizada.

El primero en ensayar sus efectos fue Collier (43, 44), observando alteraciones en la calcemia. Años después se demostrarían los efectos calcinogénicos del *Solanum malacoxylon* en varias especies: bovinos (36, 38, 40, 74, 76, 179, 207, 245); ovinos (23,90); conejos (216); ratas (32, 93, 163); cobayos (24,184); cerdos (78).

Las pasturas provenientes de zonas entecadoras, demostraron capacidad para elevar los valores de calcio y fósforo inorgánicos en sangre (127, 143); de las especies vegetales que integraban esas pasturas, solamente el *Solanum malacoxylon* provocó las variaciones sanguíneas antedichas (102). El duraznillo blanco ocasiona una mayor absorción intestinal de calcio y/o fósforo, según ha sido repetidamente demostrado (15, 27, 28, 38, 118, 133, 166, 172, 227, 249 y otros), tras su administración aumenta la proteína de conjugación del calcio (CaBP) en la mucosa entérica (148, 180, 258).

El *Solanum malacoxylon* resulta activo aun al ser administrado por vía parenteral (136, 137, 141), pero su acción es considerablemente mayor "per-os"; la absorción de calcio y fósforo aumenta igualmente en animales tiroparatiroidectomizados y carenciados en vitamina D (28).

Se han observado alteraciones indicativas de una mayor secreción de calcitonina (hormona hipocalcemiante) y de una depresión funcional paratiroidea (31, 32, 46, 220), consideradas por el momento secundarias a la hipercalcemia.

Paulatinamente se fueron acumulando pruebas de una estrecha similitud entre el principio activo del *Solanum malacoxylon* y el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Se sabe que una dieta alta en estroncio bloquea la conversión de 25-OH-D_3 en $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a nivel renal; ese efecto fue revertido por la administración de *Solanum malacoxylon* (259). La capacidad de aumentar la absorción intestinal de calcio del referido vegetal, resulta conservada en animales nefrectomizados y en pacientes mantenidos con hemodiálisis (118). La administración de actinomicina D, sustancia que bloquea la síntesis proteica a nivel subcelular; inhibe la acción del *Solanum malacoxylon* (9). Esto parece corroborar que los efectos del duraznillo blanco están mediados por una transcripción ADN-ARN y posterior síntesis proteica a nivel intestinal.

Los estudios referidos a las propiedades fisicoquímicas del *Solanum malacoxylon* fueron numerosos (15, 72, 120, 155, 256, 260 y otros). En 1976, Haussler y col. (115) consiguen aislar e identificar al principio activo como $1,25$ dihidroxicolecalciferol, unido a un glicósido de composición aún no determinada.

Se acepta que el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ promueve la resorción de calcio y fósforo a nivel óseo; igualmente parece actuar el *Solanum malacoxylon* "in vivo" (11, 26, 118, 166, 256) o "in vitro" (166, 256). No obstante los resultados son contradictorios, y algunos autores manifiestan que ese vegetal no provoca resorción de calcio óseo "in vivo" (249) ni tampoco "in vitro" (172). Las lesiones raquílicas producidas experimentalmente en ratas, se curan por la administración oral de *Solanum malacoxylon* (133, 140), y distintos estudios histológicos coinciden en señalar un au-

mento en la densidad ósea (34, 52, 75, 79). Finalmente, hay coincidencia en señalar una caída en la actividad sérica de la fosfatasa alcalina (10, 11, 156).

D. Calcinosis experimental en ratas.

D) Resumen.

Se comprueba la capacidad del extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* sin incubación previa en líquido ruminal, de provocar lesiones de calcificación similares a las del Entequé Seco, en ratas carenciadas en vitamina D al ser administrado por vía oral.

Especial énfasis se puso en el estudio histopatológico, sin omitir empero manifestaciones clínicas y lesiones macroscópicas.

III) Antecedentes e introducción.

Caggino y colaboradores obtuvieron calcificaciones aórticas evidenciables microscópicamente en ratas que recibieron 5 ml "per os" de extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* previamente incubado en líquido ruminal, equivalente a 500 mg de hojas secas, por animal y por día (93). En un lote que recibió igual dosis de extracto acuoso mezclado con líquido ruminal pero sin incubar, no obtuvieron lesiones. El resultado fue igual negativo en tres experiencias previas realizadas con extracto acuoso simple.

La administración intraestomacal de un extracto etéreo de duraznillo blanco en solución de aceite de maíz, provocó lesiones de calcinosis cardiocirculatorias y renales (163).

Carrillo consigue lesiones de calcificación cardiocirculatorias, renales y gástricas en ratas, con extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* incubado o sin incubar (31, 32).

Boland y colaboradores, 1976 (15), manifiestan que: "Aparentemente el sistema intestinal de la rata no está provisto de un mecanismo enzimático para la actividad biológica del principio activo de *Solanum malacoxylon* tan eficaz como en el caso de herbi-

voros y rumiantes". Las investigaciones de Carrillo (31, 32) demuestran no obstante, que esa activación ocurre, aunque sea de magnitud mucho menor que en herbívoros.

En esta investigación se empleó una dieta carente de vitamina D, eliminando de esa forma el elemento fisiológico responsable de la absorción intestinal del calcio, según los conocimientos actuales.

III) Material y métodos.

Se utilizaron 29 ratas Sprague-Dawley con un peso promedio inicial aproximado a los 235 gramos. Los animales fueron alimentados (ad libitum) durante toda la experiencia con una dieta especial carente en vitamina D (Altromia-sonderdiäten C 1017) con un contenido de calcio de 1,3% y un contenido de fósforo igual al 1,2%.

Cada dosis de extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* en cantidad equivalente a 500 mg de hojas secas, con un volumen variable entre 2 y 2,5 cc, fue administrada diariamente por vía intraestomacal con una sonda esofágica rígida de acero inoxidable (fotos 2 y 3). Veinte animales recibieron 7 dosis semanales, otros 9 permanecieron como testigos.

Las ratas de los grupos A, B, C, y D fueron sacrificadas tras recibir 7, 14, 21 y 28 dosis respectivamente (ver tablas 1, 2, 3, y 4); los animales testigos se integraron en los grupos E y F (ver tablas 5 y 6).

El *Solanum malacoxylon* utilizado fue recogido en el partido de Berisso (provincia de Buenos Aires) en marzo de 1975, secado a temperatura ambiente al abrigo de la luz solar. Manualmente se separaron los tallos de las hojas, utilizando sólo éstas. Ese material fue finamente molido, tamizado y utilizado en parte en una experiencia realizada en bovinos (Dr. Wolfgang Kunz, 137,138).

Cada día se mezclaban 500 mg de material pulverulento por animal en experimentación, con agua bidestilada. Después de permanecer en maceración a temperatura ambiente 24

horas, era centrifugado a 4.000 r.p.m. durante 10 minutos, extraído el sobrenadante y ajustado el volumen de tal forma que correspondieran 2 cc por animal (foto 1).

Los animales eran sacrificados por inhalación de cloroformo y necropsiados según técnicas convencionales parcialmente adaptadas a esta investigación. Las muestras recogidas para observación microscópica fueron fijadas en formol neutro, incluidas en parafina, cortadas y coloreadas según las técnicas de hematoxilina y eosina, azul alcian y von Kossa (213).

IV) Resultados.

a) *Manifestaciones clínicas:* A medida que se sucedían las dosificaciones del tóxico, era notable la pérdida de estado general. Los animales presentaban pelos ásperos y sin brillo, cifosis y disminución muy marcada del consumo de alimento. El peso corporal, controlado día por día, mostró una caída persistente en los lotes A, B, C y D (tablas 1, 2, 3 y 4); no ocurriendo lo mismo en el lote E (5 testigos mantenidos durante períodos variables con dieta carente de vitamina D) (tabla 5). Los integrantes del grupo F (4 animales que recibieron 2 cc de agua por día con sonda intraestomacal), mostraron grandes variaciones de peso y menor consumo de alimento. Aun cuando los pesos promedio inicial y final no fueron muy diferentes (tabla 6); se evidenció que el sondaje esofágico diario constituye en sí mismo un factor traumático no despreciable para explicar la disminución del apetito.

b) *Halazgo de necropsia:* Los animales del grupo A (1 semana de intoxicación), no presentaron lesiones macroscópicas de magnitud. En la rata 22 se observaron en ambos riñones algunas manchas blanquecinas externas y al corte pequeñísimas estrias de disposición radial.

Los animales del grupo B (14 dosis) presentaron todos evidentes lesiones de calcinosis. En la rata nº 17,

la aorta podía apreciarse endurecida, ensanchada, con un color grisáceo y pequeñas líneas transversales; al corte longitudinal presentó una superficie interna completamente rugosa en toda su extensión. Los otros animales tenían el mismo proceso menos avanzado (tabla 7).

Las lesiones de nefrocalcinosis fueron manifiestas en el animal 2 y muy marcadas en las ratas 15, 17 y 23. En el estómago de los animales 3, 17 y 23 fueron observadas manchas blanquecinas lineales, visibles en la superficie externa del fundus.

En el grupo C (21 dosis) las ratas 1, 14, 19 y 20 presentaron las lesiones ya descritas en aorta. La rata 18, por el contrario, mostró una aorta aparentemente normal, elástica, de superficie endotelial lisa y donde sin dificultad se veía el comienzo de las arterias intercostales; esto último resulta muy difícil en la superficie rugosa e irregular de una aorta con calcinosis.

Los riñones estaban visiblemente afectados en todos los casos, y con excepción de la rata 18, la calcinosis era evidente también en estómago (tabla 7).

Todos los animales de este grupo evidenciaron mal estado general, con ausencia casi total de tejido adiposo.

En el grupo D (28 dosis), las deposiciones cálcicas fueron claramente visibles en todos los animales a nivel aórtico, gástrico y renal (tabla 7) (fotos 4, 5 y 6).

En las ratas de los grupos E y F (9 animales testigos) no se observaron lesiones; solamente el animal nº 7 mostró algunos puntos blanquecinos en estómago y riñón.

c) *Estudio microscópico:* Corazón: Sólo resultó afectado en unos pocos animales (tabla nº 8) y sin demostrar una relación directa entre la cantidad de tóxico administrado y la magnitud de las lesiones producidas.

En el grupo A (7 dosis) solamente la rata nº 4 presentó abundantes focos von Kossa positivos en el es-

pesor del miocardio (foto 7). Con mayor aumento es dable observar que esas deposiciones cálcicas están constituidas por finos gránulos de localización intracitoplasmática, afectando a las fibras musculares total o parcialmente. La estriación transversal característica, resulta conservada en las porciones sarcoplásmicas no afectadas de las fibras calcificadas en parte. Los vasos coronarios presentaron granulaciones similares en todo el espesor de su pared (foto 8).

En dos animales del grupo B (ratas 2 y 17) se encontraron algunas pocas granulaciones von Kossa positivas en vasos coronarios. En el animal 2, por otra parte, se observan áreas de miólisis e infiltración inflamatoria, y en los animales 15 y 17 fibras necróticas y fragmentadas pero no deposiciones cálcicas. La rata 3 contaba sí con numerosos focos de calcificación miocárdica; los depósitos tienden a ser grandes, simulando una estructura cristalina, y en su gran mayoría extracelulares; localizándose en área de miólisis que presentan gran cantidad de elementos mononucleares, células conjuntivas y restos de fibras miocárdicas con núcleos picnóticos.

En el grupo C, la rata 19 presentó abundantes deposiciones cálcicas granulares en los vasos coronarios; y similares lesiones, pero de menor magnitud, se detectaron en la rata n° 5, perteneciente al grupo D. Procesos de necrosis y miólisis poco significativos, se observaron en los animales 6, 13 y 14.

En los corazones de los animales testigos (9 animales) (grupos E y F) no se encontraron lesiones.

Aorta: Se realizaron cortes histológicos de aorta torácica, abdominal y arco aórtico. Un solo animal (n° 4) (foto 9) acusó calcinosis aórtica tras una semana de intoxicación; todas las ratas que recibieron 14 o más dosis (grupos B, C y D) estaban afectadas en mayor o menor grado (tabla 8).

Las calcificaciones adoptaban en principio forma de pequeñas granulaciones depositadas sobre las fibras elásticas en la capa media (foto 10). En general ese proceso se inicia sobre 2 láminas elásticas paralelas en zonas enfrentadas, en la sustancia comprendida entre ambos focos aparecen también granulaciones von Kossa positivas, y luego resultan comprometidas otras láminas adyacentes (foto 9). Al continuar la calcificación, se forman grandes masas que formando bandas continuas pueden extenderse a toda la circunferencia del vaso (foto 11). Las fibras elásticas aparecen completamente calcificadas y fragmentadas (foto 12).

Ningún animal de los grupos E y F presentó calcinosis aórtica.

Tráquea: En todos los animales, incluyendo a los testigos, los anillos cartilagosos estaban intensamente calcificados. Consultando biografía especializada sobre Patología de los animales de laboratorio, comprobamos que el cartilago traqueal se presenta con mucha frecuencia calcificado en conejos, ratas y ratones normales, no ocurriendo lo mismo en cobayos (42). En consecuencia, no puede acordársele significación a las deposiciones cálcicas de los anillos traqueales.

Estómago: En varios animales (tabla 8) fueron detectados focos de calcificación localizados en la región fúndica. Los depósitos de calcio comienzan en coincidencia con el epitelio glandular en la mitad de la mucosa, originando una considerable destrucción de elementos parenquimatosos en casos avanzados. Las capas musculares y los vasos sanguíneos pueden resultar igualmente afectados (foto 16).

Intestino: Solamente en los animales 2 y 5 se observaron focos von Kossa positivos en el epitelio entérico, con localización preferencial en el tercio inferior de la mucosa.

Riñón: Fue uno de los órganos más afectados, mostrando calcificaciones en las células epiteliales y membra-

nas basales tubulares. Eventualmente se observaron calcificaciones en el ovillo glomerular y cápsula de Bowman (foto 13). El proceso en el epitelio tubular, comienza en forma de finas granulaciones intracitoplasmáticas, y al ir progresando ocasiona la total destrucción y descamación de esos elementos (fotos 14 y 15).

En 7 de los 9 testigos se observaron pequeños focos de calcificaciones localizados en el límite entre la zona cortical y medular, lo cual obliga a interpretar con suma cautela esos cambios en los animales en experimentación. En coincidencia con estas observaciones, Masselin y col. (163) informan el hallazgo de calcificaciones renales en 2/3 de los testigos, aunque en tamaño más reducido en comparación con las ratas intoxicadas con *Solanum malacoxylo*.

En la presente experiencia, se observaron intensos procesos de nefrocalcinosis como respuesta a la admi-

nistración de duraznillo blanco. En todos los integrantes de los grupos A, B, C y D las calcificaciones fueron mucho más notables en intensidad y extensión que en los grupos E y F, tal como se indica en la tabla nº 8. Las calcificaciones se inician en la medular externa, en proximidades de la zona cortical. En una rata del grupo A (nº 4), y en todas las que integraban el grupo B se presentaban calcificaciones en las capas cortical, medular externa e interna, afectando a células epiteliales y membranas basales. En los grupos C y D el proceso era mucho más intenso.

Pulmón: No se observaron lesiones.

Adrenal: Mediante las técnicas utilizadas no fue posible detectar cambios morfológicos.

Con la coloración de azul alcian se demostraron acúmulos de mucopolisacáridos en las áreas de calcificación en los distintos órganos afectados.

DISCUSION

Ha sido reiteradamente demostrada la participación del *Solanum malacoxylo* como agente causal del En-teque Seco. No debe descartarse em-pero la posibilidad de que existan en el país otros vegetales con efectos calcinogénicos; al respecto es interesante consignar que la vulgarmente llamada avena dorada (*Trisetum flavescens*) es cultivada en la Patagonia Occidental, donde a veces se halla adventicia (57).

El principio activo del *Solanum malacoxylo*: 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentra unido a un glicósido de composición aún no determinada, y los efectos biológicos característicos se presentan en toda su potencia después de someter al vegetal a la acción de una mezcla de glicosidasas (115). Una vez liberado el 1,25(OH)₂D₃ en el rumen, se localizaría en los receptores cromáticos de las células intestinales, codificando la síntesis de proteína de conjuga-

ción del calcio CaPB. La absorción de calcio e independientemente de fósforo, resultan en consecuencia aumentadas. Esos efectos a nivel intestinal están bien demostrados y alcanzan para explicar el proceso de calcificación metastática. Pero ocurre también que la concentración plasmática de 1,25(OH)₂D₃ aparece "dramáticamente incrementada" (204) después de administrar *Solanum malacoxylo*; y los efectos biológicos de la llamada hormona D, distan mucho de ser completamente conocidos. Anteriormente, ya se hizo referencia a las discrepancias existentes entre quienes han estudiado los efectos del *Solanum malacoxylo* a nivel óseo. Sin duda las investigaciones futuras se ocuparán del problema en profundidad, considerando los efectos simultáneos o aislados de la hormona D, paratohormona y calcitonina a nivel del tejido óseo.

Los cambios descriptos en tiroides y paratiroides (33, 46) se consideran secundarios a la hipercalcemia. Sin embargo, recientes estudios parecerían indicar que el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ inhibiría la secreción de hormona paratiroidea tanto "in vivo" como "in vitro" (41). Los factores involucrados en la intoxicación por *Solanum malacoxylon*, como se ve, son varios, si a ello agregamos las características propias de cada especie animal, la composición de la alimentación y las posibles variaciones en cuanto a dosis y vías de administración, es lógico que existan resultados contradictorios.

En lo que se refiere a las calcificaciones de los tejidos blandos, existen al parecer diferencias de especie muy llamativas. Por ejemplo, la falta de calcificaciones aórticas en cerdos intoxicados con *Solanum malacoxylon* (40). Más llamativo aún es la falta de calcificaciones pulmonares en ratas, siendo este un hallazgo muy frecuente en rumiantes, e incluso en ratas dosificadas con dihidrotaquisterol (209).

La especial afinidad por el calcio de las fibras elásticas en las calcificaciones metastáticas es bien conocida (250), al igual que el aumento de mucopolisacáridos en esos procesos. No obstante, esa diferente afinidad tisular según la especie, induce a pensar que son muchos los factores involucrados y aún no bien conocidos.

La presencia de focos von Kossa positivos intracitoplasmáticos, está indicando otro tipo de calcificación. Cuando ello ocurre en el epitelio de los túbulos renales, podría pensarse en una filtración y resorción de calcio y fósforo aumentadas. Recuérdese por otra parte, que el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ favorece la resorción de calcio.

Scarpelli (228) estudia la nefrocalcinosis experimental por hipervitaminosis D en ratas. Demuestra alteraciones bioquímicas en las mitocondrias de epitelio tubular antes de la aparición de calcificaciones y que indicarían una depresión de la fosforilación oxidativa. A consecuencia de ello, cuestiona el clásico concepto de calcificación metastática elaborado por Virchow (253) que habla de calcio depositado en tejidos previamente intactos.

Se han descrito calcificaciones intramitocondriales en el hiperparatiroidismo experimental (20) y en la intoxicación crónica con dihidrotaquisterol (209). Siendo el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ la forma metabólica activa de la vitamina D_3 , es muy lógico suponer que ese compromiso de la fosforilación oxidativa por efecto de la hipervitaminosis D también ocurre en el Enteque Seco. Más allá del problema didáctico de considerar al proceso como de calcificación distrófica o metastática, surge toda una serie de posibles implicancias. ¿Estará a ese nivel la causa de la marcada pérdida de peso que acusan los animales dosificados con *Solanum malacoxylon*?

Las deposiciones cálcicas aórticas en bovinos son un hallazgo muy frecuente en nuestro país, ya en 1926 Collier habla de animales sanos, pero que a la necropsia, "se reconocen como enfermos" (43, 44). Antes de la deposición de sales cálcicas detectables por microscopía óptica, ya hay anorexia y pérdida de peso; ¿ocurre lo mismo con nuestros vacunos a campo?, todo parece indicar que sí. Las nefastas implicancias del *Solanum malacoxylon* sobre nuestra economía pecuaria escaparían a todo cálculo.

CONCLUSIONES

1) La administración oral repetida de extracto acuoso de *Solanum malacoxylon* sin incubación previa en

líquido ruminal, y en cantidad equivalente a 500 mg de hojas secas por animal y por día, provoca la apari-

ción de síntomas y lesiones equiparables a las del Enteque Seco, en ratas carenciadas en vitamina D.

2) Los animales experimentalmente intoxicados con duraznillo blanco, presentaron anorexia y mal estado general, siendo notable la pérdida de peso corporal en comparación con los testigos.

3) Algunos animales experimentalmente intoxicados con Solanum malacoxylon que mostraron marcada anorexia y pérdida de peso, no presentaban lesiones de calcificación detectables por microscopía óptica.

4) Los procesos de calcinosis aórtica y renal debidos a la avanzada intoxicación por Solanum malacoxy-

lon en ratas, son detectables en la inspección microscópica.

5) Las calcificaciones a nivel aórtico se ordenan inicialmente siguiendo a las fibras elásticas en su recorrido.

6) En algunos órganos (corazón, riñón) los depósitos cálcicos iniciales son intracitoplasmáticos.

7) En todos los órganos afectados, las lesiones fueron de calcificación, no observándose procesos de metaplasia conjuntiva.

8) Dentro de las condiciones de esta experiencia, no se detectan calcificaciones a nivel pulmonar por microscopía óptica.

CONCLUSIONES

La intoxicación por Solanum malacoxylon en ratas, produce un cuadro clínico caracterizado por anorexia, pérdida de peso, mal estado general y lesiones de calcificación en los órganos afectados.

Las calcificaciones a nivel aórtico se ordenan inicialmente siguiendo a las fibras elásticas en su recorrido.



Foto Nº 1. Preparación del extracto acuoso. Puede observarse *Solanum malacoxylon* pulverizado y en los tubos el material macerado y centrifugado.

Foto Nº 2. Instrumental empleado para administrar el tóxico.
del extracto acuoso de *Solanum malacoxylon*.

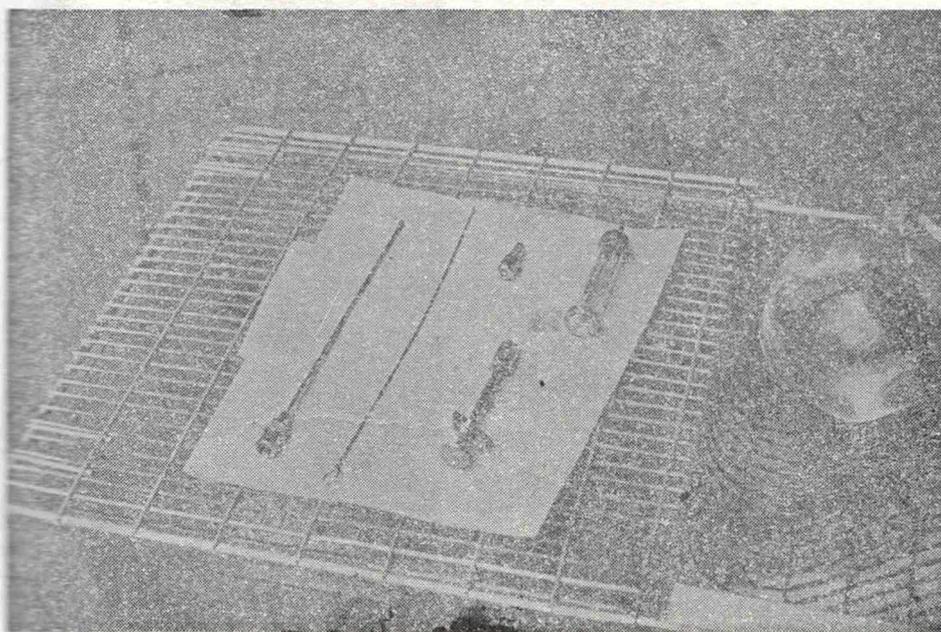


Foto Nº 2. Instrumental empleado para administrar el tóxico.

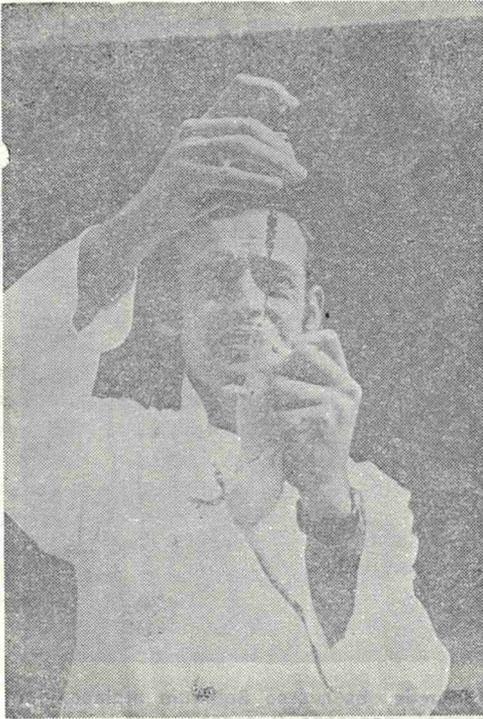


Foto N° 3. Administración intragástrica del extracto acuoso de *Solanum malacoxylon*.

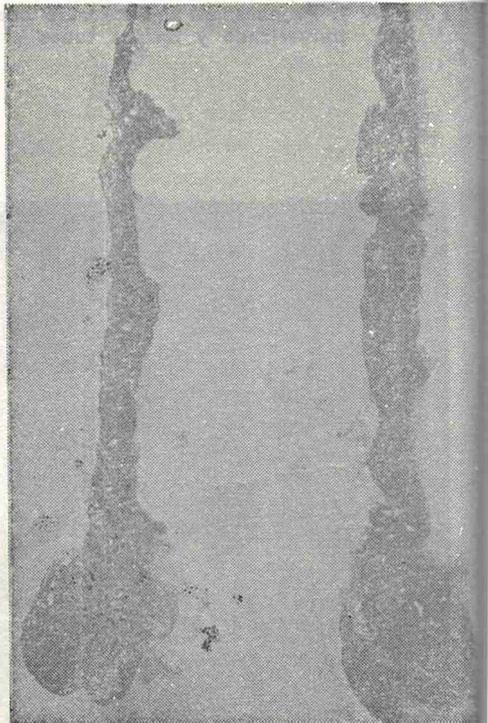


Foto N° 4. Calcinosis aórtica: derecha, rata N° 10 (testigo): superficie interna lisa, puede verse el origen de las arterias intervertebrales. Izquierda, rata n° 5 (lote D): superficie completamente rugosa

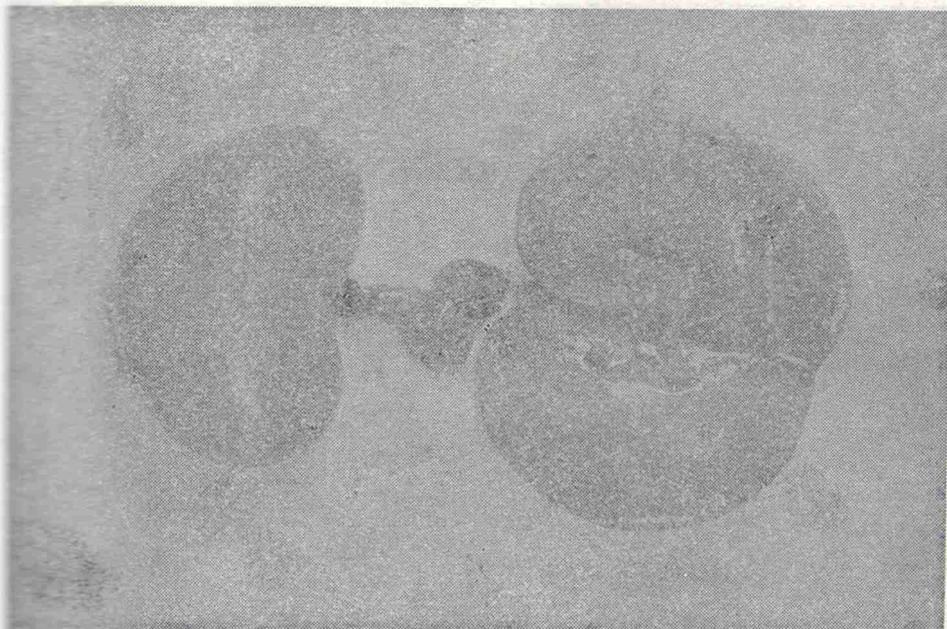


Foto Nº 5. Nefrocalcinosis: intenso proceso de calcificación (rata Nº 5).

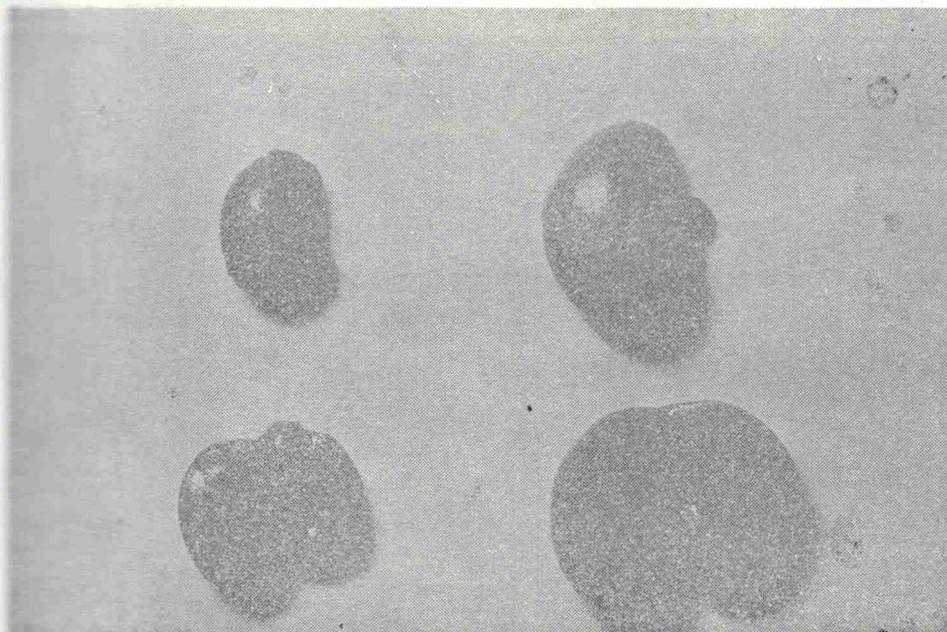


Foto Nº 6. Nefrocalcinosis: riñón intensamente calcificado (derecha, rata Nº 5). A la izquierda: riñón normal (rata Nº 10, testigo).

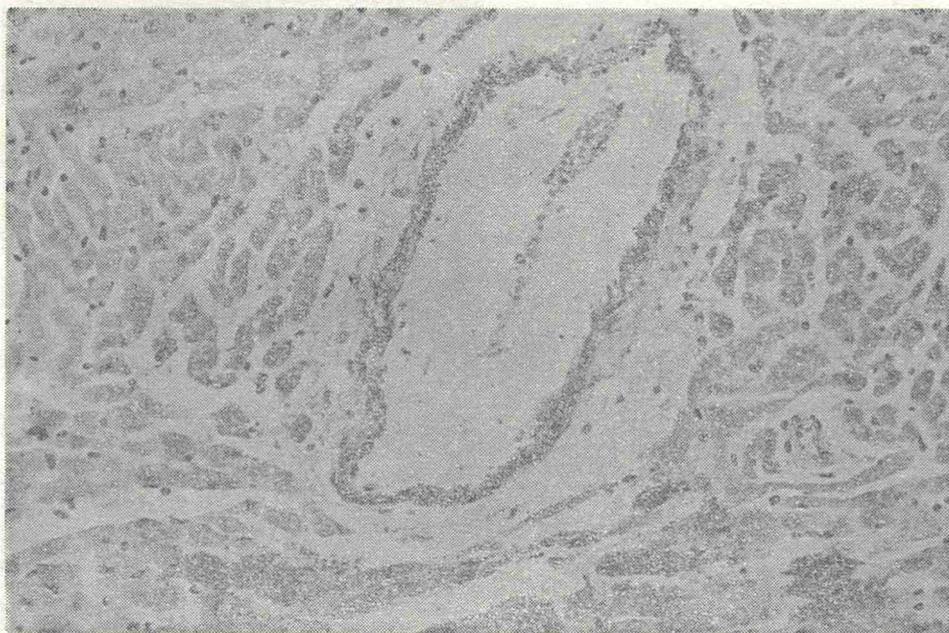


Foto Nº 7. Corazón: fibras miocárdicas y pared de un vaso coronario presentando abundantes granulaciones von Kossa positivas. (Rata Nº 4).



Foto Nº 8. Corazón: pared vascular con calcificación incipiente. (Rata Nº 4).

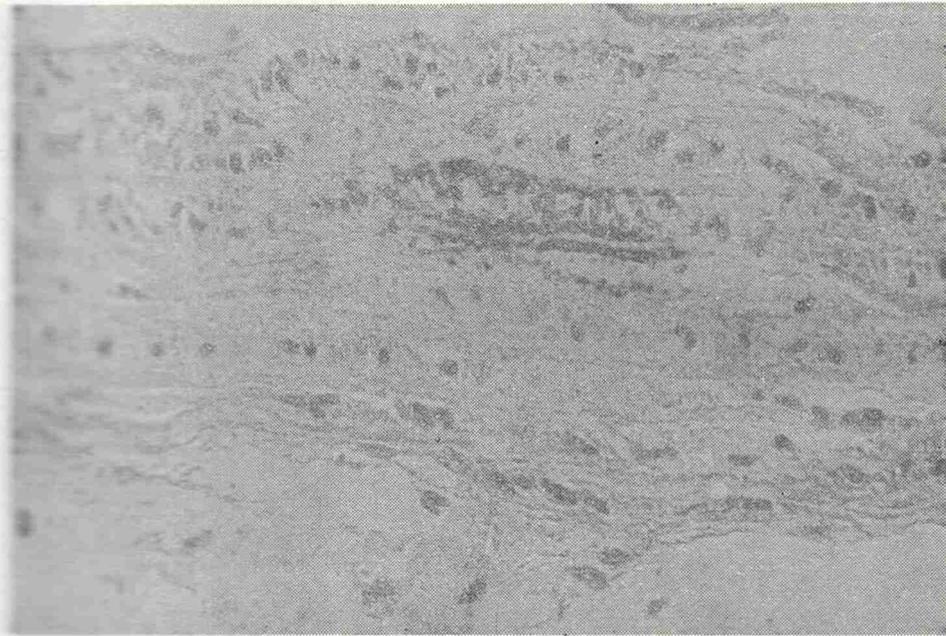


Foto Nº 9. Arco aórtico: granulaciones von Kossa positivas sobre dos láminas elásticas adyacentes y en el espacio delimitado por las mismas. (Rata Nº 4).

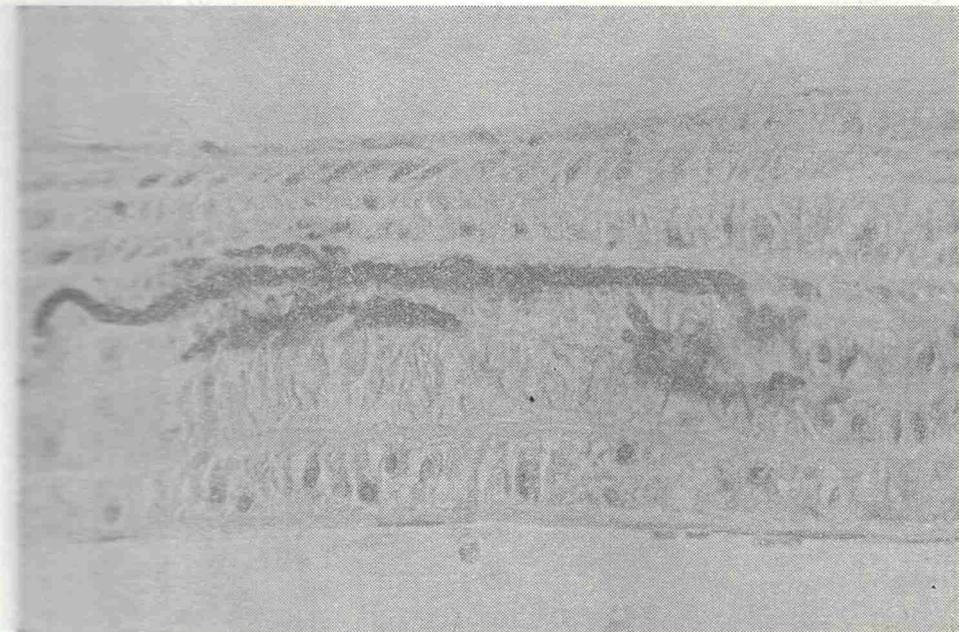


Foto Nº 10. Aorta torácica: calcificaciones de las fibras elásticas de la capa media. (Rata Nº 2).

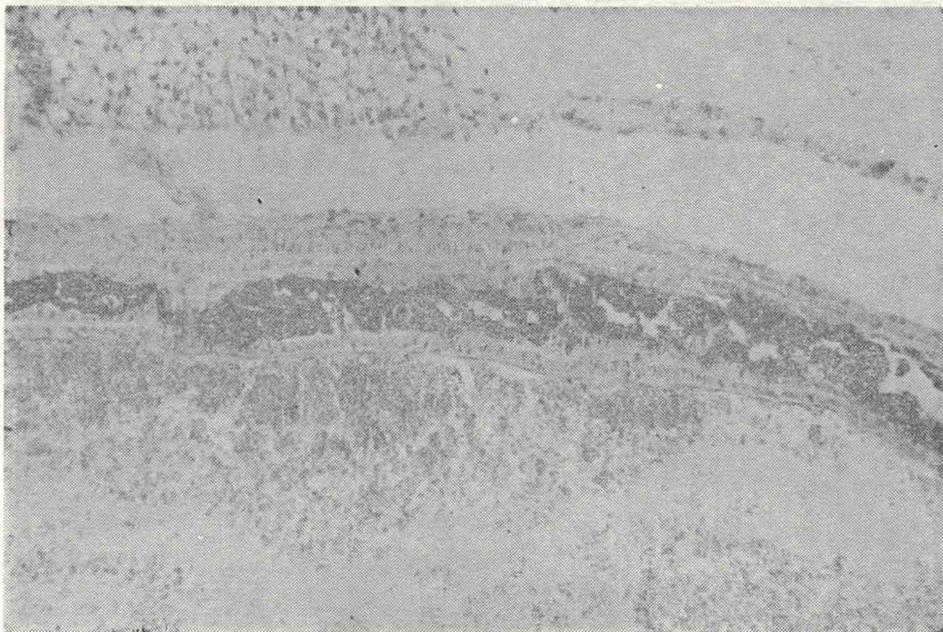


Foto Nº 11. Aorta torácica: banda de calcificación que se extiende a toda la circunferencia del vaso. (Rata Nº 2).

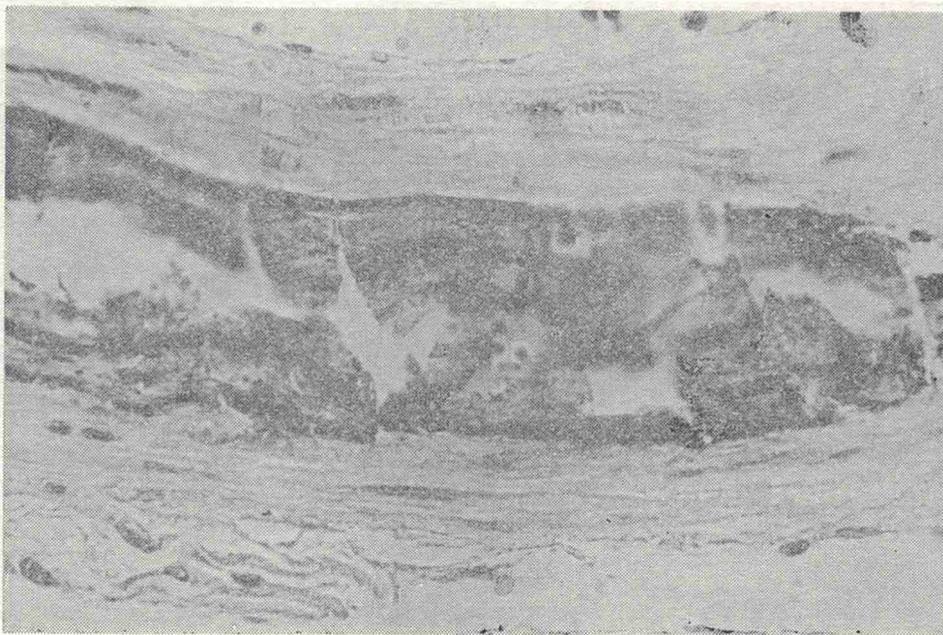


Foto Nº 12. Aorta torácica: fibras elásticas totalmente calcificadas y fragmentadas. (Rata Nº 19).

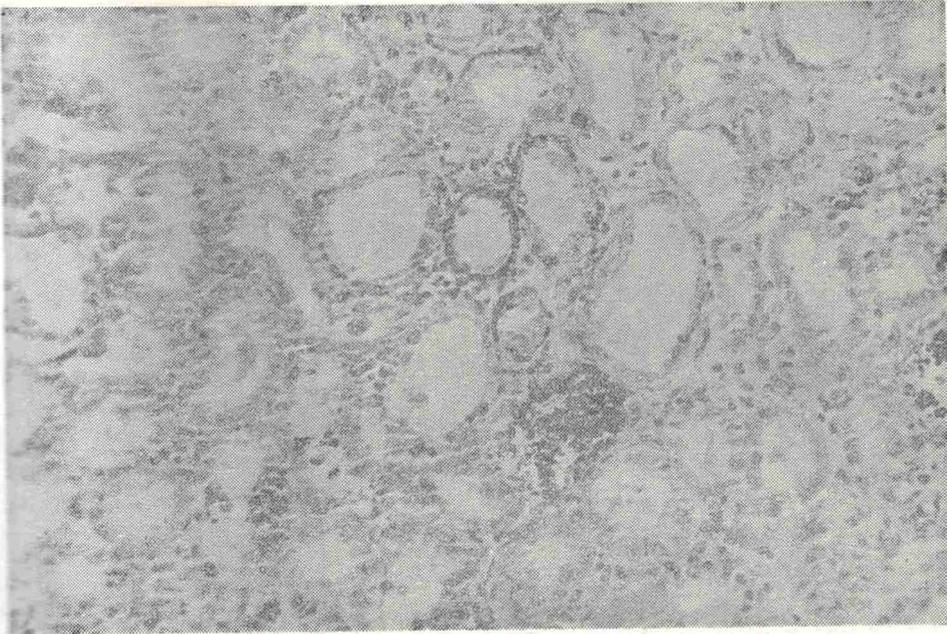


Foto Nº 13. Riñón: deposiciones cálcicas en las células epiteliales y membranas basales de los túbulos contorneados. (Rata Nº 17).

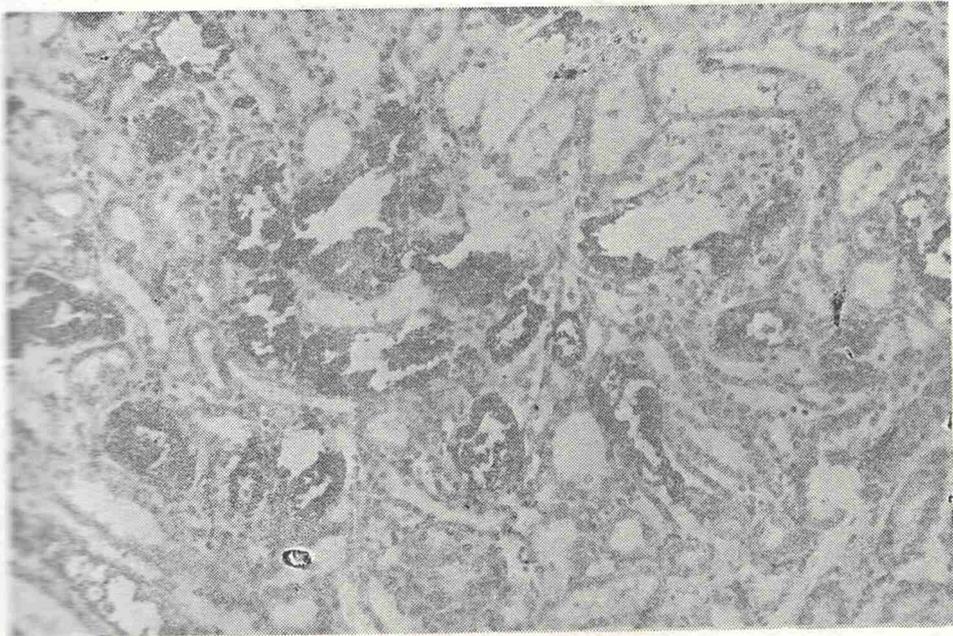


Foto Nº 14. Riñón: intensa nefrocalcinosis con marcada destrucción del epitelio tubular. (Rata Nº 23).

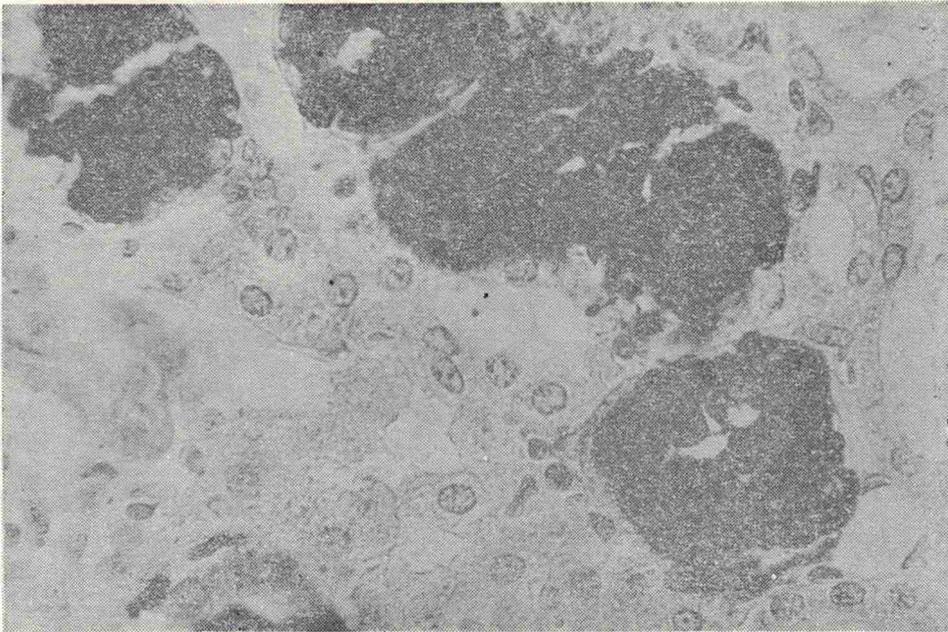


Foto Nº 15. Riñón: mayor aumento del corte anterior. (Rata Nº 23).



Foto Nº 16. Estómago: calcificaciones en el parénquima glandular y capas musculares de la región fúndica. (Rata Nº 17).

T A B L A 1

Variaciones del peso corporal — Grupo A — (7 dosis de 500 mg)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos Entre 2 y 3
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	
4	20-7-76	215	3-8-76	240	12-8-76	197	— 45
9	20-7-76	210	18-8-76	227	24-8-76	222	— 5
21	3-8-76	180	3-10-76	205	10-10-76	197	— 8
22	3-8-76	195	3-10-76	240	10-10-76	195	— 45
24	3-8-76	185	3-10-76	245	10-10-76	244	— 1
		$\overline{\times}$ 197		$\overline{\times}$ 231,4		$\overline{\times}$ 211	$\overline{\times}$ — 20,4
30	3-8-76	190	3-10-76	250	18-10-76	189	— 63
10	3-8-76	180	3-10-76	233	14-10-76	187	— 43
18	3-8-76	180	3-10-76	230	10-10-76	177	— 103
17	3-8-76	180	3-10-76	230	10-10-76	185	— 100
T A B L A 2							
Variaciones del peso corporal — Grupo B — (14 dosis de 500 mg)							
2	20-7-76	205	3-8-76	210	17-8-76	155	— 55
3	20-7-76	205	3-8-76	220	17-8-76	149	— 71
15	3-8-76	180	3-10-76	240	17-10-76	180	— 60
17	3-8-76	185	3-10-76	254	17-10-76	215	— 39
23	3-8-76	190	3-10-76	231	17-10-76	180	— 51
		$\overline{\times}$ 193		$\overline{\times}$ 231		$\overline{\times}$ 175,8	$\overline{\times}$ — 55,2

T A B L A 3
Variaciones del peso corporal — Grupo C — (21 dosis de 500 mg)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos entre 2 y 3
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	
1	20-7-76	200	3-8-76	210	24-8-76	129	— 81
14	3-8-76	180	3-10-76	244	24-10-76	194	— 50
18	3-8-76	190	3-10-76	255	24-10-76	151	— 104
19	3-8-76	190	3-10-76	225	24-10-76	185	— 40
20	3-8-76	190	3-10-76	260	24-10-76	195	— 65
		$\overline{\times}$ 190		$\overline{\times}$ 238,8		$\overline{\times}$ 170,8	$\overline{\times}$ — 48

T A B L A 4

Variaciones del peso corporal — Grupo D — (23 dosis de 500 mg)

5	20-7-76	215	3-8-76	240	31-8-76	204	— 36
6	20-7-76	200	3-8-76	230	31-8-76	197	— 33
12	3-8-76	185	3-10-76	220	31-10-76	180	— 40
13	3-8-76	180	3-10-76	240	31-10-76	170	— 70
16	3-8-76	185	3-10-76	270	31-10-76	215	— 55
		$\overline{\times}$ 199		$\overline{\times}$ 240		$\overline{\times}$ 193,2	$\overline{\times}$ — 46,8

T A B L A 5
Variaciones del peso corporal — Grupo E — (Testigos)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos entre 2 y 3
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	
7	20-7-76	210	No intoxicado		24-8-76	253	+ 43
8	20-7-76	215	No intoxicado		31-8-76	265	+ 50
10	20-7-76	210	No intoxicado		31-8-76	220	+ 10
11	20-7-76	210	No intoxicado		31-8-76	229	+ 19
28	3-8-76	195	No intoxicado		17-10-76	262	+ 67
		× 208				× + 37,8	× + 37,8

T A B L A 6

Variaciones del peso corporal — Grupo F — (Testigos con agua destilada)

25	3-8-76	185	3-10-76	254	31-10-76	228	- 26
26	3-8-76	200	3-10-76	237	24-10-76	240	+ 3
27	3-8-76	185	3-10-76	267	10-10-76	269	+ 2
29	3-8-76	180	3-10-76	240	10-10-76	251	+ 11
		× 187,5		× 249,5		× 247	× - 2,5

BIBLIOGRAFIA

1. ALBARENGA GAONA, J. C.: 1964. (Citado por Ruager, 1964).
2. ARNOLD, R. M.: "Manchester Wasting Disease. A disease of Ruminants Manifested by Metastatic Calcification Especially of the Cardio-Vascular System". West Indian med. J., 3 (1954): 1-8.
3. ARNOLD, R. M.: "La maladie de puisante de Manchester chez les ruminants de la Jamaïque". Bull. Intern. des Epizoot., 46 (1956): 217-231.
4. ARNOLD, R. M.: "The interaction of Calcium, Magnesium, Phosphorus, other Minerals and Vitamin D in the Aetiology of Manchester Wasting Disease". Tropical An. Health and Proc. 1 (1969): 75-84.
5. ARNOLD, R. M. and FINCHAM, I. H.: "Cardiovascular and Pulmonary Calcification Apparently Associated with Dietary Imbalance in Jamaica". J. Comp. Pathol., 60 (1950): 51-66.
6. ARNOLD, R. M. and BRASS, G.: "Observations on the morbid anatomy and histology of Manchester Wasting Disease and related conditions in other Countries of America". Amer. J. of Vet. Res., 65 (1956): 630-639.
7. BARROS, S. DE SANTIAGO C.: "Calcificação sistêmica enzoótica em ovinos". Anais VII a VII Conf. Soc. Vet. Rio Grande do Sul, Porto Alegre (1968/69), p. 1 (Resumo).
8. BARROS, S. DE; POHLENZ, J. und SANTIAGO, C.: "Zur Kalzinose beim Schafe". Dtsch. Tierärztl., 77 (1970): 346-349.
9. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The Effect of the Active Principle of Solanum malacoxylon on Rabbits and the Inhibition of its action by Actinomycin D". Calcif. Tiss. Res., 18 (1975): 133-139.
10. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The effect of the administration of Solanum malacoxylon on the chick". Res. in Veter. Sc., 18 (1975): 330-331.
11. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The vitamin D₃ metabolite-tipe activity of Solanum malacoxylon". Clin. Endocrinology, 5 (1976): 109-118, Suppl.
12. BELLAGAMBA, C. A.; RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, M. y SANS, A.: "Aorta osificada en vacuno. Registro de un nuevo caso". Rev. Fac. C. Vet. La Plata ó, N° 15 (1964): 171-173.
13. BINGLEY, J. B.: "Enteque Seco, perspectivas bioquímicas". Bol. Técn. N° 29 (1964), Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA.
14. BINGLEY, J. B.; LANDÓ, E. R. y CARRILLO, B. J.: "Enteque Seco. Aspectos bioquímicos. II. Niveles de fósforo en sangre de bovinos en áreas afectadas". Bol. Técn. N° 39 (1965). Est. Exper. Agrop. Balcarce, INTA; y Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, 15 (1965): 207-220.
15. BOLAND, R. L.; SKLIAR, M. I.; BOLAND, A. R. de; CARRILLO, B. J. y RUKSAN, B. E.: "Modificación del principio activo de Solanum malacoxylon mediante incubación con líquido ruminal". Medicina (Bs. Aires), 36 (1976): 323-329.
16. BOLAÑO, A. y CULOT, J. P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965 (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
17. BOWES, N. D.: "Calcificaciones múltiples en los animales domésticos en la Argentina". Proc. 16 Int. Vet. Congr., Madrid, 2 (1959): 109. Resumen: The Vet. Bull., 30 (1960).
18. BOWES, N. D. y GRIOT, C.: "Enteque Seco". Ciencia y Ganadería (Inst. Rosenbuch) 37 (1959): 5.

19. BRUNNER, F.: "Mineral - und Nährstoffgehalt des Heus süd-württembergischer Wiesen und deren botanische Zusammensetzung". Z. Acker- u. Pflbau., 90 (1950): 306-349. (Citado por Simon y col., 1975).
20. BRUNSON, J. G. y GALL, E. A.: "Tratado de Patología Humana". Edit. Interamericana, México, 1975.
21. BULMAN, G. M.: "Guata-i, forma correntina del Enteque Seco". Proyección Rural 2, N° 25(1970): 32-33.
22. CABRERA, A. L.: "Flora de la Provincia de Buenos Aires" T. 1:209, Colección Científica del INTA, Bs. Aires, 1935. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
23. CAMBEROS, H. R.: "Arterioesclerosis calcificante en rumiantes: Enteque Seco". Gaceta Veterinaria, 33:249. 120-128 (1971).
24. CAMBEROS, H. R.; DAVIS, G. K.; DJAFAR, M. I. and SIMPSON, C. F.: "Soft Tissue Calcification in Guinea Pigs". Florida Ac. of Science, Deland, Florida, marzo de 1968 y Am. J. Vet. Res., 31: 685-696 (1968).
25. CAMBEROS, H. R. y DAVIS, G. K.: Conf. en la 2ª Reunión Latin. de San. Animal, Lima, Perú, 1968.
26. CAMBEROS, H. R.; DJAFAR, M. I. y DAVIS, G. K.: "Experimental Cardiovascular Calcification in Sheep produced by Solanum malacoxylon". Florida Ac. of Science, Gainesville, Florida, marzo 1969.
27. CAMBEROS, H. R. y DAVIS, G. K.: "Acción del Solanum malacoxylon sobre el balance mineral en ovinos". Gaceta Veterinaria, 32: 466 (1970); y A. L. P. A. Menm. 3 (1969): 31-39.
28. CAMPOS, C.; LADZESKY, M. and MAUTALEN, C.: "Effect of Solanum malacoxylon on the Serum Levels of Calcium and Phosphate in Thyroparathyroidectomized and Rachitic Rats". Calc. Tiss. Res., 13: 245-248 (1973).
29. CAPEN, CH.; COLE, C. and HIBBS, J.: "The Pathology of Hypervitaminosis D in Cattle". Pathol. Vet., 3:350-378 (1966).
30. CARRAZZONI, J. A.: "Ganadería Subtropical Argentina". Buenos Aires, Editorial Hemisferio Sur, 1974.
31. CARRILLO, B. J.: "The Pathology of Enteque Seco and Experimental Solanum malacoxylon Toxicity". Ph. D. Thesis, Davis, University of California, 1971.
32. CARRILLO, B. J.: "Intoxicación experimental en ratas con Solanum malacoxylon". Medicina, 31:604 (1971).
33. CARRILLO, B. J.: "Efecto de la intoxicación de Solanum malacoxylon en la morfología de las células parafoliculares de la tiroides". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., X, 1 (1973): 41-54.
34. CARRILLO, B. J.: "Efecto de la intoxicación de Solanum malacoxylon en el sistema óseo". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., X, 2:65-77 (1973).
35. CARRILLO, B. J.; LANDÓN, E.; KENNEDY, P. C. y GAGGINO, O. P.: "Efectos bioquímicos y patológicos de dosis masivas de Vitamina D en bovinos". Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1963 (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
36. CARRILLO, B. J.; GAGGINO, O. P.; RUKSAN, B. E.; LANDÓ, E.; DESHPANDE, P. D.; TILLEY, J. M. A. y WORKER, N. A.: "Reproducción experimental de Enteque Seco en bovinos dosificados con extracto acuoso de Solanum malacoxylon". Simp. sobre Enteque Seco. Bol. Tecn. N° 54 (1967), Est. Exp. Agrop., Balcarce, 1967.
37. CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: consideraciones generales". Simp. sobre Enteque Seco, Boletín Téc. N° 54 (1967), Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA.
38. CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: arterioesclerosis y calcificación metastática de origen tóxico en animales a pas-

- tares". Rev. Inv. Agro., INTA, S. 4 P. A., IV, 2:9-30 (1967).
48. CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: arterioesclerosis y calcificación metastática de origen tóxico en animales a pasturas". Actas del Congr. de Prod. Anim., Buenos Aires, 2: 101-110 (1967).
49. CARRILLO, B. J.; TILLEY, J. M.; GARCIA, N. E.; GAGGINO, O. P.; BROSSY, B. E. y WORKER, N. A.: "Intoxicación experimental de bovinos con Solanum malacoxylon". Gac. Vet. 33(255): 468-484 (1971).
50. CHAM, D. V. and HAMILTON, J. W.: "Newer Aspects of Parathyroid Chemistry and Physiology". The Cornell Veterinarian, 56: 271-300 (1976).
51. CHAM, P.; JAFFÉ, R. und MEESEN, H.: "Pathologie der Laboratoriumstiere". Springer Verlag. Berlin - Göttinger - Heidelberg, 1968.
52. CHAMPA, W. A.: "Contribución al conocimiento de la enfermedad de los Bovinos conocida con el nombre de Enteque". Folleto del Ministerio de Agric. de la Nación, Buenos Aires, noviembre de 1958.
53. CHAMPA, W. A.: "Zur Kenntnis einer als Enteque bezeichneten Krankheit der Rinder in der Provinz Buenos Aires". Z. für Infektionskrankheiten, 31 (2): 81-82 (1957).
54. CHAMPA, D. H.: "Pathology of Bone". Butterworths, London, 1968. (Citado por Carrillo, 1973).
55. CHAMPA, W. T.; CAPEN, C. C. and DILLON, J.: "Ultrastructural Evaluation of Parathyroids Glands and Thyroid C-cells from Cattle Fed Solanum malacoxylon". 34 th. Ann. Proc. Electr. Micro. Soc. Amer., Miami Beach, Florida, Bailey (ed.) 1976.
56. CHAMPA, J. W.: "Enzootic calcinosis of cattle in Papua New Guinea". Australian Vet. J., 51: 285 (1975).
48. CORRADINO, R. A. and WASSERMAN, R. H.: "1,25-Dihydroxycholecalciferol-like activity of Solanum malacoxylon extract in calcium transport". Nature, 252: 716-718 (1974).
49. CUERPO, L. y CASAL, J. J.: "Valores en suero bovino de ácido siálico. Comparación entre bovinos aparentemente normales y con Enteque Seco". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, 7:85 (1965).
50. CHINEME, CH. N.; KROOK, L. and POND, W. G.: "Bone Pathology in Hypervitaminosis D and Experimental Study in young pigs". The Cornell Vet., 66: 387-412 (1976).
51. DAMMRICH, K.; DIRKSEN, G. und PLANK, P.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 3. Skelettveränderungen". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77: 343-346 (1970).
52. DAMMRICH, K.; DÖBEREINER, J.; DONE, S. und TOKARNIA, C.: "Skelettveränderungen nach Vergiftung mit Solanum malacoxylon bei Rindern". Zbl. Vet. A, 22: 313-329 (1975).
53. D'ARCY, W. G.: "Solanum and its close relatives in Florida". Ann. Missouri Botanical Garden, 61: 819-867 (1974). (Citado por Peterlik y col., 1976).
54. DAVIS, G. K.; CAMBEROS, H. R. and DJAFAR, M. I.: "Nutritionally Induced Soft Tissue Calcification". Fed. Meet. Ac. of Sc., Atlantic City, 1968. (Citado por Köhler y col., 1970).
55. DE LUCA, H. F.: "Neu Erkenntnisse über den Vitamin-D-Stoffwechsel". Trangel (Sandoz), 12 (3): 111-118 (1974).
56. DE LUCA, H. F. and SCHNOES, H. K.: "Metabolism and Mechanism of Action of Vitamin D". Annual Review of Bio., 45: 631-666 (1976).
57. DIMITRI, M. J.: "Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería". Buenos Aires, Editorial Acme S. A. C. I. 1972.
58. DIRKSEN, G.: "Neuere Beobachtungen auf dem Gebiet der Stoff-

- fwechselstörugen der Hochleistungskuh". In: Tagungsbericht der Schaumann-Stiftung zur Förderung der Agrarwissenschaften, 55/64, 1969.
59. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; SPIESS, A.; HÄNICHEN, T. und DÄMMRICH, K.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 1. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 77: 321-338 (1970).
 60. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T.; DÄMMRICH, K. und SPIESS, A.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 4. Untersuchungen an Schafen mit selektiver Verfütterung von Klee, Gräser oder Kräuter". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 78:1-24 (1971).
 61. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Das klinische und pathologisch-anatomische Bild einer enzootische Kalzinose beim Rind.". Veterinar-Medizinische Nachrichten, 2/3: 199-214 (1971).
 62. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "The Clinical and Pathological-Anatomical Features of an Enzootic Calcinosis in Cattle". Veterinary Medical Review, 2/3: 207-222 (1971).
 63. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Cuadro clínico y anatomopatológico de una calcinosis enzoótica en el bovino". Noticias Médico-Veterinarias, 2/3: 203-218 (1971).
 64. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Tableau clinique et anatomopathologique d'une calcinose enzootique des bovins". Informations de Médecine Vétérinaire, 2/3: 195-210 (1971).
 65. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS, A.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 5. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen mit selektiver Verfütterung von Knautgras (*Dactylis glomerata*), Goldhafer (*Trisetum flavescens*) und eine Grässergemisch. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 79: 73-96 (1972).
 66. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS, A.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 6. Experimentelle Kalzinose bei Kaninchen durch selektive Verfütterung von Goldhafer (*Trisetum flavescens*)". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80: 145-172 (1973).
 67. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS, A.: "Die enzootische Kalzinose. Eine neue Weidekrankheit des Rindes". Rundschau, 25: 146-148 (1973).
 68. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SIMON, U.: "Experimental Investigations on the Etiology of an Enzootic Calcinosis in Cattle". Vit. D and Probl. to Uremic Bone Dis., Walter de Gruyter & Co., Berlin-New York, 1974.
 69. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; SIMON, U.; HÄNICHEN, T.; DANIEL, P. und SPIESS, A.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 7. Nachweis der Kalzinogenen Wirkung von Goldhafer (*Trisetum flavescens* (L) P. B.)". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 81:1-28 (1974).
 70. DIRKSEN, G.; SIMON, U.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T.; DANIEL, P. und SPIESS, A.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 8. Untersuchungen über die mögliche Bedeutung des Sonnenlichtes (UV-Strahlen) bei der Entstehung der Kalzinose sowie der kalzinogenen Wirkung von getrockneten Golhafer (*Trisetum flavescens* (L))". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 82:385-428 (1975).
 71. DIRKSEN, G. und PLANK, P.: "Der Goldhafer lässt die Rinder verkalken". Bayerisches Landwirtschaftl. Wochenbl., 48: 16-17 (1975).
 72. DJAFAR, M. I. and DAVIS, G. K. 1972. (Citado por Humphreys 1973).

73. DÖBEREINER, J.: Comunicación personal, enero de 1977.
74. DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C.; DESPACHO DA COSTA, J. B.; EUSÉBIO CAMPOS, J. L. e SOUZA DAY-HELL, M.: "Espichamento, Intoxicación de Bovinos por Solanum malacoxylon no Pantanal de Mato Grosso". Pesq. Agrop. Bras. Sér. Vet. 6: 91-117 (1971).
75. DÖBEREINER, J. und DÄMMRICH, K.: "Skelettveränderungen bei Rindern nach Vergiftungen mit Solanum malacoxylon Sendtner". Verh. Dtsch. Ges. Path., 31: 323-326 (1974).
76. DÖBEREINER, J.; DONE, S. and BURMAN, L.: "Experimental Solanum malacoxylon poisoning in calves". Br. Vet. J., 131: 175-185 (1975).
77. DONE, S. H.; DÖBEREINER, J. and TOKARNIA, C. H.: "Systemic connective tissue calcification in cattle poisoned by Solanum malacoxylon: a histological study". Brit. Vet. J., 132: 28-38 (1976).
78. DONE, S. H.; TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.: "Solanum malacoxylon poisoning in pigs". Res. in Vet. Sci., 31: 217-219 (1976).
79. Dos Santos, M. N.; NUNES, V. A.; NUNES, I. J.; DE BARROS, S. S.; WASSERMAN, R. H. and KROOK, L.: "Solanum malacoxylon Toxicity: Inhibition of Bone Resorption". The Cornell Vet., 66: 585-588 (1976).
80. Done, M. F.; MALIANDI, F. S. y Serra, C.: "Enteque Seco". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, 5 (13): 117-120 (1963). (Resumen en: The Vet. Bull., 34 (1964)).
81. Krumm, O. A.: "Acción tóxica del Solanum glaucum Dun. (duraznillo blanco)". An. Fac. Med. Vet. La Plata, 5: 9-91 (1942). (Res. en: The Vet. Bull., 14: 394 (1942)).
82. Krumm, O. A.: "Acción tóxica del Solanum glaucum Dun. (duraznillo blanco)". Rev. Militar de Veter., 15: 453 (1943).
83. ECKELL, O. A.; GALLO, G. G.; MARTIN, A. A. y PORTELA, R. A.: "Observaciones sobre el Enteque Seco de los bovinos". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, 2 (6): 193-211 (1960).
84. ECHAVARREN, A. 1975. (Citado por Riet Correa y col., 1975).
85. EIGLER, J.; BUCHBORN, E. und DEETJEN, P.: "Niere und ableitende Harnwege". In: Siegenthaler, W u. a.; "Klinische Pathophysiologie", 3º Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.
86. FIRST WEST INDIAN VET. CONF., Proceeding, Kingston: Govt. Printer (1947): 7. (Resumen en: The Vet. Bull., 20: 256 (1950)).
87. FORGEOT, P.: "Traité des Maladies Infectieuses et Contagieuses d'Origine Microbienne des Animaux Domestiques". Les Publications Johanet, Paris, 1935.
88. FRONTERA, A. R.; GARCÉS, E. N.; ARNHOLD, J. J.; STEVENSON, A. E. y TILLEY, J. M. A.: 7º Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires (Rep. Argentina), 1966.
89. FRONTERA, A. R.; GARCÉS, E. N.; STEVENSON, A. E. y TILLEY, J. M. A.: "Composición mineral de pasturas productoras de Enteque Seco". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn. Nº 54, Est. Exp. Agrop., Balcarce (1967), Balcarce, República Argentina.
90. GAGGINO, O. P.: "Desarrollo de la lesión arteriosclerótica incipiente en el Enteque Seco reproducido experimentalmente en ovejas". Rev. Inv. Agrop., S. 4, 6(3): 31-40 (1969). P. A.
91. GAGGINO, O. P. y CARRILLO, B. J.: "Enteque Seco. I. Observación de lesiones de tipo paratuberculosis en bovinos con Enteque Seco". Rev. Inv. Ganad., INTA, 16: 39 (1963).
92. GAGGINO, O. P. y CARRILLO, B. J.: "Enteque Seco. II. Resultados de pruebas intradérmicas dobles con tuberculina bovina y aviar en bovinos de zonas de Enteque

- Seco, en el sudeste de la Prov. de Bs. Aires". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., 1 (7):67 (1964).
93. GAGGINO, O. P.; DESHPANDE, P. D. y TILLEY, J. M.: "Reproducción experimental de lesiones arterioscleróticas del Enteque Seco en ratas". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., 4 (9): 123-128 (1967).
94. GALLIUNAS, P.: J. Amer. vet. med. Ass., 132:533 (1958).
95. GALOFRE, E. J.: "Tratamiento y prevención del Enteque Seco". Proyección rural, 3 (33) (1970).
96. GALOFRE, E. J.: "El Enteque Seco. Causas y curación". La Hacienda (Méjico), 66:6 (1971).
97. GALOFRE, E. J. e ISEAS, F.: "Enteque Seco y Enteque Parasitario". Rev. Med. Vete., 51 (6): 471-474 (1970).
98. GALLO, G. G.; PAOLI, A. R. J.; GALOFRE, E. J.; TORRES, MORENO, A.; ISEAS, F. y PEREYRA, H.: "Tratamiento del Enteque Seco en bovinos con ficocoloides quelatados aplicados parenteralmente". Rev. Med. Vet., 51 (6): 3-12 (1970).
99. GALLO, G. G.; PAOLI, A. R. J.; GALOFRE, E. J.; TORRES, MORENO, A.; ISEAS, F. y PEREYRA, H.: "Alentadora experiencia en el tratamiento del Enteque Seco". Proyección Rural, 4:38 (1971).
100. GALLO, G. G.; ISEAS, F.; NOSEDA, R. P.; FINOCHIETTO, H. D.; CUMBA, S. A. e INCHAUSTI, A.: "Actualización de Plantas Tóxicas en la República Argentina". Cátedra de Patología Médica, Fac. C. Vet., Univ. Nac. de La Plata. Prov. Buenos Aires (Rep. Argentina), 1973.
101. GARCÉS, N. E.; LÓPEZ, T. y TILLEY, J. M. A.: "Técnica de extracción y pruebas biológicas del extracto acuoso de S. Malacoxylon". Informe Técn. FAO-INTA, Est. Exp. Agrop., Balcarce, INTA, 1966.
102. GARCÉS, N. E. y TILLEY, J. M. A.: 7º Congr. Panamer. de Farm. y Bioq., Buenos Aires, 1966.
103. GARCÉS, N. E.; OKADA, A. K.; LAN-DÓ, E.; RUKSAN, B. E.; CULLOT, J. PH.; TILLEY, J. M. A.; DESHPANDE, P. D. y ROBERTS, R. M.: "Efecto del Solanum malacoxylon sobre el calcio y fósforo inorgánico en sangre de bovinos". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn. N° 54 (1967). Est. Exp. INTA, Balcarce; y 7º Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, 1966.
104. GEBAUER, P. M.: "Accelerated aging in cattle". Hawaii Med. J., 24: 446-452 (1965).
105. GILL, B. S.; SINGH, G.; MALKIAT and CHPRA, A. K.: "Enzootic Calcinos in Sheep: Clinical Signs and Pathology". Amer. J. Vet. Res., 37: 545-552 (1976).
106. GIMÚNO, E. J.: "Sobre las Calcinos Generalizadas de los Animales domésticos". Gaceta Veterinaria, 39 (317): 10-7 (1971).
107. GIMENO, E. J.: "Enteque Seco. Consideraciones etiopatogénicas". Rev. de Med. Vet., 58 (2): 149-161 (1977).
108. GIMENO, E. J.: "Estudios sobre Enteque Seco. Algunas consideraciones históricas". Gac. Vet., 39 (322): 382-388 (1977).
109. GREECH, G. T.: Amer. J. Vet. Res., 2:400 (1941).
110. HAAS, H. G.: "Calciumhormone. Parathorm, D-Hormon and Calcitonin (einschl). Zusammenspiel mit anderen Hormonen". In: Siegenthler, W. u. a.; "Klinische Patho physiologie", 3º Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1976.
111. HÄNICHEN, T.; PLANK, P. and DIRKSEN, G.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 2. Histomorphologische Befunde and den Weichgeweben". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 77: 338-343 (1970).
112. HÄNICHEN, T.; DIRKSEN, G.; PLANK, P. und SPIESS, A.: "Morphologische Befunde bei experimenteller Kalzinose". Berl. und Münch. Tierärztl. Wschr., 85: 397-399 (1972).

118. HÄNCHEN, T.; DIRKSEN, G. und PLANK, P.: "Gewebeverkalkungen bei Schlachttieren unter besonderer Berücksichtigung einer enzootische Kalzinose beim Rind". Schlacht und Viehhof-Z. 74: 211-215 (1974).
119. HARTMANN, F. and DEICHER, R.: "Bindegewebe". In: Siegenthaler, W. u. a.: "Klinische Pathophysiologie", 3^o. Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1976.
120. HÄUSSER, M. R.; WASSERMAN, H. E.; MCCAIN, T. A.; PETERLIK, M.; BUNZAC, K. M. and HUGHES, M. E.: "1,25-Dihydroxyvitamin D₃-Glycoside: Identification of a Calcitrogenic Principle of *Solanum malacoxylon*". Life Sciences, 19: 1049-1056 (1976).
121. HÄUSSER, R. C.; GEORGE, K. D.; DUNN, M. I. and SIMPSON, C. F.: Amer. J. Vet. Res., 31:685 (1970). (Citado por Cusavaplanchai, 1970).
122. HENNINGER, J. M.: "Naalehu Disease". Report of Board of Commissioner of Agr. and Forestry, Hawaii: 23-24 (1942).
123. HENNINGER, J. M.; KRAFT, D.; OFFERMAN, G. und SCHAEFER, K.: "Solanum malacoxylon: eine therapeutische Alternative für U.S. - Dihydroxycholecalciferol bei urämischen Calciumstoffwechsellstörungen?". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 99: 2407-2409 (1974).
124. HENNINGER, J. M.; SCHAEFER, K.; HART, D. and OFFERMAN, G.: "Effect of Solanum malacoxylon on calcium metabolism in experimental uremia and uremic patients". Vitamin D and Probl. to Uremic Bone Dis., Berlin-New York, Walter de Gruyter & Co., 1975.
125. HENNINGER, J. M.: "Studies on the active principle of Solanum malacoxylon". Nat. New Biol., 246: 255-257 (1973).
126. HENNINGER, J. M.; BASUDDE, C.; VANDER, I. and MOORHEAD, J.: "Plant induced calcinosis in animals". Vit. D and Probl. to Uremic Bone Dis., Berlin-New York, Walter de Gruyter & Co., 1975.
127. JACCOTTET, M. A.: "Histologie und Pathogenese der Nierenverkalkung (Nephrocalcinose und dystrophische Kalknephrose)". Virchows Arch. path. Anat., 332: 245-263 (1969).
128. JENNINGS, I. W.: "Algunas cardiomiopatias de los animales. Un análisis indicador de posibles analogias con enfermedades del hombre". Bol. Ofic. San. Panam. 67 (1969).
129. JOEST, E.: "Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere". Band II. "Zirkulations- und Hämatopoetische Organe". Herausgegeben von H. Stünzi, Berlin und Hamburg, Verlag. Paul Parey, 1970.
130. JOEST, E.: "Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere". Band VII. "Respirations-apparat". Herausgegeben von G. Pallaske und H. Stunzi, Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, 19.
131. JUBB, K. J. F. y KENNEDY, P. C.: "Patología de los animales domésticos". Barcelona, Edit. Labor S. A., 1973.
132. KENNEDY, P. C.: Vet. College, Univ. California, California, U. S. A., Davis. (Citado por Carrilló y Worker, 1967).
133. KITT, T.: "Lehrbuch der Pathologischen Anatomie der Haustiere". 3. Auflage, Stuttgart, Verlag von Ferdinand Enke, 1906.
134. KÖHLER, H.: "Die Kalzinose des Rindes und der derzeitige Stand ihrer Erforschung". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84: 98-100 (1977).
135. KÖHLER, H. und LIBSELLER, R.: "Über das Auftreten der sogenannten Weidekrankheit bei Kühen in Österreich im Zusammenhang mit Düngung und Fütterung". Zbl. Vet. Med., A. 17: 289-337 (1970).
136. KÖHLER, R.; LEIBTSEDER, J.; LIBSELLER, R.; SKALICKY M. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose des Rindes. I. Untersuchungen zur

- Pathologie und zum Phosphorstoffwechsel mehrmals an Kalzinose erkrankter Rinder". Zbl. Vet. Med., A. 21: 613-637 (1974).
132. KLAPP, E.: "Taschenbuch der Gräser". 9. Auflage, Berlin-Hamburg, Verlag Paul Parey, 1965. (Citado por Simon y col., 1975).
133. KRAFT, D.; VON HERRATH, D.; OFFERMANN G. und SCHAEFER, K.: "The effect of Solanum malacoxylon on rachitic bone lesions in the rat". Mem. Klin. und Polikl. der Freien Univ. Berlin, 18: 4. 1975.
134. KRAMER y TISDALL: Journal Biol. Chem., 48:223 (1921). (Citado por Collier 1927).
135. KROOK, L.; WASSERMAN, R. H.; SHIVELY, J. N.; TASHJIAN, A. H.; BROKKEN, T. D. and MORTON, J. F.: "Hypercalcemia and calcinosis in Florida horses: Implication of the shrub, *Cestrum diurnum*, as the causative agent". Cornell Vet., 65: 26-56 (1975).
136. KROOK, L.; WASSERMAN, R. H.; MCENTEE, K.; BROKKEN, T. D. and TEIGLAND, M. B.: "*Cestrum diurnum* Poisoning in Florida Cattle". The Cornell Vet., 5: 557-575 (1975).
137. KUNZ, W.: "Über der Einfluss von *Solanum malacoxylon* (Sendtner) auf Kalzium - Phosphor- und Magnesium - Gehalt im Blutserum beim Rind nach parenteraler und oraler Applikation". 9º Congr. Mundial de Buiatría, París, 1976.
138. KUNZ, W.: "Über den Einfluss von *Solanum malacoxylon* (Sendtner) auf den Kalzium - und Magnesium - Gehalt im Blutserum beim Rind nach parenteraler und oraler Applikation". Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 90: 69-72 (1977).
139. KWATRA, M. S.; HOTH, D. S.; SINGH, A. and CHAWLA, R. S.: "Arteriosclerosis with metastatic calcification in Corriedale sheep in Punjab". Atherosclerosis, 19: 521-528 (1974).
140. LADIZESKY, M.; CABREJAS, M.; LABARRERE, C. and MAUTALEN, C.: "Solanum malacoxylon and Vitamin D: Comparison of its antirachitic activity and its effects on the intestinal absorption of calcium in the rat". Acta Endocrin. Panam., 5:71 (1974).
141. LADIZESKY, M.; MAUTALEN, C. y CAMBEROS, H.: "Solanum malacoxylon: comparación de su actividad biológica al administrarlo por vía oral o parenteral en animales de laboratorio". Medicina, 34: 127-132 (1974).
142. LADIZESKY, M.; CABREJAS, M.; MONTORIANO, R. and MAUTALEN, C.: "The effect of Solanum malacoxylon on the intestinal and renal handling of calcium and phosphate in the rat". Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis., Berlin-New York, Walter de Gruyter & Co., 1975.
143. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; ARNHOLD, J. J.; ROBERTS, R. M. y DESHPANDE, P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
144. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; KENNEDY, P. C.; BINGLEY, J. B. y DESHPANDE, P.: "Niveles de calcio y fósforo en la sangre de animales a pastoreo en campos de Enteque Seco". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn., 54 (1967).
145. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; CARRILLO, B. J.; BINGLEY, J. B. y DESHPANDE, P.: "Enteque Seco, aspectos bioquímicos". Boletín Técn. Nº 65, Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 3-11 (1967).
146. LANDÓ, E.; CARRILLO, B. J.; RUKSAN, B. E. y DESHPANDE, P. D.: "Enteque Seco, aspectos bioquímicos". Bol. Técn. Nº 67, Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 3-12 (1968).
147. LARSEN, A. B.; GAGGIANO, O. P. y CARRILLO, B. J.: "Diagnóstico de paratuberculosis (Enfermedad de Johne) en vacunos afectados por Enteque Seco". Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA. (Citado

- por Carrillo y Worker, 1967). (1964).
156. LAWSON, D. E. M.; SMITH, ? W. and WILSON, P. W.: "Relationship of calcium uptake and calcium-binding protein synthesis in chick and rat intestine in response to Solanum malacoxylon". Fed. Europ. Bioch. Soc., 45: 222 (1974).
157. LAUSSELLER, R.: "Über die Ursache der Kalzinose bei Rindern (Weidekrankheit) im System Boden-Düngung-Pflanze - Tier". Bericht über die 6. Arbeitstagung der Güllerei", Gumpensheim, 1974.
158. LAUSSELLER, R. und GUNHOLD, P.: "Kalzinose bei Kühen". Naturwissenschaften, 56:39 (1969).
159. LAUSSELLER, R.; GLAWISCHNIG, E.; KÖHLER, H. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose der Rinder in Österreich. II. Experimentelle Auslösung einer Kalzinose bei Schafen und Kaninchen". Zbl. Vet. Med., 21: 705-730 (1974).
160. LAUSSELLER, R.; GLAWISCHNIG, E.; KÖHLER, H. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose der Rinder. III. Experimentelle Auslösung einer Kalzinose bei Schafen und Kaninchen durch grünen Goldhafer (*Trisetum flavescens*) aus dem pannonischen Klimagebiet". Zbl. Vet. Med., A. 23: 1-30 (1976).
161. LACOMAS, J.: "Contribution a l'étude de la pasteurellose bovine comme en Argentine sous les noms de Dirrhée et d'Entéqué". Bol. Soc. Centr. Med. Vet., Nouvelle Serie, Paris, 16: 761-792 (1966).
162. LACOMAS, J.: "Arteriosclerosis epistimica en el ovino". Rev. Argent. Bs. As., 4: 1-7 (1912) y Amer. Vet. Rev., 44:284 (1917).
163. LYND, F. T. A.: "Investigaciones sobre la naturaleza química del extracto del duraznillo blanco *Solanum malacoxylon* Sendt". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., X, Nº 2: 82-104 (1973).
164. LUTSCHER, O. und OSTERTAG, R.: "Epidemiologie der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere". 11. Jahrgang, 1907.
157. LYND, F. T.: "Disturbance of Mineral Metabolism in Naalehu Disease of Cattle". Univ. Texas Medical Sch. San Antonio, November, 1969.
158. LYND, F. T.; WILLERS, E. H.; WEIGHT, L. A. and GEBAUER, P. W.: "Bovine Arteriosclerosis in Hawaii". Amer. J. Vet. Res., 26: 1344-1349 (1965).
159. MALINOW, M. R. and MARUFFO, C. A.: "Aortic Atherosclerosis in Free-ranging Howler Monkeys (*Alouatta caraya*)". Nature, 206: 948-951 (1965).
160. MANSTON, R. and PAYNE, J. M.: "Mineral imbalance in pregnant milkfever-prone cows and the value and possible toxic effects of treatment with vitamin D₃ and dihydrotachysterol". Brit. Vet. J., 120: 167-177. (Citado por Spiess, 1974).
161. MARUFFO, C. A. and MOLINOW, M. R.: "Aortic Mediocalcinosis in a Howler Monkey (*Alouata caraya*)". The J. Pathol. and Bact., 92: 236-237 (1966).
162. MASSELIN, J. N. y CHIARAVALLE, A. M.: "Frecuencia de la esclerosis aórtica en el bovino". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, Nº 10, 117-147 (1965).
163. MASSELIN, J. N.; ABADIE, G. J.; MONESIGLIO, J. C. y ROSSI, F. M.: "Acción del extracto etéreo del duraznillo blanco (*Solanum malacoxylon*)". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., IV, Nº 1, 1-19 (1969).
164. MASSELIN, J. N.; GAGGINO, O. P.; MONESIGLIO, J. C. y PARODI, J. J.: "Efectos de la administración a ratas de Extractos Eetéros de algunos Vegetales". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., VIII, Nº 4 (1971).
165. MAUTALEN, C. A.: "Calcitonina". Bol. Endocr. y Metab., Bs. As., 10: 95-110 (1971).

166. MAUTALEN, C. A.: "Mecanismo de acción del Solanum malacoxylon sobre el metabolismo mineral en el conejo". Rev. Argent. Endocr. y Metab., 17:1-18 (1971).
167. MAUTALEN, C. A. y ROSSI, F. M.: "Efecto del Solanum malacoxylon sobre el metabolismo fosfocálcico en el conejo". Medicina, Bs. As., 30: 433 (1970).
168. MICHEL, M. C.: "Role des profils metaboliques dans la recherche des causes des maladies de production dans l'espece bovine". 9º Congres Inter. sur les maladies du bétail, Paris, 1976.
169. McCOSKER, P.: 1975 (Citado por Riet Correa y col., 1975).
170. McTAGGART, H. S.: "Depression of Serum Mg levels in ruminants by vitamin D". Vet. Rec., 72 (1960): 1135. (Citado por Spiess, 1974).
171. MOLFINO, R. H.; ALONSO, R. y RICCITELLI, J. A.: "Posibles causas edáficas del Enteque Seco". Rev. Fac. Agron. La Plata, 31: 53-80 (1955).
172. MOORHEAD, J. F.; HUMPHREYS, D. J.; VARGHESE, Z.; BASUDDE, C. D. K.; JENKINS, M. V. and WILLS, M. R.: "Studies on vitamin D-like action of Solanum malacoxylon". Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis., Walter de Gruyter & Co., Barlin-New York, 1975.
173. MOTT, N.: "In jede Günlandsaat gehört Goldhafer". Bayer. Landw. Wochenbl. Nº 15, 1961. (Citado por Simon y col., 1975).
174. MÜLLER, S. M. y CASAL, J. J.: "Valores en suero bovino de colestero total, libre, esterificado y asociado a alfa y beta lipoproteínas. Relación entre bovinos normales y con Enteque Seco". Rev. Inv. Agrop. INTA, S. 4, P. A., II, Nº 8:95 (1965).
175. NEUMAN, F.; NOBEL, T. and KLOPPER, U.: "Calcinosis in Goats". J. Comp. Pathol., 83: 343-350 (1973).
176. NIEC, R. y CARRILLO, B. J.: Est. Exper. Agron. Balcarce, INTA, 1963. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
177. NORMAN, A. W.: "Gegenwärtige Vorstellung zum biochemischen Wirkungsmechanismus von Vitamin D". Münch. Med. Wschr., 116: 1585-1598 (1974).
178. NORMAN, A. W. and HENRY, H.: "The role of the kidney and vitamin D metabolism in health and disease". Clin. Orthop. rel. Res., 98: 258-289 (1974).
179. NOSEDA, R. P.; CUMBA, S. A.; GIMENO, E. J.; BARDÓN, J. C.; BORRAJO, M.; MAIDA, J. C. y FORASTIERI, H.: "Reproducción experimental de Enteque Seco por duraznillo blanco, su tratamiento y posterior estudio comparativo de animales tratados y no tratados". Gac. Vet., 38: 105-112 (1976).
180. O'DONNELL, J. M. and SMITH, M. W.: "Vitamin D-like action of Solanum malacoxylon on Calcium Transport by Rat Intestine". Nature, 244: 357-358 (1973).
181. OKADA, K. A.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
182. OMDAHL, L. J. and DE LUCA, H. F.: "Rachitogenic activity of dietary strontium. I. Inhibition of intestinal calcium absorption and 1,25-dihydroxycholecalciferol synthesis". J. Biol. Chem., 247: 5520-5526 (1972).
183. ONDERSCHEKA, K.; LABER, B.; SZEKELY, H. und BINDER, K.: "Chronischer Magnesiummangel bei Kühen". Wiener Tierärztl. Monatsschr., 54: 219-236 (1967).
184. OUSAVAPLANGCHAI, L.: "Vergleichende Untersuchungen sur Histopathologie der Intoxikation mit Vitamin D₃ und Solanum malacoxylon beim Meerschweinchen". Dis. Wien. 1972.
185. PAOLI, A. R. J.: "Estructura y dinámica edáfica en relación a los problemas carenciales de los animales. Reguladores oligodinámicos". Primeras Jornadas Med. Vet. de Bahía Blanca, 1969

186. PAOLI, A. R. J.: "Sinopsis del Enteque Seco en bovinos". Revista Hereford, 660-663 (1970).
187. PAOLI, A. R. J.: "El suelo en relación a los problemas carenciales de los animales. Reguladores oligodinámicos". Rev. Med. Vet., 51: 249-256 (1970).
188. PAOLI, A. R. J.: "Lesión traumática típica en hueso por contracción de los flexores de los miembros anteriores en bovinos con Enteque Seco". Rev. Med. Vet., 51: 175-178 (1970).
189. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires. (Comunicación preliminar)". Gac. Vet., 33: 132-138 Nº 249 (1971).
190. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires (Segunda parte)". Gac. Vet., 33: 235-242, Nº 251 (1971).
191. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires (Tercera parte)". Gac. Vet., 44: 407-412, Nº 254 (1971).
192. PAOLI, A. R. J.: "Ecología, Nutrición y Salud". Rev. Med. Vet., 51: 123-127 (1971).
193. PAOLI, A. R. J. y LURATI, M. S.: "Consideraciones sobre la importancia de los oligoelementos del suelo". INDIA Nº 177, Sep. INTA, Bs. As., 1962.
194. PAOLI, A. R. J.; GALLO, G. G.; GALOFRÉ, E. J.; PORTILLO, A. G.; TORRES MORENÉ, A.; ISEAS, F. y CASSAGNE, M.: "Estudio preliminar sobre tratamiento terapéutico del Enteque Seco en bovinos". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, II, Nº 22, 39-53 (1968).
195. PAOLI, A. R. J. y GALOFRÉ, E. J.: "Ficocoloides en Terapéutica, 2ª parte: Antecedentes y Resultados a publicar". Rev. Med. Vet., 52: 2-8 (1971).
196. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; GALLO, G. G. e ISEAS, F.: "Los ficocoloides Quelatados en el tratamiento y prevención de Estados Deficitarios y/o carenciales". XIX Congreso Mundial de Med. Vet. y Zootec., Méjico, 1971; y Rev. Med. Vet., 52: 981 (1971).
197. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J. y BAJER, R. G.: "Ficocoloides en Terapéutica (Segunda parte)". Rev. Med. Vet., 52: 2-8 (1971).
198. PAOLI, A. R. J.; GALLO, G. G.; GALOFRÉ, E. J.; TORRES MORENO, A. e ISEAS, F.: "Ficocoloides Quelatados en Terapéutica Animal". Rev. Med. Vet., 52: 1-16 (1971).
199. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; GALLO, G. G.; FERNÁNDEZ, H.; LIGER, J. H. y VIDAL APONTE, G.: "Manejo de los ficocoloides quelatados en el tratamiento del Enteque Seco asociado a otros estados carenciales de los bovinos en zonas entecaderas". 1er. Congreso Latinoamericano de Buiatría, Univ. Nac. de La Plata, 1972.
200. PARDI, M. C. e SANTOS, J. A. dos: "Ossificação pulmonar e calcificação vascular em bovinos do pantanal Mato Grossense". Soc. Bras. Med. Vet., 11-4-1946.
201. PARDI, M. C. e SANTOS, J. A. dos: "Ossificação pulmonar e calcificação vascular em bovinos do pantanal Mato Grossense". Veterinaria, Rio de Janeiro, 1: 3-7 (1971).
202. PETERLIK, M.: Vortrag vor der Osterr. Bioch. Gesellschaft in Wien am 31.5.1976. (Citado por Köhler, 1977).
203. PETERLIK, M. and WASSERMAN, R. H.: "1,25 dihydroxycholecalciferol-like activity in Solanum malacoxylon: Purification and partial charavetization". FEBS Letters, 56: 16-19 (1975).
204. PETERLIK, M.; BURSAC, K.; HAUSLER, M. R.; HUGHES, M. R. and WASSERMAN, R. H.: "Further Evidence for the 1,25-Dihydroxyvitamin D-Like Activity of Solanum malacoxylon". Bioch. and Bioph. Res. Comm., 70: 797-804 (1976).
205. PIRES, R. E.: "Ossificação em pulmao de bovino". Rev. Fac.

- Med. Vet. S. Paulo, 2: 77-74 (1942).
206. PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und DIRKSEN, G.: "Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. 9. Untersuchungen über den Einfluss der Düngung auf die pathogene Wirkung von Kalzinose-Weiden". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83: 159-161 (1976).
207. REINOSO CASTRO, H.: "Enteque Seco. Reproducción experimental en bovinos". Rev. Med. Vet., 51 (1970).
208. REISNER, K. und SEIFERT, G.: "Häufigkeit Lokalisation und Pathogenese der Herzgerüstverkalkung". Virchows Arch. Abt. A Path. Anat., 355: 1-18 (1972).
209. REISINGER, G.: "Licht- und Elektronenoptische Untersuchungen sur unspezifischen Organkalzinose nach Verabreichung von Dihydrotachysterol (DHT) an Ratten". Zbl. Vet. Med. A., 24: 30-56 (1977).
210. RIET CORREA, F.; RIET CORREA, I. y BELLAGAMBA, C.: "Calcificación metastática enzoótica (Enteque Seco) en bovinos del Uruguay". Veterinaria, Montevideo, XII, 60: 15-25 (1975).
211. RIGON, P.: "El suelo y los enteques (Enteque y Enteque Seco)". Rev. Hereford, 208: 211-213 (1958).
212. RIGON, P.: "La eliminación de los enteques seco y parasitario". Rev. Hereford, 394: 354-359 (1965).
213. ROMEIS, B.: "Mikroskopische Technik". R. Oldenburg Verlag, München-Wien, 1968.
214. ROSS, E. and FURAMOTO, H. H.: "The effect of Dried Fruit of Solanum sodomaeum on Japanese Quail and White Leghorn Cockerel Chicks". Poultry Sc., 49: 13-15 (1970).
215. ROSS, E.; SIMPSON, C. F.; ROWLAND, L. C. and HARMS, R. H.: "Toxicity of Solanum sodomaeum and Solanum malacoxylon to Chick". Poultry Sc., 50: 870-873 (1971).
216. ROSSI, F. M.; DALLORSO, M. E.; DASKAL, H. E.; GAGGINO, O. P. y LEIVA, A.: "Reproducción experimental del Enteque Seco en Conejo. 1. Lesiones Cardiovasculares". Gaceta Veterinaria, 31 (230): 415-426 (230).
217. RUAGER, J.: "Enteque Seco. Valores de calcio, fósforo y magnesio séricos e índices hematimétricos". Tesis. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Veterinarias, La Plata (Prov. Bs. Aires), año 1964.
218. RUAGER, J.: "Enteque Seco". Seventh FAO/SIDA International Postgraduate Course in Veterinary Pathology, Stockholm, 9: 43-47 (1974).
219. RUAGER, J.; SCHUDEL, A.; MARTIN, A. A. y QUINTEROS, I. R.: "Estudio de microelementos, proteínas séricas y valores hematimétricos en bovinos atacados de Enteque Seco". 3ras. Jornadas. Facultad de Ciencias Veterinarias. La Plata. Univ. Nacional. La Plata, 1964.
220. RUAGER, J.; ITURRIZA, F. C. y MARTÍN, A. A.: "Nuclear Vacuolization of the Parafollicular Cells of the Thyroid Gland in a Curious Disease of Bovines". Rev. Arg. Endocr. Metab., 16: 159-164 (1970).
221. RUAGER, J. y GIMENO, E. J.: "Enteque Seco en equinos, caprinos y ovinos". En prensa. Gaceta Veterinaria, año 1977.
222. RUBARTH, S. und BJÖRKLUND, N. E.: "Störungen in Kalkgehalt der Gewebe". In: W. Frei, "Allgemeine Pathologie für Tierärztl und Studierende der Tiermedizin". 6. Auflage, Berlin, Paul Parey Verlag, 1972.
223. RUBINO, M. C.: "Sobre un caso de verdadera osificación de la aorta en un bovino". Rev. Med. Vet., 3 (1919).
224. RUKSAN, B. E.; LANDÓ, E.; BINGLEY, J. B.; KENNEDY, P. C. y DESHPANDE, P. D.: 7º Congreso Panam. de Farm. y Bioq. Buenos Aires (Rep. Argentina), 1966.

225. RUKSAN, B. E. y CARRILLO, B. J.: "Efecto en ovinos del Solanum malacoxylon incubado con liquido de rumen". Medicina (Buenos Aires), 36: 318-322 (1976).
226. SAETTONE, A.: "Enteque Seco de los Vacunos". Ministerio de Agric. de la Nación, Bs. Aires. Informe del 29-11-1954.
227. SANSOM, B.; VAGG M. and DÖBEREINER, J.: "The effects of Solanum malacoxylon on Calcium Metabolism in Cattle". Res. Vet. Science, 12: 604-605 (1971).
228. SCARPELLI, D. G.: "Experimental Nephrocalcinosis". Lav. Inv., 14: 123-141 (1965).
229. SELYE, H.: "Calciphylaxis". Chicago Univ. Press, 1962.
230. SELYE, H. and NIELSEN, K.: "Histogenesis of experimental cutaneous calcinosis". Acta Morph. Acad. Sc. Hung., 10: 327-332 (1961).
231. SMENSEN, M. G.: "Enzootisk calcinose og andre planteinduce calcinoser". Nord. Vet. Med., 29: 73-89 (1977).
232. SMON, U.: "Über die botanische Zusammensetzung von Heuproben aus dem nördlichen Teil des Alpenvorlandes (Schwaben, Landkreis Mindelheim)". Z. Pflanzenbau u. Pflanzenschutz, 1: 68-82 (1951). (Citado por Simón y col., 1975).
233. SMON, U.; DANIEL, P. y DIRKSEN, G.: "Der Goldhafer (Trisetum flavescens (L) P. B.), hochwertiges Futtergras oder Schadpflanze?" Ergeb. Landw. Forschung Justus Liebig-Universität, Giessen, 13: 104-113 (1975).
234. SMON, U.; DANIEL, P. und DIRKSEN, G.: "Zur Bewertung des Goldhafers (Trisetum flavescens (L) P. B.) als Futterpflanze im Licht neuer Ergebnisse der Kalzinose-Forschung". Das Wirtsch. Futter, 21 (1975).
235. SWEET, G.; GILL, B. S. and RANDHAWA, N. S.: "Enzootic Calcinosis in Sheep: Soil-Plant-Animal Relationship". Amer. J. Vet. Res., 37: 553-556 (1976).
236. SIVORI, F.: "Osificación de los pulmones de los bovinos". Anales del Circulo Médico Argentino, 1896. (Citado por Sivori, 1911).
237. SIVORI, F.: "La Mancha de los Ovinos". Universidad Nacional de La Plata, 1911.
238. SPIAZZI, R. B.: Comunicación personal a J. Ruager, 1977.
239. SPIESS, A.: "Weitere Beobachtungen über Wesen und Verlauf der enzootische Kalzinose des Rindes". Justus Liebig-Universität, Giessen, Diss., 1974.
240. STÄHLIN, A.: "Handbuch der Futtermittel. Bd. I., Grünfutter und Heu". Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, 1969. (Citado por Simón y col., 1975).
241. STROHMEYER, G.: "Ernährung". In: Siegenthaler, W. u. a.; "Klinische Pathophysiologie", 3ª Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1976.
242. THOINOT, L. H. et MASSELIN, E. J.: "Précis de Microbiologie-Technique et Microbes Pathogenes". Paris, Masson & Cie., 1902.
243. TIBIRICA, P. de Q. T.: "Arteriosclerosis bovina". Annaes Fac. Med. S. Paulo, 2: 311-372 (1927).
244. TIBIRICA, P. de Q. T.: "Ossificação na aorta bovina". Annaes Fac. Med. S. Paulo, 2: 372-381 (1927).
245. TOKARNIA, C. H. e DÖBEREINER, J.: "Espichamento, Intoxicação de Bovinos por Solanum malacoxylon no Pantanal de Matto Grosso. II. Estudos Complementares". Pesqu. Agrop. Bras. Sér. Vet., 9: 53-62 (1974).
246. TUÑÓN, E. F.; BERARDO, A. B.; PETRONI, R. I.; GODZ, P. y CULOT, P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
247. TUÑÓN, E. F. y CULOT, P.: Est. Expe. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
248. TUSTIN, R.; PIENAR, C.; FAUL, J.; SCHMITH, J.; VAN DER WALT, K.; BOYAZOGLU, P. and BOOM, H.: "Enzootic Calcinosis of Sheep in

- Southe Africa". *J. S. Afr. vet. Ass.*, 44: 383-395 (1973).
249. URIBE, A.; HOLICK, M. F.; JORGENSEN, N. A. and DE LUCA, H. F.: "Action of Solanum malacoxylon on Calcium Metabolism in the Rat". *Bioch. and Bioph. Res. Comm.*, 58: 257-262 (1974).
250. URRY, D. W.: "Neutral Sites for Calcium Ion Binding to Elastin and Collagen: A charge Neutralization Theory for Calcification and Its Relationship to Atherosclerosis". *Proc. Nat. Acad. Sc., U. S. A.*, 65 (4): 10-14 (1971).
251. VASCONCELLOS, A. DE: "Ossificação de pulmão de um bovino Enteké". *Rev. Vet. Zootec.*, Rio de Janeiro, 7: 390-392 (1916).
252. VAN OERS, J. and WORKER, N. A.: *Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA*, 1966. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
253. VIRCHON, R.: "Kalk-Metastasen". *Virchow Arch. Path. Anat.*, 8: 103 (1855). (Citado por Scarpeilli, 1965).
254. WAARD: *Biochem. Zeitschr.* 97: 176 (1919). (Citado por Collier, 1927).
255. WALLING, M. W. and KIMBERG, D. V.: "Effects of lalfa, 25-Dihydroxyvitamin D₃ and Solanum glaucophyllum on Intestine Calcium and Phosphate Transport and on Plasma Ca., Mg. and P. Levels in the Rat". *Endocrinology*, 97: 1567-1576 (1975).
256. WALLING, M. W. and KIMBERG, D. V.: "Calcium absorption by intestine: stimulation in vitamin D-deficient nephrectomized rats by Solanum malacoxylon". *Gastroenterology*, 69:200-205 (1975).
257. WALLING, M. W.; KIMBERG, D. V.; LLOYD, W.; PROCSAL, D.; WELLS, H. and NORMAN, A.: "Solanum glaucophyllum (malacoxylon): An apparent source of a Water-soluble, Functional and Structural Analogue of 1 alfa, 25-Dihydroxyvitamin D₃". *Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis.*, Walter de Gruyter & Co., Berlin, New York, 1975.
258. WASE, A. W.: *Fed. Proc.* 31: 708 (1972). (Citado por Wasserman, 1975).
259. WASSERMAN, R. H.: "Calcium absorption and Calcium-Binding-Protein Synthesis. Solanum malacoxylon Reverses Strontium Inhibition". *Science*, 183, 1092-1094 (1974).
260. WASSERMAN, R. H.: "Active Vitamin D-Like Substances in Solanum malacoxylon and other Calcinogenic Plants". *Nutrition Reviews*, 33: 1-5 (1975).
261. WASSERMAN, R. H. und TAYLOR, A. N.: "Die Physiologische Bedeutung des Vitamin-D-abhängigen calciumbindenden Proteins". *Triangel*, 12: 119 - 127 (1974).
262. WASSERMAN, R. H.; BAR, A.; CORRADINO, R. A.; TAYLOR, A. N. and PETERLIK, M.: "Calcium absorption and calcium-binding protein synthesis in the chick: Evidence for a 1,25-dihydroxycholecalciferol-like factor in Solanum malacoxylon". In: *Calcium Reg. Hormones (Salmage, R. V.; Owen, M. and Parsons, J. A.; eds.)*. Amsterdam, Excerpta-Medica, 1977, pág. 318/319.
263. WASSERMAN, R. H.; CORRADINO, R. A. and KROOK, L.: "Cestrum diurnum: A domestic Plant with 1,25 Dihydroxycholecalciferol-Like Activity". *Bioch. and Bioph. Res. Comm.*, 62: 85-91 (1975).
264. WASSERMAN, R. H.; CORRADINO, R. A.; KROOK, L.; HUGHES, M. and HAUSSLER, M.: "Studies on the 1 alfa, 25-Dihydroxycholecalciferol-Like Activity in a Calcinogenic Plant, Cestrum diurnum in the Chick". *J. Nutr.* 106: 457-465 (1976).
265. WILLIERS, E. H.; LYND, F. T.; WEIGHT, L. A. and MIYAHARA, A. J.: "Experimental Studies of Bovine Arteriosclerosis in Hawaii". *J. Vet. Res.*, 26: 1350-1355 (1965).
266. WOLF, M.: "Untersuchungen über die Kalzinogene Aktivität von *Trisetum flavescens* (L.) P.

- A., am Kaninchen". Ludwig-Maximilians Universität, München, Diss., 1976.
267. WOLF, M. und DIRKSEN, G.: "Über eine enzootische Kalzino-se beim Rind. 10. Untersuchungen über den Einfluss von *Trisetum flavescens* (L.) P. A., auf den Kalzium-und Phosphorpiegel im Blutplasma des Kaninchens". Dtsh. Tierärztl. Wschr., 83: 391-430 (1976).
268. WORKER, N. A. and CARRILLO, B. J.: "Calcification and Wasting in Grazing Animals in the Argentine". Nature, 215: 72-74
269. ZACCARDI, E. M.: "Cuadro electrofonocar diográfico en un bovino atacado de enteque seco". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, X, Nº 24, 375 (1968).
270. ZSCHOKKE, W.: "Über Ossifikationen in der Lunge von Tieren". Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich, Diss., 1919.