

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**“INVESTIGACIÓN SOBRE LA TOXICIDAD DE
Mentha pulegium EN BOVINOS DEL URUGUAY”**

por

ARAMENDÍA HERCEG, María Emilia
HAREAU PEÑA, María
MIRANDA TUDURI, Daniel Máximo



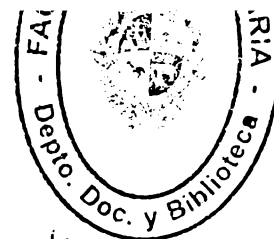
TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción Animal

MODALIDAD: Ensayo Experimental

MONTEVIDEO
URUGUAY



PÁGINA DE APROBACIÓN:



Presidente de Mesa:

e. garcía y santos
.....
Dra. Carmen García y Santos

Segundo Miembro (Tutor)

Jorge Moraes
.....
Dr. Jorge Moraes

Tercer Miembro

.....
Dr. Rodolfo Rivero

Cuarto Miembro (Cotutor)

.....
Ing. Agr. Ramiro Zanonian

Fecha: 12/04/2011

Tercer Miembro

.....
Dr. Eduardo Blanc

Fecha: 19/08/2011

Autores:

María Emilia Aramendía Herceg
.....
María Emilia Aramendía Herceg

.....
María Hareau Peña

Daniel Máximo Miranda Tuduri
.....
Daniel Máximo Miranda Tuduri

FACULTAD DE VETERINARIA

Aprobado en 10 (diez) de 10

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Jorge Moraes por ser nuestro tutor y brindarnos su dedicación, tiempo, apoyo, y así por su importante influencia en nuestra formación profesional.
- Al Ing. Agr. Ramiro Zanoniani por brindarnos dedicación y haber formado parte de la planificación de este trabajo.
- Al Dr. Fernando Dutra y al Dr. Rodolfo Rivero por su colaboración.
- A la División de Laboratorios Veterinarios “Miguel C. Rubino”, a través del Laboratorio Regional Noroeste en la ciudad de Paysandú, y el Departamento de Patología Clínica del Laboratorio Central en Montevideo, por su colaboración.
- Al Sr. Ángel Colombino, por su colaboración y su disposición en la realización de diversas actividades de este trabajo.
- Al Dr. José Manuel Verdes por su dedicación y colaboración con material.
- A la Familia Aramendía Herceg por el aporte de material.
- A los compañeros Federico Cuadro y Diego Prieto por la colaboración en la etapa de experimentación.
- Al Dr. Eduardo Dellacassa de Facultad de Química, Cátedra de Farmacognosia por la colaboración en el análisis del material.
- A los compañeros de Producción Animal 2010 que colaboraron en la etapa de experimentación.
- A la Estación Experimental “Mario E. Cassinoni” (EEMAC), por brindarnos alojamiento, y materiales necesarios para la realización del ensayo.
- A los funcionarios de la Biblioteca de nuestra Facultad.
- A Carolina Matto, por su ayuda y disposición.
- Al Director, Profesores, Alumnos y Funcionarios del Orientado Producción Animal en Paysandú y a la Facultad de Veterinaria. Gracias por una gran experiencia universitaria.
- Al Dr. Alfredo Ferraris y su Señora Estela Hitta por su apoyo, consejos, transmisión de experiencias y hacernos sentir como en casa.
- Un agradecimiento muy especial a nuestras familias por el apoyo constante.
- A la Ing. Agr. Phd. Mónica Cadenazzi por su colaboración en la realización de los análisis estadísticos.

TABLA DE CONTENIDO

Página

PÁGINA DE APROBACIÓN.....	II
AGRACECIMIENTOS.....	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	VII
1 Resumen	1
2 Summary	1
3 Introducción	2
4 Revisión Bibliográfica	3
4.1 Definición de Planta tóxica.....	3
4.1.1 Plantas tóxicas de interés pecuario	4
4.2 Definición de Maleza	5
4.3 <i>Mentha</i> spp.....	5
4.4 <i>Mentha pulegium</i>	6
4.4.1 Descripción de la planta	6
4.4.2 Ecología y Corología	7
4.4.3 Mapeo de dispersión en el Uruguay	7
4.4.4 Ciclo biológico de <i>Mentha pulegium</i>	8
4.4.5 Métodos de control de <i>Mentha pulegium</i> en Uruguay.....	9
4.5 <i>Mentha pulegium</i> como planta tóxica.....	9
4.5.1 Definición de aceite esencial	9
4.5.2 Composición química del “pennyroyal”	9
4.5.3 <i>Mentha pulegium</i> como planta medicinal.....	11
4.5.4 La pulegona	13
4.5.5 Efectos tóxicos del aceite esencial de <i>Mentha pulegium</i>	14
4.5.6 Antecedentes de <i>Mentha pulegium</i> como planta tóxica en bovinos del Uruguay.....	16
4.5.7 Otras especies de <i>Mentha</i> spp.....	17
4.6 Breve descripción anátomo-fisio-patológica de hígado y sistema respiratorio	17
4.6.1 Anátomo-fisio-patología del hígado	17
4.6.2 Anátomo-fisio-patología del Aparato Respiratorio	24
4.6.3 Neumonía intersticial atípica	29
5 Objetivos	35

5.1	Objetivo general.....	35
5.2	Objetivos específicos.....	35
6	Hipótesis.....	35
7	Materiales y Métodos.....	35
7.1	Instituciones involucradas.....	35
7.2	Lugar físico de desarrollo del estudio.....	35
7.3	Los animales	36
7.4	La planta.....	36
7.5	Procedimiento.....	37
7.5.1	Procesamiento de las plantas	37
7.5.2	Manejo de los animales.....	37
7.5.3	Experimento	38
7.5.4	Procedimientos generales	39
7.5.5	Análisis estadísticos	39
8	Resultados	40
8.1	TRATAMIENTO I.....	40
8.1.1	Evolución de peso.....	40
8.1.2	Evidencia clínica	40
8.2	TRATAMIENTO II.....	42
8.2.1	Evolución de peso.....	42
8.2.2	Evidencia clínica	42
8.3	TRATAMIENTO III.....	43
8.3.1	Evolución de peso.....	43
8.3.2	Evidencia clínica	43
8.4	Datos de laboratorio de los tratamientos I, II y III.....	44
8.5	Comparación de la evolución de peso de los tratamientos I, II y III.....	45
8.6	Análisis físico-químico de la planta	45
8.7	Análisis bromatológico de la planta.....	47
9	Discusión.....	47
10	Conclusiones	49
11	Bibliografía.....	50
12	Anexos.....	59
12.1	Anexo de laboratorio.	59
12.2	Anexo Análisis <i>Mentha pulegium</i>	68
12.3	Anexo estadístico.....	74
12.4	Anexo de fotos.	78

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.

	Página
Cuadro I: Composición del aceite esencial de <i>Mentha pulegium</i>	10
Cuadro II: Necrosis hepática en ratones causada por el aceite pennyroyal y sus componentes monoterpénicos	16
Cuadro III: Peso al inicio del ensayo de los animales	36
Cuadro IV: Dosis de planta verde y planta seca administrada en los distintos tratamientos.....	38
Cuadro V: Monitoreo ternero N° 192. Tratamiento I durante el ensayo	40
Cuadro VI: Monitoreo ternero N° 172. Tratamiento II durante el ensayo	42
Cuadro VII: Monitoreo del ternero 168. Tratamiento III durante el ensayo	43
Cuadro VIII: Resultados de examen de funcionalidad hepática de los tratamientos I, II y III: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y relación Albúmina/Globulinas	44
Cuadro IX: Resultados de examen de funcionalidad hepática y renal de los tratamientos I, II y III: de las enzimas Aspartato Amino Transferasa Sérica (AST), Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica (GGT), Urea y Creatinina	44
Cuadro X: Composición química de aceite esencial de <i>Mentha pulegium</i> extraída en el departamento de Lavalleja, en el mes de noviembre 2010.....	46
Cuadro XI: Análisis Bromatológico de una muestra seca y molida de planta recolectada	47
Figura 1: <i>Mentha pulegium</i>	6
Figura 2: Mapa de distribución de <i>Mentha pulegium</i> en el Uruguay	8
Figura 3: Estructura química de los monoterpenos constituyentes del aceite “pennyroyal” y otras sustancias relacionadas	10
Figura 4: Estructura química de la pulegona.....	13
Figura 5: Hígado bovino.....	19
Figura 6: Aspecto dorsal del árbol bronquial y lóbulos pulmonares.....	25
Figura 7: Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.....	41

Figura 8: Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.....	41
Figura 9: Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.....	41
Figura 10: Ternero N° 172 exudación a nivel de la cruz.....	42
Figura 11: Ternero N° 172 con desprendimiento de pelos	43
Figura 12: Evolución de los pesos de los cuatro terneros durante el ensayo.....	45
Figura 13: Composición de aceite esencial de <i>Mentha pulegium</i>	46

1 Resumen

Mentha pulegium, especie que ha invadido la zona este de Uruguay, y ha motivado la preocupación de los productores del área, ha sido asociada con cuadros clínicos respiratorios y muertes en bovinos. A efectos de comprobar los posibles efectos tóxicos de esta planta se llevó a cabo un ensayo experimental, entre noviembre 2010 y febrero 2011, con planta recogida en el paraje Sauce de Cebollatí, Lavalleja. Se llevaron a cabo 3 tratamientos diferentes, en tres terneros machos, castrados Holando. A dos de ellos se les suministraron vía oral dosis de 29,1 y 144,7 gramos de planta seca y molida por kg de peso vivo respectivamente. Al restante se le administró 59,6 gramos de planta fresca entera por kg de peso vivo. A las dosis de 59,6 gramos de planta fresca y 29,1 gramos de planta seca, los terneros mostraron a los 6 y 5 días respectivamente de la dosificación, signos de eritema, pitiriasis, horripilación, desprendimiento y pérdida de brillo en el pelo, constituyendo un cuadro clínico de fotosensibilización. Los animales no mostraron signos clínicos respiratorios ni alteraciones hepáticas atribuibles a *Mentha pulegium*, durante el desarrollo experimental.

2 Summary

Mentha pulegium, specie that has invaded eastern Uruguay, and concern to the farmers of the region, has been associated with respiratory symptoms and death in cattle. In order to prove the possible toxic effects of this plant, an experiment was conducted, between November 2010 and February 2011 with plant collected in Lavalleja county. Three different treatments in three castrated male Holstein calves were implemented. Two of them were received oral doses of 29,1 and 144,7 grams of dried and ground plant per kilogram of body weight respectively. The third calf received 59.6 grams of whole fresh plant per kilogram of body weight. At doses of 59,6 grams of fresh plant and 29,1 grams of dried plant per kilogram of body weight, calves showed up 6 and 5 days respectively of dosing, signs of erythema, pityriasis, horripilation, detachment and loss of gloss in hair, the clinical pattern was photosensitization. The animals showed nor clinical respiratory signs neither liver alterations attributable to *Mentha pulegium* during the experimental rehearsal.

3 Introducción

Las plantas tóxicas constituyen una seria y permanente amenaza, que no debe desecharse, ya que causa anualmente apreciables pérdidas en nuestra ganadería. Sin duda el consumo de sustancias tóxicas constituye un elemento importante dentro de las causas de mermas en la producción (Odriozola, 2005).

Dado que en nuestro país la ganadería se basa en sistemas pastoriles, siendo el principal recurso forrajero el campo natural (DIEA, 2000), resulta de vital importancia estudiar el problema que representan las plantas tóxicas (Rivero com. pers. 2010). Por tanto, el conocimiento de las mismas por los veterinarios y productores es fundamental para evitar pérdidas económicas (Riet Correa y col., 1993; DIEA, 2000; Tokarnia y col., 2000).

Tanto en el Sur de Brasil, como en Uruguay estiman que un 14% de los diagnósticos de muertes en bovinos son causados por plantas tóxicas, y que dicho porcentaje podría ser aún mayor si se tomarán en cuenta todos aquellos casos que no se diagnostican. Esto, no solo se traduce en pérdidas económicas directas sino también en pérdidas indirectas. Entre las primeras, se mencionan, muertes, abortos, pérdida de material genético, problemas reproductivos, disminución de la producción e inmunosupresión. Entre las indirectas, costos de control, diagnóstico y tratamiento, pérdida de forraje, reemplazos de animales muertos y reducción del valor de la tierra (Riet Correa & Medeiros, 2001; Riet Correa & Rivero, 2005).

La base de datos de los Laboratorios de Diagnóstico Regionales Este y Noroeste de la División de Laboratorios Veterinarios (Di.La.Ve.) del Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (M.G.A.P) mostró que para los bovinos las enfermedades de origen tóxico, representan el 16% (entre 1997 y 2007) y el 10% (entre 2003 y 2007) de los diagnósticos para cada región respectivamente (Matto, 2008).

Desde 1988 a la fecha en la región este de nuestro país, se han diagnosticado 199 focos de intoxicaciones, lo cual representa un 16% del total de las muertes, lo que significa que se ha mantenido la incidencia en el transcurso de los años (Dutra, F. com. pers. 2011).

Dutra y col (2009 a; 2009 b), sospechan que *Mentha pulegium* está involucrada en brotes de neumonía intersticial atípica o "Fog fever" en bovinos, pero esto no pudo ser demostrado. Estos casos vienen siendo detectados con alta prevalencia desde hace varios años en el departamento de Rocha, donde abunda la planta. Esta es una enfermedad tóxica frecuente en la zona Este del Uruguay. Su etiología es aún desconocida.

Mentha pulegium ocasiona importantes mermas de rendimiento de las pasturas, en la medida que va ocupando paulatinamente mayores áreas, sustituyendo parcial o totalmente las especies sembradas, y por su carácter aromático es rechazada por el ganado (Ríos & Carriquiry, 2007).

Existen antecedentes de su uso como hierba medicinal en humanos, conociéndose su toxicidad, llegando a ocasionar la muerte (Verdes & Dehl, 2006).

Mentha pulegium (conocida como “poleo”), especie que ha despertado la inquietud de varios productores agropecuarios de la zona Este de nuestro país, que han visto sus campos invadidos por esta planta y en función de observaciones y experiencias de campo, sospechan de su toxicidad en bovinos en pastoreo (Verdes & Dehl, 2006).

El objetivo del presente trabajo es comprobar experimentalmente la toxicidad de *Mentha pulegium* en bovinos y realizar la descripción de los principales hallazgos clínicos y patológicos.

4 Revisión Bibliográfica

4.1 Definición de Planta tóxica.

Las plantas tóxicas se definen como aquellas que al ser ingeridas por los animales domésticos en condiciones naturales, causan determinados daños en la salud pudiendo llevar a la muerte siendo necesaria la comprobación experimental (Riet Correa y col., 1993; Tokarnia & Döbereiner, 2000).

Es importante remarcar que la sola presencia de la planta tóxica, no lleva a la intoxicación. La mayoría de las veces esta ocurre ante la presencia de factores que la favorecen, unas veces ligados a la planta y otros al animal asociados con el manejo y el sistema de producción (Riet Correa y col., 1993; Bruneton, 1999; Avendaño & Flores, 1999).

Entre los factores ligados a la planta, juega un papel muy importante el estado vegetativo de la misma, ya que algunas son más tóxicas en el rebrote, mientras que otras lo son cuando florecen y/o fructifican (semillas). Algunas aumentan su toxicidad cuando crecen en suelos fertilizados, otras lo hacen después de la quema de los campos. La mayoría de las plantas tóxicas son muy resistentes a condiciones adversas como son la sequía y las heladas. En el grupo de factores ligados al animal, está la palatabilidad de las mismas, el desconocimiento, hambre, sed, alta carga con alta presión de pastoreo (Riet Correa y col., 1993; Bruneton, 1999; Avendaño & Flores, 1999).

Es importante destacar que muchas plantas tóxicas no presentan la misma peligrosidad en todo su ciclo vegetativo (Villar, 2007; Arrospide y col., 2010; Florio & Florio, 2010). La toxicidad puede ser según diversos autores:

Permanente: Se manifiesta en cualquier momento del ciclo, tanto vegetativo como reproductivo (Gallo, 1987; Florio & Florio 2010).

Temporal: La planta sólo es tóxica en un período de su crecimiento. Es el caso del sorgo, que sólo produce problemas cuando es pequeño o está rebrotando (Gallo, 1987; Florio & Florio 2010).

Circunstancial: Plantas con eventual toxicidad. Es el caso de algunos pastos del género *Cynodon* (gramilla común, pasto estrella) que pueden ser nocivas cuando

crecen en suelos con gran contenido de nitrógeno (Gallo,1987; Florio & Florio 2010).

Parasitaria: Cuando los pastos y granos forrajeros adquieren toxicidad al ser parasitados por hongos de diversos géneros (*Claviceps* spp., *Fusarium* spp, entre otros) (Gallo,1987; Florio & Florio 2010).

4.1.1 Plantas tóxicas de interés pecuario

Cabe destacar que las intoxicaciones por plantas tóxicas deben ser estudiadas como un problema regional, ya que la ocurrencia de las intoxicaciones depende de factores epidemiológicos de importancia variable para cada región: difusión de la planta, condiciones climáticas, técnicas de preparación del suelo entre otras (Riet Correa y col 1993).

El axioma de Paracelso "*Sola dosis facit venenum*" ("solo la dosis hace al veneno"), puede aplicarse perfectamente para el caso de las toxinas naturales. De este modo, existen plantas que debido a su toxicidad no deberían ser ingeridas nunca por los animales (ej. *Cestrum parqui*, *Nerium oleander*, *Senecio* spp.), mientras que otras tienen un alto valor nutritivo y buenas condiciones que deben conocerse bien para evitar problemas de intoxicación (Villar y col., 2006).

Es difícil cuantificar la magnitud total de las pérdidas generadas por ingestión de plantas tóxicas debido a la carencia de datos confiables que permitan realizar una estimación y a que muchas de las pérdidas ocasionadas son difíciles o imposibles de medir (ej. retraso en el avance genético) (Rivero y col., 1989; Riet Correa y col, 1993; Rivero y col., 2000; Riet Correa & Medeiros 2001; Odriozola, 2003).

Sin embargo, los laboratorios de diagnóstico de la región (Sur de Brasil, Pampa Húmeda Argentina y Uruguay), a través de la vigilancia epidemiológica y confección de base de datos han estimado que, del 5% de mortalidad promedio anual en bovinos, las intoxicaciones por plantas tóxicas son responsables del 10 al 14% (lo cual significa varios de millones de dólares a los países, solo por pérdidas de animales) (Rivero y col., 2000; Riet Correa & Medeiros, 2001; Odriozola, 2003).

Las pérdidas anuales por muerte de animales en Brasil se estiman en 975.000 a 1.365.000 bovinos. En Uruguay estas pérdidas son estimadas en 98.000 bovinos (Riet Correa & Rivero, 2005).

En Uruguay se conocen más de 40 especies de plantas causantes de enfermedades tóxicas pertenecientes a 30 géneros, de las cuales solo unas pocas han sido identificadas como responsables de pérdidas económicas importantes (Moraes y col., 2009). Encabezando esta lista se encuentran *Trifolium repens* y *Trifolium pratense*, responsables de la principal causa de muertes en bovinos adultos: el meteorismo. También son importantes *Baccharis coridifolia* (cuando es desconocida para los bovinos) y plantas pertenecientes al género *Senecio* spp., las que constituyen la principal causa de muertes por intoxicación en bovinos adultos en algunas regiones del país (Riet Correa & Medeiros, 2001; Rivero y col., 2009).

Las intoxicaciones más frecuentemente diagnosticadas en nuestro país por los laboratorios oficiales son por plantas del género *Senecio* spp. y *Cestrum parqui* (Matto, 2008).

4.2 Definición de Maleza

Algunos autores definen a una maleza como aquella especie nativa o exótica (no originaria de la región) que causa un impacto ecológico en el ecosistema y/o un daño económico en el sistema manejado por el hombre (Booth y col., 2003). Otros definen a este término como cualquier planta que esté en un lugar que no se desea, como lo sostiene la Weed Science Society of America (Radosevich & Holt, 1984; Booth y col., 2003).

4.3 Mentha spp.

Mentha spp. es una dicotiledónea, pertenece al Orden Tubiflorae, Familia Lamiaceae, Tribu Menthae y Género *Mentha* (Harley & Brighton, 1977; Gobert y col., 2002). Es originaria de las regiones templadas de Europa y Asia, se encuentra distribuída en los 5 continentes (Harley & Brighton, 1977; Gobert y col., 2002).

Si bien, *Mentha* spp. se encuentra entre las plantas aromáticas más antiguas, conocidas popularmente y explotadas por la industria, los estudios existentes acerca de su clasificación sistemática no han podido resolver acabadamente el tema, por tratarse de un género taxonómicamente complejo. Es sabido que muchas de las especies son capaces de hibridarse, a lo que se agrega su elevada plasticidad fenotípica y su variabilidad genética (Rouquaud & Lúquez, 2004).

El aceite esencial producido por las especies de este género, entre cuyos componentes principales se destacan el mentol, la mentona y la carvona, constituyen un importante recurso económico sustentable y son utilizados en la industria para la preparación de insecticidas, antisépticos, medicamentos, golosinas, confituras, licores y/o perfumes, entre otras (Claus & Tyler, 1968; Bruneton, 1991; Villar del Fresno, 1999; Bonzani, 2004).

Las especies de *Mentha* son tradicionalmente usadas en la medicina folklórica en infusiones, por sus propiedades farmacológicas o en mezclas con "yerba mate", por sus características aromáticas (Ratera & Ratera, 1980; Rombi, 1991; Gupta, 1995; Alonso, 1998; Ticli, 1998; Código Alimentario Argentino, 2000; Alonso, 2004; Barboza y col., 2006).

Sus cualidades aromáticas se deben principalmente a la presencia de "mentol", un importante aceite esencial muy usado por antiguas culturas debido a sus facultades como estimulante de la salud, refrescante del sistema respiratorio y circulatorio, suave anestésico de la membrana mucosa del estómago, vivificante de la mente y antiséptico (Rouquaud & Lúquez, 2004).

4.4 *Mentha pulegium*

Es una hierba perenne, de tallos rastreros a ascendentes que se eleva 10 a 40 cm cuando florece. Se encuentra en estado estolonífero. Sus hojas miden 8-30 por 4-12mm., de color verde claro brillante, son estrechamente elípticas, atenuadas en la base, raramente suborbiculares, cortamente pecioladas, enteras o algo denticuladas, pelosas al menos en el envés. Brácteas semejantes a las hojas, pero generalmente más pequeñas (Cabrera, 1953; Lombardo, 1983) (Figura 1).

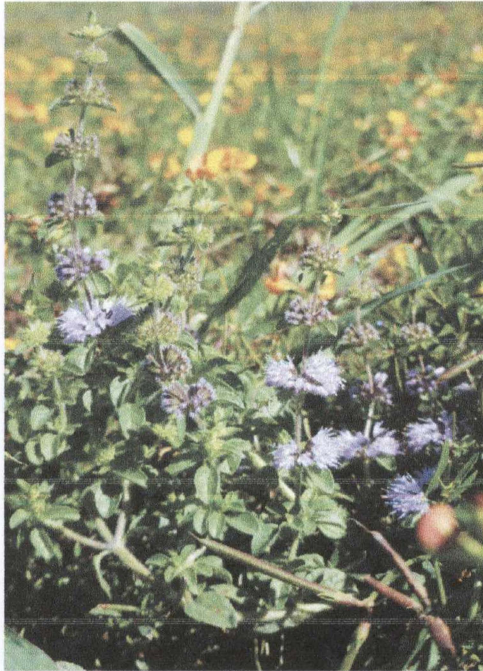


Figura 1: *Mentha pulegium*.

Sus flores, de color rosado a róseo-lilacino, se encuentran agrupadas, en verticilastros globosos que se disponen en pseudoespigas moniliformes en las terminaciones de tallos y ramificaciones. Presentan cáliz de 2 a 3 mm. de largo, con dientes tubulados y ciliados. Sus estambres son poco o muy salientes. La corola mide entre 4 y 6mm, es de color rosa o lila, con una jiba lateral. El ovario es súpero, bicarpelar o tetralocular. Florece desde el comienzo del verano hasta abril (Cabrera, 1953; Lombardo, 1983).

4.4.1 Descripción de la planta

El nombre genérico proviene de *Mintha*, ninfa de la mitología griega, a quien la celosa Perséfone transformó en planta. El nombre específico deriva del latín *pulex* que significa pulga (Muñoz, 1987).

Font Quer (1978), citando a Walde (1910), especula que podría provenir del griego, blechon, poleo (Muñoz, 1987).

Nombre científico: *Mentha pulegium*, Sp. (Muñoz, 1987).

Sinónimo: *Pulegium vulgare* (Muñoz, 1987).

Nombre vulgar: Poleo, poleo-menta (Muñoz, 1987).

4.4.1.1 Características organolépticas

M. pulegium es una maleza con olor muy fuerte y aromático. Su sabor es agradable (Muñoz y col., 1998). Por su carácter aromático es rechazada por el ganado (Ríos & Carriquiry, 2007).

4.4.1.2 Características anatómico-microscópicas

Todas las partes aéreas de la planta presentan tricomas tectores pluricelulares uniseriados, con tres células en la base. Los del tallo, de las hojas y brácteas son cortos (2-3 células), en los nervios de las hojas y brácteas se observan algunos más largos, de 5-6 células. En la superficie externa del cáliz están formados por 2-3 células y los del interior de la garganta por 4-5 células (Muñoz y col., 1998).

En la corola abundan los tricomas anchos, largos y flexuosos, con 5-6 células muy largas (Muñoz y col., 1998). Los tricomas glandulares son pedicelados y están formados por una célula basal, un pie corto y una cabeza octocelular o bicelular. Los octocelulares son mayores y están situados en depresiones epidérmicas, más visibles en tallos y hojas (Muñoz y col., 1998).

En el corte transversal del tallo se observa, en los cuatro ángulos, un tejido colenquimático subepidérmico que lo recorre longitudinalmente. El parénquima cortical presenta numerosos espacios intercelulares. Bordeando la estela existe un periciclo esclerenquimático. El parénquima medular es compacto y lo forman células isodiamétricas más voluminosas que las corticales (Muñoz y col., 1998).

Las hojas dorsiventrales presentan mesófilo con parénquima en empalizada formado por un único estrato de células tubulares largas, separadas por amplios espacios intercelulares (Muñoz y col., 1998).

4.4.2 Ecología y Corología

Mentha pulegium crece en suelos ricos en materia orgánica, principalmente ubicados en lugares húmedos, en general con problemas de drenaje, encharcados en invierno y primavera (Rosengurtt, 1979; Hoffmann y col., 1992; Matthei, 1995; Muñoz, 1987; Hartung, 2000).

Es una especie de clima templado y templado cálido, tolera sombra, sol y presenta resistencia a las heladas (Muñoz, 1987). Se puede encontrar desde el nivel del mar hasta los 1.500 m de altitud (Muñoz, 1987).

4.4.3 Mapeo de dispersión en el Uruguay

M. pulegium es invasora de varios sistemas agropecuarios de Uruguay. Se puede encontrar en las áreas bajas de muchos campos naturales. En los últimos años se ha difundido ampliamente en los establecimientos asociados a la implantación de pasturas, tanto en zonas bajas como altas, ya sea en siembras directas como en laboreo convencional (Verdes & Dehl, 2006; Ríos & Carriquiry, 2007).

Según Boggiano (com. pers. 2010), en nuestro país *Mentha pulegium* se encuentra distribuída en la zona centro, sur y este (Figura 2).

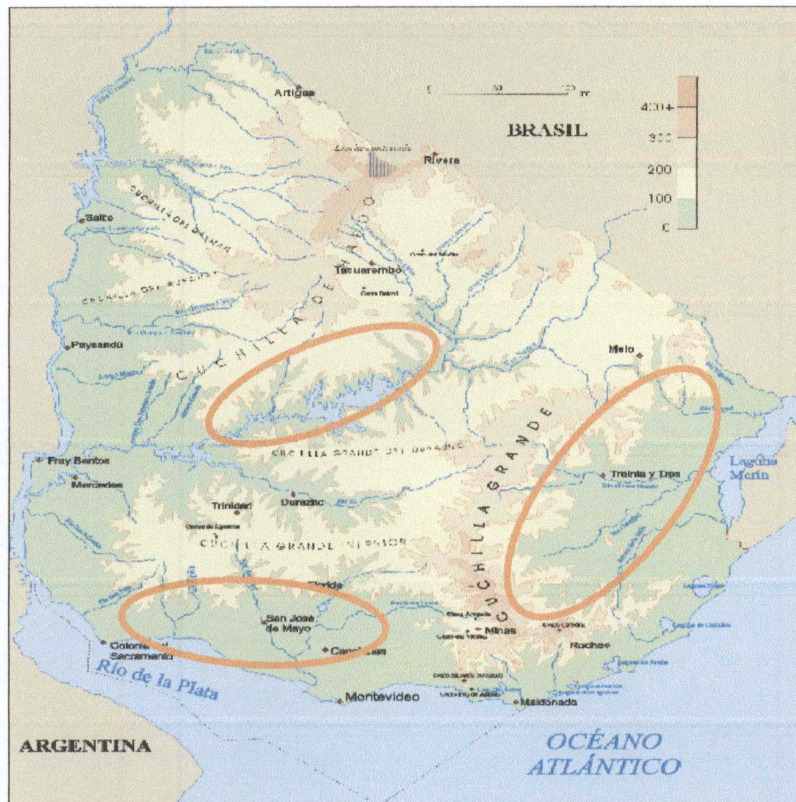


Figura 2: Mapa de distribución de *Mentha pulegium* en el Uruguay.
Fuente: Boggiano, P. (com. pers. 2010).

4.4.4 Ciclo biológico de *Mentha pulegium*

Es una planta hemicriptófito con dolicoblastos que se desarrollan a partir de yemas ubicadas en la corona radical. Esta especie pierde todas sus estructuras aéreas entre mayo y junio, para empezar a brotar nuevamente desde la corona radical en setiembre (Potocnjak, 2003).

El período vegetativo, en que se desarrollan los tallos es a partir de julio hasta fines de diciembre, ocurriendo la formación de estolones en junio, los que originan raíces y para setiembre una nueva corona radical (Potocnjak, 2003).

Paralelamente a ello, a partir de noviembre y hasta principios de febrero, ocurre la formación de yemas florales, las cuales se ubican axilarmente en los tallos erectos que la planta genera para la floración desde diciembre hasta mediados de marzo. La fructificación se produce entre los meses de enero y marzo, para diseminar semillas entre marzo y principios de mayo (Potocnjak, 2003).

La propagación de la planta se da mediante semillas y se puede propagar vegetativamente debido a su carácter estolonífero y rizomatoso (Muñoz, 1987; Rosengurtt, 1979; Ríos & Carriquiry, 2007).

4.4.5 Métodos de control de *Mentha pulegium* en Uruguay

Los resultados obtenidos en diferentes tratamientos realizados permiten concluir que el momento clave para la aplicación de herbicida es la primavera luego de reiniciado su crecimiento, cuando el área foliar se encuentra totalmente expandida y los ápices en activo crecimiento (Ríos & Carriquiry, 2007).

El pastoreo rasante de la pastura debe de ser realizado al inicio de la primavera, para favorecer la intercepción del herbicida por la maleza. Se debe esperar entre 10 y 20 días entre pastoreo y la aplicación, para la recuperación de la menta del daño producido por los animales (Ríos & Carriquiry, 2007).

Aplicaciones a fines de otoño que controlen rebrotes o plantas nuevas pueden ser necesarias para la persistencia del control. La aplicación de herbicidas a base de ésteres butílicos del ácido 2,4-DB (Venceweed) a dosis de 1,4 l/ha son una recomendación segura aún con infestaciones generalizadas de la maleza (Ríos & Carriquiry, 2007).

4.5 *Mentha pulegium* como planta tóxica

Esta planta produce un aceite esencial, conocido en Europa como “pennyroyal” (Bruneton, 1999). Se espera que de una planta oreada con 12% de humedad se extraiga un 1,5% de aceite (Muñoz, 1987).

4.5.1 Definición de aceite esencial

Los aceites esenciales son conocidos y utilizados por el hombre desde hace mucho tiempo y una buena parte de ellos posee actividad biológica. Pueden ser definidos como aquellos productos obtenidos de plantas, principalmente por destilación, por arrastre con vapor de agua, u otros métodos (Oliveira Simoes y col., 1999).

Son una mezcla compleja de sustancias volátiles, en general de olor intenso y agradable, limitadamente solubles en agua, y solubles en solventes orgánicos. Suelen ser incoloros o débilmente coloreados y normalmente líquidos a temperatura ambiente. Por mucho tiempo, los aceites esenciales, fueron considerados como desperdicios fisiológicos o de desintoxicación, como en general ha sucedido en algún momento con todos los metabolitos secundarios (Oliveira Simoes y col., 1999).

4.5.2 Composición química del “pennyroyal”

La esencia de poleo contiene fundamentalmente cetonas, destacando entre ellas la pulegona, cetona terpénica no saturada, cuya proporción más o menos elevada determina la calidad de la esencia. Otras cetonas presentes en menor concentración son: 1-mentona, d-isomentona, piperitona, piperitenona, isopiperitenona. Además, han sido identificados alcoholes (mentol, 3-octanol, linalol, isomentol, neomentol, neoisomentol); ésteres, como el acetato de mentilo, e hidrocarburos (alfa y beta-pineno, limoneno, p-cimeno, dipenteno, canfeno) (cuadro I). Influyendo en la

proporción de cada componente el estado de desarrollo de la planta, así como los factores climáticos y ecológicos (Batllori, 1990).

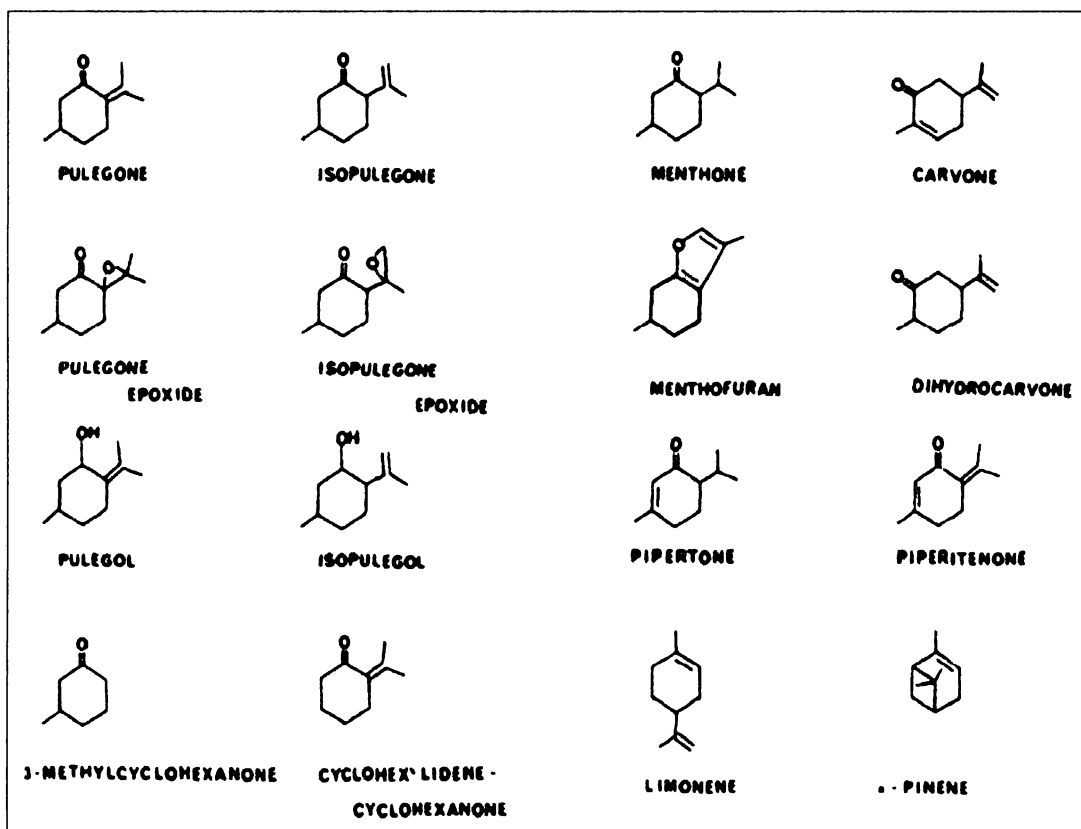


Figura 3: Estructura química de los monoterpenos constituyentes del aceite "pennyroyal" y otras sustancias relacionadas. Fuente: Gordon y col., 1982.

Cuadro I. Composición del aceite esencial de *Mentha pulegium*.

Constituents*	% **
α -Pinene	0.5
Camphene	tr
Sabinene	0.1
β -Pinene	0.4
Myrcene	0.3
3-Octanone	tr
3-Octanol	1.5
Limonene	0.9
1,8-Cineole	0.1
(1R,4S)-(-)-Menthone	3.6
(1R,4R)-(-)-Isomenthone	12.9
neo-Menthol	0.3
Isopulegone	1.4
(1R,3R,4S)-(-)-Menthol	0.6
(1R,3S,4R)-(+)-Isomenthol	0.1
neo-Isomenthol	0.8
α -Terpineol	0.1
(1R)-(-)-Pulegone	73.4
Piperitone	0.1
Piperitenone	0.9
(E)-Caryophyllene	0.1
α -Humulene	0.9
Caryophyllene oxide	0.3
Monoterpene hydrocarbons	2.2
Oxygen-containing monoterpenes	94.3
Sesquiterpene hydrocarbons	1.0
Oxygen-containing sesquiterpenes	0.3
Others	1.5
Total identified (%)	99.3

Fuente: Lorenzo y col., 2002.

Dentro de los ácidos que contiene la planta se incluye al acético, butírico, fórmico, láurico, palmítico y salicílico (Botanical-online, 2010). La planta también contiene minerales tales como, aluminio, calcio, cobalto, fósforo, potasio, selenio, sodio y zinc (Botanical-online, 2010).

4.5.3 *Mentha pulegium* como planta medicinal

El uso de las mentas está muy extendido desde la antigüedad, siendo numerosas las virtudes que se les atribuyen. Se empleaba como condimento y se añadía a la leche en el momento de hervirla para prolongar su conservación (Mayor & Álvarez, 1980).

Los antiguos griegos y romanos utilizaban sus vapores como insecticida, para ahuyentar pulgas y mosquitos. Se creía que su humo mataba las pulgas y se ha comprobado su propiedad insecticida contra moscas, mosquitos, larvas y otros insectos voladores (Mayor & Álvarez, 1980; Lamiri y col., 2001; Botanical-online, 2010).

Desde la antigüedad, debido a su contenido en pulegona, se ha usado para curar los desórdenes menstruales, favorecer el parto y la expulsión de la placenta (Lamiri y col., 2001).

Tiene utilidad también como antiséptico, antiespasmódico, carminativo, diaforético, emenagogo, sedativo, estimulante, aromático, estomáquico, expectorante y antitusígeno siendo buen remedio para los catarras y tos ferina y útil para enjuagues bucales en caso de mal aliento o diarrea (Simon y col., 1984; Batllori, 1990; Agrelo de Nassiff y col., 2004).

4.5.3.1 Precauciones

El poleo menta contiene muchos principios activos, por lo cual, en dosis superiores a las permitidas resultan extremadamente tóxicas. Sus principios tóxicos son la pulegona e isopulegona. Estos principios se encuentran en toda la planta, muy especialmente en su aceite esencial (Botanical-online, 2010).

La planta seca o fresca puede ser tóxica en su uso medicinal cuando se superan las dosis permitidas. Incluso, en dosis terapéuticas, su uso no está recomendado por algunos especialistas dado que su contenido en pulegona e isopulegona pueden ser tóxicos para el hígado, ya que sus principios se acumulan en éste órgano. En todo caso no se aconseja tomarla de forma continuada (Botanical-online, 2010).

Mentha pulegium es una de las plantas con reconocida reputación en las prácticas abortivas. Por su potencial toxicidad, no es recomendable su uso durante el embarazo, especialmente el aceite en dosis elevadas (Tyler, 1987; Mengue y col, 2001).

El aceite de *Mentha pulegium* es carcinogénico; en pequeñas dosis puede causar necrosis celular y daños agudos al hígado y pulmón, debido al grupo isopropilideno de la pulegona. También puede causar náuseas, vómitos, diarrea, depresión y convulsiones cuando es administrado internamente, y además producir dermatitis

por contacto con la planta o el aceite (Lamiri y col., 2001; Agrelo de Nassiff y col, 2004).

Es el contenido en pulegona lo que convierte el aceite esencial de esta planta en un veneno muy potente. Este componente es un tóxico destacado, con propiedades alucinógenas y neurotóxicas. Es capaz de desencadenar episodios convulsivos, depresivos y paralizar los músculos respiratorios al afectar directamente el sistema nervioso central (SNC) (Botanical-online, 2010).

El uso de aceite esencial puro aplicado sobre la piel produce fácilmente reacciones adversas sobre la misma, siendo capaz de originar dermatitis y, en casos más graves ampollas o heridas necróticas (Botanical-online, 2010).

Fonnegra & Jiménez (2007), cuando hablan de las propiedades de la *Mentha piperita* sostiene que su infusión debe estar libre de pulegona ya que su ingestión puede producir convulsiones. El aceite esencial de esta especie es rico en mentol, mentona, flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, lactona triterpénica entre otras. Advierte que la inhalación de la esencia de ésta menta puede causar irritaciones en las membranas mucosas, laringe y broncoespasmos.

El Comité de Expertos de la organización internacional Flavour Industry ha recomendado que la presencia de pulegona, debido su toxicidad, en los productos alimenticios acabados debe estar limitada a un máximo de 250 ppm en golosinas y 20 ppm en las demás comidas y bebidas (Bicchy & Frattini, 1980).

4.5.3.2 Intoxicaciones

El aceite esencial, infusiones o compuestos, de *Mentha pulegium*, presentan toxicidad y son numerosos los casos reportados, tanto en animales como en humanos, llegando a ocasionar la muerte (Bruneton, 1999).

En éste sentido, se ha descrito la muerte de una mujer de 18 años por la ingestión de 24 g de pulegona, uno de los principales componentes del aceite esencial, presentándose a causa de la intoxicación, necrosis hepática masiva e insuficiencia renal. En 1996, como consecuencia de la ingestión de infusión de la planta se describió la intoxicación de dos niños lactantes, con resultado de fallecimiento de uno de ellos, de ocho semanas de edad, al cual le fueron administrados 120 ml de dicha infusión. La autopsia realizada mostró necrosis hepatocelular además de daño en riñón, pulmón y cerebro (Bruneton, 1999).

En el caso de animales, se ha descrito un caso de toxicosis en un canino hembra, de 30 kg de peso, al que se le aplicaron externamente 60 ml de aceite esencial de *M. pulegium*, con el objeto de eliminar pulgas. El animal presentó vómitos, diarrea y letargia, entre otros síntomas, y murió, a pesar de su internación en un lapso de 30 h. La necropsia indicó entre otros daños, edema pulmonar, hemorragia subpleural y laceración de hígado. Este último órgano presentó la mayor anormalidad desde el punto de vista histopatológico, con grandes áreas de necrosis hepatocelular y los exámenes toxicológicos, hechos por GC-MS, permiten identificar a la pulegona como presente en las muestras de hígado analizadas (Sudekum y col., 1992).

4.5.4 La pulegona

La pulegona, $C_{10}H_{16}O$, es una cetona terpénica insaturada. Se encuentra en la forma (+) como componente principal de la esencia de poleo (Barreto, 2009).

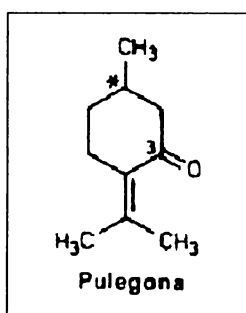


Figura 4: Estructura química de la pulegona. Fuente: Barreto, 2009.

Las cetonas son compuestos orgánicos que tienen como grupo funcional al carbonilo, este se encuentra unido a dos átomos de carbono (Rakoff & Rose, 1971).

Los terpenos son productos orgánicos naturales, muy extendidos en plantas y animales, que estructuralmente están constituidos por la unión de dos o más unidades de isopreno. Son típicos constituyentes de los aceites esenciales de las plantas (Barreto, 2009).

Los terpenos se conocen también como isoprenos o isoprenoides. Además, son llamados terpenoides si se encuentran presentes otros elementos (especialmente oxígeno) (Barreto, 2009).

4.5.4.1 Mecanismos de acción

El aceite de poleo (Pennyroyal) utilizado como abortivo e insecticida ha sido relacionado con varios casos de neurotoxicidad y hepatotoxicidad aguda cuyo mecanismo se cree relacionado con su contenido en pulegona que se transforma en un metabolito tóxico, el mentofurano por la metabolización vía Citocromo P450, produciendo depleción de glutatión de los hepatocitos (Thomassen y col., 1990; Anderson y col., 1996).

La pulegona, con su metabolito, son también responsables de la neurotoxicidad, hepatotoxicidad y la necrosis bronquial pulmonar (Gordon y col., 1982; Thomassen y col., 1990).

La pulegona es oxidada por el citocromo P450 hepático al compuesto hepatotóxico mentofurano. Este metabolito es aún más tóxico que el del cual proviene. Estos compuestos son los responsables de la toxicidad observada en ratones, ratas y seres humanos (Mizutani y col., 1987; Madyastha & Moorthy, 1989; Mc Clanahan y col., 1989; Nelson y col., 1992; Rossi & Palacios, 2009).

El mentofurano envenena SNC, causando síntomas como mareos, vértigo, alucinaciones, ataques, y posiblemente inconsciencia. Subsecuentemente, ocurre

daño al hígado probablemente conllevando a insuficiencia hepática (Anderson y col., 1996).

Thomassen y col, (1990) reportó una disminución en las concentraciones en suero y hepáticas de glutatión reducido luego de la administración intraperitoneal de pulegona en ratas.

La administración oral de pulegona (400 mg/kg/día durante 5 días) produjo una disminución significativa de la actividad del citocromo P450 hepático (Moorthy y col., 1989).

4.5.4.2 Citocromo P450

Como ya hemos citado, la pulegona actuaría disminuyendo la actividad del citocromo P450, hemoproteína que es la oxidasa final del complejo multienzimático del sistema de monooxigenasas. Este sistema se encuentra presente en diferentes tejidos como el riñón, pulmón, piel, intestino, corteza adrenal, testículos, placenta y otros, pero es particularmente activo en el hígado.

Además de participar en el metabolismo de sustratos de naturaleza exógena como drogas, pesticidas, procarcinógenos, anestésicos, solventes orgánicos, entre muchos otros, el citocromo P450 participa en el metabolismo de sustratos endógenos de importancia biológica como colesterol, ácidos biliares, hormonas esteroideas y ácidos grasos. Su principal función es la de participar en reacciones de detoxificación (Vanaclocha & Cañigüeral, 2003; Orellana & Guajardo, 2004).

4.5.4.3 Glutatión

Desde el punto de vista químico el glutatión (GSH) es el compuesto de bajo peso molecular con grupo sulfhidrilo (-SH) más importante en plantas y animales. Se trata de un tripéptido formado por los aminoácidos, ácido glutámico, glicina y cisteína (Glu-Gly-Cys) (Martínez Sarrasague y col., 2006).

Las principales funciones de la GSH son en el organismo son: mantener el balance redox en la célula y protegerla del estrés oxidativo, nitrosativo y de los reactivos electrofílicos; actuar como coenzima; participar de procesos de detoxificación; controlar la permeabilidad de membrana y el transporte de aminoácidos; intervenir en el proceso de síntesis de proteínas, ADN y ARN y regular la formación y el mantenimiento de la forma activa de las enzimas (Martínez Sarrasague y col., 2006).

4.5.5 Efectos tóxicos del aceite esencial de *Mentha pulegium*

Verdes y Dehl, (2006) hallaron que el aceite esencial de *Mentha pulegium* fue tóxico para ratones y, que probablemente su toxicidad se deba a la pulegona ya que es su principal componente. Las muestras de planta que se utilizaron en la experimentación se tomaron en el paraje "Los Ajos" (Rocha). Para probar el efecto biológico de la esencia de *Mentha pulegium*, se usaron 12 ratones de la cepa CD1, a

los que se les inyectó intraperitonealmente (i/p) diluciones de la esencia diluida en DMSO al 0,5% en agua.

Se efectuó la necropsia y toma de muestras de sangre y órganos (hígado, pulmones, riñones) para estudios serológicos, histopatológicos y químicos. La esencia destilada contenía: pulegona 52%, isomentona 21%, mentona 14%, su inyección i/p fue tóxica ocasionando síntomas respiratorios, ausencia de reflejos y muerte en pocos minutos en dosis de 4 g/kg de peso vivo; con dosis de 1 g/kg se producen síntomas similares aunque menos severos, con recuperación de los animales luego de 2 horas, con 0,5 g/kg se observan síntomas respiratorios leves e incoordinación con recuperación en 1 hora.

Gordon y col., (1982) estudiaron la hepatotoxicidad y la toxicidad pulmonar del aceite Pennyroyal en ratones. Hallaron que una dosis de 500 mg/kg de aceite esencial administrado intraperitonealmente resultó en daño hepático extensivo, se visualizó una necrosis en la región centrolobulillar del hígado. También se observó necrosis en las células epiteliales bronquiales del pulmón.

Del análisis del aceite se obtuvo que varios de sus componentes eran monoterpenos. R-(+)-pulegona fue el terpeno más importante y constituyó más del 80% de los terpenos del aceite examinado. La pulegona, junto con otros dos terpenos, la isopulegona y el mentofurano, fueron tanto tóxicos para el hígado como para el pulmón. Basándose en los resultados histológicos de calificación de la necrosis, elevaciones plasmáticas GPT, y la depleción de glutatión hepático, se dedujo que la R-(+)-pulegona es el terpeno principal responsable de la necrosis de los tejidos.

En todos los casos, la necrosis hepática fue más extensa que la necrosis de las células epiteliales bronquiales del pulmón, la cual fue observada en los animales a los que se les administró mentofurano, independientemente del nivel de la dosis. El epóxido de pulegona no fue tóxico, como sí lo fueron el epóxido de isopulegona. El mentofurano fue el más potente tóxico hepático y pulmonar probado.

La R-(+)-pulegona causó necrosis bronquial pulmonar en alrededor del 60% de los ratones sobrevivientes a dosis de 400 mg/kg, mientras que la S-(-)-pulegona, su enantiómero, no causó daño pulmonar en los mismos rangos de dosis utilizada, fue aproximadamente un tercio tan hepatotóxica como la R-(+)-pulegona. Los niveles de GSH (glutatión) en los ratones sobrevivientes tratados con dosis hepatotóxicas, tanto de aceite esencial como de R-(+)-pulegona, disminuyeron aproximadamente en un 75% comparados con los niveles en los ratones control.

Cuadro II. Necrosis hepática en ratones causada por el aceite pennyroyal y sus componentes monoterpénicos.

Substance and dose (mg/kg, ip)	No. of animals	Mortality (24 hr)	Extent of liver necrosis ^a				
			0	1*	2*	3*	4*
Pennyroyal oil							
400	20	4	5	5	4	2	0
500	20	6	2	1	7	4	0
600	10	5	1	0	1	2	1
R-(+)-Pulegone							
300	19	5	5	6	2	1	0
400	16	9	1	0	3	2	1
500	5	3	0	0	0	1	1
Isopulegone							
400	20	0	15	2	3	0	0
500	15	3	6	1	2	3	0
600	5	3	0	0	1	1	0
Piperitenone							
400	10	0	7	3	0	0	0
500	10	1	4	2	3	0	0
600	10	2	1	0	5	1	1
Cyclohexylidenecyclohexanone							
300	10	0	8	2	0	0	0
400	10	2	2	3	3	0	0
500	10	3	1	3	1	2	0
Isopulegone epoxide							
300	10	1	8	1	0	0	0
400	10	2	4	2	2	0	0
500	5	2	0	0	1	1	1
Menthofuran							
100	15	2	3	8	2	0	0
200	15	5	1	3	4	2	0
300	16	10	3	0	0	1	2

^aRegistrado como el número de animales de cada clasificación con necrosis hepática. (Fuente: Gordon y col., 1982).

4.5.6 Antecedentes de *Mentha pulegium* como planta tóxica en bovinos del Uruguay

Verdes y Dehl (2006), reconocen problemas con esta maleza y sospechan de su toxicidad en bovinos desde el 2001, tanto en campos arroceros o destinados al pastoreo en el este, como en tambos del sur.

Diversos productores sospecharon en el año 2001 que *Mentha pulegium* podría estar involucrada en brotes en bovinos con signos respiratorios asociado a cuadros de neumonía intersticial atípica o "Fog fever", pero ésto nunca pudo ser demostrado (Dutra y col., 2009 a).

Dutra y col, (2009 b) reportó un brote de neumonía intersticial atípica a comienzos del mes de octubre del 2009 en un predio ganadero del paraje Alférez en la 3^a seccional de Rocha. En un lote de 400 vacas Hereford adultas se encontró una vaca muerta al otro día de cambiarlas de potrero. Tanto el potrero de origen como el de destino eran de campo natural, éste último con pasturas en rápido crecimiento primaveral. A la necropsia, la lesión más significativa se encontró en los pulmones, que estaban edematosos, pesados, de textura carnosa y con gran cantidad de bullas enfisematosas en el parénquima y burbujas de gas debajo de la pleura y en los tabiques interlobulillares. Las lesiones afectaban todo el pulmón pero más severas en los lóbulos diafragmáticos. Histológicamente, había edema y burbujas de gas en alvéolos y paredes alveolares, tabiques interlobulillares y tejido subpleural y gran cantidad de membranas hialinas recubriendo las paredes alveolares. *Mentha pulegium*, que abunda en la 3^a de Rocha fue descartada experimentalmente y además no se encontró en los campos del presente foco.

Dutra (com. pers. 2010), suministró *Mentha pulegium* a dosis de 10 g/kg de peso vivo de planta verde a una vaca Hereford, y a dosis de 30 g/kg peso vivo de planta seca a un ternero a través de fístula ruminal no resultando tóxica.

4.5.7 Otras especies de *Mentha* spp.

Radostits y col. (2002; 2007) citan otras especies del género *Mentha* como tóxicas. Dos de ellas se describen a continuación, según el síndrome clínico que producen.

4.5.7.1 *Mentha satureioides*

Mentha satureioides es perteneciente a la familia Lamiaceae, género *Mentha*. Su nombre vulgar es Poleo nativo, Native Pennyroyal (Australia). Es una hierba rizomatosa y con frecuencia ascendente. Sus ramas son glabras o cubiertas de pelos. Sus hojas presentan una lámina estrecha-elípticos a elípticos lineales. Presenta flores durante todo el año. Crece en zonas de suelos areno-arcillosos a arcillosos, a menudo en áreas verdes y en bosques (Harden, 1993).

Dicha *Mentha*, debemos describirla ya que está descrito en la bibliografía como causante de un cuadro de fotosensibilización primaria con ausencia de lesión hepática en bovinos (Radostits y col., 2002; 2007).

4.5.7.2 *Mentha australis*

Mentha australis pertenece a la Familia Lamiaceae, género *Mentha*. Su nombre vulgar es menta nativa, menta australiana. Hierba suave, con frecuencia erecta, sus ramas glabras o pilosas, a menudo teñidas de púrpura (Conn, 1992).

Sus hojas presentan una lámina estrecha ovaladas, 1,2-6 cm de largo, 8-20 mm de ancho, ápice agudo, con márgenes de 4-14 dientes; poco peludas; pecíolo 0-5 mm de largo. Sus flores son densos racimos, de color blanco o rosa. Crece en suelos ricos en arcilla, particularmente cerca de los ríos y arroyos (Conn, 1992).

El signo principal del síndrome que produce es una diarrea sin lesión de gastroenteritis (Radostits y col., 2002; 2007).

4.6 Breve descripción anátomo-fisio-patológica de hígado y sistema respiratorio

4.6.1 Anátomo-fisio-patología del hígado

4.6.1.1 Anatomía

El hígado de los bovinos adultos está situado casi por completo en la mitad derecha del abdomen, relacionado con la cara caudal del diafragma y bajo la protección de la pared costal derecha. Su proyección se extiende entre el tercio ventral del sexto espacio intercostal hasta la porción superior del último espacio intercostal. La cara

visceral está relacionada con el retículo, el atrio del rumen, omaso, duodeno, vesícula biliar y páncreas, la mayoría de estos órganos determinan impresiones sobre la misma que se mantienen en el animal sacrificado (Habel, 1982; Dyce y col, 2002).

El hígado es un órgano marrón y grande cuya forma (tamaño, contorno, color) es relativamente constante para cada especie en particular. Si los clínicos deben reconocer la enfermedad hepática durante una necropsia de campo deben estar seguros de las características normales a grandes rasgos de un hígado normal. De la misma forma, el conocer la gama de funciones llevadas a cabo por el hígado reducirá las posibilidades de fallar en el diagnóstico de una enfermedad hepática (Kelly, 2002).

Tamaño: la "masa" normal del hígado es en realidad el resultado de un balance entre varios factores (estado nutricional del animal, presencia de sangre en la vena porta, producción de chalonas sustancias encargadas de cuidar la mitosis de los hepatocitos, patologías). Es bien conocido que la remoción quirúrgica de más de la mitad de la masa hepática resulta en un vigoroso intento del organismo de regenerar el tejido faltante. Esta regeneración cesará en el momento en que el equilibrio entre ciertos factores se restablezca (Kelly, 2002).

Contorno: la causa más común de distorsión del hígado es la deposición de tejido cicatrizal o fibrosis. Esto puede deberse a una amplia gama de insultos infecciosos, parasitarios, tóxicos, que cuando son severos, puede resultar en compresión de los hepatocitos y detenimiento de flujo sanguíneo hacia ellos, lo que resulta en una atrofia de esta parte del hígado. Cuando gran parte del hígado se ha perdido de esta manera, la concentración circulante de chalonas disminuye a un punto que estimula a los hepatocitos vivos a proliferar (Kelly, 2002).

Color: el parénquima hepático en la mayoría de las especies es de un color rojo amarronado profundo; esto es debido a la presencia en el hepatocito de grandes concentraciones de enzimas oxidativas como la citocromo-oxidasa. La concentración normal de ésta encima se mantiene solamente si los hepatocitos son saludables y reciben un aporte sanguíneo normal (Kelly, 2002).

En cuanto a la irrigación, el hígado recibe sangre proveniente de la arteria hepática y la vena porta, penetrando ambas por el porta hepático. La sangre procedente de estas dos fuentes se mezcla a nivel de los sinusoides hepáticos y vuelve a la circulación general por la venas hepáticas, que terminan desembocando en la porción intra-hepática de la vena caudal (Dyce y col., 2002).

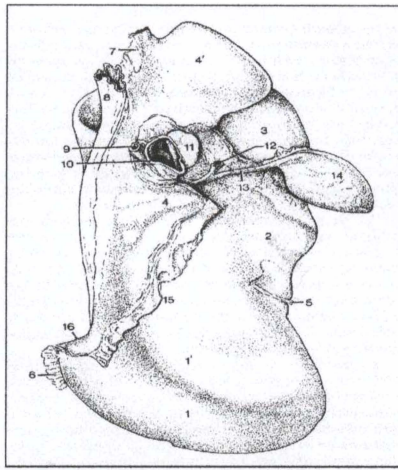


Figura 5: Hígado bovino. Cara visceral del hígado bovino. 1, lóbulo izquierdo; 1', impresión omasal; 2, lóbulo cuadrado; 3, lóbulo derecho; 4, 4', procesos papilar y caudado del lóbulo caudado; 5, ligamento redondo; 6, ligamento triangular izquierdo; 7, ligamento triangular derecho; 8, vena cava caudal; 9, arteria hepática; 10, vena porta; 11, nódulo linfático hepático; 12, conducto colédoco; 13, conducto cístico; 14, vesícula biliar; 15, omento menor; 16, impresión esofágica.
Fuente: Dyce y col., 2002.

4.6.1.2 Fisiología

Es la glándula secretoria mixta más voluminosa y desempeña una importante función digestiva. Su secreción, la bilis, facilita la absorción intestinal de grasas y vitaminas liposolubles y permite la eliminación de productos del catabolismo, como la bilirrubina (González Gallego, 1995). Los ácidos biliares que se sintetizan en el hígado a partir del colesterol por la acción de la enzima 7α -hidroxilasa se denominan ácidos biliares primarios y son el cólico y quenodesoxicólico (Argenzio, 1999).

Según Kelly (2002), el hígado lleva a cabo enorme cantidad de funciones que pueden ser clasificadas como:

- síntesis y secretorias (producción de glucosa, ácidos biliares, albúmina y muchas otras macromoléculas solubles).
- transformación (oxidación, hidrólisis y conjugación de varios compuestos dañinos endógenos y exógenos).
- excretorias (eliminación de bilis, pigmentos, filoeitrina).

También están descritas múltiples funciones hemáticas del hígado, como lo son, la hematopoyesis en el feto, fijación del hierro alimenticio y de la sangre, almacenamiento de sustancias antianémicas y de fibrinógeno, absorción y utilización de la vitamina K para la formación de la protrombina, entre otras. De ahí la importancia del hígado en ciertas afecciones hemorrágicas (Liègeois, 1967).

En el hígado además de que existan estructuras accesorias tales como vasos sanguíneos, vasos linfáticos y conductos biliares, además presenta otros tejidos diferenciados incluyendo las células que revisten los sinusoides. Los más conocidos de éstos son las células de Kupffer, representantes del sistema monocito-macrófago, las que poseen funciones fagocíticas potentes (Jubb y col., 1985).

Las células de Kupffer, son macrófagos que se encuentran en los capilares sinusoides y representan un 15% del total de las células que se encuentran en el hígado. Su función es la de metabolizar hematíes viejos, digerir la hemoglobina,

secretar proteínas relacionadas con procesos inmunológicos, y destruir bacterias y virus que penetran a la sangre portal a partir de intestino grueso antes que alcancen la circulación sistémica (Stinson & Calhoun, 1994; Maclachlan & Cullen, 1995; Crawford, 2006; Geneser, 2006; Junqueira & Carneiro, 2006).

4.6.1.3 Signos clínicos más evidentes en una falla hepática

Los signos clínicos pueden observarse después de una falla cualquiera de las funciones hepáticas anteriormente descritas. Los signos clínicos pueden ser muy variados y no ser relacionables de forma inmediata con el hígado (Kelly, 2002)

Por ejemplo, una falla del hígado en la conversión del amoníaco en urea resultará en una sintomatología nerviosa debido a los efectos tóxicos del amoníaco en el cerebro (Kelly, 2002).

La colestasis es la falla hepática en la excreción y secreción de pigmentos, ácidos y sales biliares. Esto produce un fenómeno clínico conocido como ictericia que consiste en una decoloración amarilla de los tejidos por los pigmentos biliares (Kelly, 2002).

La falla en la eliminación de la filioeritina de la sangre portal tiene especial significancia en los herbívoros, debido a que la misma es un potente agente fotodinámico. Este compuesto es producido en el tracto digestivo como resultado de la digestión de la clorofila. Es así que, una vez que haya tenido la posibilidad de acumularse en cantidades suficientes en áreas de piel pálidas, poco pelo y expuestas al sol, causarán un daño vascular y epidérmico conocido como fotosensibilización secundaria (Kelly, 2002).

Si el daño hepático es repentino y severo un signo clínico temprano puede ser la hemorragia. Una gran proporción de la sangre del animal es puesta en contacto con una gran proporción de tejido dañado y endotelio sinusoidal. Esto disparará la cascada trombótica normal lo que a su vez iniciará una fibrinólisis compensatoria. El resultado final de esta secuencia de eventos será la rápida depleción de factores de coagulación, depleción más profunda aún, ya que en su gran mayoría son sintetizados por el hígado (Kelly, 2002).

La falla hepática también puede evidenciarse por edemas hipoproteinéuticos. Estos se deben a la falla en la síntesis de albúmina y otras proteínas del plasma por parte del hígado, que resultará en edemas gravitatorios (Kelly, 2002).

Algunos bovinos presentan adelgazamiento progresivo con un curso clínico que puede ser de hasta 3 meses, pudiendo observarse antes de la muerte encefalopatía hepática en los animales que permanecen en decúbito (Tokarnia & Döbereiner, 1984).

4.6.1.4 Patología

Es muy importante tener en cuenta la gran reserva funcional que tiene el hígado, lo que significa que una vez que la falla hepática se hace visible a través de los síntomas es porque gran parte del hígado fue destruido y dañado (Kelly, 2002).

Según Jubb y col (1985); Kelly, (2002) existen cuatro procesos patológicos fundamentales que pueden afectar el tanto al hígado como a los demás órganos, ellos son:

1. Anormalidades en el desarrollo (congénitas, etc)
2. Patologías degenerativas (incluyendo insultos tóxicos o de necrosis)
3. Inflamación (aguda, subaguda, crónica)
4. Desórdenes proliferativos/neoplásicos

4.6.1.5 Fotosensibilización

El término es aplicado a la inflamación de la piel (generalmente no pigmentada) debido a la acción de la luz ultravioleta de longitudes de onda de 290 a 400 nm sobre compuestos fluorescentes que se han ligado a células dérmicas (Jubb y col., 1985).

La fotosensibilización se clasifica a menudo en función de la fuente de pigmento fotodinámico. Éstas categorías son primaria o fotosensibilidad tipo I, por síntesis aberrante del pigmento o fotosensibilidad tipo II, y fotosensibilidad de tipo III o secundaria (hepatógena) (Manual Merck, 2007). También están descritos cuadros de fotosensibilización de etiología incierta (Radostits y col., 2002; 2007).

Si hay una concentración suficiente de sustancias fotosensibilizantes en la piel, la dermatitis aparece cuando se expone al sol. Los agentes fotodinámicos son sustancias que se activan con la luz.

Los mismos pueden ingerirse preformados (fotosensibilización primaria), ser producto de un metabolismo anormal (y causar fotosensibilización por síntesis aberrante del pigmento) o ser productos metabólicos normales que se acumulan en los tejidos por una excreción deficitaria a través del hígado (fotosensibilización hepatógena).

La excreción hepática insuficiente puede deberse a hepatitis, causada la mayoría de los casos por plantas tóxicas, a obstrucción biliar secundaria, a colangiohepatopatía asociada a cristales o raramente a colangiohepatitis o cálculos biliares (Radostits y col, 2002).

Cualquier situación de colestasis intrahepática o lesión hepatocelular inespecífica severa en los herbívoros es por lo tanto probable de conducir a la fotosensibilidad si el tiempo de supervivencia es mayor que unos pocos días. Sin embargo, es posible que se presente una fotosensibilización leve en ausencia de evidencia macro o microscópica de colestasis (Jubb y col., 1985).

4.6.1.5.1 Fotosensibilización primaria

La fotosensibilización primaria se produce cuando el agente fotodinámico se absorbe, bien a través de la piel o del aparato gastrointestinal sin alteraciones, y alcanza la piel en su forma "natural" (Manual Merck, 2007).

La fotosensibilización debida a exposición de agentes fotodinámicos exógenos aparece habitualmente cuando la planta se encuentra en etapa de rápido crecimiento. El rebaño es afectado 4 ó 5 días de haber entrado a la pastura y dejan de aparecer casos nuevos poco después de retirados los animales. En la mayoría de los casos se requiere que los animales ingieran grandes cantidades de la planta responsable (Radostits y col., 2002).

Las principales especies vegetales causantes de fotosensibilidad primaria son *Ammi majus*, *Ammi viznaga* (Odriozola, 2005; García y Santos com. pers. 2011) y en Río Grande del Sur está descrito un caso de fotosensibilización con *Lolium multiflorum* (Riet Correa y col., 1993).

4.6.1.5.2 Fotosensibilización debido a síntesis anormal de pigmento

La porfiria congénita hereditaria es la enfermedad frecuentemente descrita en este grupo. Se trata de un defecto congénito del metabolismo de las porfirinas en ganado vacuno y porcino, caracterizado por una excreción exagerada de porfirinas en heces y orina y por depósitos de las mismas en los tejidos, especialmente huesos y dientes.

En el ganado vacuno afectado produce fotosensibilización. La mayoría de los casos se debe a la herencia de un factor recesivo único, siendo los heterocigotos clínicamente normales. La producción exagerada de porfirinas, con la consiguiente inundación de los tejidos por éstas sustancias coloreadas y fotosensibilizantes sensibilizan la piel a la luz con la que se produce una dermatitis fotosensible (Radostits y col., 2002).

La protoporfiria hereditaria es otro ejemplo dentro de este grupo, existe una diferencia en la actividad de la enzima ferroquetalasa, lo que provoca una acumulación de protoporfirinas fotosensibilizantes, apareciendo concentraciones altas en eritrocitos y heces. La única anomalía clínica visible es la dermatitis fotosensible que afecta especialmente puntas de orejas y borde de orificios nasales. A la necropsia existe fibrosis portal hepática, hiperplasia de conductos biliares e hinchazón de células del parénquima (Radostits y col., 2002).

4.6.1.5.3 Fotosensibilización hepatógena

En todos los casos la sustancia fotosensibilizante es la filioeritrina, un producto final normal del metabolismo de la clorofila excretado en la bilis. Cuando se obstruye la excreción biliar por hepatitis o bloqueo del conducto biliar, la filioeritrina se acumula en el organismo y puede alcanzar niveles en la piel que la hacen sensible a la luz (Jubb y col., 1985; Radostits y col., 2002).

Aunque la fotosensibilización hepatógena es más frecuente en animales que ingieren pastos verdes, puede aparecer en animales alimentados exclusivamente con heno u otros piensos almacenados, así como en animales expuestos a productos químicos hepatotóxicos, como el tetracloruro de carbono (Jubb y col., 1985; Radostits y col., 2002).

La penetración de los rayos de luz hasta los tejidos sensibilizados producen muerte celular local y edema tisular, la irritación es intensa debido al edema de la capa inferior de la piel, y la pérdida de piel por necrosis o gangrena y su desprendimiento, son frecuentes en las fases terminales (Radostits y col., 2002).

Los signos generales comienzan con irritación intensa, en la que el animal se fricciona las partes afectadas, con laceración frecuente de la zona. El edema local suele ser intenso y puede producir caída de las orejas, cierre de los párpados y de las ventanas nasales que causan disnea, y disfagia por hinchazón de los labios. Un signo precoz es el aumento del lagrimeo, con una secreción inicialmente acuosa que pasa a ser serosa y más densa acompañada de blefarospasmo y tumefacción palpebral. El eritema inicial del hocico se acompaña de fisuras y más tarde de desprendimiento de una piel delgada (Radostits y col., 2002).

Las lesiones cutáneas, inicialmente son eritema acompañado de edema y exudación a continuación, con pérdida de brillo y desprendimiento de masas de pelos, con gangrena final. Tienen una distribución característica, limitada a áreas no pigmentadas de la piel y a regiones expuestas a los rayos solares. Son más pronunciadas en el dorso del animal y disminuyen de intensidad hacia los lados, estando ausentes en la superficie ventral (Radostits y col., 2002).

Las principales lesiones histopatológicas de una dermatitis fotosensitiva se caracterizan por una necrosis coagulativa de la epidermis que posiblemente puede abarcar el epitelio folicular, glándulas anexas, y dermis superficial. Se pueden observar vesículas subepidérmicas y la dermis está edematosa. Muchas veces las células endoteliales de los vasos de la dermis se encuentran inflamados o necróticos con degeneración de tipo fibrinoide y presencia de trombos. Se encuentra un infiltrado generalmente con neutrófilos, donde la colonización secundaria por bacterias es común (Jubb y col., 2007).

El diagnóstico diferencial debe incluir otras dermatopatías vesiculares ó necróticas incluyendo quemaduras por agentes químicos o térmicos, dependiendo del diagnóstico en la distribución anatómica de las lesiones, donde los principios fotodinámicos de las dermatitis fotosensitivas se establecen primordialmente en áreas no pigmentadas (Jubb y col., 2007).

4.6.1.6 Métodos de análisis bioquímicos para reconocer el estatus funcional o daño hepático

El daño hepático es difícil de diagnosticar basándose únicamente en signos clínicos, siendo necesario realizar análisis de laboratorio. Sin embargo, los resultados y la interpretación de éstos análisis dependen de la duración y la gravedad de la enfermedad, y de las variaciones entre especies (Radostits y col., 2002; 2007).

Hay varias enzimas intracelulares que solo se encuentran en grandes concentraciones dentro de los hepatocitos vivos, por esto cuando sus niveles en sangre se ven aumentados, hay posibilidades de que haya una enfermedad hepática activa. Las enzimas específicas del hígado difieren entre las distintas especies (Kelly, 2002).

En bovinos adultos, gamma-glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina sérica (FAS), sorbitol-deshidrogenasa (SDH) y aspartato aminotransferasa (AST) son las más útiles para la identificación de una dolencia hepática crónica (Radostits y col., 2002).

En las primeras etapas de la disfunción hepática en bovinos SDH es la enzima más sensible y eficiente para tener en cuenta en el funcional hepático (Radostits y col., 2007). La Arginasa y Sorbitol-deshidrogenasa son enzimas útiles como específicas del hígado en rumiantes (Kelly, 2002; Radostits y col., 2007).

La Gama-glutamil-transferasa (GGT) se encuentra concentrada en las membranas canaliculares y del conucto biliar, también en epitelio de los túbulos renales. Los niveles plasmáticos de GGT se encuentran elevados en rumiantes que sufren de enfermedad colestásica, por ser una enzima originaria de las membranas de los canaliculos y ductos biliares. Dicha enfermedad debe ser fuertemente sospechada cuando además se encuentran elevados los niveles plasmáticos de bilirrubina y ácidos biliares (Kelly, 2002; Radostits y col., 2002).

4.6.2 Anatómo-fisio-patología del Aparato Respiratorio

4.6.2.1 Anatomía

El tracto respiratorio está diseñado para que el aire pueda ser conducido fácilmente desde la nariz hasta el alvéolo. Por esto, está constituido por estructuras que efectúan las funciones primarias de conducción del aire e intercambio gaseoso (Rodríguez & Castaño, 1996).

Desde el punto de vista anatómico, podemos dividir el sistema respiratorio en dos áreas: vías aéreas superiores y el aparato broncopulmonar. Las vías aéreas superiores constan de fosas y senos nasales, nasofaringe y laringe. Llevan el aire desde el exterior hasta la porción conductora del aparato broncopulmonar (Rodríguez & Castaño, 1996).

Los pulmones del ganado vacuno poseen forma piramidal, presentan una manifiesta lobulación y marcada asimetría. Están invaginados dentro del saco pleural correspondiente y son libres excepto en las raíces, por las que se fijan al mediastino (Dyce y col., 2002).

Normalmente los pulmones se mantienen expandidos por la presión del árbol respiratorio y, debido a su elasticidad se retraen y colapsan tan pronto como penetra aire en las cavidades pleurales a causa de un trauma, un procedimiento quirúrgico, disección (Dyce y col., 2002).

Tiene una textura suave y esponjosa y el aire residual que contienen, incluso cuando

se colapsan, les hace crepitar cuando son estrujados y flotar cuando se sitúan abajo del agua (Dyce y col., 2002).

El color de los pulmones sanos varía en su intensidad con el contenido hemático, y por lo tanto con la forma de muerte, es de un color rosa fresco en animales sacrificados en matadero, y de un color rojo mucho más marcado en pulmones obtenidos de animales que no han sido sangrados (Dyce y col., 2002).

Cada pulmón se parece a la mitad de un cono, lo que hace posible reconocer las siguientes características: un vértice situado en la entrada torácica; una base ancha y cóncava relacionada con la cara del diafragma; una superficie costal convexa adaptada a la pared lateral de tórax; una superficie medial irregular modelada en torno a los contenidos de mediastino; un ancho borde dorsal que ocupa el canal entre las vértebras y las costillas; y un borde fino que comprende una parte ventral limitando el receso costomediastínico, y una parte basal (caudo-ventral) bordeando el receso costo-diafragmático. La parte ventral está indentada sobre el corazón (escotadura cardíaca; incisura cardíaca) (Dyce y col., 2002).

El pulmón izquierdo está dividido en dos lóbulos, craneal y caudal, pero el primero de ellos está subdividido en dos partes, una de las cuales se extiende cranealmente hacia el vértice el saco pleural, y la otra se dispone ventralmente sobre el pericardio (Dyce y col., 2002).

El pulmón derecho es mayor que el izquierdo en la proporción de 3:2. Además de los lóbulos craneal y caudal, posee un lóbulo medio y un pequeño lóbulo accesorio que surge de la cara medial de la base pulmonar (Dyce y col., 2002).

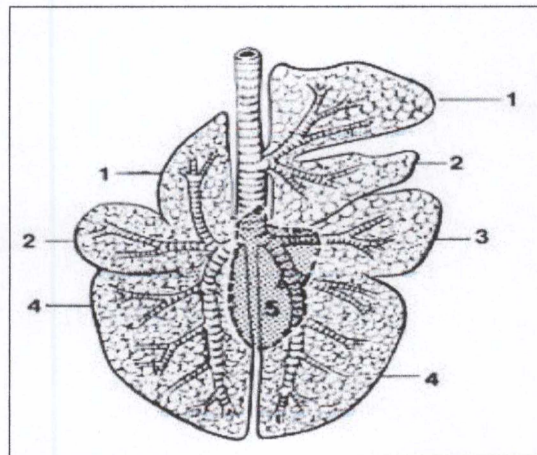


Figura 6: Aspecto dorsal del árbol bronquial y lóbulos pulmonares. 1, lóbulo apical craneal; 2, lóbulo apical caudal; 3, lóbulo cardíaco; 4, lóbulo diafragmático; 5, lóbulo accesorio. Fuente: Gloobe, 1989.

Los pulmones bovinos se diferencian por los gruesos septos de tejido conjuntivo que delimitan áreas en la superficie pulmonar y que se extienden hacia el interior para dividir la sustancia pulmonar en segmentos. Los septos que pueden ayudar a mantener localizados algunos procesos infecciosos, se hacen todavía más evidentes en ciertas enfermedades, como en la perineumonía bovina en la que se engruesan y edematizan (Dyce y col., 2002).

4.6.2.2 Fisiología

La función primordial es el transporte de oxígeno del exterior a las células y la eliminación del dióxido de carbono de las células al medio ambiente. Para que la respiración sea efectiva, es necesario que intervengan tres mecanismos muy interrelacionados como son: la ventilación alveolar del pulmón, la difusión de los gases a través del sistema alveolo-capilar y el flujo sanguíneo pulmonar (Vestweber, 1993).

Además, el sistema respiratorio participa en el control de la temperatura corporal, fonación, inmunidad de antígenos inhalados, acción antimicrobiana, detoxicación, olfacción y un número importante de funciones metabólicas y endócrinas, entre las que destacamos: equilibrio ácido base, regulación de la presión sanguínea (activación enzimática de la angiotensina I a II), producción de histaminas, prostaglandinas E y F, serotonina, norepinefrina y bradiquinina (Vestweber, 1993).

A nivel de los alveolos, se encuentran dos tipos de células epiteliales formando la pared alveolar. El neumocito tipo I, que corresponde a un 60% de las células alveolares y participan en el intercambio gaseoso. El neumocito tipo II, que comprende un 40% de las células alveolares y es la célula progenitora del neumocito tipo I. Otra función importante del neumocito tipo II es la producción de surfactante, sustancia lipídica secretada hacia los alvéolos para disminuir la tensión superficial y por lo tanto prevenir un completo colapso de los pulmones durante la expiración. Éste surfactante también contiene sustancias que favorecen la fagocitosis y actúan como antioxidantes para prevenir el daño celular causado por el estrés oxidativo (González, 1997; López, 2004).

El sistema respiratorio está constantemente bombardeado por partículas (microorganismos, polvo, fibras), gases tóxicos (SO_2 , NO_2 , H_2S , ozono) y vapores (amoníaco, formaldehído, acetona). En condiciones normales, los gases inhalados son detoxificados, las toxinas son neutralizadas; las partículas son atrapadas y eliminadas, y los microorganismos son atrapados, destruidos y eliminados. Cada región anatómica-histológica del aparato respiratorio tiene su propio mecanismo de defensa (López, 2004).

4.6.2.3 Mecanismos de defensa del aparato respiratorio

1. Filtración aerodinámica: El diseño anatómico del tracto respiratorio, con múltiples sitios de turbulencia y bifurcación, es efectivo en limitar la penetración de grandes partículas al tracto respiratorio inferior (González, 1997).
2. Transporte mucociliar: Las partículas que se detienen en el tracto respiratorio más arriba del nivel alveolar son eliminadas a través del transporte mucociliar. El mucus atrapa las sustancias nocivas y el sistema ciliar las desplaza, mediante sus movimientos, hacia la faringe para ser deglutidas (González, 1997).
3. Macrófagos alveolares: Las partículas que llegan hasta el alvéolo son eliminadas principalmente por macrófagos, son capaces de fagocitar, degradar enzimáticamente, pueden transportar sustancias fuera del pulmón y pueden

activar otros componentes inmunológicos del sistema de defensa pulmonar (González, 1997).

4. Linfocitos: Son células que forman un sistema capaz de montar una respuesta inmune específica contra agentes patógenos. El sistema linfocítico pulmonar es capaz de funcionar independientemente o en conjunto con el sistema linfocítico sistémico. El tejido linfocítico pulmonar se organiza en cuatro grupos: ganglios linfáticos, tejido linfoide, nódulos linfoides intersticiales y linfocitos libres en el parénquima y espacios aéreos (González, 1997).
5. Anticuerpos: En general, en el tracto respiratorio superior, el principal isotipo de anticuerpo parece ser IgA, más abundante en el moco, cuya función principal es inhibir la adherencia de patógenos a las células ciliadas (González, 1997; López, 2004). En el tracto respiratorio inferior, la inmunoglobulina preponderante en las secreciones alveolares es IgG y en menor medida IgM, las mismas juegan un papel importante en la opsonización y fagocitosis por macrófagos alveolares (González, 1997; López, 2004).
6. Neutrófilos: Son células sanguíneas que participan en procesos de degradación enzimática y fagocitosis. Contienen enzimas y oxidantes que pueden dañar tanto a los agentes microbianos como al mismo tejido pulmonar en procesos inflamatorios (González, 1997).
7. Sustancias de amplificación: Es el caso del interferón, importante en resistencia a infección viral y el sistema del complemento que ayuda en la lisis de células infectadas y en la generación del proceso inflamatorio (González, 1997).

4.6.2.4 Patología

Las enfermedades del Sistema Respiratorio representan uno de los problemas más serios y frecuentes a los que se enfrentan los planteles de producción animal (González, 1997).

El sistema respiratorio está en exposición continua con exterior e interior a través del sistema circulatorio. Los distintos agentes nocivos actúan alterando los mecanismos defensivos llevando a la aparición de patologías del sistema respiratorio. El sitio de la lesión está determinado por la vía de entrada del agente, la naturaleza, la concentración del mismo y la relativa susceptibilidad de los tejidos expuestos (Magnano, 2000).

La vía aerógena conlleva a la aparición de lesiones en las vías aéreas superiores e inferiores, mientras que la vía hematógena suele afectar pulmones con lesiones difusas. (Magnano, 2000).

A continuación se abordarán las lesiones más frecuentemente observadas a nivel pulmonar con sus principales características macroscópicas que permiten identificarlas y diferenciarlas entre ellas (Magnano, 2000).

Enfisema

En el tejido pulmonar esta patología puede observarse tanto en alvéolos como en el intersticio. Cuando está afectado el alvéolo la superficie se observa uniforme, de mayor tamaño que lo normal, de un color blanco-rosado, consistencia de caucho, sin resumir sustancia alguna al corte y flota al depositarlo en agua. Cuando es a nivel del espacio intersticial están muy demarcados los espacios interlobulillares, con la observación de ampollas de distintos tamaños en el mismo (Magnano, 2000).

Congestión y edema pulmonar

Ambos trastornos circulatorios indican alteraciones en los vasos pulmonares especialmente en neumopatías como así también frente a disfunciones cardíacas izquierdas o bilaterales. Comúnmente se observan como el primer indicio de una alteración inflamatorio pulmonar como respuesta a numerosas enfermedades. Los pulmones con estas patologías se observan macroscópicamente con un color rojo cereza generalizado, levemente sangrantes al corte, pesados, mojados y con presencia de exudado espumoso en las vías aéreas. Al realizar la prueba de hidrocimasia el tejido flota a media agua (Magnano, 2000).

Inflamación

Este tipo de lesión pulmonar se conoce con el nombre de neumonía. La respuesta varía según la naturaleza del agente infeccioso, la vía de entrada al pulmón y su persistencia (Magnano, 2000).

Las neumonías pueden clasificarse como agudas, subagudas o crónicas desde el punto de vista temporal. Desde un punto de vista morfológico se dividen en dos categorías según el tipo de inflamación (exudativas y proliferativas) y según la ubicación (bronconeumonía, neumonía lobar, neumonía intersticial) (Magnano, 2000).

Esta segunda clasificación aporta mayores datos referidos a la patogenia y el origen de la neumonía. Frecuentemente se establece una buena conexión entre las diversas clasificaciones (Magnano, 2000).

Bronconeumonía

Como su nombre lo indica es la inflamación pulmonar que se origina en la unión bronquiolo alveolar. La vía de entrada de los agentes es respiratoria, involucrando las regiones cráneo-ventrales del pulmón. Presenta un aspecto de manchas o tablero de ajedrez. El color del área afectado varía desde un rojo oscuro (etapa de hepatización roja) a un gris rosado (hepatización gris). Al tacto muestra firmeza importante. Si se incide la lesión, se puede observar la presencia de distintos exudados que variarán según el tipo de inflamación. Se observa claramente una sobreelevación del área afectada indicando falta de colapso pulmonar. La prueba de hidrocimasia el pulmón no se hundirá debido a que no hay aire en los alvéolos. A la histopatología existe una marcada presencia de neutrófilos, detritus celular, mucus y fibrina dentro de la luz de bronquios, bronquiolos y alvéolos. Si el animal no muere,

el tejido lesionado puede comenzar a resolverse entre los 7 y 10 días y volver a su estado normal alrededor de los 20-30 días (Magnano, 2000).

Neumonía lobar

Este tipo de lesiones se corresponden parcialmente con las bronconeumonías descritas anteriormente, diferenciándose por ser de difusión más difusa y amplia (tomando todo el lóbulo). Podríamos decir que son bronconeumonías más fulminantes y confluyentes con las que comparte la mayoría de las características macroscópicas y microscópicas. En este tipo de lesión es frecuente observar exudado fibrinoso (Magnano, 2000).

Pleuritis

La inflamación de la pleura es la lesión más frecuente que se puede encontrar en esta estructura. Cuando existe una alteración por lo general es secundaria a una inflamación pulmonar. Otra vía de acceso menos frecuente es la sanguínea. Mayoritariamente se presenta un exudado serofibrinoso que se traduce desde un leve enrojecimiento de la superficie con hilos de fibrina hasta una opacidad y engrosamiento marcado. Todas estas alteraciones impiden ver la estructura pulmonar (Magnano, 2000).

Neumonía intersticial

En estas lesiones predomina la reacción a nivel del tejido interalveolar o intersticial. Es una proliferación celular mononuclear y de células del tejido conectivo que comprime la luz de los alvéolos. Macroscópicamente estas lesiones presentan una coloración rojiza a grisácea en la medida que transcurre el cuadro clínico. Al tacto evidencian una firmeza originada por la proliferación celular. Al realizar la prueba de hidrocimasia, la muestra se hunde debido a que los alvéolos están comprimidos. Los bordes de la lesión permiten diferenciar claramente la parte sana de la afectada, la alteración esta a nivel o deprimida. A la histopatología se observa un claro aumento del espacio intersticial del órgano, causado por una marcada proliferación celular especialmente mononuclear (Magnano, 2000).

4.6.3 Neumonía intersticial atípica

Blood (1962), introdujo el concepto de "Neumonía Intersticial Atípica" (NIA), para agrupar diferentes tipos de neumonía con etiología desconocida. Esta se caracterizaba fundamentalmente por pulmones agrandados, firmes y no colapsados. A nivel histológico se presentaban lesiones de: congestión, edema, membranas hialinas, enfisema intersticial, hiperplasia del epitelio alveolar, fibrosis e infiltración celular de los septos interalveolares.

Breeze y col (1978), agruparon los diferentes síndromes que abarcan el término de Neumonía Intersticial Atípica en:

A. Enfermedades alérgicas

- Alveolitis alérgica extrínseca (“Bovine farmer’s lung”).
- Alergia de la leche.

B. Enfermedades de etiología desconocida

- Alveolitis Fibrosante Difusa (AFD).
- Edema y Enfisema pulmonar agudo de los bovinos (EPAB).
- Neumonía Intersticial Atípica de los bovinos jóvenes.

C. Enfermedades parasitarias

- *Dictyocaulus viviparus*.
- *Ascaris* spp..

D. Plantas tóxicas

- *Ipomoea batata* (boniato), *Perrilla frutescens* (menta púrpura), *Zieria arborescens*, Brassicaceae y otras plantas.

E. Enfermedades debido a la exposición a gases irritantes.

- Dióxido de nitrógeno, smog, sulfuro de hidrógeno y óxido de zinc.

El concepto de Neumonía Intersticial Atípica (NIA), ha sido de suma utilidad porque atrajo la atención de los investigadores a un número importante de entidades respiratorias de los bovinos, que tenían algunas características en común (Rivero, 1985).

La aplicabilidad del término Neumonía Intersticial Atípica es puesto actualmente en discusión ya que dentro de la misma se encuentran diferentes síndromes con una buena caracterización histopatológica, (como por ejemplo alveolitis alérgica extrínseca, enfermedades de etiología parasitaria, alveolitis fibrosante difusa) (Rivero, 1985).

Si bien en muchas de estas afecciones, la etiología y patogenia es discutida o desconocida, la utilización del diagnóstico anátomo-patológico es preferible. Por otra parte, es de destacar la presencia de diversos síndromes, con un cuadro histológico similar (congestión, edema, membranas hialinas, enfisema intersticial), siendo por lo tanto de suma importancia y necesario para su diagnóstico contar con una buena historia clínica (Rivero, 1985).

4.6.3.1 “Fog Fever”, Fiebre de los rastrojos, Edema y enfisema pulmonar agudo

Es una enfermedad respiratoria aguda no contagiosa del ganado bovino que suele presentarse pocos días después de un cambio brusco de la ingesta de pastos

fibrosos a pastos tiernos y jugosos (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

A pesar de las cuantiosas pérdidas económicas que produce principalmente en el ganado bovino de carne, hasta el presente se le ha prestado poca atención (Raviolo y col., 2004).

4.6.3.2 Epidemiología

La neumonía intersticial atípica (NIA) es una enfermedad estacional presenta con mayor frecuencia durante los meses de primavera-verano. El cuadro crónico es más frecuente en países de clima frío y se presenta durante el invierno en animales estabulados (Raviolo y col., 2004).

La condición asociada a pasturas se da casi exclusivamente entre 2 a 10 días después que el ganado bovino pasa bruscamente de una dieta pobre en proteínas a una pastura rica en éstas (Raviolo y col., 2004).

Las especies vegetales mayormente involucradas son gramíneas, aunque también se describen leguminosas como alfalfa o colza (Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

Esta enfermedad normalmente se presenta en forma de brotes, afectando animales mayores de 2 años, especialmente a vacas de cría con ternero al pie. La enfermedad también ha sido reportada en animales jóvenes (8-24 meses) pero con baja incidencia. Se determinó que la raza Hereford y sus cruzas son más susceptibles (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

Otros factores epidemiológicos importantes son los que están relacionados con la composición química de los forrajes, temperatura, humedad, intensidad de luz, fertilización y riego. Estos factores contribuyen a un desarrollo rápido y óptimo de las especies vegetales involucradas resultando en un activo crecimiento y mayor cantidad de rebrotes con altos contenidos de aminoácidos y auxinas, lo cual predispone a la aparición de la enfermedad (Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

La enfermedad puede afectar a más del 50 % de los animales, pero normalmente la incidencia es baja y unos pocos presentan sintomatología respiratoria, ocasionando en algunos casos la muerte. La tasa de mortalidad generalmente es baja, variando entre un 5 a 10% (Raviolo y col., 2004).

4.6.3.3 Etiopatogenia

Se la considera una enfermedad metabólica que se origina por el consumo de pastos en activo crecimiento con alto contenido de L-triptófano que es degradado por los microorganismos ruminales transformándolo en indolacético y luego convertido en 3-metilindol (3-MI) por *Lactobacillus* spp.. Este metabolito llega al pulmón vía sanguínea por absorción a nivel de rumen, absorción a nivel de intestino delgado y por vía respiratoria cuando los gases expulsados por eructación son

llevados a los alvéolos pulmonares. Al llegar a los pulmones se torna tóxico por acción de la enzima oxidasa mixta, muy abundante en este órgano, produciendo edema y enfisema pulmonar (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 b; 2010).

Este proceso sólo ocurre en un ambiente ruminal con un pH cercano a la neutralidad. La concentración de 3-MI en el rumen aumenta durante los primeros días posteriores al ingreso a una pastura tierna y luego desciende gradualmente. La auxina es una hormona de crecimiento del tejido vegetal que está formada por dos moléculas del ácido indol acético unidas por enlaces covalentes. Esta hormona se encuentra en el tejido vegetal de distintas formas: libre, conjugada o como precursores (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Los efectos del 3-MI sobre el pulmón se producen en los 30 minutos posteriores a una perfusión endovenosa (EV). Las células inicialmente afectadas son los neumocitos tipo I. Los cambios principales incluyen degeneración, necrosis y desprendimiento de células epiteliales y neumocitos tipo I, congestión y edema de los tabiques alveolares e inundación de alvéolos por exudado serofibrinoso a partir del cual se forman membranas hialinas. Por microscopía electrónica se pudo determinar una acumulación tubular de mielina en los espacios alveolares, oclusión de capilares con microtrombos e infiltrado leucocitario en el intersticio como en el alvéolo. Además se produce enfisema alveolar e intersticial, hay proliferación de células de los septos y fibrosis de los espacios intersticiales. El enfisema intersticial puede extenderse por los conductos linfáticos al mediastino y al tejido celular subcutáneo por encima de la cruz, extendiéndose hacia todo el dorso (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Si la fase aguda es grave hay marcada insuficiencia respiratoria y muerte rápida por hipoxia. El edema alveolar es el primer cambio morfológico que precede a la degeneración, necrosis y exfoliación de células septales alveolares tipo I (Raviolo y col., 2004).

Si el animal sobrevive a la fase aguda, la proliferación de neumocitos tipo II marca el inicio del cambio de una etapa exudativa a otra proliferativa de la neumonía. Hay epitelización alveolar (hiperplasia de neumocitos tipo II) y fibrosis intersticial, siendo esta última progresiva e irreversible (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

4.6.3.4 Presentación Clínica

Los cuadros clínicos se presentan de diferente forma de acuerdo a las distintas concentraciones de triptófano en la dieta. Se pueden observar cuadros hiperagudos, agudos y crónicos (Raviolo y col., 2004).

En el cuadro agudo los primeros signos clínicos se manifiestan entre los 2 y 10 días después que los animales ingresan a la nueva pastura. La severidad de los síntomas entre animales y entre brotes va a depender de la concentración de triptófano en los pastos y del consumo (Raviolo y col., 2004).

Los animales gravemente afectados no pastan, están apartados del rebaño, presentan una disminución de su condición física y se resisten a caminar, si se fuerzan a moverse pueden caer y morir en pocos minutos (Raviolo y col., 2004).

Los animales levemente afectados continúan pastando aunque el ritmo respiratorio es mayor que el normal, los animales que sobreviven son audibles roces pleurales y rales crepitantes secos, característico del enfisema intersticial. Estos animales pueden presentar anoxia progresiva por el incremento de fluidos en vías aéreas que sumado a la hiperplasia de neumocitos tipo II, deriva en una insuficiencia respiratoria que lleva a la muerte (Raviolo y col., 2004).

Los bovinos afectados presentan una marcada disnea espiratoria, respiran con la boca abierta, la cabeza extendida, espuma en la boca, emiten un gruñido espiratorio, temperatura corporal suele estar en los valores normales o levemente aumentada. El ritmo respiratorio es mayor que el normal, con una frecuencia de 50/80 por minuto, la tos es infrecuente, puede haber atonía ruminal con meteorismo y puede presentarse una leve y transitoria diarrea (Raviolo y col., 2004).

En los estadios iniciales, a la auscultación de las zonas ventrales del área pulmonar, se hacen audibles tonos bronquiales fuertes y claros, indicando consolidación del parénquima. A medida que progresa la enfermedad desaparecen los ruidos respiratorios en las partes dorsales del área pulmonar. Es frecuente el enfisema subcutáneo en la zona de la cruz, cuello y se extiende hacia las axilas y las zonas ventrales del tórax (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

4.6.3.5 Lesiones macroscópicas

En animales muertos de un cuadro agudo de NIA las lesiones características son edema y enfisema intersticial pulmonar. También se observa enfisema subpleural y burbujas de aire principalmente en lóbulos caudo-dorsales. Los pulmones se encuentran distendidos, más pesados, consistentes, elásticos, firmes y no colapsan. El parénquima pulmonar afectado tiene una textura suave, gomosa y húmeda con una distribución de lesión lobulillar a sublobulillar. Hay manchas hemorrágicas en laringe, tráquea y en mucosa bronquial, observándose además un contenido espumoso blanquecino (Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

4.6.3.6 Lesiones histológicas

Se observa lesión difusa de los tabiques alveolares, hiperemia pulmonar, edema alveolar, enfisema y edema intersticial. Los alvéolos y los bronquiolos contienen fluido rico en proteínas con formación de membranas hialinas e hiperplasia de neumocitos tipo II, ausencia de células inflamatorias (excepto cuando hay compromiso bacteriano secundario) y presencia de exudado. Estas lesiones son más evidentes luego de 3-6 días del inicio de la lesión alveolar (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Bagnis y col., 2006; Dutra y col., 2009 a; 2010).

4.6.3.7 Diagnóstico

En general se basa en los antecedentes anamnésicos como raza, edad de los animales, época del año, tipo de alimentación, la sintomatología clínica y las

lesiones anátomo-patológicas macro y microscópicas (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004; Dutra y col., 2009 a; 2010).

4.6.3.8 Diagnóstico diferencial

Las infecciones pulmonares con larvas de *Dictyocaulus vivíparus* pueden provocar enfisema pulmonar agudo. Pasteurelisis neumónica, observándose fiebre, toxemia, secreciones nasales mucopurulentas (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Neumonía enzoótica de los terneros limitada casi completamente a los terneros estabulados de menos de 6 meses de edad (Raviolo y col., 2004). Todos los demás tipos de neumonía intersticial aguda que no tienen relación a un cambio de pastura (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Intoxicación por nitratos y nitritos animales presentan debilidad, tambaleo, caídas y mueren rápidamente. Coloración chocolate de las mucosas, ausencia de ruidos pulmonares anormales y responden al tratamiento (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Ingestión de batatas o papas contaminadas por *Fusarium* spp.. Los signos clínicos son disnea, aumento de frecuencia respiratoria, exudado espumoso en fosas nasales. En la patología se encuentra un cuadro agudo de enfisema intersticial y edema pulmonar (Rivero y col., 1989; Riet Correa y col., 1993; Raviolo y col., 2004; García y Santos y col., 2005).

El envenenamiento con organofosforados, debido a la disnea que produce el enfisema pulmonar, sin sonidos pulmonares anormales (Radostits y col., 2002; Raviolo y col., 2004).

Mordeduras de serpientes, IBR, VSRB, carbunco bacteriano, trombosis de la vena cava y animales timpanizados. La inhalación experimental de dióxido de nitrógeno en animales estabulados que inhalan grandes concentraciones del mismo (Raviolo y col., 2004).

También puede ser producido por *Perilla frutescens* (menta silvestre) y diversas especies de *Brassica* spp, que poseen toxinas que actúan a nivel respiratorio induciendo edema (Raviolo y col., 2004).

Toxicosis por eslaframina, debida a que *Trifolium pratense* puede infectarse por el hongo *Rhizoctonia leguminicola*. Signos clínicos salivación profusa, lagrimeo, diarrea y frecuente micción. La retirada del heno contaminado permite la recuperación de los animales (Manual Merck de Veterinaria, 2007).

La ingestión o inhalación de heno con mohos como *Thermopolyspora polyspora*, *Micropolyspora faeni* y *Thermoacthnomycetes vulgaris* común en animales estabulados durante el invierno en países nórdicos (Raviolo y col., 2004).

5 Objetivos

5.1 **Objetivo general**

Contribuir al estudio de las plantas potencialmente tóxicas para los bovinos generando información acerca de la toxicidad del género *Mentha* spp..

5.2 **Objetivos específicos**

- I. Comprobar si *Mentha pulegium* es tóxica, y en que dosis, para los bovinos.
- II. Observar el impacto que produce la planta sobre la salud animal frente a su ingestión.
- III. Observar y evaluar los principales hallazgos clínicos, paraclínicos que produciría la intoxicación.

6 Hipótesis

Mentha pulegium, maleza que ha sido muy difundida en la región Este y en otras zonas del Uruguay, se comporta como tóxica una vez ingerida por los bovinos, provocando una enfermedad hepática y/o respiratoria.

7 Materiales y Métodos

El presente trabajo está orientado a reproducir experimentalmente la posible intoxicación con *Mentha pulegium* en la especie bovina.

7.1 Instituciones involucradas

UdelaR, Facultad de Veterinaria; Dr. Moraes, Jorge.

UdelaR, Facultad de Agronomía; Ing. Agr. Zanoniani, Ramiro.

Laboratorio DI.LA.VE. Regional Noroeste, Paysandú; Dr. Rivero, Rodolfo.

7.2 Lugar físico de desarrollo del estudio

El trabajo se realizó en la Estación Experimental Mario A. Cassinoni (E.E.M.A.C.), situada sobre el km. 363 de la Ruta Nacional N° 3 perteneciente a la Universidad de la República, Facultad de Agronomía, en el departamento de Paysandú, Uruguay.

Se contó con la colaboración del Laboratorio Regional Noroeste y el Laboratorio Central de la DILAVE "Miguel C. Rubino" para el procesamiento de las muestras de los animales (suero, heces).

7.3 Los animales

Fueron utilizados cuatro bovinos machos, raza Holando, destetados, castrados, identificados por medio de caravanas de trazabilidad, pesados con balanza electrónica, previamente desparasitados y clínicamente sanos.

Cuadro III: Peso al inicio del ensayo de los animales.

No. de Animal	Peso kg
01435 0163	67,5
01435 0168	74,5
01435 0172	73,0
01435 0192	70,5

Al inicio del ensayo los animales fueron desparasitados con Levamisol al 12% (Ripercol L, Laboratorio Fort Dodge). La dosis que se administró fue de 6 mg/kg PV (peso vivo) subcutáneo en tabla del cuello.

Los animales que recibieron la dosis de planta y el control (sin tratamiento) empleados en los distintos tratamientos fueron designados al azar procurando que reunieran las mismas características y condiciones generales.

7.4 La planta

La identificación botánica de la planta se realizó en el Departamento de Producción Animal y Pasturas de la Facultad de Agronomía (Ings. Agrs. P. Boggiano y Ramiro Zanoniani), constatando que se trata realmente de la especie en estudio.

Mentha pulegium se cortó manualmente, aproximadamente a la altura de corte de los animales en condiciones de pastoreo (5-7cm), en estado vegetativo.

Se extrajo de la zona donde se habían registrado focos de neumonía intersticial atípica a comienzos del mes de octubre del 2009. (Dutra y col, 2009b)

La cantidad cortada fue calculada en base a las dosis que posteriormente fueron administradas en los distintos tratamientos. La cosecha de la planta fue realizada en el establecimiento "El Luján", paraje Sauce de Cebollatí, departamento de Lavalleja, en el mes de noviembre 2010.

El análisis químico de la planta fresca fue realizado por la Cátedra de Farmacognosia (Dr. E. Dellacassa) de la Facultad de Química de la UdelaR (10/11/2010).

El análisis bromatológico se realizó en el Laboratorio BIOAGRO (Paysandú) sobre una muestra de planta seca molida (11/11/2010).

7.5 Procedimiento



7.5.1 Procesamiento de las plantas

Planta verde de *Mentha pulegium* fue cortada, acondicionada en bolsas de polietileno negro y trasladada inmediatamente a la Estación Experimental "Mario A. Cassinoni" de la Facultad de Agronomía en el departamento de Paysandú, para el suministro rápidamente en forma verde a un animal del ensayo experimental.

El remanente de la planta fue esparcida en un galpón en una capa delgada sobre rejilla de madera para su secado. Con el fin de determinar el porcentaje de materia seca (%MS) se tomaron muestras al azar de planta verde que fueron pesadas en balanza electrónica (MFD by A&D Co. Ltda. Serie C0317457, fabricada en Japón, capacidad 12.000 g x 1 g EK-12KA), embolsadas en bolsas de papel y colocadas en estufa a 60°C durante 48 h.

También se embolsaron en cuatro bolsas de arpillera aproximadamente 20 kg de materia fresca para su secado. Esto último fue repetido 72 horas después con otras cuatro bolsas. Todas las muestras secadas fueron procesadas en estufa de secado (modelo 320 SE, Fanem ®, San Pablo, Brasil) a un temperatura de 60°C durante el tiempo necesario para su total sacado.

Una vez completado el proceso de secado se pesaron las muestras nuevamente y se realizaron los cálculos correspondientes.

Tras la desecación se procedió a realizar la molienda de la planta en molino mecánico Standard (modelo N° 3, Wiley Mail Arthur H. Thomas Co., Philadelphia, USA), con malla 1. La planta molida fue homogenizada, pesada, fraccionada (en partes equivalentes a las dosis a suministrar en cada tratamiento), y almacenada en material de polietileno, (se calculó un 10% más en cada submuestra por pérdidas al administrarle la dosis a cada ternero bajo tratamiento).

7.5.2 Manejo de los animales

El trabajo comenzó con la selección y constatación del estado de salud de los animales que participaron en el tratamiento. Se efectuó el examen clínico de dichos animales, procurando realizar metodológicamente uno por uno todos los puntos del Examen Objetivo General.

Luego se extrajeron muestras de sangre y materia fecal a los animales, y se enviaron al laboratorio identificadas y refrigeradas para su posterior análisis.

Estos fueron:

- a. Examen de funcionalidad hepática y renal, al comienzo del ensayo y cada 7 días.
- b. Test de Mc. Master (examen cuantitativo para la determinación de infestación por nemátodos gastrointestinales) al comienzo y al fin del ensayo.
- c. Happich & Boray al comienzo del ensayo para descarte *Fasciola hepatica*.

Los exámenes fueron realizados por el Laboratorio Regional Noroeste y Laboratorio de Patología Clínica del Laboratorio Central de la DILAVE "Miguel C. Rubino" de la ciudad de Montevideo.

7.5.3 Experimento

Se llevaron a cabo 3 tratamientos diferentes, adjudicándole a cada ternero una dosis distinta. Como animal testigo se empleó un cuarto ternero macho (castrado), raza Holando, identificado con caravana N° 163, de 67,5 kg PV (peso vivo), que no recibió tratamiento.

Todos los terneros estuvieron en ayuno (comida y agua) durante 24 h previo a sus respectivos tratamientos.

Tratamiento I

El animal asignado para este tratamiento fue el N° 192, macho (castrado), raza Holando, de 70,5 kg PV, recibió 59,6 g/kg PV de planta verde de *Mentha pulegium*, lo que significó un total de 4200 g de planta. Distribuido en 3 tomas (am-pm-am) de 1,4 kg dentro de 24 h. Las mismas fueron administradas vía oral por medio de bolos alimenticios administrados manualmente en la cavidad oral del ternero.

Tratamiento II

El animal asignado para este tratamiento fue el N° 172, macho (castrado), raza Holando, de 73 kg PV. Esto fue administrado en 3 tomas (pm/am/pm) de 770 g de planta seca dentro de las 24 h. El total de lo administrado fue de 2310 g de planta seca, siendo la dosis 29,1 g/kg PV. La dosis de planta fue administrada mediante sonda oro-esofágica de 90 cm de longitud y con un embudo plástico adaptado en uno de los extremos. Previo a cada sondaje se lubricó con vaselina líquida facilitando el procedimiento y disminuyendo así las molestias causadas al animal.

Tratamiento III

El animal asignado para este tratamiento fue el N° 168, macho (castrado), raza Holando, de 74,5 kg PV. Este tratamiento a diferencia de los tratamientos anteriores, consistió en administrar dosis diarias de 770 g de planta seca durante 14 días. El total de lo administrado fueron 10780 g de planta seca, siendo una dosis de 144,7 g/kg PV. La dosis de planta tóxica fue administrada mediante sonda oro-esofágica.

Cuadro IV. Dosis de planta verde y planta seca administrada en los distintos tratamientos.

Ensayo	N° ternero	Peso vivo inicial (kg)	Dosis planta seca (g/kg/PV)	Dosis planta verde (g/kg/PV)	Equivalente planta verde (kg)	%MS	Dosis total (kg)
Control	163	67,5	0	0	0	0	0
I	192	70,5	0	59,6	4,20	25,3	4,20
II	172	73,0	29,1	0	9,13	25,3	2,31
III	168	74,5	144,7	0	42,61	25,3	10,780

(g/kg/PV= gramos por kilo de peso vivo; MS= materia seca).

7.5.4 Procedimientos generales

Luego de los tratamientos I y II, y durante el III, los terneros (incluido el control N° 163) estuvieron en régimen normal, pastorearon campo natural, recibiendo diariamente alimento comercial para terneros en crecimiento (Terneros 1 COPAGRAN® 18% de proteína), administrado en comederos individuales de plástico de fabricación casera al 1% del PV (1,3 kg/animal/día) para cumplir con sus requerimientos y agua de buena calidad en un bebedero tipo colectivo. El tapiz ofertado presentaba buena disponibilidad de forraje y estaba libre de plantas tóxicas observables.

El agua, de buena calidad, fue ofertada *ad libitum* en bebederos, tanto en el piquete como en los corrales.

Se realizaron controles diarios del estado de salud (verificación de aspecto y comportamiento general, apetito, apariencia de materia fecales, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura corporal y movimientos ruminales), se documentó la evolución por escrito y por medio de fotografías durante los tratamientos.

A su vez, se realizaron controles de peso y extracción de sangre periférica por venopunción de yugular (con aguja 18G y jeringa de 20 cm estériles, colocada en tubos de polietileno y etiquetados con el número de caravana correspondiente a cada animal) para pruebas de funcionalidad hepática y renal que incluyeron: Aspartato Amino Transferasa Sérica (AST), Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica (GGT), Proteínas totales, concentración sérica de Albúmina, Globulinas, relación Albúmina/Globulinas, Urea y Creatinina.

7.5.5 Análisis estadísticos

Los análisis fueron realizados mediante el software InfoStat.

Para el estudio de evolución de peso se realizó un análisis de varianza para la regresión lineal simple de los datos de registro de cada ternero a través del tiempo. Se ajustó también la función cuadrática, que siempre resultó de mejor ajuste siendo la misma la que tuvimos en cuenta.

Se analizaron las ganancias de peso de los animales y se ajustaron funciones cuadráticas entre peso y fecha de pesadas. El modelo ajustado para cada animal fue $y = b_0 + b_1(\text{días}) - b_2(\text{días}^2)$ siendo:

b_0 = peso del animal

b_1 = días

b_2 = día²

8 Resultados

Los resultados obtenidos, sobre la posible toxicidad de *Mentha pulegium* en cuanto a evolución de peso, exámenes objetivos generales, análisis de laboratorio y análisis de la planta se describen a continuación.

8.1 TRATAMIENTO I

8.1.1 Evolución de peso

El peso del ternero N° 192 al iniciar el tratamiento fue de 70,5 kg y transcurridos 90 días de comenzado el ensayo su peso fue de 106 kg, por lo tanto este animal experimentó una ganancia diaria promedio de peso de 394 g/día (figura 13).

El peso inicial del ternero control (N°163) fue de 67,5 kg y transcurridos 90 días su peso fue de 100,5 kg ganando 366 g/día en promedio (calculado sobre 90 días, duración total del ensayo) (figura 13).

8.1.2 Evidencia clínica

Durante el tratamiento los parámetros de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, frecuencia ruminal y temperatura corporal se mantuvieron dentro de los parámetros fisiológicos (cuadro V) (Manual Merck, 2007).

Cuadro V. Monitoreo ternero N° 192. Tratamiento I durante el ensayo.

<u>Día</u>	<u>Frec. Cardíaca</u>	<u>Frec. Resp.</u>	<u>Temperat. (C°)</u>
Día 0 (AM)	88	28	39,5
Día 0 (PM)	96	40	39,5
Día 1 (AM)	88	44	39,5
Día 1 (PM)	92	32	39,0

(Frec. cardíaca= frecuencia cardíaca; Frec resp.= frecuencia respiratoria; Temperat.(C°)= temperatura).

El ternero N° 192, perteneciente al tratamiento I comenzó a manifestar signos de fotosensibilización 6 días después de comenzado el tratamiento. Los mismos fueron eritema, pitiriasis, horripilación, desprendimiento y pérdida de brillo en los pelos (Figuras 7, 8 y 9). Las lesiones remitieron a los 6 días posteriores de la aparición de los primeros signos.



Figura 7. Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.

La figura 7 muestra signos de fotosensibilización tales como eritema, alopecia, exudación, desprendimiento de pelos en zonas no pigmentadas de la piel.



Figura 8. Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.

En la figura 8 podemos observar signos de fotosensibilización como pitiriasis, eritema, pérdida de brillo en los pelos en zonas despigmentadas a nivel de la cruz.



Figura 9. Ternero N° 192 del tratamiento I manifestando signos de fotosensibilización.

La figura 9 muestra eritema, alopecia, desprendimiento de pelos a nivel de la cruz.

8.2 TRATAMIENTO II

8.2.1 Evolución de peso

El ternero N° 172 pesó al iniciar el ensayo 73,0 kg y transcurridos 90 días su peso fue de 122 kg obteniendo así una ganancia de 544 g/día (calculado sobre 90 días, duración total del ensayo) (figura 13).

8.2.2 Evidencia clínica

Durante el tratamiento los parámetros de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, frecuencia ruminal y temperatura corporal se mantuvieron dentro de los parámetros fisiológicos (cuadro VI) (Manual Merck, 2007).

Cuadro VI. Monitoreo ternero N° 172. Tratamiento II durante el ensayo.

Día	Frec. Cardíaca	Frec. Resp.	Temperat. (C°)
Día 0 (PM)	124	32	39,0
Día 1 (AM)	96	32	38,4
Día 1 (PM)	96	40	39,0
Día 2 (AM)	94	38	39,2

(Frec. cardíaca= frecuencia cardíaca; Frec resp.= frecuencia respiratoria; Temperat.(C°)= temperatura).

El ternero N° 172 comenzó a manifestar los primeros signos clínicos 5 días de haber comenzado el tratamiento. Los mismos consistieron en eritema (Figuras 10, 11 y 12) acompañado de pitiriasis y exudado, horripilación, pérdida de brillo y desprendimiento de pelos, la ubicación de la lesión fue a nivel de la cruz, remitiendo 10 días posteriores al comienzo de los mismos.



Figura 10. Ternero N° 172 exudación a nivel de la cruz.

En la figura 10 podemos observar aglutinación de pelos a nivel de la cruz debido a la exudación.



Figura 11. Ternero N° 172 con desprendimiento de pelos.

La figura 11 se muestra la lesión con eritema, alopecia, desprendimiento de pelos en zona despigmentada.

8.3 TRATAMIENTO III

8.3.1 Evolución de peso

El ternero N° 168 pesó al iniciar el ensayo 74,5 kg y transcurridos 90 días su peso fue de 114 kg experimentando una ganancia de 438 g/día (calculado sobre 90 días, duración total del tratamiento) (figura 13).

8.3.2 Evidencia clínica

Durante el tratamiento los parámetros de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, frecuencia ruminal y temperatura corporal se mantuvieron dentro de los parámetros fisiológicos (cuadro VII) (Manual Merck, 2007).

Cuadro VII. Monitoreo del ternero 168. Tratamiento III durante el ensayo.

Día	Frec. Cardíaca	Frec. Resp.	Temperat. (C°)
Día 0 (PM)	100	36	39,4
Día 1 (PM)	104	36	39,4
Día 2 (PM)	92	32	39,3
Día 3 (PM)	96	44	39,7
Día 4 (PM)	104	32	39,1
Día 5 (PM)	92	48	39,9
Día 6 (PM)	100	32	39,5
Día 7 (PM)	96	36	39,2
Día 8 (PM)	92	36	39,4
Día 9 (PM)	88	36	39,2
Día 10 (PM)	104	36	39,6
Día 11 (PM)	80	48	39,6
Día 12 (PM)	84	32	39,2
Día 13 (PM)	88	48	40,0
Día 14 (PM)	84	42	39,2

(Frec. cardíaca= frecuencia cardíaca; Frec resp.= frecuencia respiratoria; Temperat.(C°)= temperatura).

El ternero N° 168 perteneciente al tratamiento III, no presentó manifestaciones clínicas visibles.

Se siguió la evolución de los animales de los 3 tratamientos a campo y no se encontraron alteraciones en los parámetros clínicos.

8.4 Datos de laboratorio de los tratamientos I, II y III

En el cuadro VIII se presentan los valores de los resultados de los análisis de Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y relación Albumina/Globulinas del tratamiento I, II y III.

Cuadro VIII. Resultados de examen de funcionalidad hepática de los tratamientos I, II y III: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y relación Albúmina/Globulinas.

	Prot. totales (g/l)					Albúmina (g/l)					Globulinas (g/l)					Relación Alb/Glob						
	(Día)	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	
Ternero																						
163	68	69	70	70	73	41	38	40	39	41	28	31	30	31	32	1,5	1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	
168	74	69	72	74	73	44	40	40	40	40	30	29	32	34	33	1,5	1,4	1,3	1,2	1,2	1,2	
172	67	65		69	75	43	38		40	41		27		29	34		1,4		1,4	1,2	1,2	
192	78	75		79	80	42	38		39	39	36	37		40	41	1,2	1,0		1,0	1,0	1,0	
V. Ref.				62-90					30-36					30-35					0,8-1,2			

(g/l)= gramos por litro; V. Ref.= valores de referencia; Relación Alb/Glob=relación albumina/globulinas).

Los resultados sanguíneos para hepatograma durante el período de experimentación y luego del mismo, no se apreciaron cambios importantes en los valores de Proteínas totales, Albúmina y Globulinas.

En el cuadro IX se resume la funcionalidad hepática y renal, desde el comienzo al fin de la experiencia.

Cuadro IX. Resultados de examen de funcionalidad hepática y renal de los tratamientos I, II y III: de las enzimas Aspartato Amino Transferasa Sérica (AST), Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica (GGT), Urea y Creatinina.

	AST (U/l)					GGT (U/l)					Urea (mmol/l)					Creatinina (μmol/l)						
	(Día)	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	0	11	18	25	41	
Ternero																						
163	114	77	76	97	94	20	3	19		7	5,1	8,5	7,3	6,4	7,3	59	61	63			66	
168	84	66	70	87	88	23	20	18	15	17	6,0	5,9	5,4	6,1	6,8	62	57	61			69	
172	120	73		89	95	19	11		4	4,5	7,8		7,4	6,2	69	69			72	71	71	
192	172	125		125	129	26	38	40	24	25	3,7	6,3		6,1	6,6	58	66			61	68	
V. Ref.				40-90					4-20				2,8-5,9								<135	

(U/l)= unidades por litro; mmol/l= mini moles por litro; μmol/l= micro moles por litro; V. Ref.=valores de referencia).

8.5 Comparación de la evolución de peso de los tratamientos I, II y III

En la figura 12 se muestra la evolución de peso de los 4 terneros durante el ensayo.

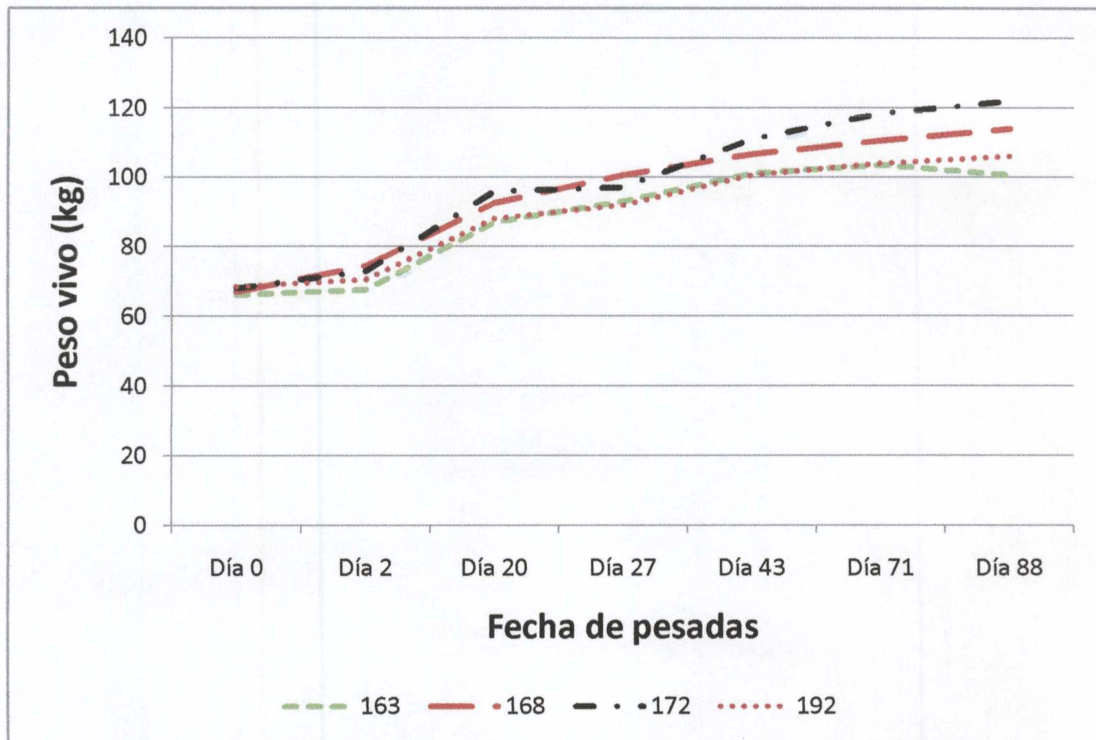


Figura 12. Evolución de los pesos de los cuatro terneros durante el ensayo.

En todos los casos el ajuste cuadrático fue mejor que el lineal entre peso y días. Los coeficientes son estadísticamente significativos para todos los casos ($P > F = 0.0001$), esto quiere decir que en el período estudiado, existió un máximo de ganancia de peso y luego ese incremento disminuyó; en todos los terneros ocurrió lo mismo.

8.6 Análisis físico-químico de la planta

Se realizó el análisis de contenido de materia seca en el laboratorio del Dpto. de Producción Animal y Pasturas de la Estación Experimental "Mario A. Cassinoni" (EEMAC) obteniéndose un resultado de 25,3%MS.

Se identificaron 26 compuestos que componen el aceite esencial de *Mentha pulegium* (cuadro X). Existen 3 picos minoritarios que no se pudo confirmar su identidad, los cuales representan 0,088 % del aceite esencial.

Se pudo confirmar la presencia de Mentofurano, aunque no es posible informar un porcentaje ya que el pico no fue resuelto en el cromatograma (se estima que se encuentra en un porcentaje del 0,4 %).

Cuadro X: Composición química de aceite esencial de *Mentha pulegium* extraída en el departamento de Lavalleja, en el mes de noviembre 2010.

Compuesto	%	Compuesto	%
α -Pinoeno	0,42	Neomentol	1,24
Sabineno	0,02	Mentol	0,05
B-Pinoeno	0,01	Isomentol	0,83
3-Octanona	0,36	α -Terpineol	0,04
3-Octanol	1,48	Piperitona	0,34
Limoneno	2,39	Acetato de neo mentol	0,02
1,8-Cineol	0,02	Acetato de mentilo	0,07
β -cis-Ocimeno	0,01	Isoascaridol	0,02
γ -Terpineno	0,03	Acetato de isomentilo	0,11
Mentona	7,97	Piperitenona	2,92
Iso-p-Mentona	7,56	trans-Cariofileno	0,80
Germacreno D	0,26	α -humuleno	1,39
β -Mirceno	0,34	Pulegona	71,23
Total identificado:			99,91%

(Dellacassa, 2010; Facultad de Química de la UDELAR)

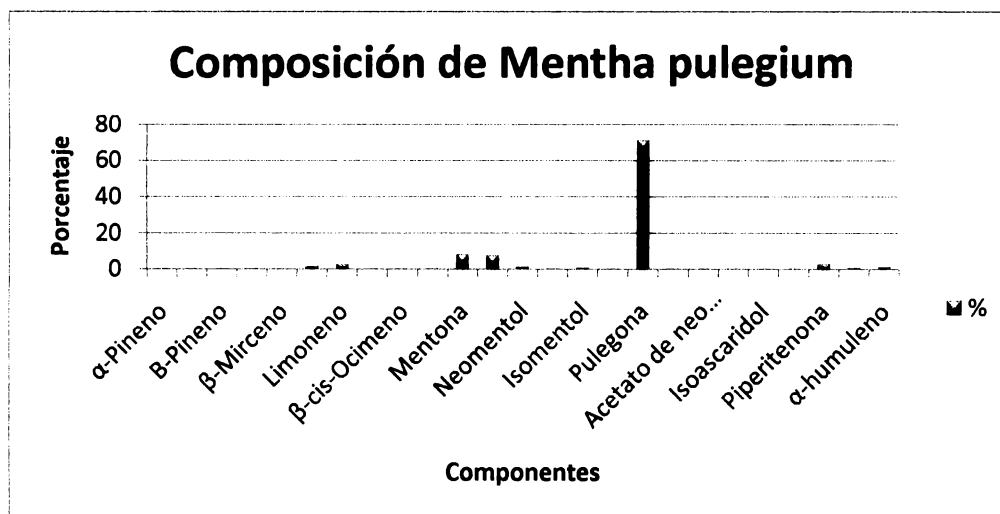


Figura 13. Composición de aceite esencial de *Mentha pulegium*.

8.7 Análisis bromatológico de la planta

Cuadro XI: Análisis Bromatológico de una muestra seca y molida de planta recolectada.

Análisis (16/11/2010)	Resultados	Referencia
Fibra detergente ácido	28,0 %	AOAC 989.03
Proteína	11,3 %	AOAC 954.01
Energía digestible	2,82 Mcal/kg M.S.	INIA, Church
Energía metabolizable	2,54 Mcal/kg M.S.	INIA, Church
Energía neta de engorde	0,85 Mcal/kg M.S.	INIA, Church
Energía neta de lactación	1,52 Mcal/kg M.S.	INIA, Church
Energía neta de mantenimiento	1,57 Mcal/kg M.S.	INIA, Church
Nutrientes digestible totales	64,2 %	INIA, Church

(Laboratorio BIOAGRO, 2010).



9 Discusión

Dos de los animales a los que se les suministró la planta desarrollaron signos clínicos de dermatitis fotosensitiva en áreas despigmentadas de la piel, lo que se atribuiría a la ingestión de *Mentha pulegium*. En el tratamiento I (59,6 g/kg PV) se manifestó a los 6 días de iniciada la administración de la planta y en el tratamiento II (29,1 g/kg PV) a los 5 días (figuras 7, 8, 9, 10 y 11).

La fotosensibilización debería considerarse como primaria tipo I, por exposición a agentes fotodinámicos exógenos, ya que la primaria tipo II se da por producción exagerada de porfirinas, enfermedad congénita hereditaria (Radostits y col., 2002); y la fotosensibilización secundaria, hepatógena o tipo III cursa con alteraciones de las enzimas que indican daño hepático en el hepatograma (cuadros VIII y IX) (Kelly, 2002; Radostits y col., 2002), lo que no se manifestó en el presente estudio.

En el ambiente donde se encontraban los animales en estudio, no se observaron plantas (Zanoniani, R. com. pers. 2010) que produzcan un cuadro de fotosensibilización primaria tales como *Ammi viznaga*, *Ammi majus* y *Lolium multiflorum* (Rye-Grass) (Riet Correa y col., 1993). Ni asociadas a cuadros de fotosensibilización de etiología incierta (Radostits y col., 2002; 2007). Por esta razón es que la lesión se podría atribuir a la administración de *Mentha pulegium*.

Mentha saturoioides está descrita como causante de lesiones de fotosensibilización en bovinos (Radostits y col., 2002; 2007), lo que podría eventualmente asimilarse a otras especies de *Mentha* spp. aunque no han sido descritos casos espontáneos en bovinos de Uruguay en condiciones de pastoreo con presencia de la planta (Dutra y col., 2009 a).

Para los tratamientos I, II y III, a las dosis administradas, en el tiempo estudiado, no se presentaron síntomas clínicos ni hallazgos paraclínicos de hepatotoxicidad o nefrotoxicidad (cuadros VIII y IX), a excepción del animal N° 192 (tratamiento I), en donde los niveles de AST y GGT se encontrarían por encima de los parámetros

normales. Según Uriarte, G. (com. pers. 2011), en la categoría terneros es de esperar que presenten niveles por encima de los normales. Los valores de funcionalidad hepática, si bien muestran un aumento moderado en el animal N° 192 no implicarían daño hepático (cuadros VIII y IX) (Uriarte, G. com. pers. 2011).

La primera manifestación que se constata en los animales con daño hepático es una pérdida en la ganancia de peso (Tokarnia & Döbereiner, 1984). En nuestros tratamientos se obtuvieron ganancias de peso similares en los animales intoxicados y en el control (figura 12) lo que corrobora la ausencia de alteraciones hepáticas, registrándose al final del período de observación, una disminución de la ganancia de todos los animales atribuible a un factor externo probablemente al cambio de alimentación (privación de la ración y disminución en la disponibilidad de la pastura por aumento de carga y época del año) (figura 12).

En el presente estudio la planta empleada para la intoxicación experimental fue recogida en crecimiento (noviembre) mientras que Dutra F. (com. pers. 2010) suministró la planta en condiciones de floración no obteniendo resultados de toxicidad.

Los animales bajo los diferentes tratamientos de este estudio no mostraron síntomas respiratorios, por lo que se deduciría que no hay relación entre ésta planta y la enfermedad "Fog fever" o Neumonía de los rastrojos dentro del complejo de las Neumonías Intersticiales Atípicas, sospecha que habría presentando también Dutra y col., (2009^a) pero no pudo ser demostrado experimentalmente.

Según Muñoz (1998), *Mentha pulegium* posee un olor fuerte, aromático y un sabor agradable, lo cual se pudo comprobar al administrarla verde o en bolos de planta verde y ser consumida sin rechazo por los animales, lo que a su vez está en contraposición con Ríos & Carriquiry (2007) quienes afirman que *Mentha pulegium* es rechazada por el ganado vacuno.

El análisis químico de la muestra extraída en el departamento de Lavalleja, arrojó un resultado de 71,2% de pulegona en el aceite esencial de *Mentha pulegium* (cuadro X), que concuerda con lo descrito en la bibliografía (73,4% de pulegona) (cuadro I) (Lorenzo y col., 2002).

A su vez Mizutani y col., (1987), Madyastha & Moorthy (1989), Mc Clanahan y col., (1989), Nelson y col., (1992), Rossi & Palacios, 2009), atribuyen a la pulegona, y a su producto de degradación hepática, el mentofurano, más hepatotóxico que aquella, los cuadros observados en ratones, ratas y humanos, los que no pudieron observarse en estos tratamientos, a pesar de constituir la pulegona el 71,2% del aceite esencial de la planta usada (Cuadro X).

No se presentaron signos clínicos tales como diarrea y letargia descritos en la intoxicación de un canino hembra (Sudekum y col., 1992).

Tampoco se pudo observar el cuadro neurotóxico, con episodios convulsivos y parálisis de los músculos respiratorios, descrito en humanos (Botanical-online, 2010).

Bruneton, (1999) describe en el hombre casos de hepatotoxicidad y cuadros de nefrotoxicidad provocados por *Mentha pulegium*, los que también son descritos en ratones por Gordon y col., (1982) y Verdes & Dehl, (2006).

10 Conclusiones

Los resultados de este trabajo, permiten concluir que *Mentha pulegium*, a las dosis empleadas y en el tiempo estudiado, no produjo alteraciones a nivel respiratorio ni hepático para bovinos.

La planta administrada en los diferentes tratamientos no limitó la ganancia de peso de los animales en las dosis utilizadas.

A futuro debería considerarse la posibilidad de estudiar nuevamente la planta a los efectos de comprobar el posible efecto tóxico de *Mentha pulegium* variando tiempo de exposición, dosis, pastoreo directo, inhalación, en distintos momentos fisiológicos de la planta.

11 Bibliografía

1. Agrelo de Nassiff, A. E.; Ricciardi, G.A.L.; Torres, A.M.; Ricciardi, A.I.A. (2004) Contenido en pulegona de la infusión de *Mentha pulegium* L. Universidad Nacional del Nordeste, Comunicaciones Científicas y Tecnologías 2004. Laboratorio Dr. Gustavo A. Fester, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE. Corrientes. 3p. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/com2004/8-Exactas/E-060.pdf> Fecha de consulta: 29/09/2010.
2. Alonso, J. R. (1998) Tratado de Fitomedicina. Bases Clínicas y Farmacológicas. Isis. Buenos Aires. 1039 p.
3. Alonso, J. R. (2004) Tratado de Fitofármacos y Nutraceuticos. Ed. Corpus, Rosario. 1359 p.
4. Anderson, I.B; Mullen, W.H; Meeker, J.E. (1996) Pennyroyal toxicity: measurement of toxic metabolite levels in two cases and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1996; 124:726-34. Disponible en: <http://www.doctorsofusc.com/condition/document/189712> y <http://www.annals.org/content/124/8/726.abstract> Fecha de consulta: 26/10/2010.
5. Anjos, B.L.; Nobre, V.M.; Dantas, A.F.; Medeiros, R.M.; Neto, T.S.; Molyneux, R.J.; Riet-Correa, F. (2010) Poisoning of sheep by seeds of *Crotalaria retusa*: acquired resistance by continuous administration of low doses. *Toxicon* 55:28-32.
6. Argenzio, R. (1999) Funciones secretoras del conducto gastrointestinal. En: Swenson, M. J.; Reece, W. O. *Fisiología de los animales domésticos de Duker*. 2ª. ed. México, UTEHA, p. 349-361.
7. Arrospide, J. I., Lorenzelli, J.M., Monteverde, J.N. (2010) Determinación de la toxicidad de *Senecio madagascariensis* para bovinos. Tesis de grado. Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo. 70 p.
8. Avendaño, S.; Flores, J.S. (1999) Registro de plantas tóxicas para ganado en el estado de Veracruz. *Veterinaria México*. 30(1): 79-94.
9. Bagnis, G; Rabaglino, M.B; Raviolo, J.M; Schleef, N. (2006) Estudio histopatológico, etiológico e inmunohistoquímico de lesiones compatibles con neumonías intersticiales en el ganado bovino. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET* ® Dpto. de Patología Animal-FAV-UNRC, Córdoba. 7 p. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090906.html> Fecha de consulta: 29/09/2010.
10. Barboza, G. E.; Cantero, J.J.; Nuñez. C.; Ariza Espinar, L. (2006) Flora Medicinal de la Provincia de Córdoba. Pteridófitas y Antófitas silvestres o naturalizadas. Museo Botánico, Córdoba. 1252 p.
11. Barreto, D. (2009) Obtención de aceites esenciales de las hojas de *Minthostachys mollis* (Muña) mediante arrastre por vapor. Curso "Laboratorio de

12. Batllori, L. (1990) Plantas medicinales y drogas vegetales: Poleo. *Offarm.* 9(9): 97-98.
13. Bicch, C. y Frattini, C. (1980) Quantitative determination of components in essential oils: determination of pulegone in peppermint oils. *J Chromatogr.*, 190: 471-474.
14. Blood, D.C. (1962) Atypical interstitial pneumonia of cattle. *Can. Vet. Jour.* 3(2), 40-47.
15. Bonzani, N. E. (2004) Estudios farmacobotánicos, fitoquímicos y farmacológicos en especies de *Mentha* de Argentina. Tesis de Magister en Ciencias Químicas. Univ. Nac. de Córdoba, Argentina. 185 p.
16. Booth, B.D.; Murphy, S.D.; Swanton, C.J., (2003) *Weed Ecology in Natural and Agricultural Systems*. Londres. CABI. 303 p.
17. Botanical-online, (2010) Propiedades del Poleo, *Mentha pulegium*. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/medicinalsmentapoleo.htm>. Fecha de consulta: 15/09/2010.
18. Breeze, R.G.; Selman, I.E.; Pirie, H.M. and Wiseman, A. (1978) A reappraisal of Atypical Interstitial Pneumonia in Cattle. *The Bovine Practitioner.* 13, 75-81.
19. Bruneton, J. (1999) *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. Technique & Documentation*. Lavoisier. Paris. 1119 p.
20. Bruneton, J. (1991) *Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia*. Acribia. Zaragoza. 579 p.
21. Cabrera, A.L. (1953) *Manual de la Flora de los Alrededores de Buenos Aires*. Buenos Aires. Acme. 589 p.
22. Claus, E. y Tyler, V.E. (1968) *Farmacognosia*. El Ateneo. Buenos Aires. 501 p.
23. Código Alimentario Argentino (2000) *La Rocca*, Buenos Aires. p. 460.
24. Conn, B.J. (1992) *Flora of New South Wales*, National Herbarium of New South Wales, Royal Botanic Garden & Domain Trust, Sydney, Australia. Disponible en: <http://plantnet.rbgsyd.nsw.gov.au/cgi-bin/NSWfl.pl?page=nswfl&lvl=sp&name=Mentha~australis> Fecha de consulta: 10/02/2011.
25. Crawford, J.M. (2006) El hígado y las vías biliares. En: Kumar, V.; Abbas, A.K.; Fausto, N. Robbins & Cotran: *Patología estructural y funcional*. 7ª ed. Madrid, Elsevier, p. 881-941.

26. Dutra, F. (2009 a) Archivo Veterinario del Este, 2° Trimestre 2009. DILAVE, Publicación trimestral del Laboratorio Regional de Este, MGAP. Fecha de Publicación: julio/2009. 11 p. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20A%C3%B1o%20N%C2%BA%201.pdf> Fecha de consulta: 09/10/10.
27. Dutra, F. (2009 b) Archivo Veterinario del Este, 4° Trimestre 2009. DILAVE, Publicación trimestral del Laboratorio Regional de Este, MGAP. Fecha de Publicación: 16/01/2010. 15 p. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%204T_2009.pdf Fecha de consulta: 09/10/10.
28. Dutra, F. (2010) Archivo Veterinario del Este, 2° Trimestre 2010. DILAVE, Publicación trimestral del Laboratorio Regional de Este, MGAP. Fecha de Publicación: 21/07/2010. 15 p. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%202T_2010.pdf Fecha de consulta: 25/11/10
29. Dyce, K.M.; Sack, W.O.; Wensing, C.J.G. (2002) Anatomía Veterinaria. 2ª ed. México. Mc Graw-Hill Interamericana, 952 p.
30. Florio, S. y Florio, J. (2010) Algunas Plantas Tóxicas para el Ganado Bovino. Producción y Negocio. Disponible en: http://www.produccionynegocio.com/edicion_22/plantas_toxicas.htm. Fecha de consulta: 27/09/2010.
31. Fonnegra, R. y Jiménez, S. (2007) Plantas medicinales aprobadas en Colombia. Salud/Interés General. Universidad de Antioquia. 2ª ed. 57:185-187.
32. Gallo, G. G. (1987) Plantas tóxicas para el Ganado en el cono sur de América. Hemisferio Sur, 2ª ed, Buenos Aires. 213 p.
33. García y Santos, C.; Luengo, L.; Rodríguez, A. ; Román, J.; Rivero, R. (2005) Intoxicación por boniato enmohecido (*Ipomoea batata*) en una vaca, en el departamento de San José, Uruguay. 8º Congreso Nacional de Medicina Veterinaria: Resúmenes, Montevideo. Nov 2005. CD ROM.
34. Geneser, F. (2006) Aparato digestivo. En: Geneser, F. Histología: Sobre bases biomoleculares. 3ª ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, p. 465-533.
35. Gobert, V., Moya, S., Colson, M., Taberlet, P. (2002) Hybridization in the section *Mentha* (Lamiaceae) inferred from AFLP markers. Am. J. Bot. 89: 2017-2023.
36. González Gallego, J. (1995) Hígado y secreción biliar. En: García Sacristán, A. y col. Fisiología Veterinaria. Madrid. Mc. GRAW-HILL. INTERAMERICANA. p. 586-598.

37. González, C. (1997) Enfermedades respiratorias en medicina veterinaria. Depto. Patología Animal Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Revista TecnoVet, Año 3(1). Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:gEriHevxeV4J:www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%25253D9011%252526ISID%25253D447,00.html+pulm%C3%B3n+mecanismos+de+defensa+neumocitos&cd=3&hl=es&ct=clnk&gl=uy Fecha de consulta: 30/10/2010.
38. Gordon W.P.; Forte, A.P.; McMurtry, R.J.; Gal, J.; Nelson, S.D. (1982) Hepatotoxicity and pulmonary toxicity of pennyroyal oil and its constituent in terpenes in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol. 65:413.
39. Gupta, M. P. (1995) 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. CYTED-SECAB. Colombia. 617 p.
40. Habel, R.E. (1982) Sistema digestivo de los rumiantes. En: Sisson, S.; Grossman, J.D. Anatomía de los animales domésticos. 5ª ed. Barcelona, Salvat, p. 957-1016.
41. Harden, G.J. (1993) Flora of South Wales. Royal Botanic Gardens Sydney. UNSW Press, Australia. Vol. 3, 717 p.
42. Harley, R. y Brighton, C.A. (1977) Chromosome numbers in the genus *Mentha* L. Bot. J. Linnean Soc. 74: 1-96.
43. Hartung, T. (2000) Growing one hundred one herbs that heal. Storey Books. Pownal, VT. 250 p.
44. Hoffmann A.; Farga, C.; Lastra, J.; Veghazi, E. (1992) Plantas Medicinales de uso común en Chile. Fundación Claudio Gay. Santiago de Chile. 273 p.
45. Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. (1985) El hígado y el sistema biliar. En: Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. Patología de los animales domésticos. 3ª ed. Montevideo, Hemisferio Sur, vol 2, p. 277-355.
46. Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. (2007) Pathology of Domestic Animals. 5ª ed. Saunders Elsevier. Londres. vol 1, 899 p.
47. Kahn, C.M (ed.) (2007) Manual Merck de Veterinaria. 6ª ed. Océano. Barcelona. 2682 p.
48. Kelly, W.R. (2002) Enfermedad del hígado en grande y pequeños rumiantes. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XXX, Paysandú, Uruguay, p. 1-6.
49. Junqueira, L.C.; Carneiro, J. (2006) Órganos anexos al tracto digestivo. En: Junqueira, L.C.; Carneiro, J. Histología básica. 6ª ed. Barcelona, Masson, p. 317-338.

50. Lamiri, A.; Lhaloui, S.; Benjilali, B.; Berrada, M. (2001) "Insecticidal effects of essential oils against Hessian fly, *Mayetiola destructor* (Say)"; *Field Crops Res.* 71:9-15.
51. Liègeois, F. (1967) Glándulas anexas del tubo digestivo. En: Liègeois, F. *Tratado de patología médica de los animales domésticos.* 4ª ed. Bs. As., EUDEBA, vol 1. p. 126-168.
52. Lombardo, A. (1983) *Flora montevidensis: gamopétalas.* Montevideo, Intendencia Municipal de Montevideo. 2 V., 347 p.
53. López, A. (2004) *Patología del sistema respiratorio.* Atlantic Veterinary College. University of Prince Edward Island. Versión 21/01/2004. Disponible en: <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Documentos/Notasrespiratorio.pdf>
Fecha de consulta: 05/10/2010.
54. Lorenzo, D.; Paz, D.; Dellacassa, E.; Davies, P.; Vila, R.; Cañigüeral, S. (2002) Essential Oils of *Mentha pulegium* and *Mentha rotundifolia* from Uruguay. *Brazilian Archives of Biology and Technology.* 45: 519-524.
55. Maclachlan, N.J.; Cullen, J.M. (1995) Liver, Biliary System, and Exocrine Pancreas. En: Carlton, W.; McGavin, M.D. *Thomson's Special Veterinary Pathology.* 2ª ed. St. Louis, Mosby, p. 81-115.
56. Madyastha, K. M.; Moorthy, B. (1989) Pulegone mediated hepatotoxicity : evidence for covalent binding of (R)-(C)-pulegone to microsomal proteins in vitro. *Chem. Biol. Interact.* 72:325–333.
57. Magnano, G. (2000) *Patología del Sistema Respiratorio.* Jornadas sobre enfermedades emergentes del bovino, Fac. Agronomía y Veterinaria. UNRC., Río Cuarto. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/infeciosas/comun_varias_espeies/10-patologia_del_sistema_respiratorio.pdf. Fecha de consulta: 01/10/2010.
58. Martínez Sarrasague, M.; Andrés Barrado, D.; Zubillaga, M.; Hager, A.; De Paoli, T.; Boccio, J. (2006) Conceptos actuales del metabolismo del glutatión. Utilización de los isótopos estables para la evaluación de su homeostasis. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* V.40 n.1 La Plata ene./mar. 2006. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572006000100008&script=sci_arttext. Fecha de consulta: 20/09/2010
59. Matthei, O. (1995) *Manual de las malezas que crecen en Chile.* Alfabetas impresores. Santiago de Chile. 545 p.
60. Matto, C. (2008) *Caracterización de los Laboratorios Regionales de Diagnóstico Veterinario Este y Oeste de la DILAVE "Miguel C. Rubino" y principales enfermedades diagnosticadas utilizando una base de datos relacional.* Tesis de Grado. UDELAR. Montevideo. Facultad de Veterinaria. 90 p.

61. Mayor, M.; Álvarez, A.J. (1980) Plantas medicinales y venenosas de Asturias, Cantabria, Galicia, León y País Vasco. Salinas. Asturias. Ayalga. 287 p.
62. McClanahan, R. H.; Thomassen, D.; Slattery, J. T.; Nelson, S. D. (1989) Metabolic activation of (R)-(C)-pulegone to a reactive enonal that covalently binds to mouse liver proteins. *Chem. Res. Toxicol.* 2:349–355.
63. Mengue, S.S.; Mentz, L.A.; Schenkel, E.P. (2001) Uso de plantas medicinais na gravidez. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 11 (1): 21-35. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v11n1/a04v11n1.pdf>. Fecha de consulta: 06/10/2010.
64. Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, DIEA (2000) Censo General Agropecuario. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/portal/hgxpp001.aspx?7,5,27,O,S,0,MNU;E;2;16;10;6;MNU> Fecha de consulta: 10/03/2010.
65. Mizutani, T.; Nomura, H.; Nakanishi, K.; Fujita, S. (1987) Effects of drug metabolism modifiers on pulegone-induced hepatotoxicity in mice. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 58:75–83.
66. Moorthy, B.; Madyastha, P.; Madyastha, K. M. (1989) Hepatotoxicity of pulegone in rats: its effects on microsomal enzymes, in vivo. *Toxicology* 55: 327–337.
67. Moraes, J.; Zanoniani, R.; Rivero, R. (2009) Plantas tóxicas y toxinas fúngicas como fuente de eventuales pérdidas en los sistemas pastoriles. Jornada "La investigación en la educación superior. Aportes para la reflexión". Inst. Formación docente y Centro Univ. de Paysandú. 28/08/2009. Paysandú. CD ROM.
68. Muñoz Centeno, L.M; Alonso Beato, M.T; Santos Bobillo, M.T (1998) Plantas Medicinales Españolas. *Mentha pulegium* L. (Labiatae). (Poleo, Poleo-menta). Spanish Medicinal Plants. *Mentha pulegium* L. (Penny Royal), Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca. Salamanca. 11 p. Disponible en: http://gredos.usal.es/jspui/bitstream/10366/56283/1/SB1998_V17_P97.pdf Fecha de consulta 5/05/2010.
69. Muñoz, F. (1987) Plantas medicinales y aromáticas, estudio, cultivo y procesado. Mundi-Prensa. Madrid. 365 p.
70. Nelson, S. D.; McClanahan, R. H.; Thomassen, D.; Gordon, W. P.; Knebel, N. (1992) Investigations of mechanisms of reactive metabolite formation from (R)-(C)-pulegone. *Xenobiotica*. 22:1157–1164.
71. Odriozola, E.R. (2003) Intoxicaciones de frecuente diagnóstico en la Pampa Húmeda, Argentina. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XXXI, Paysandú. p. 19-25.
72. Odriozola, E.R. (2005) Intoxicación por Plantas Tóxicas en Bovinos. Décimas Jornadas de Veterinarias de Corrientes- JOVECOR 10, Corrientes, p 17-24. Disponible en: <http://vet.unne.edu.ar/ComCientificas/sesion->


73. Oliveira Simoes, C.M.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; Palazzo de Mello, J.C.; Auler Mentz, L.; Ros Petrovick, P. (1999) Farmacognosia: da planta ao medicamento. UFSC. Porto Alegre. 821 p.
74. Orellana, M. y Guajardo, V., (2004) Artículo de revisión: Actividad del citocromo P450 y su alteración en diversas patologías, Rev. Méd. Chile 132: 85-94, disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v132n1/art14.pdf> Fecha de consulta: 04/09/2010.
75. Potocnjak, D.A., (2003) Arquitectura y modelos de regeneración en plantas medicinales comercializadas en Chile. Pontifica Universidad Católica de Chile, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Departamento de Ciencias Vegetales. Santiago de Chile. 53 p.
76. Radosevich, S.R. y Holt, J.S. (1984) Weed Ecology Implications for Vegetation Management. John Wiley. Nueva York. 265 p.
77. Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Hinchcliff, K.W.; Constable, P.D. (2007) Veterinary Medicine: A text book of the diseases cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10^a ed. Saunders Elsevier. Londres. p: 383-397.
78. Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.; Hinchcliff, K.W. (2002) Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. Mc. Graw Hill. Madrid. 2 vól, 2215 p.
79. Rakoff, H.; Rose, N.C. (1971) Química orgánica fundamental. Limusa-Wiley. México. 890 p.
80. Ratera, E. L. y Ratera, M.O. (1980) Plantas de la flora argentina empleadas en medicina popular. Hemisferio Sur. Buenos Aires. 189 p.
81. Raviolo, J.; Giraud, J.; Zielinski, G.; Bagnis, G.; Lovera, H.; Magnano, G. (2004) Neumonía Intersticial atípica o Fiebre de la niebla. Departamento de Patología Animal, Universidad Nacional de Río Cuarto. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/metabolicas/metabolicas_bovinos/06-neumonia_intersticial_atipica.pdf Fecha de consulta: 06/10/2010.
82. Riet Correa, F. y Medeiros, R.M.T. (2001) Intoxicaciones por plantas en rumiantes en Brazil y Uruguay: Importancia económica, control y riesgos para la salud pública. Pesq. Vet. Bras. enero/marzo, 2001, Disponible en <http://www.scielo.br> Fecha de consulta: 12/03/10.
83. Riet Correa, F.; Méndez, M. del C.; Schild, A.L. (1993) Intoxicacoes por plantas e micotxicoses em animais domesticos. Laboratorio Regional de Diagnóstico. Faculdade de veterinaria. Universidad Federal de Pelotas. Hemisferio Sul Do Brasil. Pelotas. 340 p.

84. Riet Correa, F.; Rivero, R. (2005). Importancia económica y control de las intoxicaciones por plantas. 12th International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians (ISWAVLD) y OIE Seminar on Biothecnology. 16-19 of November 2005. Montevideo. CD ROM.
85. Ríos y Carriquiry, R. (2007) Seminario de Actualización Técnica en Control y Manejo de Malezas de campo sucio. INIA. Serie técnica 164:29-33.
86. Rivero, R. (1985) Patología pulmonar de los bovinos adultos. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XIII, Paysandú, Uruguay, p B1-B11.
87. Rivero, R.; Quintana, S; Ferola, R.; Haedo, F. (1989) Principales enfermedades diagnosticadas en el área de influencia del Laboratorio Regional Noroeste de CIVET. Miguel C. Rubino. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XVII, Paysandú. p. 173.
88. Rivero, R.; Riet Correa, F.; Dutra F. (2000) Toxic plants affecting cattle and sheep in Uruguay. Congreso Mundial de Buiatría: Resúmenes, XXI; Punta del Este. p.10.
89. Rivero, R.; Matto, C.; Dutra, F.; Riet Correa, F. (2009) Toxic plants affecting cattle and sheep in Uruguay. International Symposium on Poisonous Plants. 8^a ed., Joao Pessoa, Paraíba. p. 1.
90. Rodríguez Bertos, A. y Castaño, M (1996) El aparato respiratorio de los bóvidos. Estructura y función. Unidad de histología y anatomía patológica. Dpto de Patología Animal II. Facultad de Veterinaria. UCM. Madrid. 10p. Disponible en: http://www.pulso.com/medvet/Protegido/continuada/formacion1/medvet1_96.pdf Fecha de consulta: 29/09/2010.
91. Rombi, M. (1991) 100 Plantes Medicinales, composition, mode d'action et interet therapeutique. Romart. Paris. 279 p.
92. Rosengurt, B. (1979) Tablas de Comportamiento de las Especies de Plantas de Campos Naturales en el Uruguay. Universidad de la República, Uruguay. 86 p.
93. Rossi, Y.E.; Palacios, S.M. (2009) Detección de metabolitos en *Musca domestica* expuesta a aceites esenciales XVII SINAQO / 15 al 18 de noviembre de 2009 / Mendoza. Sociedad Argentina de Investigación en Química Orgánica XVII Simposio Nacional de Química Orgánica. Disponible en: <http://xviisinaqo.unsl.edu.ar/archivos/XVII-SINAQO.pdf> Fecha de consulta: 12/10/2010.
94. Rouquaud, E. y Lúquez, C., (2004) Las mentas de Mendoza (Argentina). Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias. UNCuyo. 36(1):37-45.
95. Simon, J.E.; Chadwick, A.F.; Craker, L.E. (1984) Herbs: An Indexed Bibliography. 1971-1980. The Scientific Literature on Selected Herbs, and Aromatic and Medicinal Plants of the Temperate Zone. Archon Books, 770 p., Hamden, CT.

Disponible en: <http://www.hort.purdue.edu/newcrop/med-aro/factsheets/pennyroyal.html>. Fecha de consulta: 27/09/2010.

96. Stinson AL.W. y Calhoun M.L. (1994) Sistema digestivo. En: Dellmann, H.D. Histología veterinaria. 2ª ed. Zaragoza. Acribia. p.177-221.
97. Sudekum, M.; Poppenga, R.H.; Raju, N.; Braselton, W.E.; (1992) Pennyroyal oil toxicosis in a dog, Animal Health Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, Michigan State University. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 200(6): 817-818.
98. Thomassen, D.; Slattery, J. T.; Nelson, S. D. (1990) Menthofuran-dependent and independent aspects of pulegone hepatotoxicity: Roles of glutathione. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1990-253:567-572. Disponible en: <http://www.annals.org/content/124/8/726.abstract> Fecha de consulta: 07/10/2010.
99. Ticli, B. (1998) Las hierbas medicinales de mayor eficacia. De Vecchi, Barcelona. 95 p.
100. Tokarnia, C.H. y Döbereiner J. (1984). Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) en bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, 4(2):39-65.
101. Tokarnia, C.H.; Döbereiner J.; Peixoto P.F. (2000) Plantas toxicas do Brasil. Rio de Janeiro. Helianthus, 297 p.
102. Tyler, V. (1987) The new honest herbal. Philadelphia. Stickley, 254 p.
103. Vanaclocha, B. y Cañigueral, S, (2003) Fitoterapia: Vademécum de Prescripción, 4ª ed. ELSEVIER, Barcelona. 418 p.
104. Verdes, J.M. y Dehl, V. (2006) Estudio de la toxicidad por vía digestiva del aceite esencial de *Mentha pulegium* usando como modelo biológico ratones de la cepa CD1. Departamento de Biología Molecular y Celular. UDELAR. 18 p.
105. Vestweber, J.G. (1993) Diseases of the Respiratory System. En: Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice. Howard, J.L., editor. Philadelphia, Saunders. p. 633-637.
106. Villar del Fresno, A.M. (1999) Farmacognosia General. Sintesis. Madrid. 336 p.
107. Villar, D. y Ortiz, J.J., (2006) Plantas tóxicas de interés veterinario: Casos clínicos. Barcelona. Masson, 179 p.
108. Villar, D. (2007) Factores que predisponen a la ingestión de plantas tóxicas por el ganado. *Revista CES/ Medicina Veterinaria y Zootecnia /Volumen 2/Numero 2*. Disponible en: <http://www.imbiomed.com.mx/1/PDF/Co-Ve072-08.pdf> Fecha de consulta 09/02/2011.

12.1 Anexo de laboratorio.

 <p>DILAVE Dirección de Diagnóstico de Laboratorio</p>	<p>Laboratorio Regional Noroeste Ruta 3, km 369. Paysandú. Telefax: (072) 25229 - 27871 - 27614 dilavepd@ndinet.com.uy</p>	<p>INFORME DE RESULTADOS AREA PARASITOLOGIA</p>	
		<p>Página: 1 de 1</p>	<p>Fecha: 11/11/10</p>
<p>Ficha N°970 Técnico: Dr. Jorge Moraes Dirección: Fac. Agronomía Productor: Fac. Agronomía Departamento: Pdí. Especie: bovina Raza: Hol.</p>		<p>Recepción: 11/11/10 Tel. y Fax: Email: DICOSE: 1104.. Localidad: La Lata Categoría: ternero</p>	
<p>Motivo de consulta: control coproparasitario - Tesis Intox. por Mentha x pip Material/es remitido/s: 4 m. fecales - 1er. muestreo.</p>		<p>ta L.-</p>	

INFORME:

IDENTIFICACIÓN MUESTRAS	GASTROINTESTINALES TEST MC. MASTER (cuantitativo)	FASCIOLA HEPÁTICA TEST SEDIMENTACIÓN (cualitativo)
N° 163	menos 100h/gr.	
N° 172	" "	
N° 192	" "	
N° 168	" "	



OBSERVACIONES:

S.H.
Sin otro particular atentamente,
Dr. S. Quintana
Técnico encargado del diagnóstico

Dr. Rodolfo Rivero
Jefe Laboratorio Regional Noroeste



Laboratorio Regional Noroeste
Ruta 3, km 369. Paysandú.
Telefax: (072) 25229 -27871 -27614
dilavepd@adinet.com.uy

**INFORME DE RESULTADOS
AREA PARASITOLOGIA**

Página: 1 de 1

Fecha: 16/2/11

Ficha Nº: 087

Técnico: Dr. J. Moraes

Dirección: Fac. Agronomía

Productor: Fac. Agronomía

Departamento: Pdú

Especie: bovina

Raza: Holando

Recepción: 15/2/11

Tel. y Fax:

Email:

DICOSE:

Localidad:

Categoría: terneros

Motivo de consulta: control coproparasitario

Material/es remitido/s: 7 m. fecales

INFORME:

IDENTIFICACIÓN MUESTRAS	GASTROINTESTINALES TEST MC. MASTER (cuantitativo)	FASCIOLA HEPÁTICA TEST SEDIMENTACIÓN (cualitativo)
0195 -	menos 100h/gr.	
0170	" "	
0189	" "	
0172	" "	
0168	no alcanzó la muestra	
0163	menos 100h/gr.	
0192	" "	

OBSERVACIONES:

Sin otro particular atentamente,
Dr. S. Quintana
Técnico encargado del diagnóstico



Dr. Rodolfo Rivero
Jefe Laboratorio Regional Noroeste

Ficha Nº:	Fecha remisión: / /	Fecha recepción: / /
Dr.:	Dirección:	
Teléfono:	Fax:	
Propietario:	Localidad:	
Departamento:	Sec. Policial:	
Especie: Bovina	Raza:	
Categoría:	Edad:	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Fecha: 12/11/2010

Ficha Pdú: 975

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	Urea	Creat
163	69	41	28		114	20	5.15	59
168	74	44	30		84	23	5.96	62
172	67	43			120	19	4.52	69
192	78	42	36		172	26	3.70	58

Fecha: 22/11/2010

Ficha Pdú: 990

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	Urea	Creat
163	69	38	31		77	3	8.47	61
168	69	40	29		66	20	5.89	57
172	65	38	27		73	11	7.80	69
192	75	38	37		125	38	6.35	66

Fecha: 29/11/2010

Ficha Pdú: 1008

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	Urea	Creat
163	70	40	30		76	19	7.36	63
168	72	40	32		70	18	5.41	61

Fecha: 06/12/2010

Ficha Pdú: 1026

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	Urea	Creat
163 HHH	70	39	31		97	—	6.38	1969
168 HHH	74	40	34		87	15	6.08	
172 HHH	69	40	29		89	4	743	72
192 HH	79	39	40		125	24	6.09	61

Fecha: 22/12/2010

Ficha Pdú: 1047

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	Urea	Creat
163	73	41	32		94	7	7.35	66
168	73	40	33		88	17	6.85	69
172 HHH	75	41	34		95	--	6.20	71
192	80	39	41		129	25	6.64	68

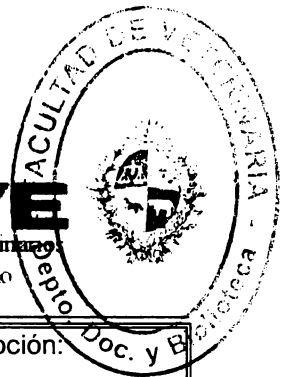
+, -: valores por encima y por debajo de los intervalos de referencia

VALORES DE REFERENCIA	
Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-90
GGT (U/L):	4-20
Urea (mmol/L):	2.80-5.90
Creatinina (Creat) (µmol/L):	<135

INFORME FINAL:

Fecha: 04/02/2011

Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica



Ficha Nº: 0880 (Pdú 087) 15/02/2011	Fecha remisión: 8 /02 /2011	Fecha recepción:
Dr.: Jorge Moraes	Dirección:	
Teléfono:	Fax:	
Propietario: Fac. de Agronomía	Localidad:	
Departamento: Paysandú	Sec. Policial: 4ª	
Especie: Bovina	Raza: Holando	
Categoría: Terneros	Edad: Sobreaño	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FAS
0163	74	41	33	1.24	90	7	438+
0168	72	49	23	2.13	90	19	399+
0172 HH	85	43	42	1.02	103	--	366+
0192	81	39	42	0.93	116+	22+	444+

+, -: valores por encima y por debajo de los intervalos de referencia

VALORES DE REFERENCIA	
Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-100
GGT (U/L):	4-20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<270

INFORME FINAL:

Fecha: 4/3/2011

Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica

Yat clínico.

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCION GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCION DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE) "MIGUEL C. RUBINO"

1

Formulario de ingreso Materiales para Análisis

16 11 10

AREA DIAGNOSTICA

Fecha Rem.: ___/___/___ Fecha Recep. 12 / 11 / 10

N° Ficha: 975. 575

Dr. José Morales Dir. y tel particular _____

Prop. Pro. Momin N° DICOSE 1104... Dplo. Pdu Cuadrante _____

Loc. La Lata Sec. Poi. 4. Ruta 3 Km. 363.

Esp. Bov. Raza Wol. Categ. Plum. Edad _____

N° afectados _____ N° muertos _____ Total animales _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: Desis - Intoxicación por Neutro.

MATERIAL REMITIDO: 4 m. Sangre - 4 m. Hueso. (cabele)..

ANALISIS SOLICITADOS: Hemograma - Función Hepática.

INTERVENCION CONTABLE

CODIGO N°	PRECIO UNITARIO (\$U)	CANTIDAD MUESTRAS	SELLO Y REC, N°

PARA USO DE LABORATORIO

MATERIAL REMITIDO A:

Diag.	Bruc.	Lept.	Tub.	Hist.	Pat. Clin.	Rep.	Tox.	Par.	Vir.	Otros
-------	-------	-------	------	-------	------------	------	------	------	------	-------

ASISTENCIA EXTERNA:

INFORME FINAL:

192 C.A.G.U.A

163 - 168 - 172 -

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
 DIRECCION GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
 DIRECCION DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE) "MIGUEL C. RUBINO"

PATOLOGIA
 CUTICA

Formulario de ingreso Materiales para Análisis

AREA DIAGNOSTICA

Fecha Rem.: ___/___/___ Fecha Recep. 22/11/16 N° Ficha: 90

Dr. JORGE TORRES Dir. y tel particular _____

Prop. FAC. ALBERTO N° DICOSE _____ Dpto. PDJ Cuadrante _____

Loc. LATA Sec. Pol. 4° Ruta _____ Km. _____

Esp. BOU Raza HOL Categ. TERCI Edad DL

N° afectados _____ N° muertos _____ Total animales _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: ITTOX. EXP. POR METITA

MATERIAL REMITIDO: 4 SUECOS, 4 SANGRE ETTERA.

ANALISIS SOLICITADOS: FORUOTAL HEPATICO, ETILOGRAFIA

INTERVENCION CONTABLE - HETIOGRAFIA.

CODIGO N°	PRECIO UNITARIO (\$U)	CANTIDAD MUESTRAS	SELLO Y REC, N°

PARA USO DE LABORATORIO

MATERIAL REMITIDO A:

Diag.	Bruc.	Lepi.	Tub.	Hist.	Pat. Clin.	Rep.	Tox.	Par.	Vir.	Otros
-------	-------	-------	------	-------	------------	------	------	------	------	-------

ASISTENCIA EXTERNA:

INFORME FINAL:

TI° CARAJAS - 172 H+
 - 163 H+++
 - 168
 - 192

FECHA ___/___/___

.....
 FIRMA RESPONSABLE

PAT-LOGIA
CUTICA.

1

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCION GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCION DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE)-"MIGUEL C. RUBINO"

Formulario de ingreso Materiales para Analisis

AREA DIAGNOSTICA

Fecha Rem.: ___/___/___ Fecha Recep. 28/11/10 N° Ficha: 1008

Dr. DOBIE MORAES Dir. y tel particular _____

Prop. FAC. AGRIC. N° DICOSE _____ Dpto. TPU Cuadrante _____

Loc. LATA Sec. Pol. 4º Ruta _____ Km. _____

Esp. BOU Raza HOL Categ. TERTI Edad DL.

N° afectados _____ N° muertos _____ Total animales _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: INTX EXP. POR TIETA.

MATERIAL REMITIDO: 4 SUERO + SANGRE ENTERA.

ANALISIS SOLICITADOS: HEMOGRAMA; FUNCIONAL

INTERVENCION CONTABLE

HEMATICO.

CODIGO N°	PRECIO UNITARIO (\$U)	CANTIDAD MUESTRAS	SELLO Y REC, N°

PARA USO DE LABORATORIO

MATERIAL REMITIDO A:

Diag.	Bruc.	Lept.	Tub.	Hist.	Pat. Clin.	Rep.	Tox.	Par.	Vir.		Otros
-------	-------	-------	------	-------	------------	------	------	------	------	--	-------

ASISTENCIA EXTERNA:

INFORME FINAL:

4 ATITALES - 163
168
172
192.

FECHA ___/___/___

.....
FIRMA RESPONSABLE

PATOLOGIA
CUTANEA

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCION GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCION DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE) "MIGUEL C. RUBINO"

Formulario de ingreso Materiales para Análisis

22/12/10

AREA DIAGNOSTICA

Fecha Rem.: ___/___/___ Fecha Recep. 20/12/10 N° Ficha: 1597/6312

Dr. JORGE TORRES Dir. y tel particular _____

Prop. FAC. AGRON. N° DICOSE _____ Dpto. PDZ Cuadrante _____

Loc. _____ Sec. Pol. 4° Ruta _____ Km. _____

Esp. BOV Raza HOL Categ. TERN Edad 9M

N° afectados _____ N° muertos _____ Total animales _____

DIAGNOSTICO PRESUNTIVO: TESIS INT. EXP. METTA

MATERIAL REMITIDO: ~~SARNA~~ Y SUTURA CUTANEA.

ANALISIS SOLICITADOS: FULCUSTAL HEPATICO; HEMOCRATIA.

INTERVENCION CONTABLE

CODIGO N°	PRECIO UNITARIO (\$U)	CANTIDAD MUESTRAS	SELLO Y REC, N°

PARA USO DE LABORATORIO

MATERIAL REMITIDO A:

Diag.	Bruc.	Lept.	Tub.	Hist.	Pat. Clin.	Rep.	Tox.	Par.	Vir.	Otros
-------	-------	-------	------	-------	------------	------	------	------	------	-------

ASISTENCIA EXTERNA:

INFORME FINAL:

114	163	168	172	192
31%	31%	32%	30%	33%

FECHA ___/___/___

.....
FIRMA RESPONSABLE

12.2 Anexo Análisis *Mentha pulegium*.

Composición de aceite esencial de *Mentha pulegium*

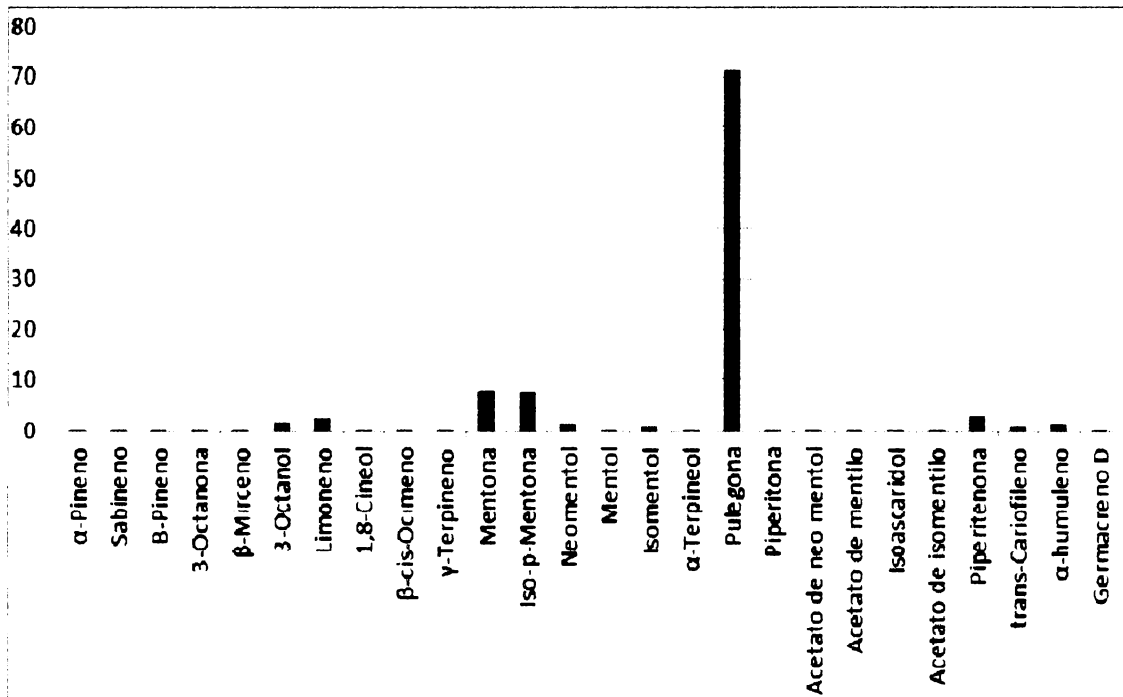
Compuesto	%	Compuesto	%
α -Pinoeno	0,42	Mentol	0,05
Sabineno	0,02	Isomentol	0,83
B-Pinoeno	0,01	α -Terpineol	0,04
3-Octanona	0,36	Pulegona	71,23
β -Miraceno	0,34	Piperitona	0,34
3-Octanol	1,48	Acetato de neo mentol	0,02
Limoneno	2,39	Acetato de mentilo	0,07
1,8-Cineol	0,02	Isoascaridol	0,02
β -cis-Ocimeno	0,01	Acetato de isomentilo	0,11
γ -Terpineno	0,03	Piperitenona	2,92
Mentona	7,97	trans-Cariofileno	0,80
Iso-p-Mentona	7,56	α -humuleno	1,39
Neomentol	1,24	Germacreno D	0,26
		Total Identificado:	99,91 %

Observaciones:

* Se pudo identificar 26 compuestos que componen el aceite esencial de *M. Pulegium*.

*Existen 3 picos minoritarios que no se pudo confirmar su identidad, los cuales representan 0.088 % del aceite esencial.

*Se pudo confirmar la presencia de Mentofurano, aunque no es posible informar un porcentaje ya que el pico no fue resuelto en el cromatograma (se estima que se encuentra en un porcentaje del 0.4 %).





ANALISIS AGROINDUSTRIALES

INFORME DE ENSAYO N°: 1068-1/10

FECHA INFORME: Paysandú, 19-Nov-10

CLIENTE: HAREAU, MARIA

N° Cliente: 1557

Dirección:

RUT:

Ciudad: PAYSANDÚ

FAX:

Solicitante: La misma

Teléfono: 099134945

E_mail: mariahareau@hotmail.com

N° MUESTRA: 238

Fecha Recepción Muestra: 16/11/2010

Material: NUTRICION ANIMAL

Fecha Prometido Informe: 18/11/2010

Identificación muestra: Identificación: Menta planta entera

Familia: Forrajes frescos

Clase: Cortado

Observación sobre Muestra: molida desecada

TIPO ANÁLISIS: BASE FRESCA

Fecha Análisis	ANALISIS	RESULTADOS	Referencia
16/11/2010	Humedad	7.3	% AOAC 930.15

OBSERVACIONES

TIPO ANÁLISIS: BASE SECA

Fecha Análisis	ANALISIS	RESULTADOS	Referencia
16/11/2010	Fibra detergente ácido	28	% AOAC 989.03
16/11/2010	Proteína	11.3	% AOAC 954.01

OBSERVACIONES

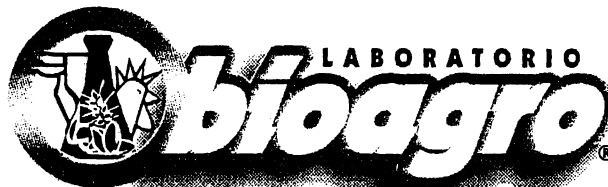
Juan D. Banya
 LAURA BALBIS de *Banya*
 LABORATORISTA

Nota: Muestra proporcionada por el cliente. No necesariamente representativa.

N° inf. 1068-1/10

Pag. 1 de 2

www.bioagrolab.com



ANALISIS AGROINDUSTRIALES

TIPO ANÁLISIS: ESTIMADOS

Fecha Análisis	ANALISIS	RESULTADOS		Referencia
3/11/2010	Energía digestible	2.62	Mcal/kg M.S.	INIA- Church
3/11/2010	Energía metabolizable	2.54	Mcal/kg M.S.	INIA- Church
3/11/2010	Energía neta de engorde	0.85	Mcal/kg M.S.	INIA- Church
3/11/2010	Energía neta de lactación	1.52	Mcal/kg M.S.	INIA- Church
3/11/2010	Energía neta de mantenimiento	1.57	Mcal/kg M.S.	INIA- Church
3/11/2010	Nutrientes digestibles totales	64.2	%	INIA- Church

OBSERVACIONES

COMENTARIOS

ASESORAMIENTO SOBRE EL USO DE LOS RESULTADOS ANALÍTICOS

WWW.BIOAGROLAB.COM.UY

Laura Balbis de Roveta
Lic. Lab.

Laura Balbis de Roveta
 LICENCIADA
 LAURA BALBIS DE ROVETA
 LABORATORISTA

Nota: Muestra proporcionada por el cliente. No necesariamente representativa.

Nº inf. 1068-1/10

Pág. 2 de 2

MICOTOXINAS - NUTRICION - SUELOS - AGUAS - LECHE - FOLIAR - SEMILLAS - SANIDAD VEGETAL - FERTILIZANTES - MICROBIOLOGIA

Carlos Albo 924 - Telefax: (072) 22635 - Paysandú - Uruguay

E-mail: bioagrolab@adinet.com.uy - info@bioagrolab.com

12.3 Anexo estadístico.

1. Se realizó un análisis de varianza para la regresión lineal simple de los datos de registro de cada ternero a través del tiempo.
2. Se ajustó también la función cuadrática, que siempre resultó de mejor ajuste.

Resultados:

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C163	7	0.73	0.68	193.04	54.13	53.97

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI (95%)	LS (95%)	T	p-valor	CpMallows
const	74.02	5.12	60.86	87.18	14.46	<0.0001	
dia	0.40	0.11	0.12	0.67	3.72	0.0137	12.69

$$y = 74.02 + 0.40 \text{ días} \quad r^2 = 0.73 \quad b1 \text{ es significativo}$$

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1097.98	1	1097.98	13.83	0.0137
dia	1097.98	1	1097.98	13.83	0.0137
Error	396.88	5	79.38		
Total	1494.86	6			

Ajuste de una parábola (modelo de Segundo grado).

En todos los casos el ajuste cuadrático fue mejor que el lineal entre peso y días. Esto quiere decir que en el periodo estudiado existió un máximo de ganancia de peso y luego ese incremento disminuyó. En todos los terneros paso lo mismo.

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C163	7	1.00	0.99	9.11	26.11	25.89

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI (95%)	LS (95%)	T	p-valor	
CpMallows							
B0=const	65.92		0.82	63.63	68.20	80.07	<0.0001
B1= dia	1.22		0.05	1.08	1.36	24.15	<0.0001
	468.82						
B2= dia ²	-0.01		5.5E-04	-0.01	-0.01	-16.96	0.0001
	232.24						

$$y_i = 65.92 + 1.22 \text{ dia} - 0.01 \text{ dia}^2 \quad r^2 \text{ ajustado en este caso es } 0.99$$

Como los coeficientes son estadísticamente significativos ($P > F = 0.0001$) esta es la ecuación de predicción de peso de este ternero en el periodo estudiado.

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo I)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1489.41	2	744.71	547.07	<0.0001
dia	1097.98	1	1097.98	806.58	<0.0001

dia^2	391.44	1	391.44	287.55	0.0001
Error	5.45	4	1.36		
Total	1494.86	6			

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1489.41	2	744.71	547.07	<0.0001
dia	1489.41	2	744.71	547.07	<0.0001
Error	5.45	4	1.36		
Total	1494.86	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C168	7	0.81	0.77	161.94	53.69	53.53

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI (95%)	LS (95%)	T	p-valor	CpMallows
const	77.76	4.96	65.01	90.52	15.67	<0.0001	
dia	0.48	0.10	0.21	0.74	4.64	0.0057	19.07

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1602.11	1	1602.11	21.48	0.0057
dia	1602.11	1	1602.11	21.48	0.0057
Error	372.86	5	74.57		
Total	1974.98	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C168	7	0.98	0.96	71.45	41.34	41.12

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI (95%)	LS (95%)	T	p-valor	CpMallows
const	70.38	2.44	63.59	77.17	28.80	<0.0001	
dia	1.23	0.15	0.81	1.64	8.20	0.0012	55.95
dia^2	-0.01	1.6E-03	-0.01	-4.0E-03	-5.20	0.0065	23.86

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo I)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1926.99	2	963.49	80.30	0.0006
dia	1602.11	1	1602.11	133.53	0.0003
dia^2	324.87	1	324.87	27.08	0.0065
Error	47.99	4	12.00		
Total	1974.98	6			

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1926.99	2	963.49	80.30	0.0006
dia	1926.99	2	963.49	80.30	0.0006
Error	47.99	4	12.00		
Total	1974.98	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
c172	7	0.88	0.86	145.95	52.51	52.35

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI(95%)	LS(95%)	T	p-valor	CpMallows
const	76.82	4.56	65.10	88.55	16.84	<0.0001	
dia	0.58	0.10	0.34	0.83	6.15	0.0017	32.64

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2380.09	1	2380.09	37.76	0.0017
dia	2380.09	1	2380.09	37.76	0.0017
Error	315.13	5	63.03		
Total	2695.21	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C172	7	0.99	0.98	27.38	37.38	37.17

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI(95%)	LS(95%)	T	p-valor	CpMallows
const	69.87	1.84	64.76	74.99	37.92	<0.0001	
dia	1.29	0.11	0.98	1.60	11.41	0.0003	106.39
dia^2	-0.01	1.2E-03	-0.01	-4.6E-03	-6.50	0.0029	35.98

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo I)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2667.94	2	1333.97	195.67	0.0001
dia	2380.09	1	2380.09	349.11	<0.0001
dia^2	287.86	1	287.86	42.22	0.0029
Error	27.27	4	6.82		
Total	2695.21	6			

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2667.94	2	1333.97	195.67	0.0001
dia	2667.94	2	1333.97	195.67	0.0001
Error	27.27	4	6.82		
Total	2695.21	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
c192	7	0.84	0.81	102.50	50.17	50.01

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI(95%)	LS(95%)	T	p-valor	CpMallows
const	75.02	3.86	65.11	84.94	19.45	<0.0001	
dia	0.41	0.08	0.21	0.62	5.13	0.0037	23.12

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1187.33	1	1187.33	26.34	0.0037
dia	1187.33	1	1187.33	26.34	0.0037
Error	225.39	5	45.08		
Total	1412.71	6			

Análisis de regresión lineal

Variable	N	R ²	R ² Aj	ECMP	AIC	BIC
C192	7	0.99	0.99	19.38	30.91	30.69

Coefficientes de regresión y estadísticos asociados

Coef	Est.	E.E.	LI (95%)	LS (95%)	T	p-valor	CpMallows
const	69.02	1.16	65.80	72.24	59.50	<0.0001	
dia	1.02	0.07	0.82	1.22	14.36	0.0001	167.16
dia^2	-0.01	7.8E-04	-0.01	-4.8E-03	-8.91	0.0009	65.71

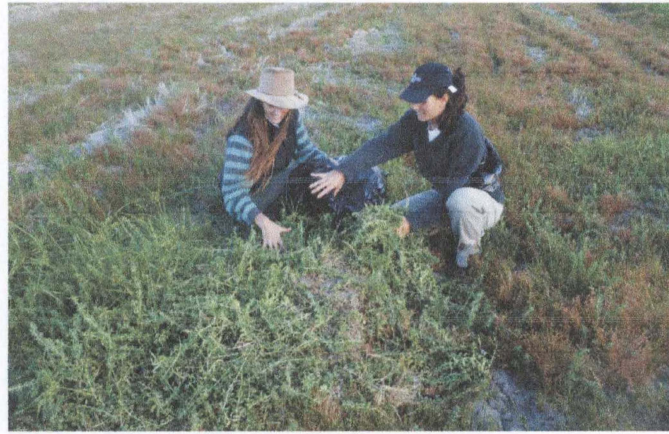
Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo I)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1401.90	2	700.95	259.35	0.0001
dia	1187.33	1	1187.33	439.31	<0.0001
dia^2	214.58	1	214.58	79.39	0.0009
Error	10.81	4	2.70		
Total	1412.71	6			

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1401.90	2	700.95	259.35	0.0001
dia	1401.90	2	700.95	259.35	0.0001
Error	10.81	4	2.70		
Total	1412.71	6			

12.4 Anexo de fotos.



Recolección de la planta.



Mentha pulegium esparcida en el galpón.



Mentha pulegium.