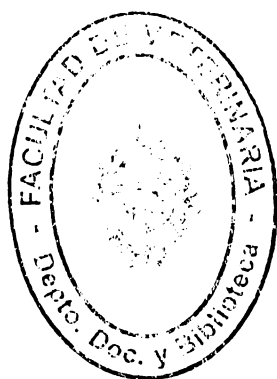


**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

INVESTIGACIÓN SOBRE LA TOXICIDAD DE *Wedelia glauca* EN OVINOS

Por

**BERTUCCI PEDEMONTE, Agustín
PARIETTI IRULEGUY, María**



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

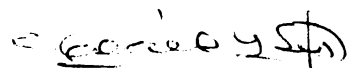
MODALIDAD. Ensayo experimental



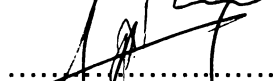
**MONTEVIDEO
URUGUAY
2011**

PÁGINA DE APROBACIÓN

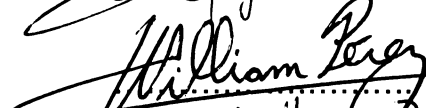
Presidente de Mesa:


.....
Dr. Enrique Gorrión y Santar

Segundo Miembro (Tutor):


.....
Dr. Jorge Moraes

Tercer Miembro:

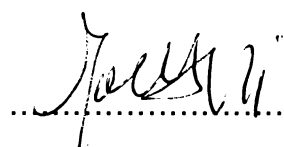

.....
Bac William Pérez

Cuarto Miembro:


Fecha: 29/06/11
.....

Autores:


.....
Agustín Bertucci Pedemonte


.....
María Parietti Iruleguy

FACULTAD DE VETERINARIA

Aprobado con 9 (nueve) 

AGRADECIMIENTOS

- Agradecemos al Dr. Jorge Moraes y al Ing.Agr. Ramiro Zanoniani por la tutoría y el apoyo brindado.
- Al Dr. Rodolfo Rivero y la Dra. Carolina Matto por su ayuda y por brindarnos materiales y sugerencias.
- A la Dra. Carmen García y Santos por su colaboración.
- Al Sr. Colombino y el Sr. Arévalo por su ayuda en el manejo de los animales.
- A la Dra. Lourdes Adrién por coordinar el trabajo dentro de la E.E.M.A.C y por brindarnos material para la realización de este trabajo.
- A la Facultad de Veterinaria y grupo docente del Orientado de Producción Animal, Paysandú.
- A la Facultad de Agronomía por permitirnos utilizar las instalaciones de la E.E.M.A.C
- A la Di.La.Ve. Miguel C Rubino, por el procesamiento de las muestras.
- Al Dr. Gonzalo Uriarte por el procesamiento de muestras y disposición
- Al Dr. Bonifacino y al Sr. Nicoli por la información brindada.
- Al Dr. Novoa por ayudarnos en la recolección de la planta
- A nuestras familias y amigos por el apoyo y la presencia.

TABLA DE CONTENIDO

Página

| | |
|---|-----|
| PÁGINA DE APROBACIÓN..... | II |
| AGRADECIMIENTOS..... | III |
| LISTA DE CUADROS Y FIGURAS..... | IV |
| | |
| 1. RESUMEN..... | 1 |
| 2. SUMMARY..... | 1 |
| 3. INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| 4. REVISIÓN BILIOGRÁFICA..... | 6 |
| 4.1. Plantas tóxicas..... | 6 |
| 4.2. <i>Wedelia glauca</i> | 8 |
| 4.3. Principio activo..... | 12 |
| 4.4. Hígado de los rumiantes..... | 13 |
| 4.4.1. Anatomía del hígado..... | 13 |
| 4.4.2. Histología del hígado..... | 15 |
| 4.4.3. Fisiología hepática..... | 19 |
| 4.4.4. Respuestas del hígado frente a la lesión..... | 20 |
| 4.4.5. Disfunción o fallo hepático..... | 21 |
| 4.4.6. Métodos diagnósticos..... | 23 |
| 4.5. Síntomas de la intoxicación por <i>Wedelia glauca</i> | 24 |
| 4.6. Anatomía patológica de la intoxicación por <i>Wedelia glauca</i> | 25 |
| 4.7. Histología de la intoxicación por <i>Wedelia glauca</i> | 25 |
| 4.8. Diagnóstico de la intoxicación por <i>Wedelia glauca</i> | 26 |
| 4.9. Diagnóstico Diferencial..... | 26 |
| 4.10. Tratamiento..... | 26 |
| 4.11. Control..... | 27 |
| 5. OBJETIVOS..... | 27 |
| 5.1. Objetivos generales..... | 27 |
| 5.2. Objetivos específicos..... | 27 |
| 6. HIPÓTESIS..... | 27 |

| | |
|--|----|
| 7. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 28 |
| 7.1. Recolección, reconocimiento y procesamiento de la planta..... | 28 |
| 7.2. Elección y preparación de los animales..... | 30 |
| 7.3. Procedimientos generales..... | 30 |
| 7.4. Exámenes de laboratorio..... | 30 |
| 7.5. Reproducción experimental..... | 30 |
| 8. RESULTADOS..... | 32 |
| 8.1. Tratamiento 1..... | 32 |
| 8.1.1. Hallazgos de necropsia..... | 32 |
| 8.1.2. Hallazgos histopatológicos..... | 33 |
| 8.2. Tratamientos 2,3,4 y 5..... | 34 |
| 9. DISCUSIÓN..... | 34 |
| 10. CONCLUSIONES..... | 37 |
| 11. BIBLIOGRAFÍA..... | 38 |
| 12. ANEXOS..... | 42 |
| 12.1 Informe de la histopatología de la Di.La.Ve. "Miguel C. Rubino"..... | 42 |
| 12.2 Colectas realizadas de <i>Wedelia glauca</i> que se encuentran en el herbario de la Facultad de Agronomía..... | 43 |

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Página.

| | |
|---|----|
| Cuadro I. Dosis tóxica de <i>Wedelia glauca</i> encontrada por los diferentes autores..... | 11 |
| Cuadro II. Resumen de los tratamientos realizados..... | 31 |
| Figura 1. Hoja de <i>Wedelia glauca</i> . Apéndices característicos..... | 9 |
| Figura 2. Hoja de <i>Wedelia glauca</i> . Representación de las tres nervaduras presentes..... | 9 |
| Figura 3. Flor de <i>Wedelia glauca</i> | 9 |
| Figura 4. Estructura química de los carboxiatractilosideos..... | 13 |
| Figura 5. Representación esquemática que ilustra la estructura del hígado..... | 17 |
| Figura 6. Aspecto tridimensional del hígado normal..... | 17 |
| Figura 7. Micrografía del hígado..... | 18 |
| Figura 8. Heterogenicidad de los hepatocitos en las regiones perilobular y centro lobular..... | 18 |
| Figura 9. Ubicación del paraje corralito..... | 29 |
| Figura 10. Cultivo de cebada con presencia de <i>Wedelia glauca</i> | 29 |
| Figura 11. <i>Wedelia glauca</i> en el borde del cultivo..... | 29 |
| Figura 12. <i>Wedelia glauca</i> en contacto con el cultivo..... | 29 |
| Figura 13. Planta entera de <i>Wedelia glauca</i> | 29 |
| Figura 14. Hígado de ovino N° 305. Patrón acinar..... | 33 |
| Figura 15. Hígado de ovino N° 305. Aspecto de hígado en “nuez moscada”..... | 33 |
| Figura 16. Corte histopatológico de hígado de ovino N° 305, 60X, tinción con H-E. Hemorragia y necrosis..... | 34 |
| Figura 17. Corte histopatológico de hígado de ovino N° 305, 150X, tinción con H-E. Necrosis centrolobulillar hemorrágica..... | 34 |

1-RESUMEN

Los objetivos del presente trabajo fueron realizar un aporte al conocimiento de la toxicidad de las plantas señaladas como tóxicas existentes en nuestro país y más específicamente, establecer a que dosis *Wedelia glauca* es tóxica para los ovinos. *Wedelia glauca* ("Yuyo sapo" o "Sunchillo"), es una hierba perenne, rizomatosa e invasora con flores color amarillo intenso, vegeta a fines de invierno, florece en verano y fructifica en otoño; pertenece a la familia Asteráceas o Compuestas, y cuyo principio activo es un carboxiatractilósido (Wedeliósido), que provoca una necrosis hepática. Se llevaron a cabo cinco tratamientos en la Estación Experimental Mario A. Cassinoni con planta recolectada en el paraje Corralito, departamento de Soriano, donde se habían registrado casos de intoxicación en bovinos con dicha planta. Se utilizaron seis ovejas boca llena, cuatro Corriedale y dos Merino Australiano, pesando entre 39 y 47 Kg. Las dosis utilizadas fueron de 3 g, 2g y 1 g de planta seca en estado vegetativo por Kg de peso vivo, 3 g de planta seca en estado reproductivo por Kg de peso vivo y 5 g de planta verde en estado vegetativo por Kg de peso vivo. *Wedelia glauca* se comportó como tóxica a una dosis de 3 g de planta seca en estado vegetativo por Kg. de peso vivo. Se constató a la necropsia un hígado con patrón acinar, que correspondió histológicamente a una necrosis centrolobulillar hemorrágica. En base a los resultados obtenidos se pudo afirmar que *Wedelia glauca* es tóxica para los ovinos a la dosis de 3 g de planta seca en estado vegetativo por Kg de peso vivo, produciendo una insuficiencia hepática aguda, lo que ocasiona rápidamente la muerte de los animales afectados.

2-SUMMARY

The objectives of this study were to make a contribution to the knowledge of the toxicity of toxic plants identified as existing in our country and more specifically, to establish at what doses *Wedelia glauca* is toxic to sheep. *Wedelia glauca* ("Yuyo sapo" or "sunchillo"), is a perennial herb, rhizomatous and invasive with bright yellow flowers. that grows at the end of the winter, blooms in summer and in autumn gives fruits, and belongs to Asteraceae or Compositae family, whose active principle is a carboxiatractilósido (Wedeliosido) which cause liver necrosis. Five treatments were done at the Experimental Station Mario A Cassinoni with a plant collected at Corralito, in Soriano county, where cases of this intoxication had been diagnosed in cattle. Six ewes, four Corriedale and two Australian Merino, between 39 and 47 kg were used. The doses used were 3 g, 2 g and 1 g of dried plant in a vegetative state per kg of body weight, 3 g of dried plant in the reproductive state per kg of live weight and 5 g of green plant in a vegetative state per Kg of live weight. *Wedelia*

glauca behaved as toxic at a dose of 3 g of dried plant in a vegetative state per kg live weight. At necropsy a liver with an acinar pattern, which corresponded histologically with a centrilobular hemorrhagic necrosis was found. Based on the results obtained it could be said that *Wedelia glauca* is toxic for sheep at a dose of 3 g of dried plant in a vegetative state per kg of body weight, resulting in acute liver failure, causing quick death of the affected animals.

3-INTRODUCCIÓN



La importancia de las plantas tóxicas, fundamentalmente su impacto económico, ha sido estudiada tanto a nivel regional (Riet-Correa & Medeiros, 2001; Rissi y col, 2007; Assis y col 2010) como nacional (Riet-Correa & Medeiros, 2001; Matto, 2008). En los mismos se estima que en Brasil aproximadamente un 14% de las pérdidas productivas son producidos por plantas tóxicas.

En Uruguay estos datos son confirmados por Matto (2008), que observa que del total de las enfermedades diagnosticadas por La División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE), Regionales Este y Noroeste entre los años 2003- 2007 entre un 11% a 16% para bovinos y un 12% a 13% para ovinos se deben a causas tóxicas.

Estas pérdidas económicas pueden ser clasificadas en directas e indirectas.

Las pérdidas directas son causadas por la muerte de animales, disminución de los índices reproductivos (aborto, infertilidad, mal formaciones), reducción de la productividad y otras alteraciones debidas a enfermedades transitorias, subclínicas como disminución de la producción de leche, carne o lana y aumento de la susceptibilidad a otras enfermedades. Las perdidas indirectas incluyen los costos de control de las plantas tóxicas, las medidas de manejo para evitar las intoxicaciones, la reducción del valor del forraje debido al atraso en su utilización, la compra de ganado para sustituir los muertos y los gastos asociados al diagnóstico y tratamiento de los animales afectados (Riet-Correa & Medeiros 2001; Riet-Correa y col. 2007).

En el Uruguay se conocen 40 especies tóxicas pertenecientes a 30 géneros (Moraes y col, 2009), pero las identificadas como causantes de pérdidas económicas son relativamente pocas (Riet-Correa & Medeiros, 2001). *Trifolium repens* y *Trifolium pratense* las cuales junto a otros géneros están implicadas en la génesis del meteorismo espumoso, son identificadas como las causas principales de muertes por plantas tóxicas en el país (Riet-Correa & Medeiros, 2001). También alcanza gran importancia *Baccharis coridifolia* en animales transportados de áreas donde no existe la planta a áreas en las que sí la podemos encontrar (Riet-Correa & Medeiros, 2001).

Según se observa en los trabajos de Rivero y col. (2009) y Matto y col. (2010) sobre la epidemiología de las intoxicaciones por plantas tóxicas en el país, la causada por *Senecio* spp. es la más frecuente en la región este del país. Afecta generalmente a los bovinos ya que los ovinos son más resistentes a la intoxicación (Riet Correa y Méndez, 2007), produciendo una disfunción hepática crónica fatal (Kelly, 2002).

Por otra parte, en la región noroeste la causa más importante es el meteorismo espumoso (Rivero y col, 2009), y en segundo lugar estaría el *Cestrum parqui*, quien es responsable de provocar un gran número de intoxicaciones en bovinos (Matto, 2010).

Cestrum parqui contiene como principios activos a los carboxiatractilósidos (Riet Correa y Méndez, 2007) quienes provocan una disfunción hepática aguda, la cual en casi todos los casos lleva rápidamente a la muerte de los animales (Kelly, 2002).

Otras plantas que contienen a los carboxiatractilósidos como principios activos son *Xanthium cavanillesii*, *Wedelia glauca* (Riet-Correa y col 1986; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col 2003; Santos y col 2008) y también se sospecha de su presencia en *Sessea vestioides* (Alonso y col, 2005). Esto ocasiona que la enfermedad producida por todas estas plantas sea indiferenciable desde el punto de vista clínico, patológico e histopatológico.

Existen alrededor de 70 especies de *Wedelia* en el mundo, encontrándose éstas en regiones tropicales y subtropicales. *Wedelia glauca*, también denominada "Sunchillo" o "Yuyo sapo", etc., es una especie propia de Argentina y sur de Brasil (Gallo, 1987; Nicoli. Com. Pers., 2010); encontrándose también en Uruguay diseminada en todo el país e incluso en las ciudades (Gallo, 1989; Nicoli. Com. Pers., 2010).

Wedelia glauca pertenece a la familia Asteráceae o Compositae, es una hierba perenne, rizomatosa e invasora, las flores son de color amarillo intenso. Vegeta a fines de invierno, florece en verano y fructifica en otoño, en los meses restantes vive sólo la parte subterránea de la planta (Lombardo, 1983).

El principio activo es denominado Wedeliósido, pero por su estructura está considerado dentro de los carboxiatractilósidos (CAT) (Dias y Riet-Correa, 1997; Odriozola, 2003; Rodríguez Armesto y col, 2003; Rivero y col, 2010).

Según Odriozola (2005) *Wedelia glauca* es la especie que más casos de mortalidad ha registrado en su casuística y a pesar de tener aroma muy fuerte y característico se ha visto el consumo voluntario por bovinos de la planta en estado de floración aun con buena disponibilidad forrajera.

Wedelia spp. es una especie que se propaga por semilla con dificultad y por rizomas muy fácilmente, por lo tanto el laboreo del suelo facilita en gran medida la multiplicación de la misma al cortar los rizomas originarios en varias porciones, de los cuales prosperará una nueva planta. La forma más común de trasladar esta maleza a lotes no infectados es por medio de las maquinarias de labranza que trabajaron en lotes con presencia de *Wedelia* y no se limpian adecuadamente antes de ingresar a nuevos lotes (Servera, 2009).

En el Uruguay, la mayor parte de la ganadería se realiza sobre pasturas naturales, encontrándose en estas una gran variedad de especies vegetales (DIEA, 2010). Desde el año 2000 las áreas dedicadas a la agricultura han venido aumentando, invadiendo áreas dedicadas a la ganadería (DIEA, 2010).

Considerando que la planta se encuentra difundida en todo el país (Nicoli. Com. Pers., 2010) y la importancia de la agricultura en su propagación, esto puede haber favorecido la transmisión de la misma a gran cantidad de establecimientos en los que comúnmente no se encontraba (Servera, 2009).

También es importante considerar que el stock ovino en el país viene disminuyendo pasando de 12 millones en el año 2001 a 8,6 millones en el año 2009 (DIEA, 2010). Esto ha provocado la concentración de los mismos en espacios más reducidos aumentando así la presión de pastoreo (Bianchi, 2009) y favoreciendo el contacto y consumo por parte de los mismos de otras especies vegetales, dentro de las cuales se encuentran las plantas tóxicas. Lo que podría determinar un aumento en los casos de intoxicaciones por plantas (Riet-correa y col 1991).

Por otra parte la producción de carne ovina del Uruguay se sustentó tradicionalmente en la oferta de animales adultos de descarte, provenientes de sistemas laneros y en cantidades variables entre años (Bianchi, 2009). La faena de corderos en el país estaba caracterizada por una marcada sazonalidad en la oferta, obedeciendo al ciclo reproductivo de la hembra ovina (Bianchi, 2009).

El grueso de la producción provenía mayoritariamente de los corderos mantenidos al pie de sus madres sobre campo natural. Si bien la utilización de pasturas mejoradas constituía una práctica relativamente frecuente para la producción de estos corderos, cualquiera de estas alternativas forrajeras eran mayoritariamente utilizadas por breves periodos de tiempo y sin mayores exigencias, para alcanzar en un breve lapso los 22-24 Kg. de peso vivo necesarios para embarcar los corderos (Bianchi, 2009).

En el año 1996, con el surgimiento del cordero pesado¹, el país comenzó a volcar al mercado volúmenes crecientes de carne, provenientes de canales de mayor peso (Bianchi, 2009).

Fue esta una actividad que rápidamente demandó la generación de tecnologías sobre la mejor forma de alcanzar el peso vivo y el grado de terminación requeridos. Esto se logra con la introducción de los ovinos en praderas convencionales y/o verdes de alta producción y calidad como son la Soja, avena y cebada entre otros, así como la inclusión de niveles variables de suplementos en la dieta (Bianchi, 2009). La inclusión de los ovinos en estas pasturas podría aumentar el riesgo de contacto con ciertas plantas tóxicas las cuales se desarrollan con mayor facilidad en estos mejoramientos.

¹ Todo ovino diente de leche, que presente en el establecimiento un peso de 34-45 Kg. y una condición corporal mayor o igual a 3,5

El objetivo de este trabajo fue realizar un aporte al conocimiento de la toxicidad de las plantas señaladas como tóxicas existentes en nuestro país, más específicamente el estudio sobre la toxicidad de *Wedelia glauca* para ovinos.

4-REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

4.1 Plantas tóxicas

Gallo (1987) define a las plantas tóxicas como aquellas que ingeridas por un animal le produce trastornos a nivel de los distintos aparatos y que por lo tanto pueden llevarle a la muerte. Una definición más actual y apropiada es la propuesta por Riet-Correa & Méndez (1991) quienes definen que las plantas toxicas de interés pecuario, son aquellas que ingeridas espontáneamente y en condiciones naturales por los animales domésticos, son capaces de producir daño a la salud e incluso la muerte.

Las toxinas presentes en las plantas constituyen una defensa química contra los herbívoros. Desde el punto de vista animal son toxinas asociadas a las plantas pero desde el punto de vista de la planta estos componentes son defensas químicas contra la agresión de los insectos o herbívoros (Odriozola, 2003).

Las plantas contienen diversidad de sustancias que resultan tóxicas para los animales. Para cada órgano, tejido o sistema, existe en algún lugar del mundo plantas con sustancias que actúan como inhibidores químicos o antagonistas del metabolismo celular (Odriozola, 2003).

La mayor presión evolucionaria para la producción de toxinas es ejercida por microbios e insectos, y no tanto por los grandes animales. En general las malezas son más ricas en principios químicos de defensa, que las forrajeras, ya que estas últimas han evolucionado con los animales de pastoreo y por hábitos de crecimiento son capaces de sobrevivir a la defoliación frecuente (Odriozola, 2003).

El axionema de Paracelso "*sola dosis facit venenum*"² es particularmente apropiado para el caso de las toxinas naturales; es decir, la toxicidad de la planta depende directamente de la cantidad de toxina ingerida en una unidad de tiempo (Villar & Ortiz, 2006).

Se debe destacar el hecho de que las intoxicaciones por plantas deben ser estudiadas como un problema regional, ya que la ocurrencia de las intoxicaciones

² Sólo la dosis hace al veneno

depende de factores epidemiológicos regionales, como son difusión de la planta, grado de desarrollo de la agricultura y de la ganadería, condiciones climáticas, de suelo y de manejo de las pasturas (Riet-Correa & Méndez, 1991).

Cuando nos referimos a las intoxicaciones por plantas hay varios factores epidemiológicos a tener en cuenta, entre ellos encontramos:

La palatabilidad de la planta, que contrariamente a lo que se piensa hay muchas plantas tóxicas que al ser ingeridas por animales que las desconocen resultan sumamente palatales. El segundo factor a considerar es el hambre, este es un factor de gran importancia ya que muchas de las plantas tóxicas solamente son consumidas ante situaciones de carencia forrajera. Por otro lado encontramos la sed, también un factor de gran importancia, ya que luego del consumo de agua disminuye la palatabilidad de los animales y por tanto su capacidad de selección. El transporte de los animales de una zona a otra, junta los factores antes mencionados (hambre y sed) y además agrega el desconocimiento que puede existir de la planta por parte de los animales transportados, es por esto que hay que prestar especial atención en estos animales (Riet-Correa & Méndez, 1991).

Otros factores a tener en cuenta son: la dosis tóxica de cada planta, la cual es muy variable; el periodo de ingestión, hay plantas que producen intoxicación luego de una única ingestión y otras que deben ser ingeridas por periodos de tiempo más o menos prolongados. Por último encontramos las variaciones de la toxicidad que pueden existir dentro de una misma especie, debida a diversos factores como son época del año, fase de crecimiento, tipo de suelo, fertilizaciones y uso de herbicidas (Riet-Correa & Méndez, 1991).

En el Uruguay se conocen 40 especies tóxicas pertenecientes a 30 géneros (Moraes y col, 2009), pero las identificadas como causantes de pérdidas económicas son relativamente pocas (Riet-Correa & Medeiros, 2001). *Trifolium repens* y *Trifolium pratense* las cuales junto a otros géneros están implicadas en la génesis del meteorismo espumoso son identificadas como las causas principales de muertes por plantas tóxicas en el país. (Riet-Correa & Medeiros, 2001). También alcanza gran importancia *Baccharis coridifolia* en animales transportados de áreas donde no existe la planta a áreas en las que sí la podemos encontrar (Riet-Correa & Medeiros, 2001).

Otras plantas que podemos encontrar en el Uruguay son pertenecientes al género *Senecio* spp, que cuenta con más de 25 especies diferentes, siendo las de mayor importancia el *Senecio selloi*, *Senecio madagascariensis*, *Senecio brasiliensis* y *Senecio grisebachii* (Gallo, 1987; Monroy y Preliasco, 2008, Ferreira y Fumero, 2008, Arrospide y col., 2010). Según se observa en los trabajos de Matto y col (2010) y Rivero y col (2009) sobre la epidemiología de las intoxicaciones por plantas en el país, la causada por *Senecio* spp. es la más frecuente en la región este.

Los brotes de la intoxicación por *Senecio* spp. en los bovinos se presentan principalmente en la primavera y comienzos de verano, produciendo una disfunción hepática crónica fatal, debido a que sus principios activos (alcaloides pirrolizidínicos) producen inhibición de la mitosis celular a nivel del hígado, lo cual ocasiona megalocitosis, necrosis y reducción del número de células hepáticas, las cuales posteriormente son sustituidas por tejido fibroso (Kelly, 2002).

Los ovinos son más resistentes a la intoxicación ya que consumen y controlan la planta enfermándose raramente (Kelly 2002; Radosiits, 2002; Preliasco 2008; Matto, 2010).

El mayor número de intoxicaciones y muertes por plantas lo producen *Trifolium repens* y *Trifolium pratense* a través del meteorismo espumoso, pero al ser esta una enfermedad muy conocida no se remiten casos al laboratorio (Matto, 2008).

Por otra parte, en la región noroeste *Cestrum parqui* es identificada como la causante del mayor número de intoxicaciones por plantas diagnosticadas en los bovinos (Matto, 2010).

En cuanto a *Cestrum parqui*, son identificados como principios activos a los carboxiatractilósidos (Riet Correa y Méndez, 2007), quienes provocan una disfunción hepática aguda, la cual en casi todos los casos lleva rápidamente a la muerte de los animales (Kelly, 2002). Otras plantas que contienen a los carboxiatractilósidos como principios activos son *Xanthium cavanillesii*, *Wedelia glauca* (Odriozola, 2003, 2005; Rodríguez Armesto y col 2003; Santos y col 2008) y también se sospecha de su presencia en *Sessea vestioides*. (Alonso y col, 2005) Esto ocasiona que la enfermedad producida por todas estas plantas sea indiferenciable desde el punto de vista clínico, patológico e histopatológico.

Con respecto a *Wedelia glauca*, es la planta que produce mayores casos de mortandad en la pampa húmeda Argentina donde se encuentra ampliamente distribuida (Odriozola, 2003).

4.2 *Wedelia glauca*

Existen alrededor de 70 especies de *Wedelia* en el mundo, encontrándose éstas en regiones tropicales y subtropicales. *Wedelia glauca*, también denominada "Sunchillo", "Yuyo sapo", "espanta colono", "clavel amarillo", "seca tierra", "panta colono" y "asolador", es una especie propia de Argentina y sur de Brasil; encontrándose también en Uruguay (Gallo, 1987; Nicoli. Com. Pers., 2010) la cual se ha diseminado en todo el país, incluso en las ciudades (Nicoli. Com. Pers., 2010).

Wedelia glauca pertenece a la familia Asteráceae o Compositae, pariente directo del girasol, los cardos y la lechuga entre otros (Servera, 2009).

Es una hierba perenne, rizomatosa invasora; de tallos escabrosos o no, erectos que se elevan de 30-70 cm al florecer. Las hojas son opuestas, lanceoladas o lineal-lanceoladas, agudas, de base atenuada en peciolo más o menos corto, trinervadas, por lo común con dos dientes más o menos grandes cerca de la base, de 5 – 15 cm de largos, con pubescencia corta y algo áspera. Capítulos de 2,5-3,5 cm de diámetro, terminales sobre pedúnculos cortos o medios. Flores de color amarillo intenso. Vegeta a fines de invierno, florece en verano y fructifica en otoño, en los meses restantes vive sólo la parte subterránea de la planta (Lombardo, A., 1983).

Según informa Servera (2009), para su rápida identificación es importante considerar tres características que la diferencian.

La primera se encuentra en el borde de la hoja, la cual presenta unos pequeños dientes (apéndices) que se alternan con el borde liso. La segunda es que las hojas presentan tres nervaduras paralelas entre sí las cuales se originan de la base de la lámina. Y por último la flor es un capítulo de unos 5 cm. de diámetro con pétalos de color amarillo o anaranjado, muy similar al girasol en su forma.



Figura 1. Hoja de *Wedelia glauca*. El círculo señala los apéndices característicos

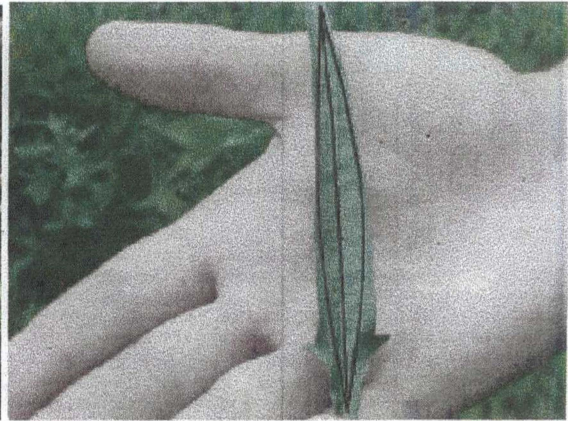


Figura 2. Hoja de *Wedelia glauca*. Representación de las tres nervaduras presentes. (Fuente: Servera, 2009)

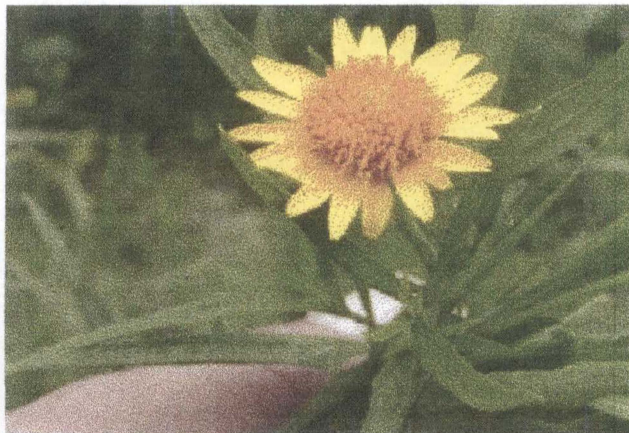


Figura 3: Flor de *Wedelia glauca*. (Fuente: Servera, 2009)

Según Servera (2009) no se dispone de gran información técnica sobre el hábito de crecimiento de *Wedelia glauca* bajo las condiciones ambientales de nuestra región. Lo que se puede afirmar es que es una especie que se propaga por semilla con dificultad y por rizomas muy fácilmente, por lo tanto el laboreo del suelo facilita en gran medida la multiplicación de la misma al cortar los rizomas originarios en varias porciones, de los cuales prosperará una nueva planta, es por esta causa que en los lotes que van a ser destinados a cultivos anuales logra invadirlos rápidamente siendo muy difícil su posterior control.

La forma más común de trasladar esta maleza a lotes no infectados es por medio de las maquinarias de labranza que trabajaron en lotes con presencia de *Wedelia* y no se limpiaron adecuadamente antes de ingresar a nuevos lotes (Servera, 2009).

Esta especie es mala competidora al momento de intentar colonizar pasturas ya implantadas (Servera, 2009), pero por otra parte, es importante destacar su potencial alelopático, con el cual inhibe el crecimiento de las raíces de las plantas vecinas (Alonso & Cargnel, 2007; Pezzone, 2008).

Wedelia glauca cortada verde en pie, en floración y conservada en forma de heno mantiene intacta su toxicidad, es por esto que se han reportado casos de intoxicación luego del consumo, por parte de animales susceptibles, de fardos que contenían esta planta (Rodríguez Armesto, 2003; Santos, 2009), no así cuando se seca en pie, la cual deja de ser tóxica, pero siempre hay brotes en una misma planta seca, o sea que el peligro de una posible intoxicación continúa, debido a su hábito de crecimiento rizomatoso (Santos, 2009).

Wedelia glauca es la especie vegetal que en Argentina reporta el mayor número de muertes debido a plantas tóxicas, (Odriozola, 2005) Tanto es así que según informan Pezzone (2008) y Alonso & Cargnel (2007) , en ese país por decreto de 1932, se la declara plaga de la agricultura y es considerada de las peores malezas latifoliadas que afecta los cultivos de maíz, algodón, papa, girasol, alfalfa, montes frutales, huertas, jardines, parques y otros terrenos modificados como orillas de caminos, acequias, baldíos y potreros.

Wedelia glauca se presenta tóxica para porcinos, bovinos, ovinos, caprinos y equinos (Gallo, 1987; Collazo y col, 1996; Días & Riet-Correa, 1997; Demayo & Escapil, 1998; Rodríguez Armesto y col, 2003, Odriozola, 2005; Alonso & Cargnel, 2007; Santos, 2009), y también se logró realizar la intoxicación experimental en bovinos, ovinos (Platanow y López, 1978; Collazo, 1993, Rivero y col 2010) , conejos, ratas y otros animales de laboratorio (Tapia y col, 1996).

Aunque algunos autores la consideran una planta poco palatable (Tapia y col, 1996; Rodríguez Armesto y col, 2003) y asocian el consumo de la misma al desconocimiento de la planta por parte de los animales, ingestión accidental con fardos o carencias forrajeras, Odriozola (2005) ha observado el consumo de *Wedelia glauca* en forma voluntaria por parte de bovinos adultos los cuales se encontraban en potreros con buena disponibilidad forrajera.

En lo que respecta a la dosis mínima tóxica:

Platanow & López (1978) utilizando planta recogida en verano y otoño, en floración y fructificación, con un 20 % de materia seca lograron intoxicar ovinos a una dosis mínima de 1,5 g de planta seca por Kg de peso vivo, que produjo la muerte dentro de las primeras 24 hs.

Por otra parte Collazo (1993) logró reproducir la intoxicación experimentalmente en bovinos y ovinos con planta en diferentes estados de su ciclo a una dosis de 5 g. de planta verde por kg. de peso vivo.

Sin embargo en estudios más recientes realizados en nuestro país por Rivero y col (2010) a dosis de 2g MS/kg PV no lograron reproducir la intoxicación, pudiéndola lograr a una dosis de 5 g MS/kg PV. Es importante resaltar que en este ensayo los autores no utilizaron dosis intermedias.

Otros autores citan para bovinos una dosis tóxica de 1,5g MS/Kg PV (De mayo y col, 1998; Rodríguez Armesto y col, 2003; Odriozola, 2005).

Cuadro I. Dosis tóxica de *Wedelia glauca* encontrada por los diferentes autores.

| Dosis mínima tóxica (g/kg PV) | Especie | Fase de la planta | Estado de la planta | Autores |
|--------------------------------------|----------------|--|----------------------------|---|
| 1,5 | Ovinos | Floración y Fructificación | Seca | Platanow y López 1978 |
| 5 | Ovinos | Vegetativo, floración y fructificación | Verde | Collazo, 1993 |
| 5 | Bovinos | Vegetativo y floración | Verde | Collazo, 1993 |
| 5 | Bovinos | Fructificación | Seca | Rivero y col, 2010 |
| 1,5 | Bovinos | - | Seca | De mayo y col, 1998; Rodríguez Armesto y col, 2003; Odriozola, 2005 |

Con respecto a nuestro país, Rivero y col (2010) describen un caso de intoxicación natural en bovinos. Este se produjo en junio de 2009 en un establecimiento agrícola-ganadero ubicado en el departamento de Soriano, 5^{ta} seccional policial, paraje corralito. En el mismo, de un total de 130 vacas preñadas de segunda parición que se encontraban en un rastrojo de sorgo, 23 de ellas murieron en forma aguda. Obteniendo un diagnóstico epidemiológico, patológico e histopatológico de intoxicación por *Wedelia glauca*.

El registro más antiguo que encontramos de la planta en el Uruguay se encuentra en el herbario de la Facultad de Agronomía, UDELAR, y es una colecta realizada por Fruchard en el departamento de Rio Negro del año 1877 (Bonifacino, com. pers. 2010). También se hallan registros de colectas de años posteriores (1899, 1912, 1915, 1993, 2000), en diferentes departamentos como son Montevideo, Soriano y Salto (Bonifacino, com. pers. 2010).

4.3 Principio activo

El principal compuesto tóxico aislado en *Wedelia glauca* es un glucósido diterpénico denominado Atractilosido (Radostits y col, 2002; Rodríguez Armesto y col, 2003; Alonso & Cargnel, 2007), que por su estructura está considerado dentro de los carboxiatractilosidos (CAT) (Días & Riet-Correa, 1997; Odriozola, 2003; Sager, 2006; Alonso & Cargnel, 2007), y se le denominó Wedeliosido (Días & Riet-Correa, 1997; Odriozola, 2003; Sager, 2006).

Estos glucósidos son compuestos químicos de molécula compleja formada por algún azúcar (generalmente glucosa) y un radical tóxico. Estos compuestos son particularmente tóxicos para rumiantes dado que el proceso digestivo ruminal separa el azúcar del radical y éste por sus características químicas induce el daño tóxico (Sager, 2006). Por otra parte, se comprobó la presencia de un aceite esencial y una resina. Ésta se encuentra en los canales laticíferos de las hojas y los rizomas, y es la responsable de graves inflamaciones a nivel intestinales (Pezzone, 2008). Otros principios tóxicos de menor importancia que se encuentran en la planta son los terpenos, diterpenos, triterpenos, sesquiterpenos, ácidos grasos, aminoácidos, alcaloides, flavonoides y cumarinas (Pezzone, 2008).

Los CAT son potentes inhibidores de la respiración celular, inhibiendo el transporte de electrones en la membrana mitocondrial, por tanto impiden la formación de ADP/ATP alterando de esta manera la fosforilación oxidativa (Rodríguez Armesro, y col 2003; Odriozola, 2005; Alonso & Cargnel, 2007; Pezzone, 2008; Santos y col, 2008).

El órgano blanco de estos compuestos es el hígado, actúan a nivel de los hepatocitos, y provocan necrosis centrolobulillar, lo que lleva en los animales afectados a un cuadro de insuficiencia hepática aguda (Alonso & Cargnel, 2007; Pezzone, 2008; Santos y col, 2008; Sager, 2009).

Este daño hepático, origina una sobrecarga funcional renal, lo que conlleva a una insuficiencia de este órgano, pudiéndose observar por el aumento de urea y creatinina sérica (Alonso & Cargnel, 2007; Pezzone, 2008).

Los CAT también los podemos encontrar en otras plantas siendo las principales *Cestrum parqui* y *Xanthium cavanillesii* (Odriozola, 2003, 2005; Rodríguez Armesto y col 2003; Santos y col 2008). Este principio activo también es sospechado en *Sessea vestioides* (Alonso y col, 2005). Originando éstas en los animales que las consumen cuadros clínicos, patológicos e histopatológicos indiferenciables al producido por *Wedelia glauca*. Nuestra única guía para poder llegar a un diagnóstico definitivo es encontrar en el establecimiento y/o en el líquido ruminal restos de la planta responsable (Moraes, Com. Pers. 2009).

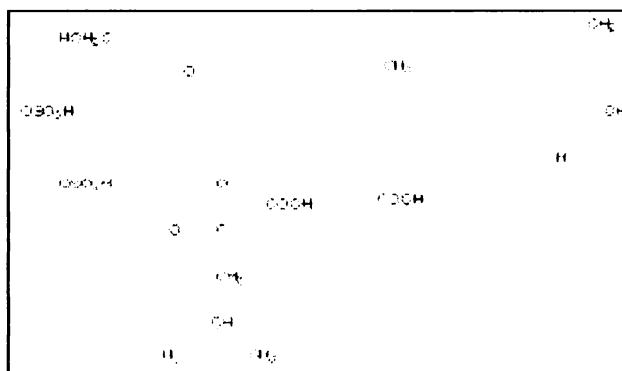


Figura 4: Estructura química de los carboxiatractilósidos (Fuente: <http://www.ansci.cornell.edu/plants/toxicagents/carglyco.html>)

4.4 Hígado de los rumiantes

4.4.1 Anatomía del hígado

El hígado, es la glándula más grande del cuerpo y en los herbívoros representa entre un 1%-1,5% del peso corporal. En el bovino adulto se encuentra casi enteramente dentro de la mitad derecha del abdomen, en relación con la cara caudal del diafragma y debajo de las costillas. Su proyección se extiende entre el tercio ventral del sexto espacio intercostal hasta la porción dorsal de la última costilla. La cara visceral está relacionada con el retículo, con el atrio ruminal, el omaso, el duodeno, la vesícula biliar y el páncreas, la mayoría de los cuales "imprimen" su forma sobre el hígado in vivo (Dyce, 2007).

Es mantenido en posición por los ligamentos triangulares derecho e izquierdo, el coronario y el falciforme, que lo fijan al diafragma y, más importantemente, por la presión visceral. Su posición puede verificarse por la matidez a la percusión sobre un área en el centro de la porción dorsal de la undécima costilla y el undécimo espacio intercostal. Esta área de percusión es reducida en relación con el tamaño del órgano y se corresponde con el área de contacto directo con la pared corporal. En terneros el hígado puede palparse caudal a la última costilla debido a su tamaño relativamente mayor (Dyce, 2007).

Externamente se encuentra recubierto por el peritoneo, excepto en algunas áreas relativamente pequeñas como el hilio hepático, en la fosa para la vesícula biliar y en el origen de algunos repliegues peritoneales. Una túnica fibrosa encierra el parénquima por debajo de la serosa; entra en la masa hepática en la porta hepática y desprende extensiones laminares hacia el interior del parénquima hepático que conducen los vasos sanguíneos hacia dentro, dividiéndose en laminas que se van adelgazando en cada división. Las trabéculas más finas invaden todo el órgano y lo dividen en innumerables unidades pequeñas, los lóbulos hepáticos, los cuales no son tan obvios en rumiantes como en otras especies (Junqueira & Carneiro, 2006; Dyce, 2007).

Con respecto a la irrigación del órgano, esta procede de dos fuentes distintas. Un 80% de la sangre deriva de de la vena porta, que transporta la sangre poco oxigenada y rica en nutrientes procedente de las vísceras abdominales y el 20% restante deriva de la arteria hepática que aporta sangre rica en oxígeno (Junqueira & Carneiro, 2006; Dyce, 2007).

La vena porta se ramifica en repetidas ocasiones y envía pequeñas vénulas portales a los espacios porta y a partir de estas emergen otras vénulas más pequeñas que desembocan en los capilares sinusoides. Los sinusoides discurren radialmente, convergiendo hacia el centro del lóbulo para formar la vena central o centro lobulillar. A medida que la vena central avanza a lo largo del lóbulo, recibe más sinusoides, aumentando así su diámetro, abandonando al final al lóbulo por su base, uniéndose con la vena sublobular de mayor diámetro. Estas últimas convergen formando las venas hepáticas que desembocan en la vena cava caudal (Junqueira & Carneiro, 2006; Dyce, 2007).

En cuanto a la arteria hepática, esta se ramifica repetidamente y forma las arteriolas interlobulares, que se localizan en los espacio porta. Algunas irrigan las estructuras del espacio porta y otras forman arteriolas que desembocan directamente en los sinusoides, suministrando una mezcla de sangre arterial y venosa portal en estos capilares. La principal función de estas arterias es aportar una cantidad adecuada de oxígeno a los hepatocitos (Junqueira & Carneiro, 2006; Dyce, 2007).

Por consiguiente, la sangre fluye de la periferia al centro del lóbulo hepático. Determinando que el oxígeno, los metabolitos así como todas las sustancias tóxicas y no tóxicas absorbidas en el intestino, llegan primero a las células periféricas que a las células más centrales. Esta dirección de flujo explica parcialmente la diferencia en el comportamiento de las células periféricas con respecto a las más centrales (Jubb & Kennedy, 1990; Junqueira & Carneiro, 2006).

El sistema del ducto hepático comienza con canalículos microscópicos dentro de los lóbulos. Estos desembocan en ductillos más grandes que, a través de uniones sucesivas dentro del tejido conectivo entre los lóbulos, forman al final unos cuantos ductos hepáticos mayores. Luego estos ductos forman un solo tronco que transcurre hasta el duodeno. Un ducto lateral tortuoso (ducto cístico) que se origina del tronco común conduce hacia la vesícula biliar. La porción del tronco común que es lejana al origen del ducto cístico se conoce como ducto colédoco (Dyce, 2007).

Aunque el hígado de los ovinos se parece en general al del bovino, el tamaño por sí solo evita confundir los órganos adultos. Se distingue del hígado del ternero por la profunda fisura umbilical, el proceso caudado (más estrecho y menos romo), por la vesícula biliar más alargada y por la ausencia del gran vestigio de la vena umbilical, que es evidente en el ternero joven (Dyce, 2007)

4.4.2 Histología del hígado

En los cortes histológicos pueden observarse unidades estructurales denominadas lóbulos hepáticos, los cuales están formados por masas poligonales de tejido. En algunas regiones de la periferia de los lóbulos existen los llamados espacios porta, que consiste en una zona de tejido conjuntivo que contiene una rama de la vena porta, una rama de la arteria hepática, un conducto (parte del sistema de conductos biliares) y vasos linfáticos (Crawford, 2006; Junqueira & Carneiro, 2006).

La célula hepática o hepatocito, quien es el componente estructural básico del hígado, se hallan dispuestos radialmente al lóbulo hepático. Estos tabiques celulares están orientados desde la periferia del lóbulo hacia su centro y se anastomosan libremente, formando un laberinto. Los espacios entre estos tabiques contienen capilares, los sinusoides hepáticos, los cuales son vasos irregularmente dilatados compuestos por una capa discontinua de células endoteliales fenestradas (Kelly, 1990; Crawford, 2006; Junqueira & Carneiro, 2006).

Las células endoteliales están separadas de los hepatocitos adyacentes por una lamina basal discontinua y un espacio subendotelial conocido como espacio de Disse. Los líquidos procedentes de la sangre atraviesan rápidamente la pared endotelial y establecen un contacto íntimo con los hepatocitos, lo que permite un fácil intercambio de macromoléculas entre la luz sinusoidal y los hepatocitos y viceversa (Junqueira & Carneiro, 2006).

Los hepatocitos son células poliédricas con seis o más superficies. Dependiendo de su localización existen diferencias en sus características estructurales, histoquímicas y bioquímicas. La superficie de cada hepatocito está en contacto con la pared del sinusoides, a través del espacio de Disse, y con la superficie de otro hepatocito, esto último determina la formación de un espacio tubular conocido como canalículo biliar (Junqueira & Carneiro, 2006). Las uniones de tipo *gap* son habituales entre los hepatocitos y comprenden una importante vía de comunicación intercelular, la cual les permite coordinar sus actividades (Junqueira & Carneiro, 2006).

La superficie del hepatocito que está rodeada por el espacio de Disse posee muchas microvellosidades. Estas células poseen uno o dos núcleos (algunos poliploides) redondeados que contienen uno o dos nucléolos, abundante retículo endoplasmático rugoso y liso. Este último es responsable de los procesos de oxidación, metilación y conjugación necesarios para la inactivación o la detoxificación de varias sustancias antes de su excreción del organismo (Junqueira & Carneiro, 2006).

El hepatocito cumple funciones endocrinas y exocrinas y también acumula, detoxifica y transporta diversas sustancias. Produce varias proteínas plasmáticas como la albumina, protrombina, fibrinógeno y lipoproteínas. Su función exocrina, consiste en la excreción de bilis hacia el tubo digestivo (Junqueira & Carneiro, 2006).

Además de los hepatocitos y las células endoteliales, en el hígado podemos encontrar a las células de Kupffer y a las células de Ito. Las células de Kupffer constituyen un 15% de la población celular. Son macrófagos que se encuentran en la luz de los sinusoides cuyas principales funciones son: metabolizar eritrocitos viejos, digerir la hemoglobina, secretar proteínas relacionadas con los procesos inmunológicos y destruir bacterias que penetren en la sangre portal (Jubb & Kennedy, 1990; Junqueira & Carneiro, 2006).

Con respecto a las células de Ito o células almacenadoras de lípidos, estas se encuentran en los espacios de Disse y contienen inclusiones lipídicas ricas en vitamina A, además desempeñan varias funciones como la captación, el almacenamiento y la liberación de retinoides, la síntesis y la secreción de varias proteínas de la matriz extracelular y proteoglicanos, la secreción de factores de crecimiento y citocinas y la regulación de la luz sinusoidal (Junqueira & Carneiro, 2006).

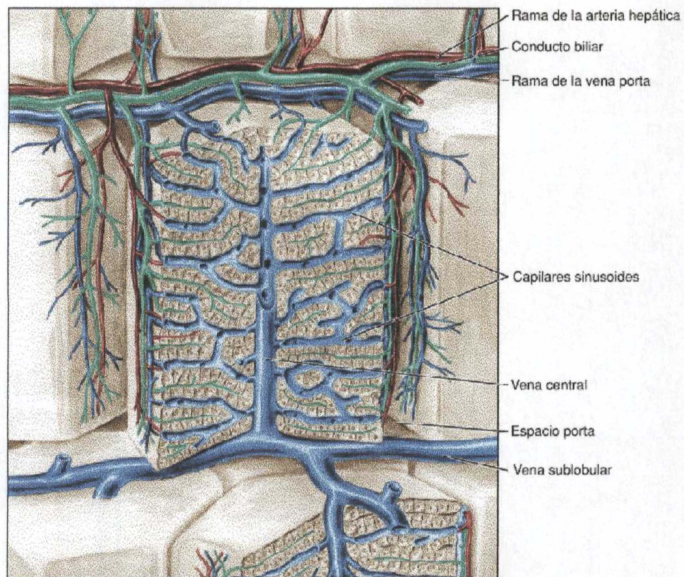


Figura 5: Representación esquemática que ilustra la estructura del hígado. (Fuente: Junqueira y Carneiro 2006.)

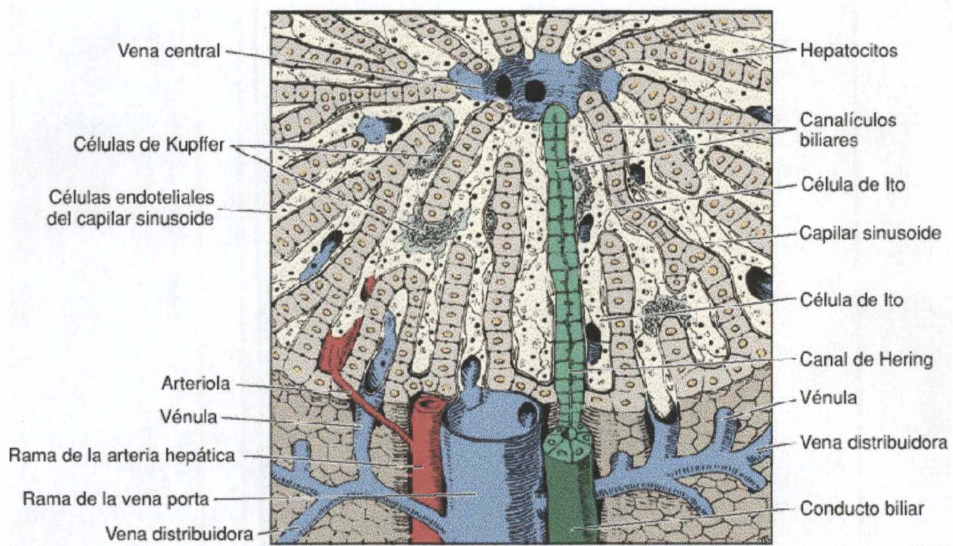


Figura 6: Aspecto tridimensional del hígado normal. (Fuente: Junqueira y Carneiro, 2006)

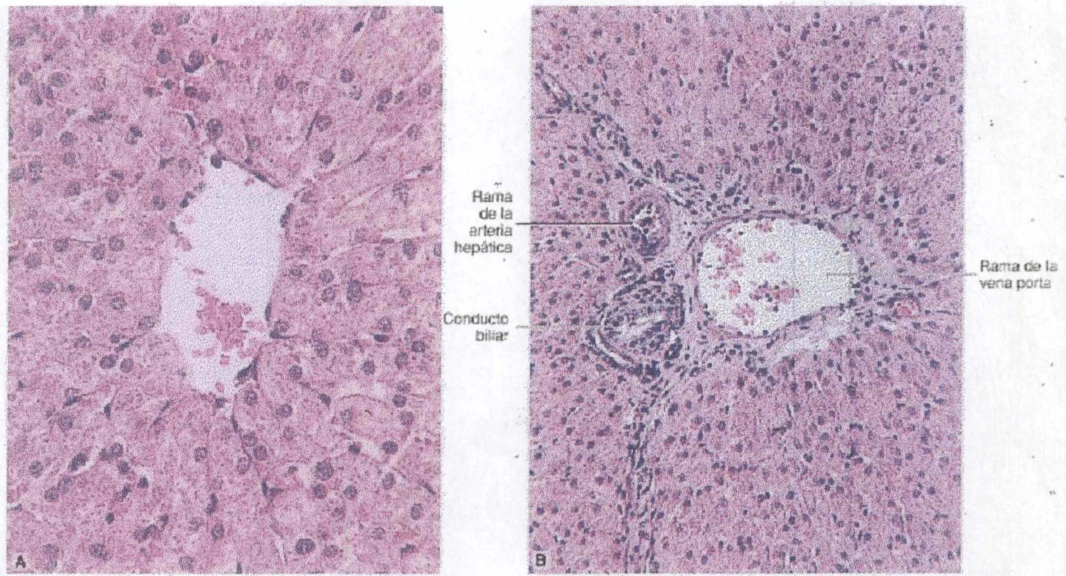


Figura 7: Micrografía del hígado. Obsérvese en la micrografía A la vena central y en la B la triada portal. (Fuente: Junqueira y Carneiro, 2006)

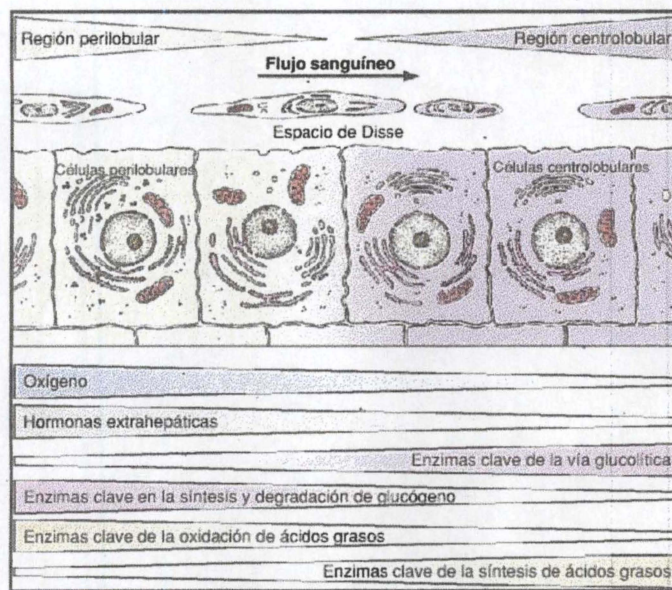


Figura 8: Heterogeneidad de los hepatocitos en las regiones perilobular y centrilobular. (Fuente: Junqueira y Carneiro, 2006)

4.4.3 Fisiología hepática

En cuanto a las múltiples funciones que lleva a cabo el hígado, a estas se las puede clasificar en:

1) De síntesis y secreción:

Los hepatocitos tienen a cargo la producción de bilis, la cual está constituida por agua, sales biliares, bilirrubina, lecitina, colesterol y otros (Maclachlan & Cullen, 1995; Kelly, 2002; Junqueira & Carneiro, 2006). La misma es al mismo tiempo, una secreción digestiva y un medio de excreción. Las sales biliares juegan un papel digestivo favoreciendo la digestión y la absorción de grasas, ya que permiten la formación de micelas en el intestino (Maclachlan & Cullen, 1995; Kelly, 2002; Junqueira & Carneiro, 2006). Su almacenamiento y concentración se lleva a cabo en la vesícula biliar, la cual secreta la bilis de manera continua en los herbívoros (Maclachlan & Cullen, 1995).

Otras funciones de síntesis de gran importancia incluyen: La síntesis de ácidos grasos (colesterol, Triacilglicéridos), de proteínas plasmáticas (albúmina, globulinas fibrinógeno; factores de coagulación V, VII, VIII y X), de algunas lipoproteínas como son Very Low Density Lipoprotein (VLDL) y High Density Lipoprotein (HDL). Y la síntesis y almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, con lo cual contribuyen a mantener la glicemia estable (Maclachlan & Cullen, 1995; Kelly, 2002; Junqueira & Carneiro, 2006).

2) De transformación:

Aquí encontramos a los procesos de oxidación, hidrólisis y conjugación, que son llevados a cabo principalmente por el retículo endoplasmático liso de los hepatocitos y que permite la inactivación o detoxificación de varias sustancias antes de su excreción por el organismo (Kelly, 2002; Junqueira & Carneiro, 2006).

3) Excreción:

Principalmente de bilis, xenobióticos, sustancias ingeridas y pigmentos como la filioeritina (Maclachlan & Cullen, 1995; Kelly, 2002).

4) Inmunidad y remoción bacteriana:

El hígado actúa como un filtro para la sangre proveniente de la vena porta. Las células de Kupffer presentes en los sinusoides pueden fagocitar potenciales agentes infecciosos patógenos antes de que alcancen la circulación sistémica (Maclachlan & Cullen, 1995). La bilis sintetizada por los hepatocitos contiene cantidades importantes de IgA sintetizada por las células plasmáticas de tejido linfoide asociado a la membrana del intestino, desde donde llega a los hepatocitos con la sangre portal y es captado por esas células hepáticas (Maclachlan & Cullen, 1995).

5) Otras funciones:

Incluyen las funciones metabólicas (neoglucogénesis y regulación de la glicemia, desaminación de los aminoácidos con formación de urea, metabolismo de las hormonas esteroideas sexuales); regulación de la volemia y reserva de sangre; y funciones de almacenamiento (vitaminas A, B12, hierro y ácido fólico) (Kelly, 1990; Maclachlan & Cullen, 1995; Geneser, 2006; Junqueira & Carneiro, 2006).

4.4.4 Respuesta del hígado frente a la lesión

El hígado presenta fundamentalmente tres formas de respuesta ante una injuria:

Regeneración:

A pesar de su elevado grado de diferenciación, el hígado retiene un grado casi embrionario de regeneración (Jubb & Kennedy, 1990). La misma consiste en la división celular normal (mitosis) que progresa de manera continua hasta restablecer la masa original de tejido hepático normal (Geneser, 2006; Junqueira & Carneiro, 2006)

Los hepatocitos son considerados células estables, o sea que se encuentran generalmente en fase de descanso (G₀) pero en respuesta a un estímulo generado por la necrosis o apoptosis de células adyacentes entran en las fases G₁, S, G₂ y M para dividirse y así proveer de "células hijas" requeridas para la reparación (Trigo & Valero, 2004).

En este órgano continuamente se produce cierta cantidad de regeneración para equilibrar la necrobiosis natural, pero la capacidad regenerativa completa solo se observa después de la destrucción de una parte del parénquima por influencias nosógenas o su remoción quirúrgica (Jubb & Kennedy, 1990).

Existen ciertas limitaciones en el proceso, para que sea completo las áreas afectadas deben ser provistas de un aporte sanguíneo adecuado y un drenaje de bilis libre. Y para que mantenga su diseño original, las columnas de células regeneradoras deben de tener como guías el armazón fibroso y de reticulina original (Jubb & Kennedy, 1990).

Fibrosis:

La fibrosis es una respuesta a la inflamación de los tejidos conectivos del hígado y se puede desarrollar de diversas maneras. Consiste básicamente en la sustitución de tejido hepático por tejido conectivo fibroso (también llamado "de cicatrización") ante injurias que causen por ejemplo necrosis e inflamación, y sobrepasen la capacidad regenerativa de los hepatocitos (Jubb & Kennedy, 1990; Maclachlan & Cullen, 1995).

Existen cuatro tipos de fibrosis a nivel hepático:

La fibrosis biliar ocurre en el caso de la inflamación de las triadas portales y la misma queda mayoritariamente confinada a esta área. Por otra parte encontramos la cicatrización posnecrótica la cual ocurre luego de una necrosis masiva y consiste en la condensación del estroma pre-existente con cierta fibroplasia y escaificación. Como tercer tipo de fibrosis esta la fibrosis hepática difusa y aparece como resultado de un proceso crónico del parénquima. Por último se puede desarrollar la fibrosis periacinar (cardiaca), la cual se produce alrededor de las vénulas hepáticas, como consecuencia de fallo cardiaco congestivo prolongado e intoxicación por alcaloides pirrolizidínicos (Jubb & Kennedy, 1990).

Hiperplasia de los conductos biliares.

Esta hiperplasia comprende a los conductos biliares interlobulares más pequeños y a los colangiolo interlobulares (Kelly, 1990).

Con frecuencia se produce en forma independiente de los cambios en el parénquima y a las unidades portales, aunque puede acompañar a la fibrosis en el hígado, pero retrasada en el tiempo. Cuando se retiran los insultos, el exceso de conductos biliares puede desaparecer totalmente (Kelly, 1990).

También se cree que en algunas circunstancias la hiperplasia colangiolar puede ser un intento de regenerar el parénquima, cuando las células del mismo han perdido esta capacidad (Kelly, 1990).

4.4.5. Disfunción o fallo hepático

Las enfermedades primarias del hígado, con la excepción del síndrome graso que padecen las vacas al principio de la lactancia, son raras en los animales de granja, salvo las provocadas por intoxicaciones (Radostits, 2002).

El hígado tiene una gran reserva de función, y antes de que aparezcan signos clínicos de disfunción hepática, tiene que inactivarse prácticamente las tres cuartas partes de su parénquima (Jubb & Kennedy, 1990; Kelly, 2002; Radostits, 2002; Santos y col, 2008).

No existen formas específicas de disfunción hepática. El hígado tiene varias funciones importantes, y cualquier enfermedad difusa del órgano interfiere con la mayor parte o con todas las funciones en el mismo grado. Las variaciones se manifiestan en el grado de agudeza y gravedad de la lesión, pero los efectos son los mismos y las manifestaciones clínicas varían solo en el grado (Radostits, 2002).

El hecho de que los signos clínicos de falla hepática generalmente se reducen a desordenes de la piel, la sangre o el sistema nervioso, explican por qué generalmente la enfermedad hepática es pasada por alto o simplemente confundida con fallas en otros sistemas del organismo (Kelly, 2002).

Las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática son: Ictericia, edemas, hemorragias, fotosensibilización y encefalopatía hepática (Jubb & Kennedy, 1990; Kelly, 2002; Radostits, 2002; Dirksen, 2005; Santos y col. 2008).

La colestasis es una falla hepática en la excreción y secreción de pigmentos, ácidos y sales biliares. Esto produce el fenómeno clínico conocido como ictericia, la cual consiste en la decoloración amarillenta de los tejidos por los pigmentos biliares. La intensidad de la coloración dependerá de la severidad y duración de la colestasis (Kelly, 2002; Santos y col. 2008).

Los edemas se producen debido a la falla en la síntesis de albuminas y otras proteínas plasmáticas por parte de hígado, lo que determina una disminución en la presión oncótica y por ende la extravasación de líquidos hacia las tejidos con la consiguiente formación de edemas en las zonas más declives (Jubb & Kennedy, 1990; Kelly, 2002; Radostits, 2002; Santos y col. 2008). El edema de origen hepático no suele ser muy llamativo y habitualmente se manifiesta en el espacio intermandibular (Radostits, 2002).

Ante un daño hepático repentino y severo en forma temprana se puede manifestar la hemorragia. Durante un daño necrótico agudo, una gran proporción de la sangre es puesta en contacto con una gran proporción de tejido dañado y endotelio sinusoidal. Esto dispara la cascada trombotica normal lo que a su vez inicia una fibrinólisis compensatoria. Como resultado de esto, se produce la depleción rápida de los factores de coagulación, estando esto agravado por la disminución en la producción de los mismos ya que el hígado se encuentra lesionado. Esto lleva a una diátesis hemorrágica, la cual se ve reflejada en la necropsia por la presencia generalizada de hemorragias petequiales y equimosis (Jubb & Kennedy, 1990; Kelly, 2002; Santos y col., 2008).

La fotosensibilización es un acompañamiento casi invariable de la colestasis no hemolítica de algunos días de duración en los herbívoros. El término es aplicado a la inflamación de la piel (no pigmentada) debido a la acción de la luz ultravioleta sobre compuestos fluorescentes que se han ligado a las células dérmicas. En la fotosensibilización hepatógena el agente fotodinámico es la filioeritrina, la cual se forma en el tracto digestivo como derivado de la clorofila y se excreta con la bilis. Por lo tanto cualquier situación de colestasis intrahepática o lesión hepatocelular inespecífica severa en los herbívoros es capaz de conducir a fotosensibilización si el tiempo de sobrevivencia es mayor a unos pocos días (Jubb & Kennedy, 1990).

Por último en lo que respecta a la encefalopatía hepática, las manifestaciones neurológicas son variadas e inespecíficas y generalmente indican la muerte inminente (Jubb & Kennedy, 1990). La retención de amoniaco es responsable por la mayoría de los signos clínicos y las lesiones cerebrales, no obstante el desorden en el sistema nervioso central es el resultado de un desorden bioquímico más complejo.

Una gama de aminas tóxicas producidas en el intestino son removidas normalmente por el hígado, pero al estar este afectado pueden alcanzar al sistema nervioso central y actuar como falsos neurotransmisores (Jubb & Kennedy, 1990; Kelly, 2002; Santos y col. 2008). En casos de fallo hepático completo se pueden producir convulsiones hipoglicémicas debido a la insuficiente producción de glucosa (Jubb & Kennedy, 1990).

4.4.6 Métodos diagnósticos

Cuando se sospecha de enfermedad de hígado después de una exploración clínica general se pueden utilizar técnicas de palpación, percusión, biopsia, ecografía y pruebas de función bioquímica, para determinar con más certeza el estado de salud hepática (Radostits, 2002).

Palpación y percusión

En el ganado vacuno, el hígado está bien protegido por la caja costal del lado derecho y no se puede palpar su borde. Se puede obtener una impresión general del tamaño y la presencia de dolor en el hígado mediante la percusión o palpación profunda del área de matidez hepática. Cuando el órgano está muy aumentado de tamaño se puede notar su borde en la palpación profunda por detrás del arco costal derecho, el cual suele ser engrosado y redondeado (Radostits, 2002).

Biopsia

El instrumento que proporciona mejores resultados es un trocar con cánula larga y de pequeño calibre, al que se acopla una jeringa con capacidad para conseguir una presión negativa suficiente (Radostits, 2002). El extremo punzante se introduce en el onceavo espacio intercostal del lado derecho, aproximadamente 20 cm por debajo de la línea del dorso, donde se cruza una línea imaginaria entre la tuberosidad coxal y la escápula, con otra línea perpendicular al onceavo espacio intercostal (Moraes, 1994; Zaballa, 2008) el mismo se hace avanzar a través de la cavidad pleural, de forma que llegue al diafragma y a la superficie diafragmática del hígado en una posición prácticamente vertical (Radostits, 2002). El principal defecto del método reside en el pequeño tamaño de la muestra obtenida, y salvo que la alteración del hígado sea difusa, puede que la muestra no sea representativa (Kelly, 2002; Radostits, 2002).

Ecografía

Una valoración ecográfica completa del hígado, puede proporcionar información detallada sobre el tamaño, posición y el patrón del parénquima hepático. También aporta información sobre las venas hepáticas, porta y vena cava caudal y el sistema biliar (Radostits, 2002).

Pruebas de función bioquímica

La determinación de los niveles séricos de enzimas hepáticas se utiliza habitualmente para la detección y evaluación de la enfermedad hepática (Radostits, 2002). Hay varias enzimas intracelulares que solo se encuentran en grandes concentraciones dentro de los hepatocitos vivos, por esto cuando sus niveles séricos se ven aumentados, hay posibilidad de que haya una enfermedad hepática activa (Kelly, 2002).

Las enzimas más relevantes en rumiantes indicativas de lesión hepática son:

Aspartato amino transferasa (ASAT) y gama- glutamil transferasa (GGT) (Bogin, 1987, Lotthammer, 1992, Kelly, 2002)

Gama-glutamil-transferasa (GGT), se encuentra concentrada en las membranas canaliculares y del conducto biliar. Los niveles plasmáticos de esta se encuentran elevados en rumiantes que sufren de enfermedad colestática (Kelly, 2002).

Además existen otras enzimas como Sorbitol-deshidrogenasa (SDH), quien es un indicador adecuado para determinar lesión hepática y Arginasa, siendo un indicador específico de enfermedad hepática ya que no se encuentra en cantidades relevantes en otros órganos y al tener una vida media corta en sangre lo hace muy útil para el diagnóstico de enfermedad aguda (Radostits, 2002).

El clearance de sustancias químicas (bromosulfaleína o indocianina) pueden brindar información muy acertada del funcionamiento hepático, pero su uso es limitado debido a los costos elevados y al tiempo necesario para su utilización (Kelly, 2002).

4.5 Síntomas clínicos de la intoxicación por *Wedelia glauca*

El cuadro clínico en los animales afectados generalmente no se observa, ya que la muerte sobreviene rápidamente por ser el curso de esta intoxicación sobreagudo a agudo siendo en la mayoría de los casos alrededor de 24 hs. De observarse consisten en apatía, anorexia, acinesia ruminal, deshidratación y síntomas nerviosos que se caracterizan por incoordinación motora, temblores musculares y agresividad. En la fase terminal se observa ceguera, decúbito lateral con movimientos de pedaleo, coma y muerte (Riet-Correa y col, 1986; 1991; Demayo & Escapil, 1998; De Diego y col 1991; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008).

4.6 Anatomía patológica de la intoxicación por *Wedelia glauca*

A nivel del hígado se puede observar macroscópicamente: aumento de tamaño con alteraciones de la coloración, caracterizadas por la presencia de áreas rojo-oscuras intercaladas con áreas claras de forma tal que dan un aspecto conocido como "hígado en nuez moscada". La lesión hepática está acompañada por edema en la pared externa de la vesícula biliar, que se extiende hasta la primera porción del duodeno, lo que estaría indicando la eliminación del tóxico por la bilis. La mucosa del abomaso puede variar desde congestiva hasta hemorrágica. Es frecuente observar una gastroenteritis de tipo hemorrágico, con abundante contenido mucoso en su interior. En epicardio y endocardio se observan petequias y sufusiones (Riet-Correa y col, 1986, 1991; Demayo & Escapil, 1998; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008).

Los ganglios mesentéricos se encuentran congestivos. A nivel de sistema nervioso se observa congestión de las membranas meníngeas. Los riñones suelen denotar una coloración amarillenta generalizada, evidente a nivel de los cálices, hiperemia sectorial y áreas de nefritis tubular-tóxica. También puede apreciarse una esplenitis aguda hemorrágica, y linfadenitis a nivel de los ganglios superficiales (Riet-Correa y col, 1986; 1991; Demayo & Escapil, 1998; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008).

4.7 Histopatología de la intoxicación por *Wedelia glauca*

A nivel microscópico, las lesiones más importantes se hallan a nivel del hígado, donde se observa necrosis principalmente a nivel centrolobulillar con pérdida total de la estructura de los hepatocitos. Los hepatocitos de las áreas periportales están aumentados de tamaño, observándose en muchos de ellos alteraciones nucleares caracterizadas por picnosis, cariorrexis y cariólisis. En los espacios porta se observa una discreta proliferación de las células de los ductos biliares (Riet-Correa y col, 1986; 1991; Demayo & Escapil, 1998; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008).

Tanto en intestino delgado como grueso puede apreciarse inflamación necrótica y hemorrágica. El miocardio suele presentar hemorragias interfasciculares, sin lesión de las fibras musculares. Las lesiones renales consisten en una glomerulonefritis exudativa y hemorrágica, con degeneración tubular, necrosis y formación de cilindros hialinos en los túbulos rectos (Riet-Correa y col, 1986; 1991; Demayo & Escapil, 1998; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008).

4.8 Diagnóstico de la intoxicación por *Wedelia glauca*

Frente a la sospecha de una enfermedad producida por plantas tóxicas deberá ser estudiado el cuadro clínico, la patología y la epidemiología, esto último supone tener en cuenta: categorías afectadas, época del año, tipo de pastura, morbilidad, mortalidad y letalidad. Deberá ser estudiado también el tipo de campo donde se encuentran los animales y la clasificación de las plantas en familia, género y especie (Riet-Correa & Méndez, 1991).

Para el caso de *Wedelia glauca* para llegar a un diagnóstico definitivo, debemos unir toda la información obtenida en la anamnesis, semiología individual y poblacional, anatomía patológica e histopatología y a esto sumarle la presencia de la planta (Riet-Correa y col., 1989, Demayo & Escapil, 1998).

4.9 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con la intoxicación por *Cestrum parqui*, *Xanthium cavanillesii* y *Sesaea vestioides*. También hay que tener en cuenta la intoxicación con otras plantas hepatotóxicas, la larva de la mosca *Perreyira flavipes* y las algas verde azuladas, las afecciones del sistema nervioso central, incluyendo a la rabia y otras causas de muerte aguda (Riet-Correa & Méndez, 1991; Rivero y col, 2010).

4.10 Tratamiento

No se conoce ningún tratamiento efectivo una vez presentada la intoxicación (Radostits, 2002; Sager, 2006; Alonso & Cargnel, 2007; Pezzone, 2008), quedando como único recurso el tratamiento sintomático como un intento por revertir el cuadro (Alonso & Cargnel, 2007, Pezzone, 2008).

Al no existir un tratamiento efectivo, actualmente la única forma de combatir este tipo de intoxicación es mediante las medidas de control (Sager, 2006; Alonso & Cargnel, 2007).

4.11 Control

Básicamente, la prevención consiste en evitar el consumo de la planta por parte de los animales, ya sea eliminando la planta o evitando el acceso a la misma por parte de los animales (Sager, 2006; Pezzone, 2008).

Para la eliminación o control de la planta se recomienda el control químico. El mismo consiste en el uso de Bromoxinil, pero por ser un herbicida de contacto, el control de *Wedelia glauca* que ya ha formado rizoma es nulo. En el caso de áreas no cultivadas, como caminos y acequias podemos utilizar herbicidas de amplio espectro como el glifosato (Servera 2009).

Si utilizamos glifosato no es recomendable hacerlo al 48%, sino que se recomienda el uso en una concentración del 64% o 78% (Servera, 2009).

También pueden ser usados otros herbicidas, como son el fluroxipir, picloram, imazipir o dicamba, estos aumentan su eficacia combinados con el laboreo del suelo en épocas oportunas, ya que deben eliminarse los órganos subterráneos de la planta (Pezzone, 2008).

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Realizar un aporte al conocimiento de la toxicidad de las plantas señaladas como tóxicas existentes en nuestro país.

5.2 Objetivos específicos

Observar si plantas de *Wedelia glauca* encontradas sobre pasturas naturales en Uruguay presentan diferencias en la dosis tóxica establecida para los ovinos.

Ver el impacto de la ingestión de la planta en la salud del animal.

Describir la sintomatología y lesiones macroscópicas e histopatológicas que produce.

6. HIPÓTESIS

Wedelia glauca como contaminante de cultivos comerciales o pasturas invernales sembradas en Uruguay se comporta como tóxica para los ovinos, provocando una insuficiencia hepática aguda fatal

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevaron a cabo cinco tratamientos en la Estación Experimental Mario A. Cassinoni (E.E.M.A.C.) de la Facultad de Agronomía, ubicada en el Km. 363 de la ruta nacional N° 3 en el departamento de Paysandú, Uruguay.

7.1 Recolección, reconocimiento y procesamiento de la planta

La recolección de la planta, en estado vegetativo, se realizó manualmente en setiembre de 2009 en un establecimiento ubicado en paraje Corralito, 5^{ta} seccional policial del departamento de Soriano, donde el Laboratorio Regional Noroeste de la DILAVE "Miguel C Rubino" había realizado el diagnóstico presuntivo, epidemiológico y patológico de intoxicación por *Wedelia glauca* en bovinos.

Fue reconocida por el Ing. Agr. R. Zanoniani del Departamento de Producción Animal y Pasturas de la Facultad de Agronomía. Luego la misma se trasladó a la Estación Experimental "Dr Mario A. Cassinoni" donde fue colocada en un lugar a la sombra y con buena ventilación durante 24 hs.

Se procedió al corte de las raíces, y la parte aérea resultante fue dividida en dos partes. Estas 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)-, obteniéndose una porción de 3016 g de planta fresca con el objetivo de ser secada y otra de 3174 g la cual se llevo a freezer para ser conservada como planta fresca. Ambas partes fueron colocadas en bolsas de arpillera.

El secado se realizó en estufa (modelo 320 SE, Fanem®, San Pablo, Brasil), a 60°C hasta que se constató que la planta se encontraba totalmente seca.

El mismo procedimiento se utilizó para la determinación del porcentaje de materia seca en una muestra de 150,8 g de planta.

Luego del secado se procedió a moler la planta en molino mecánico standard (modelo N° 3, Wiley Mail Arthur H. Thomas Co., Philadelphia, USA), el resultante fue almacenado en bolsa de polietileno hasta su administración.

En el trabajo también fue utilizada una planta en estado reproductivo, recolectada en el mes de junio de 2009 en el mismo establecimiento por la Dra. Lourdes Adrien, la cual había procesado la muestra de igual manera que la recolectada por nosotros.

Con respecto a la planta fresca conservada en freezer, en el momento de su utilización, se dejó descongelar a temperatura ambiente, para luego ser licuada con dos litros de agua.

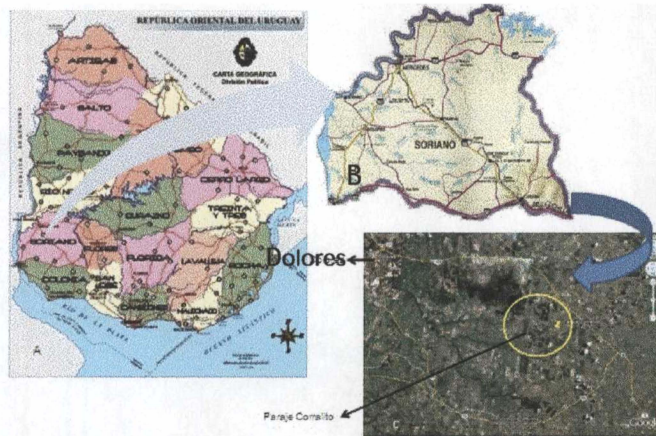


Figura N° 9 Ubicación del paraje Corralito. (Fuente imagen A: www.montevideo.com, B: www.bookingbox.org, C: Google Earth)



Figura 10. Cultivo de Cebada con presencia de *Wedelia glauca*. Setiembre de 2009



Figura 11. *Wedelia glauca* en el borde del cultivo. Setiembre de 2009



Figura N° 12. *Wedelia glauca* en contacto con el cultivo. Setiembre de 2009

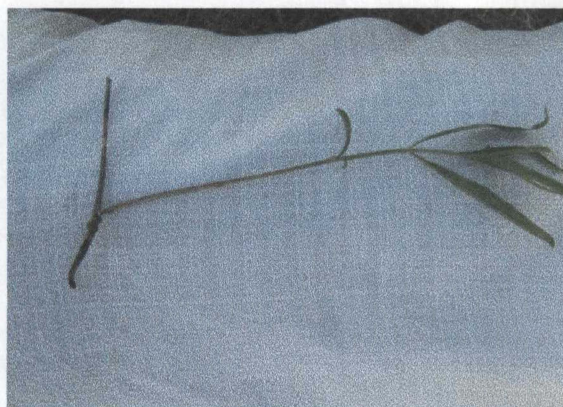


Figura N° 13. Planta entera de *Wedelia glauca*. Setiembre de 2009

7.2 Elección y preparación de los animales

Se utilizaron seis ovinos hembra boca llena, de los cuales cuatro eran raza Corriedale y dos raza Merino Australiano, entre 39 y 47Kg con un estado corporal promedio de 3, identificadas con caravanas numeradas, clínicamente sanas, desparasitadas con 8 cc de triclofón (Cuasan® del Laboratorio Santa Elena) por vía oral y sometidas a baño podal con formol al 10% durante 5 minutos.

Se seleccionó un piquete, cercano a las instalaciones, con buena disponibilidad de forraje natural y agua, y libre de plantas tóxicas.

7.3 Procedimientos generales

Previo a cada tratamiento se volvió a pesar cada animal y se realizó un nuevo examen objetivo general.

En cada tratamiento la planta fue administrada en dosis única con dos litros de agua, por medio de una sonda esofágica de material flexible y transparente, de un metro de largo y media pulgada de ancho, adaptada a un embudo de material plástico en uno de sus extremos. Previo a la introducción, la misma fue lubricada con carboximetilcelulosa con el fin de facilitar su pasaje y disminuir el riesgo de lesión.

Posteriormente a la administración de la planta los animales fueron evaluados clínicamente cuatro veces por día mediante examen objetivo general, por un lapso de cinco días.

Luego se siguieron clínicamente dos veces al día hasta completar quince días de observación.

7.4 Exámenes de Laboratorio

Muestras de diferentes órganos fueron fijadas en formol bufferado al 10% y enviadas al Laboratorio Regional Noroeste de la DILAVE "Miguel C. Rubino" de la ciudad de Paysandú, para estudios histopatológicos. En el Laboratorio se incluyeron en parafina, se cortaron en secciones de 5 micras y tiñeron por la técnica de Hematoxilina-Eosina (H.E.).

7.5 Reproducción experimental

De los seis ovinos elegidos, se utilizaron cinco a los efectos de evaluación de diferentes dosis y estado de la planta, los que fueron identificados con caravanas plásticas numeradas.

Al ovino N° 305 raza Corriedale con 39 Kg de peso vivo se le administró un total de 117 g de planta seca en estado vegetativo, lo que corresponde a una dosis de 3 g de planta seca por Kg de peso vivo.

Una dosis total de 45 g. de planta seca en estado vegetativo, fue administrada al ovino N° 304 raza Merino Australiano que pesó 45 kg, por tanto dicho animal recibió una dosis de 1 g de planta seca por Kg de peso vivo.

Un tercer tratamiento consistió en la administración de 93 g de planta seca en estado vegetativo, al ovino N° 301 raza Corriedale con un peso de 46,5 Kg, lo que equivale a una dosis de 2 g de planta seca por Kg de peso vivo.

El ovino N° 302 de raza Corriedale y 47 Kg de peso vivo, recibió una dosis total de 141 g de planta seca en estado reproductivo. Correspondiente a una dosis de 3 g de planta seca por Kg de peso vivo.

El quinto tratamiento consistió en la administración de 225 g de planta verde en estado vegetativo, correspondiente a una dosis 5 g de planta verde por Kg de peso vivo, al ovino raza Corriedale N° 306 que pesó 45 Kg.

La oveja raza Merino Australiano, N° 303, de 45,8 Kg. de peso vivo se utilizó como animal testigo.

Cuadro II. Resumen de los tratamientos realizados.

| Caravana | Peso (Kg) | Raza | Dosis Total (g) | Dosis/Kg | Fase de la planta | Estado de la Planta |
|----------|-----------|--------------------|-----------------|----------|-------------------|---------------------|
| 305 | 39 | Corriedale | 117 | 3 | Vegetativo | Seca |
| 304 | 45 | Merino Australiano | 45 | 1 | Vegetativo | Seca |
| 301 | 46,5 | Corriedale | 93 | 2 | Vegetativo | Seca |
| 302 | 47 | Corriedale | 141 | 3 | Reproductivo | Seca |
| 306 | 45 | Corriedale | 225 | 5 | Vegetativo | Verde |
| 303 | 45,8 | Merino Australiano | TESTIGO | - | - | - |

8. RESULTADOS

Wedelia glauca solamente se comportó tóxica en estado vegetativo y en una dosis de 3 grs de planta seca por Kg. PV. (Tratamiento 1).

Con respecto al porcentaje de materia seca, el mismo fue determinado en 19,1% ya que el peso de la muestra tomada al azar luego de ser secada fue de 28,85 g.

8.1 Tratamiento 1

El ovino intoxicado presentó los primeros síntomas a las 10 hs de administrada la planta, los mismos se caracterizaron por alteración en la respiración y modificaciones en la conducta. Los siguientes signos previos a la muerte del animal fueron temblores musculares y opistotonos.

La muerte se produjo a las 18 hs de administrada la planta. El animal se encontraba en decúbito lateral izquierdo con cabeza y cuello extendidos hacia dorsal y sin signos de lucha. A la inspección externa del animal solo se pudo observar la presencia de espuma en la cavidad oral.

8.1.1 Hallazgos de necropsia

A la inspección las mucosas oral y ocular se encontraban congestivas. Y a nivel del tejido subcutáneo se pudo observar la presencia de hemorragias petequiales en forma difusa.

Los hallazgos más relevantes fueron:

En hígado: Forma, tamaño y color sin alteraciones. La consistencia se encontraba disminuida y a la superficie de corte se observó un aspecto de hígado en “nuez moscada”. La vesícula biliar se encontraba agrandada de tamaño y con contenido rojo oscuro.

El bazo presentaba aumento de tamaño y alteración en su consistencia.

En abomaso: Se observó gran congestión de la mucosa, destacándose el aumento de tamaño de los pliegues.

En intestino delgado y grueso. En la inspección externa se pudo observar una coloración rojo oscura a nivel de distintas zonas del yeyuno. También se pudo observar gran congestión de la mucosa a nivel de yeyuno y ciego, con hemorragias submucosas.

En riñón: La única alteración constatada fue la presencia de petequias a nivel de la pelvis renal.

En corazón: Se observó la presencia de sufusiones a nivel del endocardio y de los músculos papilares del ventrículo izquierdo.

A nivel de masa encefálica lo único que se pudo observar fue un cerebro congestivo.



Figura 14: Hígado de ovino N° 305. patrón acinar



Figura 15 : Hígado de ovino N° 305, aspecto de "higado en nuez moscada.

8.1.2 Hallazgos histopatológicos

Los resultados de la histopatología de los diferentes órganos fueron:

Hígado: se observó necrosis centrolobulillar hemorrágica, hepatocitos con núcleos picnóticos, cariorrexis y cariólisis. Proliferación de células de Kupffer, hepatocitos del área periportal e intermedia con degeneración e infiltración grasa.

Intestino: signos de autólisis a nivel de la mucosa.

Riñón: degeneración y necrosis tubular, áreas de hemorragia en intersticio.

Abomaso: moderado a severo infiltrado inflamatorio por mononucleares a nivel de la lamina propia.

Miocardio: congestivo, presencia de *Sarcocystes* spp. moderado infiltrado inflamatorio de células mononucleares.

Pulmón: congestión y edema terminal con oclusión de la luz alveolar y bronquiolar.

SNC: congestivo, edema perivascular y perineural a nivel cortical, con vacuolización de la sustancia blanca (status espongiado)

Como resultado final podríamos decir que estamos frente a un cuadro de necrosis centrolobulillar hemorrágica de etiología tóxica originada en este caso por la administración de *Wedelia glauca*.

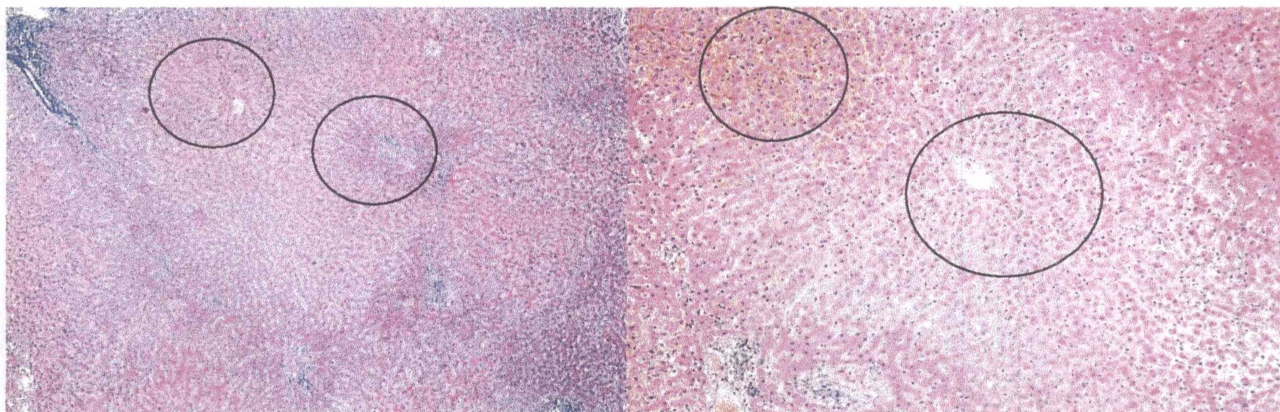


Figura 16: Corte histológico de hígado de ovino N° 305, 60X, Tinción de HyE. Hemorragia y necrosis.

Figura 17: Corte histológico de hígado de ovino N° 305, 150X, Tinción de HyE. Necrosis centrolobulillar hemorrágica.

8.2 Tratamientos 2, 3, 4 y 5

En ninguno de los otros tratamientos ensayados (Cuadro II) se registraron signos clínicos que pudieran atribuirse a la intoxicación por esta planta.

Una vez culminados los 15 días de observación individual al no observarse signos clínicos en ninguno de los animales utilizados en los tratamientos 2, 3, 4 y 5, estos fueron liberados.

9. DISCUSIÓN

En concordancia con lo que se observa en la literatura (Gallo, 1987; Collazo & Riet-Correa, 1996; Días & Riet-Correa, 1997; Demayo & Escapil, 1998; Rodríguez Armesto y col, 2003, Odriozola, 2005; Alonso & Cargel, 2007; Santos, 2009) se puede afirmar que *Wedelia glauca* es tóxica para los ovinos y produce una intoxicación aguda, llevando rápidamente a la muerte como ocurrió en el tratamiento 1 en el cual el animal presentó los primeros síntomas a las 10 horas posteriores a la administración de la planta, y produciéndose la muerte 8 horas más tarde a causa de la insuficiencia hepática aguda.

La dosis tóxica mínima capaz de originar síntomas clínicos o la muerte en ovinos (tratamiento 1) fue el doble de lo establecido en otros trabajos realizados en bovinos (Collazo, 1993; De mayo y col, 1998; Rodríguez Armesto y col, 2003; Odriozola, 2005) los cuales citan como dosis tóxica mínima 1,5 g MS /Kg PV.

Los ovinos serían más resistentes a la intoxicación con ciertas plantas como son *Senecio* spp. (Matto, 2010) y *Sessea vestioides* (Alonso y col, 2005), por este motivo se les emplea como forma de control biológico. En el caso *Senecio* spp. este hecho ha sido parcialmente comprobado (Matto, 2010). Con respecto a *Sessea vestioides*, cuyo principio activo sería similar al de *Wedelia glauca* (Alonso y col, 2005), esto no ha sido totalmente comprobado (Capelli & Dominguez, 2006 datos sin publicar) ya que podría deberse a una resistencia mayor o a una aversión a su consumo.

No existirían diferencias en la susceptibilidad entre ovinos y bovinos para *Wedelia glauca* ya que a igual dosis Collazo y Riet-Correa (1996) lograron reproducir la intoxicación en ambas especies.

Collazo (1993), estableció como dosis tóxica mínima para bovinos y ovinos 1,6 g de planta seca por Kg de peso vivo, coincidente con los resultados obtenidos por Platanow & López (1978). Mientras que en nuestro estudio, la única dosis capaz de producir síntomas clínicos de intoxicación y muerte fue la de 3 g planta seca/Kg PV. Ya que los ensayos a dosis de 1 y 2 g planta seca/ Kg PV no fueron capaces de ocasionar síntomas clínicos.

Sin embargo en el estudio de Collazo (1993) la planta contenía casi el doble de materia seca (33%) a la utilizada en este ensayo (19,1%). Estas variaciones en el porcentaje de materia seca podrían generar una diferencia en la cantidad del principio activo presente en cada planta lo que justificaría la menor dosis tóxica (1,6 g) encontrada por esta autora.

Otro aspecto a considerar es que en plantas en estado de floración o fructificación Platanow & López (1978) obtuvieron un 20% de materia seca, similar a lo obtenido por nosotros con planta en estado vegetativo y diferente al obtenido por Collazo (1993), o sea que no solo la cantidad de materia seca, sino tal vez otros factores estarían condicionando la intoxicación.

En el tratamiento 5, en el cual se utilizó 5 g de planta verde en estado vegetativo/kg (Cuadro II) no se pudo reproducir la intoxicación, en contraposición con Collazo y Riet-Correa (1996) que si lo lograron a igual dosis. Quizás esta diferencia al igual que en el caso anterior se deba a los distintos porcentajes de materia seca de las plantas utilizadas o a factores del suelo, que determinen una variación en la toxicidad de *Wedelia glauca* según la región en la que esta se encuentre tal como lo mencionan Rivero y col (2010) en su trabajo.

Por otra parte los resultados obtenidos en el presente trabajo se asemejan a los de Rivero y col (2010), ya que en su estudio a dosis de 2 g de planta seca por Kg de peso vivo no fue capaz de reproducir la intoxicación en bovinos; la que sí logró con una dosis de 5 g de planta seca por Kg de peso vivo, 2/3 superior a la utilizada en el tratamiento 1 (Cuadro II).

Quizás la diferencia se encuentre en que estos autores no reportan el uso de dosis intermedias entre 2 y 5 g de planta seca por Kg de peso vivo. Cabe destacar que la planta utilizada por Rivero y col. (2010) se encontraba en estado reproductivo.

En contradicción con la bibliografía consultada, en el tratamiento número 4 en el que se utilizó la planta en estado reproductivo a igual dosis que en el tratamiento 1 (Cuadro II) esta no pudo producir ni síntomas clínicos ni ocasionar la muerte del animal, tal como era de esperar, ya que se citan casos de intoxicación en todas las fases del ciclo de la planta (Collazo, 1993; Rodríguez Armesto y col, 2003; Santos, 2009) principalmente cuando se encuentra en estado de rebrote o floración (Odriozola, 2003).

En lo que respecta a la palatabilidad, algunos autores citan que *Wedelia glauca* es una planta poco palatable lo que podría disminuir el riesgo de intoxicación (Tapia y col, 1996; Rodríguez Armesto y col, 2003). Odriozola (2005) menciona que a pesar de que la planta tiene un aroma fuerte y característico se ha visto el consumo voluntario de esta en estado de floración por parte de los bovinos, aun con buena disponibilidad forrajera.

La planta utilizada en este ensayo fue recolectada en estado vegetativo. Esta se encontraba mezclada con la pastura, por lo que la palatabilidad de la misma sería relativa o muy difícil de determinar. Además, la planta fue administrada mediante sonda esofágica en los diferentes tratamientos, por lo que no se pudo comprobar la palatabilidad de la misma, quedando como incógnita si los ovinos consumen o no la planta en forma voluntaria.

En relación a los síntomas clínicos, hallazgos de necropsia e histopatología, los mismos coincidieron totalmente con lo descrito por los diversos autores (Riet-Correa y col, 1986; 1991; Demayo & Escapil, 1998; Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col, 2003; Pezzone 2008; Santos y col, 2008; Rivero y col. 2010), a su vez se pudo corroborar que la planta es efectivamente hepatotóxica dada que la principal lesión se presenta en hígado, correspondiendo a una necrosis centrolobulillar hemorrágica.

A pesar de que *Wedelia glauca* se encuentra difundida en todo nuestro país (Nicoli. Com. Pers., 2010) existen muy pocos casos diagnosticados de dicha intoxicación (Matto, 2008; Moraes, 2010). Las principales razones para este hecho podrían ser: el desconocimiento de la planta, la baja remisión de muestras de necropsias al laboratorio y que al producir muerte rápida generalmente no se observan signos clínicos; los animales son hallados muertos y esto podría disminuir la consulta a veterinarios por parte de los productores (Moraes, 2010).

Por otra parte la causa más importante es que otras plantas como *Cestrum parqui*, *Sessea vestioides* y *Xanthium cavanillesii* quienes tendrían como principio activo a los CAT (Odriozola, 2003; 2005; Rodríguez Armesto y col 2003; Alonso y col, 2005; Santos y col 2008) al igual que *Wedelia glauca* producen cuadros clínicos, patológicos e histopatológicos indiferenciables entre sí. Cabe destacar que *Cestrum parqui* es una planta tóxica muy conocida, (Rivero y col, 2009; Matto, 2010) a diferencia de la planta en estudio, por lo que alguna o varias de las muertes atribuidas a esta, podrían en realidad ser producidas por *Wedelia glauca*. La única forma de diagnóstico definitivo entre estas, es el hallazgo de la planta problema en el establecimiento y/o en el contenido ruminal del animal afectado (Riet-Correa y col. 1991).

10. CONCLUSIONES

Se puede afirmar en base a los resultados obtenidos que *Wedelia glauca* es tóxica para los ovinos a una dosis de 3 g de planta seca en estado vegetativo por Kg de peso vivo

La intoxicación con *Wedelia glauca* produce una insuficiencia hepática aguda con muerte rápida, que se evidencia histológicamente por una necrosis centrolobulillar hemorrágica en hígado

Teniendo en cuenta la dispersión de *Wedelia glauca* en el país, el desconocimiento que hay de la misma y la baja dosis a la que intoxica, ocasionando una muerte prácticamente sin sintomatología clínica por la rapidez con la que se instala el cuadro; debe ser considerada como una planta tóxica de gran importancia.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso, M; Bianchi, J; Nuñez, J. (2005). Intoxicación por *Sessea vestioides* en bovinos del Uruguay. Tesis de grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República. 21 p.
2. Alonso, M; Cargnel, E. (2007). *Wedelia glauca*, Reporte de un caso clínico en medicina veterinaria. Boletín de la Asociación Toxicológica Argentina 21 (77): 31-34.
3. Arrospide, J; Lorenzelli, J; Monteverde, J. (2010). Determinación de la toxicidad de *Senecio madagascariensis* para bovinos. Tesis de grado. Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo. 44 p.
4. Assis, T; Medeiros, R; Riet-Correa, F; Galiza, G; Dantas, A; Oliveira, D. (2010). Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. Pesquisa Veterinária Brasileira 30 (1): 13-20.
5. Bianchi, G. (2009). Alternativas tecnológicas para la producción de carne ovina de calidad en sistemas pastoriles. Montevideo. Hemisferio Sur. 283 p.
6. Bogin, E. (1987). Factores que afectan los niveles de los constituyentes sanguíneos en las vacas lecheras de Israel. XV Jornadas Uruguayas de Buiatria. Paysandú, Uruguay. p. A.1-A.6.
7. Bogin, E. (1987). Nutrición y fertilidad y su expresión en sangre de vacas lecheras. XV Jornadas Uruguayas de Buiatria. Paysandú, Uruguay. p. J.1-J.8.
8. Collazo, L. (1993). Intoxicação experimental por *Wedelia glauca* em ovinos e bovinos. Tesis de Posgrado, Universidad Federal de Pelotas, Brasil. 40 p.
9. Collazo, L. Riet Correa, F. (1996). Experimental intoxication of Sheep and cattle with *Wedelia glauca*. Veterinary and Human toxicology 38 (3): 200-203.
10. 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.
11. De Diego, L., Solia, D. (1991). *Wedelia glauca* ("Sunchillo") : Comunicación de un caso de intoxicación en bovinos. Veterinaria Argentina 8 (71): 50-51.
12. De Mayo, M., Escapil, J. (1998). Intoxicación con mortandad por *Wedelia glauca* en toros. Veterinaria Argentina 15 (147): 510-512.
13. De Mayo, M., Escapil, J. (1998). Intoxicación con mortandad por *Wedelia glauca* en toros. Therios 27 (143): 259-260.
14. Dias, C., Riet Correa, F. (1997). Plantas tóxicas para suinos. Ciência Rural 27 (3): 521-527.
15. Dirksen, G; Gründer, Stöber, M. (2005). Medicina Interna y Cirugía del Bovino. 4ª ed. Buenos Aires. Intermedica. 1360 p.
16. Dyce, K; Sack, W; Wensing, C. (2007). Anatomía Veterinaria. 3a ed. México. El manual moderno. 920 p.
17. Ferreira, H; Fumero, L. (2008). Investigación sobre la toxicidad de *Senecio madagascariensis* en bovinos. Tesis de Grado. Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo. 70 p.
18. Gallo, G. (1987). Plantas toxicas para el ganado en el cono sur de América. 2a ed. Buenos Aires. Hemisferio sur. 213 p.


19. Geneser, F. (2006). Aparato digestivo. En: Geneser, F. Histología: Sobre bases biomoleculares. 3a ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. p. 465-533.
20. Jubb, K., Kennedy, P., Palmer, N. (1990). Patología de los animales domésticos. Agropecuaria Hemisferio Sur. Montevideo. 3 v.
21. 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.
22. Kelly, R. (1990). El hígado y sistema biliar. En: Jubb K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. Patología de los animales domésticos. 3a ed. Montevideo. Hemisferio Sur, Volumen II. p. 277-360.
23. Kelly, R. (2002). Enfermedad del hígado en grandes y pequeños rumiantes. Proc. XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, Uruguay. p. 1-6.
24. Lombardo, A. (1983). Flora montevidensis tomo II gamopetalas. Montevideo. Intendencia Municipal de Montevideo. 2 V. 465 p.
25. Lotthamer, K. (1992). Diagnóstico de los problemas de fertilidad en el hato bovino. XX Jornadas Uruguayas de Buiatría y VII Congreso Latinoamericano. Paysandú, Uruguay. p. K.1.1-K.1.6.
26. Lotthamer, K. (1992). Influencia de algunos factores nutricionales sobre metabolitos, enzimas y minerales en el suero sanguíneo y leche de vacas lecheras. XX Jornadas Uruguayas de Buiatría y VII Congreso Latinoamericano. Paysandú, Uruguay. p. K.1-K.3.
27. 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.
28. Matto, C. (2008). Caracterización De Los Laboratorios Regionales De Diagnóstico Veterinario Este Y Noroeste De La Dilave "Miguel C. Rubino" Y Principales Enfermedades Diagnosticadas Utilizando Una Base De Datos Relacional. Tesis de grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la Republica. 92 p.
29. Matto, C; Giannchini, E; Rivero, R. (2010). Descripción De Focos De Intoxicación Por Cestrum Parqui En Bovinos Diagnosticados Por El Laboratorio Regional Noreste , Dilave " Miguel C Rubino " En El Periodo 1998-2010. XXXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú. Uruguay p. 154-156.
30. Matto, C; Giannchini, E; Rivero, R. (2010). Principales características epidemiológicas de focos de intoxicación por senecio spp. en bovinos diagnosticados por el laboratorio regional noreste dilave "Miguel C Rubino" en el periodo 1998-2010. XXXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú Uruguay. p. 151-153.
31. Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2010). Anuario Estadístico Agropecuario 2010. Disponible en: [http://www.mgap.gub.uy/portal/hgxpp001.aspx?7,5.85,O,S,0,MNU;E:27;5;MNU](http://www.mgap.gub.uy/portal/hgxpp001.aspx?7,5.85,O,S,0,MNU;E:27;5;MNU;); Fecha de consulta: 6/06/2011
32. Moraes, J. (2010). Casuística de campo: Su importancia en la estimación de la frecuencia de presentación de las enfermedades en los bovinos. XXXVIII Jornadas de Uruguayas de Buiatría. Paysandú, Uruguay. p. 37-48.
33. Moraes, J; Rivero, R. (1994). Biopsia hepática en bovinos: su aplicación clínica. 3as Jornadas Técnicas de la Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay. p. 65.

34. Moraes, J; Zanoniani, R; Rivero, R. (2009). Plantas tóxicas y toxinas fúngicas como fuente de eventuales pérdidas en sistemas productivos. Jornadas la investigación en la educación superior, Aportes para la reflexión. Instituto de formación docente y centro universitario de Paysandú. CD ROM.
35. Odriozola, E. (2003). Intoxicaciones de frecuente diagnóstico en la pampa húmeda, Argentina. XXXI Jornadas Uruguayas de Buiatría. Paysandú, Uruguay. p. 19-25.
36. Odriozola, E. (2005). Intoxicación por Plantas Tóxicas en Bovinos. Décimas Jornadas de Veterinarias de Corrientes. Corrientes. Argentina. Conferencias: p. 17-24.
37. Pezzone, N. (2008). Plantas tóxicas para los animales domésticos de la región de Sudamérica. Disponible en <http://www.latinpedia.net/Ciencia/planta/Plantas-toxicas-para-los-animales-domesticos-de-la-region-de-Sudamerica-ad316.htm>. Fecha de consulta 04/04/2010
38. Platanow, N; López T. (1978). *Wedelia glauca*. Estudios sobre su toxicidad. Producción Animal, Argentina, 6:620-625.
39. Preliasco, M., Monroy, I. (2008). Investigación Sobre La Toxicidad De *Senecio grisebachii* En Bovinos Del Uruguay. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la Republica. 62 p.
40. Radostits, O., Gay, C., Blood, D., Hinchcliff, K. (2002). Medicina Veterinaria. 9a. ed., Madrid, Mc Graw-Hill-Interamericana. 2215 p.
41. Riet Correa, F., Schild, A., Mendez, M., Pinheiro, M. (1986). Intoxicação por *Cestrum Parqui* (Solanaceae) em bovinos no rio grande do sul. Pesquisa Veterinária Brasileira 6 (4): 111-115.
42. Riet-Correa, F., Méndez, M., Schild, A. (1991). Intoxicações por plantas e micotoxinoses em animais domésticos. Montevideo. Agropecuaria Hemisfério Sur. 340 p.
43. Riet-Correa, F; Medeiros, R. (2001). Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. Pesquisa Veterinária Brasileira 21 (1): 38-42.
44. Riet-Correa, F; Medeiros, R; Tokarnia, C; Döbereiner, J. (2007). Toxic plants for livestock in Brazil: Economic impact, toxic species, control measures and public health implications. En: Panter K.E., Wierenga T.L. & Pfister J.A. (Eds), Poisonous Plants: Global research and solutions. CAB International, Wallingford. p. 2-14.
45. Rissi, D, Rech, R., Pierezan, F., Gabriel, A., Trost, M., Brum, J., Kommers, G., Barros, C. (2007). Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. Pesquisa Veterinária Brasileira 27 (7): 261-268.
46. Rivero, R; Adrien, M.L; Matto, C; Novoa, F; Uriarte, G; Charbonier, D. (2010). Intoxicación por *Wedelia glauca* en bovinos en Uruguay. Veterinaria (Montevideo) 46 (177-178-179-180): 39-45.
47. Rivero, R; Matto, C; Dutra, F; Riet-Correa, F. (2009). Toxic plants affect cattle and sheep in Uruguay. 8th International Symposium on poisonous plants. João Pessoa, Paraíba, Brasil. p 1. (Abstract).
48. Rodríguez Armesto, R., Peralta, C., Zimmerman, R., Ochoteco, M., Repetto, A., Picco, E. (2003). Mortandad en bovinos atribuible a la ingestión de *Wedelia glauca*. Veterinaria Argentina 20 (200): 745-751.


49. Sager, R. (2006). Intoxicaciones producidas por plantas. disponible en www.produccion-animal.com.ar. Fecha de consulta 10/04/2010.
50. Santos, J., Riet-Correa, F., Simões, S., Barros, C. (2008). Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 28 (1): 1-14.
51. Santos, R. (2009). Intoxicación aguda con Sunchillo en Bovinos. *Información Veterinaria*, Córdoba, Argentina. 162: 31-39.
52. Servera, A. (2009). El Sunchillo, planta tóxica para el Ganado. *Comunicaciones- Publicación del Valle Inferior*. 19 (60): 14-21.
53. Tapia, M., Cravero, A., Cadenazzi, G., Koch, O. (1996). Liver necrosis induced *Wedelia glauca* in rats. A light and electronic microscopy study. *Veterinary and Human toxicology* 38 (1): 10-11.
54. Trigo, F; Valero, G. (2004). *Patología General Veterinaria*. 4ª ed. FMVZ-UNAM, México. 438 p.
55. Villar, D; Ortiz, J. (2006). *Plantas tóxicas de interés veterinario. Casos clínicos*. Elsevier, Barcelona. 179 p.
56. Zaballa, A. (2008). *Uso De La Biopsia Hepática En El Diagnostico De La Hepatopatía Crónica En Vacas*. Tesis de grado, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República. 55 p.

12. ANEXOS

12.1 Informe de histopatología de la Di.La.Ve. "Miguel C. Rubino"



**MINISTERIO DE GANADERIA,
AGRICULTURA Y PESCA**
GOBIERNO DE LA REPUBLICA ARGENTINA



DILAVE
Division Laboratorios Veterinarios
Car. 369 km 1 C. Rosario

Informe de resultados de Facha N° 1983/09 Viernes, 30 de Octubre de 2009

Dra. Jorge Morasse
 Facultad de Veterinaria
 Ruta 3 Km 369, Paysandú
 Estimado colega:
 Con referencia al material remitido:
 Organos refrigerados y/o de 1 Ovinos Ovinos Comestibles 30 para Histopatología
 en forma
 procedencia de Facultad Veterinaria UNQISE-110401736 N° de Facha 1983/09
 recibido el 09/10/2009 le comunicamos que:

RESULTADOS

Diagnóstico histopatológico - bloques parafina: cantidad 10, fecha y lugar de realización: Paysandú
 Al examen histopatológico se observa a nivel de:
Hígado: necrosis centrotubulillar hemorrágica, hepatocitos con núcleos profundos, cariomegalias y cariolisis. Proliferación de células de Kupffer, hepatocitos del área perportal e intermedia con degeneración e infiltración grasa.
Pulmón: congestión y edema terminal con oclusión de la luz alveolar y bronquial.
Intestino: signos de autólisis a nivel de mucosa.
Buñón: degeneración y necrosis tubular, áreas de hemorragias en intersticio.
Abomaso: moderado a severo infiltrado inflamatorio por mononucleares a nivel de la lámina propia.
Méscara: congestivo, presencia de Sarcocystis spp., moderado infiltrado inflamatorio de células mononucleares.
SNC: congestivo, edema perivascular y perineuronal a nivel cortical, con vacuolización de la sustancia blanca (status espongiósico).

En suma: Se destaca cuadro de necrosis centrotubulillar hemorrágica de etiología tóxica originada en este caso por la administración de *Wedelia glauca*.
 Sin más, le saluda atentamente.

Dr. Rodolfo Rivero
Técnico responsable

Informe de resultados

Página 1 de 1

Ficha n°: 1983/09

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA - DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS
 DIVISIÓN LABORATORIOS VETERINARIOS "MIGUEL C. RUBINO"
 LABORATORIO REGIONAL NOROESTE - Ruta 3 Km 369
 Teléfono: + 598 72 25129 / + 598 72 27871 Fax: + 598 72 27814
 CP 8000 - CC57837
 Paysandú - Uruguay

12.2 Colectas realizadas de *Wedelia glauca* que se encuentran en el herbario de la Facultad de Agronomía.

| lat | lat° | lat' | lat" | long | long° | long' | long" | lat_ROUUSAM | long_ROUUSAM | fecha | numero herbario |
|-----|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------------|--------------|-------------|-----------------|
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6333 | 266 | 2/Feb/1877 | |
| S | 32 | 53 | 0 | W | 57 | 57 | 0 | 6358 | 297 | 29/Ene/1993 | 21786 |
| S | | | | W | | | | | | 10/Ene/2000 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6143 | 463 | 25/Abr/1899 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6143 | 463 | // | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6303 | 265 | 25/Ene/1908 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6303 | 265 | 25/Ene/1908 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6143 | 463 | 31/Nov/1912 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6143 | 463 | 31/Nov/1912 | |
| S | | | 0 | W | | | 0 | 6143 | 463 | 14/Abr/1915 | |

Mauricio Bonifacino, Dr.