

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**“COMPROBACIÓN DE LA TOXICIDAD DE LAS HOJAS DE
Cestrum parqui EN DOS PERÍODOS DEL AÑO EN BOVINOS DEL
URUGUAY”**

por

**BAUZÁ FABRE, Juan Pablo
CARRASQUERA MOROSINI, Cynthia Gabriela
PUJOLAR GARCÍA, María Emilia**

**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
2012**

PAGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:

.....
Dra. Carmen García y Santos

Segundo Miembro (Tutor):

.....
Dr. Rodolfo Rivero

Tercer Miembro:

.....
Dra. Deborah César

Cuarto Miembro:

.....
Dr. José E. Blanc

Quinto Miembro:

.....
Ing. Agr. Ramiro Zanoniani

Fecha:

.....

Autores:

.....
Juan Pablo Bauzá Fabre

.....
Cynthia Carrasquera Morosini

.....
María Emilia Pujolar García

A mis padres Nahir y Daniel, quienes han hecho un gran esfuerzo,
a mis hermanas Sofía y María Inés. Al tío Ricardo.
A Lucía y a todos los amigos que me ayudaron y apoyaron
para culminar esta etapa.

Juan Pablo Bauzá

Al Universo
Emilia Pujolar

A mi madre Nelly, mi padre Walter, Silvina y Guillermo mis hermanos.
A la abuela Chela y a la tía que me acompañó en este
camino y hoy lo hace espiritualmente. A Andrés y a los amigos que han hecho
posible la culminación de esta carrera.

Cynthia Carrasquera

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Rodolfo Rivero por brindarnos la oportunidad de realizar este trabajo confiando en nosotros y dedicándonos todo su apoyo moral y académico. Eternamente agradecidos.
- A la Dra. Carolina Matto por brindarnos su tiempo, paciencia y ayuda incondicional siempre con la mejor predisposición.
- Al Ing. Agr. Ramiro Zanoniani por su apoyo incondicional y la ayuda brindada, facilitando la concreción de este trabajo experimental.
- Al Dr. Eduardo Blanc por acompañarnos en todo momento dedicando su tiempo y apoyo.
- Al Sr. Ángel Colombino por ayudarnos en las distintas instancias que conformaron este trabajo experimental, siempre con la mejor predisposición y de manera totalmente desinteresada.
- A los Bres. Deborah Basilio, Dolores Soler, Juan Manuel Lalinde, Diego Filipini y Victoria de León por habernos prestado su ayuda, tiempo y apoyo en tantos momentos de esta experiencia.
- A la dirección, profesores, alumnos y funcionarios de la Estación Experimental Mario A. Cassinoni de la Facultad de Agronomía, Paysandú, por permitirnos el espacio para el curso de la Orientación Producción Animal y la realización de la tesis.
- Al Laboratorio Regional Noroeste de la DILAVE “Miguel C. Rubino” de Paysandú, por el entrenamiento recibido, apoyo científico y académico, procesamiento de muestras y permitir el uso de sus instalaciones.
- A nuestras familias por el apoyo, la motivación, preocupación y esfuerzo constante que han hecho que este camino recorrido haya sido más fácil y placentero. Sin ustedes nunca lo habríamos logrado. Y gracias a Dios por haber puesto a nuestro lado gente tan maravillosa.

TABLA DE CONTENIDO

Página de Aprobación	2
Agradecimientos.....	3
Lista de Cuadros y Figuras.....	7
RESUMEN	8
SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN	10
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
PLANTA TÓXICA.....	12
Concepto de planta tóxica	12
Epidemiología e importancia económico-productiva.....	12
Acción de las plantas tóxicas.....	13
Control y profilaxis.....	14
Metodología de investigación sobre plantas tóxicas de Interés pecuario	15
PRINCIPALES ESPECIES TÓXICAS DEL GÉNERO	
<i>Cestrum</i>	15
<i>Cestrum laevigatum</i>	16
<i>Cestrum corymbosum</i>	16
<i>Cestrum intermedium</i>	17
<i>Cestrum parqui</i>	17
Descripción botánica	17
Principios activos y patogenia	18
Epidemiología	19
a. Presentación de los focos.....	19
b. Factores predisponentes.....	21
c. Dosis tóxica	22
Formas clínicas	23
Signos clínicos.....	23
Hallazgos de necropsia	24
Patología microscópica.....	25
Diagnóstico.....	25
Diagnóstico diferencial.....	26
Medidas a tomar frente a un caso.....	27
Control y profilaxis.....	28
OBJETIVOS	29
Objetivo general.....	29
Objetivos específicos	29
HIPÓTESIS.....	30
MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
RECONOCIMIENTO, RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO	

DE LA PLANTA.....	31
AMBIENTE DE EXPERIMENTACIÓN	31
ELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES	31
REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL.....	32
Experimento I	32
Experimento II	32
PROCEDIMIENTOS GENERALES	33
RESULTADOS.....	34
RECONOCIMIENTO Y PROCESAMIENTO DEL	
MATERIAL.....	34
REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL	34
Experimento I.....	34
Estudio de la funcionalidad hepática.....	35
Experimento II	37
Estudio de la funcionalidad hepática.....	37
Hallazgos de necropsia	39
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	46

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

CUADROS

Cuadro I - Focos de intoxicación por <i>Cestrum parqui</i> , por Departamento.....	20
Cuadro II – Dosis tóxica <i>Cestrum parqui</i>	23
Cuadro III – Experimento I, peso vivo y dosis administradas	32
Cuadro IV – Experimento II, peso vivo y dosis administradas.....	33
Cuadro V – Experimento I <i>Cestrum parqui</i> . Dosis administradas, signos clínicos y evolución	34
Cuadro VI – Experimento I. Diferencia de pesos (kg) en un período de 10 días.....	35
Cuadro VII – Experimento I. Parámetros plasmáticos.....	35
Cuadro VIII - Experimento II <i>Cestrum parqui</i> . Dosis administradas, signos clínicos y evolución	37
Cuadro IX – Experimento II. Diferencia de pesos (Kg) en un período de 10 días.....	37
Cuadro X – Experimento II. Parámetros plasmáticos.....	38

FIGURAS

Figura 1- Planta de <i>Cestrum parqui</i> en primavera (EEMAC, 2011). 18	
Figura 2- Planta de <i>Cestrum parqui</i> en invierno (EEMAC, 2011) 18	
Figura 3- Focos de intoxicación por <i>Cestrum parqui</i> diagnosticados por año en el área de influencia del Laboratorio Regional Noroeste.....	20
Figura 4- Focos de intoxicación por <i>Cestrum parqui</i> por estación... 21	
Figura 5- Concentración de la enzima Aspartato Amino Transferasa Sérica en los terneros del Experimento I.....	36
Figura 6- Concentración de la enzima Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica en los terneros del Experimento I 36	
Figura 7- Concentración de la enzima Aspartato Amino Transferasa Sérica en los terneros del Experimento II.....	38
Figura 8- Concentración de la enzima Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica en los terneros del Experimento II 39	
Figura 9- Alteraciones macroscópicas reproducción experimental por <i>Cestrum parqui</i> . Bovino	40
Figura 10- Reproducción experimental por <i>Cestrum parqui</i> . Hígado, bovino	41
Figura 11- Reproducción experimental por <i>Cestrum parqui</i> . Hígado, bovino.....	41

RESUMEN

Se administró hojas verdes de *Cestrum parqui* a bovinos en dosis únicas de 10, 20 y 30 g/kg de peso vivo (pv), en los meses de julio y noviembre de 2011. Se registraron alteraciones en los valores enzimáticos de Aspartato Amino Transferasa (AST) y Gamma Glutamil Transferasa (GGT), revelando daño hepático sin producir la muerte. En el mes de noviembre se administraron a un ternero dosis diarias repetidas de 20 g/kg pv, con una dosis total de 40 g/kg pv, registrándose la muerte a las 48 horas. Los hallazgos de necropsia consistieron en intestinos hemorrágicos y congestivos, el hígado presentaba cambios de coloración rojo-anaranjada, patrón acinar acentuado con áreas rojas intercaladas con áreas claras a la superficie de corte. En el examen histopatológico se observó a nivel hepático necrosis centrolobulillar hemorrágica difusa, caracterizada por numerosas figuras de picnosis y cariorrexis de los núcleos a nivel de zona intermedia y periportal. Utilizando dosis únicas de 10 g/kg pv no se constató alteraciones en los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas AST y GGT, presentando un comportamiento similar al testigo, no revelando carácter hepatotóxico. Las dosis únicas de 20 y 30 g/kg pv, de *Cestrum parqui* colectado en dos estaciones del año diferentes, tuvieron acción hepatotóxica sin producir la muerte de los animales, independientemente de la estación del año.

SUMMARY

Green leaves of *Cestrum parqui* were given to cattle in July and November of 2011, at single dose of 10, 20 and 30 g/kg bw. There were increases of plasmatic levels of aspartate aminotransferase (AST) and gamma glutamiltransferase (GGT), showing hepatic lesion without causing death. In November, it was administered repeated daily doses of 20 g/kg bw to a calf, summing a total dose of 40 g/kg bw, producing its dead in 48 hours. Main gross findings consisted in congestive and hemorrhage intestines, liver with red-orange coloration, marked acinar pattern consistent with red areas interspersed with light areas in the cutting surface. At histopathology the liver showed diffuse hemorrhagic centrilobular necrosis, characterized by numerous figures of pyknosis and karyorrhexis of nuclei at midzonal and periportal zone. At single dose of 10 g/kg bw, there were no changes in the plasmatic levels of hepatic enzymes AST and GGT, with a similar performance to the control animal, without hepatotoxic effect. Meanwhile, at single doses of 20 and 30 g/kg bw of *Cestrum parqui*, administered in 2 seasons of the year, both were hepatotoxic but without producing death, as well as there were no toxicity seasonal variation.

INTRODUCCIÓN

El concepto de planta tóxica de interés pecuario es de suma importancia y puede ser definida como aquella que, ingerida por los animales domésticos, en condiciones naturales, causa daños a la salud incluso la muerte, siendo necesaria su comprobación experimental (Tokarnia y col, 2000).

Las intoxicaciones por plantas en animales de producción, en Brasil y Uruguay, son conocidas desde que los pioneros españoles y portugueses introdujeron las primeras cabezas de ganado en pastoreos naturales de la región.

En Uruguay las principales plantas tóxicas son: *Trifolium repens*, *Trifolium pratense*, *Baccharis coridifolia*, *Nierembergia hipomanica*, *Senecio spp* y *Cestrum parqui*, siendo esta última la que cuenta con el mayor número de focos registrados en el litoral oeste (Riet-Correa y Medeiros, 2001; Matto y col., 2010).

Cestrum parqui L'Herit es un arbusto de la familia Solanaceae, las cuales constituyen una familia cosmopolita que se encuentra en las zonas templadas y con dos centros importantes de biodiversidad: Australia y centro y sur de América del Sur (Izco y col., 2004).

Es un arbusto perenne ornamental de 1 a 1,5 m de altura, con olor desagradable al restregarlo. Fructifica en verano y otoño, en bayas de color negruzco o violáceo. Presenta reproducción sexual y vegetativa. Se propaga por semillas y florece en diciembre-enero, presentando flores de color amarillo, con cáliz pentadentado (Marzocca y col., 1976)

Crece en zonas de campo natural o pastizales, generalmente bajo la sombra de los árboles, sin exponerse directamente al sol, sobre suelos de buena fertilidad y humedad. Es común encontrarlo en diversos lugares como montes nativos, orillas de ríos, alambrados, caminos, vías férreas y terraplenes (Marzocca y col., 1976).

Afecta principalmente a los bovinos, siendo tóxica también para ovinos, equinos, cerdos, camélidos, conejos e incluso aves. Se han reportado numerosos casos de intoxicación en Uruguay, Argentina, Brasil y Chile (Méndez, 1993; Tokarnia y col. 2000).

Pearce y col. (1992), aislaron dos glucósidos kaurinos de hojas secas de *Cestrum parqui*, llamados parquina y carboxiparquina, los cuales presentan una cercana similitud estructural con los carboxitetralosídeos y atractilosídeos.

La intoxicación es producida por el consumo de la planta la cual es tóxica en su totalidad, siendo sus frutos los que concentran mayor cantidad de principios tóxicos. El cuadro clínico tiene una evolución aguda de 24 a 72 hs hasta la muerte (Riet-Correa y col.,1987; Rivero y col.,1989; Bedotti y col.,2004).

La morbilidad de la intoxicación presenta una alta variabilidad (0,67-100%) y la mortalidad oscila entre el 0,67 y 80% (Matto y col., 2010), pudiendo según Méndez (1993) llegar a ser del 100%.

Diversos autores indican que el comportamiento tóxico de la planta se sostiene durante todo el año (Lopez y col., 1978; Riet-Correa y col., 1986; Méndez, 1993), mientras que otros estudios señalan que su toxicidad presentaría variación estacional (Riet Alvariza y col., 1979).

El objetivo de este trabajo es estudiar la variabilidad estacional de la toxicidad de hojas verdes de *Cestrum parqui*, colectadas en dos estaciones del año en bovinos, y su impacto en la salud animal.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PLANTAS TÓXICAS

Las intoxicaciones por plantas en animales de producción, en Brasil y Uruguay, son conocidas desde que los pioneros españoles y portugueses introdujeron las primeras cabezas de ganado en pastoreos naturales de la región (Odriozola, 2007).

Varios factores interactúan para que una planta resulte tóxica, tales como: la palatabilidad, dosis tóxica, período de ingestión, disponibilidad, susceptibilidad animal, categoría, dotación, desconocimiento, stress, hambre, sed y transporte, las condiciones climáticas, época del año y tipo de suelo. En Uruguay son conocidas 31 especies tóxicas pertenecientes a 26 géneros (Riet-Correa y Méndez, 1993; Riet-Correa y Medeiros, 2001).

Concepto de planta tóxica

Puede definirse como planta tóxica de interés pecuario, aquella que ingerida por animales domésticos, en condiciones naturales, causa daños a la salud, incluso la muerte, debiendo ser comprobada experimentalmente su toxicidad (Tokarnia y col., 2000).

No todas las plantas cuya toxicidad sea demostrada de manera experimental pueden ser consideradas de interés pecuario, ya que en condiciones naturales puede no registrarse el consumo voluntario. Sólo podríamos incluir en esta categoría aquellas que ocasionan cuadros clínico-patológicos en condiciones naturales. Así mismo no deben incluirse aquellas plantas donde los principios tóxicos hayan sido solo demostrados mediante análisis químicos u otras prácticas de laboratorio (Tokarnia y col., 2000).

Epidemiología e importancia económico – productiva

Los datos aportados por el Laboratorio Regional Noroeste de la DILAVE Miguel C. Rubino para el período 1998 – 2008 indican que las principales plantas tóxicas que afectaron a bovinos fueron: *Cestrum parqui*, *Senecio spp.*, *Baccharis coridifolia*, *Trifolium spp.*, y plantas que causan intoxicación por nitratos (Rivero y col., 2009).

La ocurrencia, frecuencia y distribución geográfica de las intoxicaciones por plantas pueden ser determinadas por diversos factores. Contrariamente a la creencia popular de que las intoxicaciones por plantas ocurren por especies no palatables cuando son ingeridas por animales que las desconocen, existen también muchas plantas tóxicas que son extremadamente palatables. A su vez el hambre y la sed juegan un rol epidemiológico importante generalmente asociados al transporte de los animales. El reconocimiento de la planta por los animales resulta favorable en la prevención de la intoxicación. Otro factor importante a tener en cuenta es la variación de la toxicidad que puede sufrir una misma especie debida a diversos factores como diferente variedad, época

del año, fase de crecimiento, tipo de suelo, fertilizaciones y uso de herbicidas (Riet-Correa y Méndez, 1993).

A pesar del gran número de especies tóxicas, aquellas identificadas como causantes de pérdidas económicas importantes son relativamente pocas (Riet-Correa y Medeiros, 2001). La importancia de las plantas tóxicas radica en el riesgo que estas pueden implicar tanto para la salud animal como la salud humana. A nivel económico los daños pueden clasificarse como directos o indirectos. Los primeros abarcan muerte de animales, disminución de los índices reproductivos (abortos, infertilidad, malformaciones), reducción de la productividad de los animales sobrevivientes y otras alteraciones debidas a enfermedades transitorias, enfermedades subclínicas con disminución de producción de leche, carne o lana, aumento a la susceptibilidad a otras enfermedades debido a depresión inmunológica. Mientras tanto las pérdidas indirectas incluyen costos asociados al control de las plantas tóxicas en pasturas, medidas de manejo para evitar las intoxicaciones, como la utilización de cercas o pastoreo alternativo, reducción del valor del forraje debido al atraso en su utilización, la reducción del valor de la tierra, compra de ganado para sustituir animales muertos y gastos asociados al diagnóstico y tratamiento de los animales afectados (Riet-Correa y Méndez, 1993; James y col., 1994).

En Río Grande del Sur, Brasil, las plantas tóxicas son las causantes del 7 al 16% de las muertes de bovinos (Rissi y col., 2007; Schild y col., 2009); y las pérdidas anuales son estimadas en aproximadamente 90000 animales alcanzando un perjuicio económico de US\$ 12-18 millones (Riet-Correa y Medeiros 2001).

En la salud humana revisten importancia por la posibilidad de intoxicaciones accidentales, generalmente por infusiones, así como también por el consumo de leche, carne y huevos que presenten residuos tóxicos de plantas que el animal ingirió (Riet-Correa y Medeiros, 2001)

Acción de las plantas tóxicas

Las plantas tóxicas deben ser ingeridas en cierta cantidad para provocar efectos nocivos. La cantidad se expresan relacionándose con el peso del animal en g/kg pv (gramos de la planta por kilogramo de peso vivo del animal). También puede ser expresada en porcentaje de la planta en relación al peso animal. La mayoría de las plantas tóxicas resultan nocivas con una sola ingestión mientras que otras necesitan de dosis repetidas para provocar enfermedad. En función de la evolución del cuadro clínico-patológico podemos clasificar a las intoxicaciones en agudas (hiperagudas, agudas y subagudas) o crónicas.

La mayoría de las plantas presentan principios tóxicos cuya acción es bastante específica (Tokarnia y col., 2000).

De acuerdo con su modo de acción, las plantas tóxicas pueden ser divididas en plantas de acción directa o plantas de acción remota. Las primeras tienen efecto en el tubo digestivo, mientras que en las de acción remota el principio

activo es absorbido por la mucosa gastrointestinal, sin comprometer la funcionalidad digestiva. Este último grupo alberga a la gran mayoría de las plantas tóxicas de interés pecuario (Tokarnia y col., 2000).

Luego que ocurre la absorción de los principios tóxicos el organismo trata de eliminarlos a través de la mucosa intestinal, orina, sudor, leche y del aire espirado. Algunas plantas tienen principios tóxicos que son eliminados con rapidez, por lo cual para lograr la muerte del animal la dosis letal debe ser ingerida en corto plazo. En cambio, las plantas cuyos principios activos son lentamente eliminados tienen que ser ingeridas en dosis repetidas hasta alcanzar niveles tóxicos derivando en la muerte del animal (Tokarnia y col., 2000).

Control y profilaxis

Ante sospecha de intoxicación por consumo de plantas tóxicas como primer medida se debe retirar a los animales del potrero en cuestión, con el fin de evitar que los mismos continúen consumiendo la planta. En caso de enfrentarse a una intoxicación por plantas que causan muerte súbita se debe retirar a los animales con extremo cuidado y lentamente, ya que el ejercicio puede acelerar la muerte de los mismos. Cuando se trata de intoxicaciones de evolución subaguda o crónica el retiro de los animales de la pastura no es efectivo, debido a la existencia de lesiones irreversibles en los mismos. La segunda medida a ser tomada refiere al tratamiento de los animales enfermos. Cabe destacar que para la gran mayoría de las intoxicaciones por plantas no existen tratamientos específicos o antídotos. Esto hace que prevenir la absorción de los principios tóxicos a nivel gastrointestinal, el tratamiento sintomático así como promover la excreción de las sustancias tóxicas sea de vital importancia frente al caso (Tokarnia y col., 2000).

No obstante, el mayor empeño debe enfocarse en la prevención de la intoxicación. La erradicación de las plantas tóxicas constituye la medida más eficiente de profilaxis, pero se debe tener en cuenta que resulta dificultosa en plantas nativas donde la erradicación se logra en pequeña escala. Evitar el acceso de los animales en áreas invadidas por plantas tóxicas en las cuales la erradicación no es posible se hace imperioso. Conocer el ciclo biológico y epidemiología de la planta en cuestión nos permite realizar un manejo diferencial estacional (Tokarnia y col., 2000).

El desarrollo de aversión condicionada es una de las estrategias profilácticas más difundidas y promisorias (Riet-Correa y Medeiros, 2001). A modo de ejemplo podemos citar la práctica habitual realizada en la región para evitar el consumo de *Baccharis coridifolia*, desde hace años los productores practican frotamiento de los morros y encías de aquellos animales que no la conocen y que serán transportados hacia campos que sí la poseen, para de esta forma inhibir su consumo y la consecuente intoxicación (Riet-Correa y Medeiros, 2001).

El hábito de pastoreo en los rumiantes se adquiere mediante la formación de grupos donde los animales jóvenes aprenden a comer emulando a los animales

mayores que los guían en la selección del alimento. La selección de pasturas que realizará el animal en su vida adulta, dependerá del aprendizaje del tipo de dieta ingerido en etapas tempranas de su vida (Riet-Correa y Medeiros, 2001).

Metodología de investigación sobre plantas tóxicas de interés pecuario

Cuando pretendemos establecer la causa de una enfermedad de etiología desconocida, posiblemente causada por una planta tóxica, debemos realizar una investigación basada en una metodología correcta para así obtener resultados confiables. A nivel pecuario el método principal de investigación se basa en la experimentación con animales con el fin de determinar la intoxicación. Posteriormente, en una segunda fase de la investigación, podrían realizarse estudios con el fin de aislar y caracterizar los principios activos (Tokarnia y col., 2000).

En las reproducciones experimentales debe tenerse en cuenta utilizar la misma especie que es afectada naturalmente. Un error frecuentemente cometido es la generalización de resultados, esto es la idea de que resultados experimentales obtenidos en una especie animal pueden ser válidos para otras especies animales. La planta utilizada en la reproducción debe ser administrada en base fresca recién cosechada. Esto es importante ya que algunas plantas ven afectada su toxicidad luego del proceso de secado. La administración se recomienda sea de manera natural, emulando lo mejor posible la ingesta en condiciones naturales. La reproducción experimental resulta el modo más fácil, rápido, económico y seguro para determinar la eventual toxicidad de una planta (Tokarnia y col., 2000).

PRINCIPALES ESPECIES TÓXICAS DEL GENERO *Cestrum*

El género *Cestrum* pertenece al orden Solanales, familia *Solanaceae*. Las solanáceas constituyen una familia cosmopolita muy bien representada en las zonas templadas y con dos centros importantes de biodiversidad: Australia y el centro y sur de América. En ella se incluyen 147 géneros y 2930 especies (Izco y col., 2004).

Este género, que está conformado por especies arbóreas, arbustos o enredaderas; es el que presenta mayor número de especies luego del género *Solanum*. Algunas especies se conocen por su uso ornamental pero también por el contenido de compuestos químicos, algunos de ellos tóxicos como alcaloides del tipo nicotina, saponinas esteroidales, esteroides, taninos, saponinas, carbohidratos, flavonoides, ácidos grasos y vitamina D.

Desde el punto de vista ecológico algunas especies son muy selectivas, mientras que otras se presentan en diferentes ambientes por su alta tolerancia ecológica (Mora y Orozco, 2002).

Las especies de *Cestrum* se identifican fácilmente por la presencia de hojas simples pudiendo acompañarse en algunos casos de hojas menores. Las

mismas generalmente presentan olor desagradable. Las flores son pentámeras, dispuestas en inflorescencias axilares y/o terminales y en pocos casos son solitarias. Las mismas en general presentan coloraciones verde-amarillentas, púrpuras o rojas con lóbulos extendidos y más cortos que el tubo. El fruto es una baya jugosa y carnosa (Mora y Orozco, 2002).

Se estima que este género presenta más de 175 especies (Mora y Orozco, 2002) de las cuales se destacan por su importancia toxicológica a nivel pecuario las siguientes: *C. laevigatum*, *C. parqui*, *C. corymbosum* y *C. intermedium* (Tokarnia y col., 2000).

Cestrum laevigatum

También conocido como “Reina de la noche”, “Coerana”, “Baúna” y “Pimenteira” puede ser considerada como una de las más importantes por su amplia distribución y las pérdidas económicas que ocasiona (Tokarnia y col, 2000). Esta planta se encuentra en las regiones del sudeste, medio oeste y costa noreste de Brasil. Es la planta tóxica más importante para el ganado bovino del estado de Río de Janeiro, y posiblemente de la región sudeste (Barbosa y col., 2010).

En condiciones naturales la intoxicación solo ha sido identificada en bovinos. El hambre que presenten los animales así como la fase de brotación del arbusto son factores esenciales para determinar la ingestión de dosis tóxicas de la planta (Tokarnia y col, 2000).

En condiciones naturales se presenta una intoxicación aguda. La reproducción experimental de la intoxicación se logró con dosis únicas entre los 10 y 50 g/kg de la planta fresca. Los signos clínicos son observados 15 a 24 horas después de la ingestión y la muerte ocurre en un rango de 6 a 48 hs luego de la aparición de la sintomatología. La misma se caracteriza por anorexia, apatía, temores musculares, heces resacas con presencia de sangre o moco, excitación, agresividad y sialorrea. A nivel histológico se observa en el hígado necrosis centrolobulillar asociada a congestión y hemorragias (Dobereiner y col., 1969).

Cestrum corymbosum

En el estado de Minas Gerais, Brasil, han sido reportados casos de intoxicación espontánea con este género de *Cestrum*, en épocas caracterizadas por carencia de forraje (Varaschin y col., 2011). Así como también en el estado de Santa Catarina, teniendo como hábitat los graneros (Tokarnia y col., 2000).

Este arbusto ha sido identificado recientemente como causa de intoxicación caracterizada por insuficiencia hepática aguda en bovinos. La intoxicación de forma espontánea y la reproducción experimental esta reportada en bovinos. La escasez alimentaria es una causa fundamental para la ocurrencia de dicha intoxicación, para la cual se ha estipulado una dosis letal única de 35g/kg (Gava y col., 1991; Varaschin y col., 2011).

En experimentos donde se administraron dosis únicas de la planta los primeros síntomas se observaron entre las 7 a 14 hs luego del consumo de la misma y la evolución de la intoxicación fue de 9 a 10 hs. Mientras que en reproducciones experimentales utilizando dosis repetidas con éxito letal la evolución fue de 5 a 11 hs (Tokarnia y col., 2000).

Cestrum intermedium

Esta planta presenta entre 3 a 4 metros de altura, con flores blanco amarillentas y frutos negros. La intoxicación causa un cuadro clínico patológico caracterizado por insuficiencia hepática aguda. Es considerada la planta tóxica más importante en el Oeste, Noroeste y Suroeste del estado de Santa Catarina y el Suroeste de Paraná (Brasil) (Gava y col., 1996; Bandarra y col., 2009).

Las intoxicaciones naturales así como las reproducciones experimentales se han observado exclusivamente en bovinos. Se ha estimado como dosis única letal 30 g/kg de hojas frescas. La sintomatología se inicia en un período entre 9 a 17 hrs luego de la administración de la planta. Los bovinos presentan anorexia, atonía ruminal, apatía, heces secas con presencia de mucus o estrías de sangre, temores musculares; generalmente los animales adoptan una posición en decúbito esternal con la cabeza hacia el flanco (Gava y col., 1996; Tokarnia y col., 2000).

A la necropsia se observa el hígado de coloración anaranjada con aspecto de nuez moscada. La vesícula biliar presenta edema en la pared así como la porción inicial del duodeno (Tokarnia y col., 2000).

CESTRUM PARQUI

Descripción botánica

Cestrum parqui L'Herit es un arbusto de la familia *Solanaceae*, perenne ornamental de 1 a 1,5 m de altura, con olor desagradable al restregarlo lo que le ha otorgado en Argentina el nombre vulgar de "hediondilla" o "hedionda" (Saravia, 2009).

Otras denominaciones que se le adjudican a esta planta son: duraznillo, duraznillo negro, palque, palqui, coerana y mala yerba. Es ramoso, presentando un color blanquecino en las partes jóvenes del tallo. Sus hojas, de color verde oscuro algo más intenso en el haz, tienen forma lanceolada con bordes enteros. Se propaga por semillas, florece en diciembre-enero, aunque pueden observarse flores hasta fines del verano, las mismas están dispuestas en cimas, casi sésiles, con cáliz pentadentado tubuloso de unos 5 mm de longitud; corola amarilla de aproximadamente 2,5 a 3 cm de longitud. Fructifica en verano y otoño, en bayas de color negruzco o violáceo, ovoides de casi 1 cm de longitud, multiseminadas. Presenta reproducción sexual y vegetativa, diseminándose principalmente por la acción de los pájaros (Marzocca col., 1976).

Crece en zonas de campo natural o pastizales, generalmente a la sombra de los árboles, sin exponerse directamente al sol, en suelos de buena fertilidad y humedad. Es muy común encontrarlo en montes nativos, orillas de ríos, alambrados, caminos, vías férreas y terraplenes (Marzocca y col., 1976). Esta maleza no solo se encuentra en Uruguay, sino que es responsable de numerosos casos de intoxicación en Argentina, Brasil y Chile. Afecta principalmente a los bovinos, siendo tóxico también para ovinos, equinos, cerdos, camélidos, conejos e incluso aves (Tokarnia y col., 2000).



Figura 1. Planta de *Cestrum parqui* en primavera (EEMAC, 2011)



Figura 2. Planta de *Cestrum parqui* en invierno (EEMAC, 2011)

Principios activos y patogenicia

El *Cestrum parqui* presenta una toxicidad variable. El principio tóxico no está totalmente establecido aunque actualmente se considera a los carboxiatractilosideos, y compuestos de cercana similitud estructural, como la sustancia causante de la toxicidad (Pearce y col., 1992; Odriozola, 2007).

Silva y col. (1962), realizaron extracciones con butanol conduciendo al aislamiento e identificación de compuestos tóxicos de *Cestrum parqui*. Observaron que el extracto de butanol causaba la muerte en ratones pero sin presentar daño hepático. Sin embargo, el residuo acuoso produjo las mismas lesiones a nivel hepático y renal que las observadas luego de la intoxicación con el total del extracto crudo. Mediante el estudio de dicho residuo se llegó al aislamiento de dos principios tóxicos denominados carboxiparquina y parquina.

Por otra parte, Lopez y col., (1985) encontraron saponinas y sustancias cardiotónicas, en la cual identificaron cuatro principios activos: digitogenina, gitogenina, tigogenina y gitoxigenina.

Pearce y col. (1992), aislaron dos glucósidos kaurinos de hojas secas de *Cestrum parqui*, llamados parquina y carboxiparquina, los cuales presentan una cercana similitud estructural con los carboxitetralosídeos y atractolosídeos. Estos dos compuestos aislados difieren únicamente entre sí en un grupo ácido carboxílico ubicado en el carbono 4 de su estructura química. Estos compuestos fueron responsabilizados por los casos de intoxicación observados en amplias zonas de cría de ganado en Australia y América del Sur.

A su vez, en estudios fitoquímicos del extracto hidroalcohólico de *Cestrum parqui*, realizados por Fiorentino y col. (2006), se han logrado aislar 18 compuestos con esqueletos de lignina.

Estudios patológicos confirmaron que las lesiones producidas por estos compuestos fueron idénticas a las halladas en intoxicaciones a campo.

Los carboxiatractilósidos (CAT) son éteres que contienen una mitad formada por carbohidratos y otra mitad formada por no-carbohidratos, unidas a un grupo éter. Los CAT son glucosídeos triterpenoides responsables del cuadro de insuficiencia hepática aguda en rumiantes. Son estructuralmente similares al ADP (adenosín difosfato). Se encuentran en *Cestrum parqui* y *Xanthium cavanillesii*, en el segundo están presentes tanto en los cotiledones como en las semillas. Los mismos causan inhibición en la respiración metabólica de las mitocondrias y en la síntesis de ATP, inhibiendo el transporte de ADP/ATP a través de la membrana de la mitocondria y alterando el proceso de fosforilación oxidativa por bloqueo de la translocación de adenin nucleótido en ese organelo (Jubb y col., 2007; Santos y col., 2008).

Epidemiología

Se trata de una intoxicación producida por el consumo de la planta la cual es tóxica en su totalidad, siendo sus frutos los que concentran mayor cantidad de principios tóxicos. Es un cuadro super agudo o agudo presentando un curso clínico de 24 a 72 hs. Sus principios activos (CAT) son los responsables de la ocurrencia de un cuadro de necrosis hepática (Santos y col., 2008)

En el área de influencia del laboratorio Regional Noroeste de DILAVE los casos se presentan principalmente en otoño y primavera, afectando en su mayoría a bovinos jóvenes, con una morbilidad variable (0,67-100%) y letalidad de hasta un 80% (Matto y col., 2010). Algunos autores relatan que la misma puede llegar al 100% (Méndez, 1993).

a. Presentación de los focos:

Según los datos aportados por la Base de Datos del Laboratorio Regional Noroeste de la División de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) “Miguel C. Rubino” de Paysandú, en el período 1998-2010 se diagnosticaron 29 focos de intoxicación por *Cestrum parqui* en bovinos, donde se constató la presencia y consumo de la planta en asociación al cuadro clínico y patológico. Los datos muestran que dicha intoxicación es la enfermedad de etiología tóxica más importante en el área de influencia del Laboratorio (Matto y col., 2010).

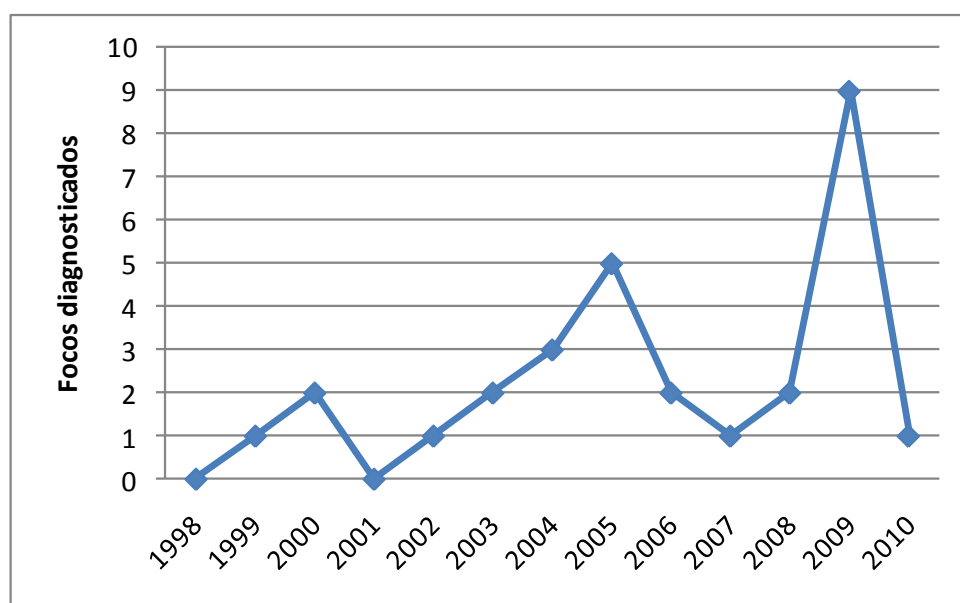


Figura 3 – Focos de intoxicación por *Cestrum parqui* diagnosticados por año en el área de influencia del Laboratorio Regional Noroeste.
Tomado de Matto y col. 2010

El análisis del patrón temporal de los datos antes mencionados muestra que la enfermedad es endémica en el área, con picos epidémicos en los años 2000, 2005 y 2009. Esto estaría asociado al hecho de que en estos años se dieron condiciones epidemiológicas que favorecieron el consumo de la planta como sequías y carencias forrajeras (Matto y col., 2010).

Cuadro I - Focos de intoxicación por *Cestrum parqui*, por Departamento.

Departamento	Focos	Porcentaje (%)
Paysandú	15	51,72
Río Negro	9	31,03
Soriano	3	10,34
Tacuarembó	1	3,45
Canelones	1	3,45
TOTAL	29	100

Tomado de Matto y col. 2010

En el área litoral de Uruguay los cuadros de intoxicación se distribuyen en todo el año con mayor frecuencia en otoño y primavera (Fig. 4). En cambio en Río Grande del Sur se han registrado casos principalmente en primavera (Riet Correa y col., 1987). Garay y Sager (2001) sugieren que la intoxicación es más común en otoño debido a que las primeras heladas provocan la caída de las hojas que son consumidas por los bovinos mientras pastorean.

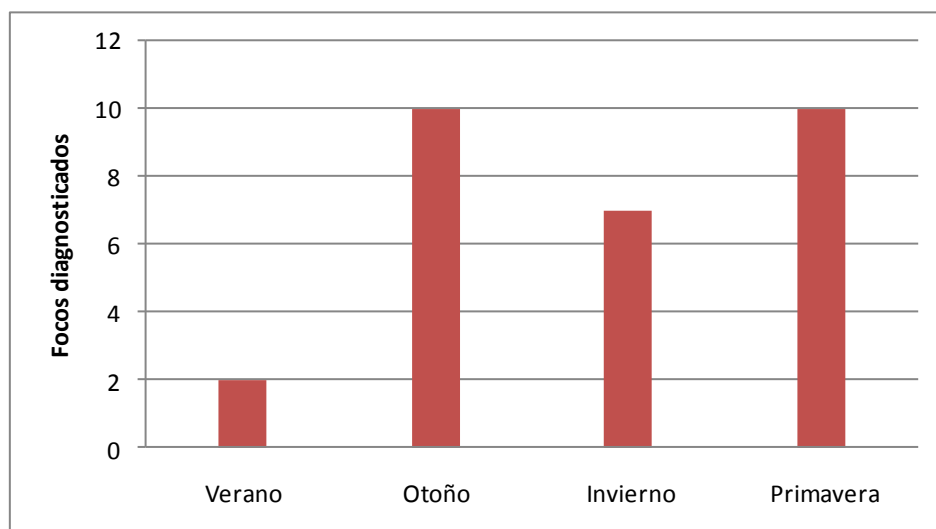


Figura 4- Focos de intoxicación por *Cestrum parqui*, por estación.
Tomado de Matto y col. 2010

De acuerdo a Matto y col. (2010) en el litoral oeste del Uruguay el 59% de los focos diagnosticados se presentaron en sistemas de orientación ganadera, mientras que el resto en sistemas lecheros, pudiendo estar asociado a que en estos últimos, en general, las categorías jóvenes tienen mayor atención.

b. Factores predisponentes

Las principales causas predisponentes por las cuales los animales ingieren plantas tóxicas son: el desconocimiento, es decir que hayan sido criados en lugares libres de la maleza, condiciones de crisis forrajeras o ayunos prolongados lo que inhibe la selección a la hora de alimentarse (Riet-Correa y col., 1987). Un ejemplo de esto es la falta de lluvias de fines de primavera y verano que empobrece la oferta de pasturas, favoreciendo el consumo de la planta que se mantiene verde (Saravia, 2009).

Sin embargo cabe considerar que esta planta durante todo su ciclo vital tiene cantidad suficiente de sustancias tóxicas como para producir mortandad de los animales que la consumen con el agravante de que sus hojas secas y caídas mantienen su peligrosidad incluso después de muertas, esta condición se

mantendría en plantas conservadas por períodos de 6 a 7 meses posteriores a la aplicación de herbicida (Saravia, 2009).

Las condiciones especiales para que la planta sea ingerida, carencia de forraje, sequías y transporte de animales con desconocimiento de la planta son otros factores que influyen en la ocurrencia de la intoxicación (Schild y col., 2009)

c. Dosis tóxica

Respecto a la toxicidad y dosis toxica, no existe un criterio único sobre este asunto. Para Descazeaux (1930) los frutos son más tóxicos que las hojas, en consecuencia la planta sería más tóxica en otoño que en primavera.

Por otro lado Lopez y col (1978) en otros trabajos concluyeron que la dosis letal para bovinos fue de 10 g materia seca/kg pv. En cambio Riet-Correa y col. (1986) lograron obtener los mismos resultados utilizando dosis de 20 y 30 g de planta /kg pv.

Riet-Alvariza y col. (1979), en experimentos realizados en bovinos, durante el mes de Diciembre, suministraron a un ternero durante 14 días, vía fistula ruminal, una cantidad total de 21,5 kg de planta verde (98 g/kg pv) sin mostrar síntomas de intoxicación. En cambio fue tóxica en los meses de abril y mayo cuando se le administró, al mismo animal, conjuntamente 15,970 kg de hojas verdes con 155 g de drupas constituyendo una dosis total de 64,5 g/kg pv durante 12 días.

Estos mismos autores en otro experimento, realizado en el mes de Diciembre y en un establecimiento diferente, reprodujeron la intoxicación después de suministrar a un bovino una dosis total de 18,3 g/kg pv de planta verde en dos dosis en un período de tres días. En este caso el animal murió a las 13 hs después de la última dosis. La misma planta en una dosis de 361,7 g/kg pv de hojas verdes, administrada durante 26 días en el mes de mayo, no mostró sintomatología de intoxicación (Riet-Alvariza y col., 1979).

McLennan y Kelly (1984) reportaron la intoxicación de tres bovinos. A dos de estos se les administró *Cestrum parqui* en una dosis de 17g de planta verde por kg de peso vivo. Al tercer animal se le aumentó la dosis a 30 g de la planta verde por kg de peso vivo. Los tres animales presentaron signos clínicos de la intoxicación, sin embargo el bovino de la dosis mayor presentó una agudización de los síntomas muriendo 26 hs posteriores al comienzo de los mismos.

Gallo (1987) determinaron que la dosis tóxica para bovinos es de 6g de hojas frescas por kg de peso vivo; en cambio sólo bastan de 120 a 150g de frutos frescos para ocasionar la muerte. En otras especies, como la ovina y caprina, se requieren 20 g de hojas frescas por kg de peso vivo para producir el cuadro de intoxicación. Utilizando frutos frescos a una dosis de 1 g por kg de peso vivo ocurre la muerte (animales de 40 Kg pv). Por otro lado, estos mismos autores establecen que tanto la parte verde del vegetal es tan activa como la seca y que el macerado es más tóxico que el cocimiento.

Por otra parte, en experimentos realizados en Rio Grande del Sur, la planta resulto tóxica para bovinos en dosis de 10 g de planta verde por Kg de peso vivo (Riet-Correa y col., 1986).

Cuadro II – Dosis tóxica *Cestrum parqui*

Año	Autores	Modalidad	Dosis g/kg pv
1978	Lopez y col.	DU*	10 (MS**)
1979	Riet-Alvariza y col.	DR*** – Fístula rum. (14 días)	98
1980	Riet-Alvariza y col.	DR – Fístula rum. (12 días)	64,5
1980	Riet-Alvariza y col.	DR (3días)	18,3
1984	Mc Lennan y Kelly	DU	17 -30
1986	Riet-Correa y col.	DU	10-20-30
1987	Gallo y col.	DU	6

*DU: Dosis única

** MS: Materia Seca

*** DR: Dosis repetidas

Formas clínicas

El cuadro clínico puede ser superagudo o agudo, siendo en la mayoría de los casos de 1 a 3 días de evolución (Santos y col., 2008). La presentación puede ser desde la visualización de animales enfermos hasta la aparición de muertes repentinas (Saravia, 2009).

Signos clínicos

Raramente se encuentran animales con síntomas ya que la muerte se produce en forma sobraguda. La aparición de los primeros signos de la intoxicación en el rodeo depende del nivel de consumo de Duraznillo negro por parte de los

animales. Al principio predominan las manifestaciones de excitación a las que continúan las de depresión (Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000).

La sintomatología clínica en intoxicación por CAT (carboxiatractilósidos) consisten en apatía, inquietud, anorexia, estasis ruminal, dolores abdominales, tenesmo con discreto prolapso rectal, sudoración, disnea, quejidos al respirar, dilatación pupilar, deshidratación progresiva con retracción de los globos oculares. También se observa morro seco y extremidades frías. La temperatura rectal puede alcanzar los 35,3°C y la frecuencia cardíaca 120 pulsaciones por minuto. En algunos casos subagudos puede observarse fotosensibilización (Gallo, 1987; Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000; Santos y col., 2008)

Los signos nerviosos son caracterizados por incoordinación motora, ojos vidriosos, temblores musculares generalizados y agresividad. La explicación de la presencia de depresión en algunos animales y agresividad en otros, sería indicativa de una encefalopatía esperable ante el severo daño hepático. Puede embestir personas, patear objetos del box, permanecer varios minutos con la cabeza presionada contra objetos o cercos, presentando movimientos laterales de cabeza no logrando comer ni beber. Caen al piso con facilidad manifestando signos de debilidad, en la fase terminal presentan ceguera, decúbito lateral con movimientos de pedaleo y miembros extendidos, coma y muerte. Con relación a la patología clínica se observa aumento de la enzima Aspartato Amino Transferasa (AST) y de la bilirrubina (Santos y col., 2008).

Hallazgos de necropsia

A la necropsia la alteración más importante consiste en el aspecto de nuez moscada del hígado, caracterizado por alteraciones de coloración, con presencia de áreas rojo oscuras, intercaladas con áreas claras amarillentas y bordes redondeados. Las áreas oscuras corresponden a necrosis y hemorragias, estando deprimidas en relación al resto del parénquima. El patrón lobular se halla muy marcado especialmente en los casos agudos. Se observa también edema gelatinoso y translúcido de vesícula biliar, mesenterio, ligamentos de la curvatura mayor y menor del abomaso así como la región perirrenal. Un acentuado enrojecimiento difuso de los pliegues de la mucosa del abomaso y hemorragias múltiples bajo forma de petequias y equimosis en el tejido sub-cutáneo, omento, mediastino, serosas, mucosa de vesícula biliar, vejiga, timo, linfonódulos, ubre, epicardio y endocardio son otros hallazgos comunes. Las meninges también se encuentran afectadas pudiéndose observar fuerte congestión con algunas hemorragias. Las heces se encuentran endurecidas pudiendo estar envueltas en moco y sangre en el recto, encontrándose también hojas o frutos de las plantas. Otros hallazgos de necropsia son la presencia de líquido amarillo en la cavidad abdominal y líquido

hemorrágico en la cavidad pericárdica (Riet-Correa y col., 1986; Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000; Santos y col., 2008).

Patología microscópica

La principal lesión microscópica ocurre en el hígado en forma difusa y consiste en una acentuada necrosis coagulativa hepatocelular centrolobular acompañada de congestión y hemorragia. Pueden ser observadas también alteraciones degenerativas como vacuolización de hepatocitos y glóbulos eosinofílicos, principalmente próximas al límite entre el área necrótica y el hepatocito morfológicamente normal. Los hepatocitos necróticos están disociados, disminuidos de tamaño, con citoplasma fuertemente eosinofílico, condensado, homogéneo y refringente con núcleos picnóticos, cariorecticos a ausentes. A su vez, las venas centrolobulares y sublobulares pueden presentar en su luz pequeña cantidad de neutrófilos y células mononucleares, mezclándose con los intensos focos necróticos. La lesión centrolobular puede abarcar cerca de dos tercios del lóbulo hepático a partir de la vena central. Los hepatocitos de la zona periportal pueden estar aumentados de tamaño presentando citoplasma granular. Puede observarse también activación de las células de Kupffer y mayor tamaño de las células endoteliales de los sinusoides. Generalmente no son constatadas lesiones microscópicas en el sistema nervioso central (Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000; Santos y col., 2008).

Diagnóstico

Para el diagnóstico debe considerarse la presencia de la planta, epidemiología, los signos clínicos y principalmente las lesiones macroscópicas, confirmándose por los estudios histológicos de las lesiones hepáticas (Méndez, 1993). Los signos clínicos, cuando son percibidos, pueden ser también de utilidad ya que estarían orientando el diagnóstico hacia una afección de origen hepático (Rivero y col., 1989; García y Santos y col., 2003; Santos y col., 2008).

Mediante la realización de pruebas de funcionalidad hepática se puede constatar que los valores de la enzima AST y de la bilirrubina se encuentran elevados confirmando daño hepático. Hay varias enzimas intracelulares que se encuentran en grandes concentraciones en los hepatocitos, cuando sus niveles están aumentados en sangre es posible que esté ocurriendo una enfermedad hepática activa. En bovinos estas enzimas son: Gama Glutamil Transferasa (GGT), Fosfatasa Alcalina (FA), Sorbitol Deshidrogenasa (SDH), Aspartato Amino Transferasa (AST). El test de la SDH es el más eficiente y sensible en cuadros iniciales de enfermedad hepática. Mediante la extracción de suero se

pueden detectar elevaciones de los valores de arginasa en suero sanguíneo (Crawford, 2006; Barros y col., 2007; Santos y col., 2008).

Diagnóstico diferencial

En caso de sospecha de intoxicación con *Cestrum parqui* se debe realizar un diferencial con intoxicaciones por otros tóxicos y plantas que producen necrosis hepática aguda o subaguda, enfermedades que afectan el sistema nervioso central incluyendo rabia, babesiosis y anaplasmosis (Méndez, 1993).

En cuanto a las plantas presentes en nuestra región con carácter hepatotóxico podemos citar a *Xanthium cavanillesii*, *Wedelia glauca*, *Myoporum laetum*, *Sessea vestioides*, *Vernonia squarrosa* y el consumo de larvas de *Perreya flavipes* como responsables de cuadros de necrosis hepática (Riet-Correa y col., 2009), lo que justificaría su consideración en el diagnóstico diferencial.

El "Abrojo Grande", nombre por el que se conoce vulgarmente al *Xanthium cavanillesii* es una especie endémica del Uruguay (Cerdeiras y col., 2007). La intoxicación por dicha planta ha sido reportada también en Brasil, en la región de Río Grande do Sul en bovinos, así como en ovinos, equinos y aves de corral (Riet-Correa y col., 2009). Se estima que la dosis tóxica es de 75-100 g/kg pv en bovinos y 1,5-2 g/kg pv en ovinos (Caspé y col., 2008). En condiciones naturales la intoxicación por *Xanthium* puede ocurrir de dos maneras, por la ingestión de brotes al existir carencia de forraje, generalmente en áreas periódicamente inundables, o la ingestión de frutos mezclados accidentalmente en alimentos de animales confinados. Los cotiledones resultan sumamente palatables para los animales lo que favorece la ocurrencia del cuadro. Santos y col. (2008) identifica a los glucósidos carboxiatractilósidos (CAT) presentes en dicha planta como los responsables por el cuadro de insuficiencia hepática aguda en rumiantes.

En nuestro país se han reportado casos de intoxicación por *Wedelia glauca* en bovinos (Rivero y col., 2010), existiendo también un registro de un foco de intoxicación colectiva en suinos (Riet-Correa, 1978). Además es encontrada en la zona centro y norte de Argentina así como en el sur de Brasil. Esta planta es conocida vulgarmente como "Sunchillo", "Yuyo Sapo", "Espanta colono" y "Clavel amarillo". En bovinos la dosis tóxica reportada es de 5 g MS/kg pv (Rivero y col., 2010). Presenta muy baja palatabilidad para los rumiantes y su ingestión es accidental, o es ingerida por animales, por pastoreo directo, que por su edad o procedencia la desconocen. También suele ser ingerida en épocas de escasa disponibilidad de forrajes (Fernández, 2010). El principal compuesto tóxico aislado en las muestras de *Wedelia glauca* es un glucósido diterpénico denominado atráctilósido similar al que contiene *Xanthium spp.* y *Cestrum parqui* (Rodríguez Armesto y col., 2003).

La intoxicación por *Myoporum laetum* ha sido descrita en Australia, Nueva Zelanda, Argentina, Brasil y Uruguay. Afecta a bovinos y ovinos, así como a equinos y suinos. La intoxicación ha sido reproducida experimentalmente en bovinos y ovinos. Los principios tóxicos son aceites esenciales

furanosesquiterpenos, de los cuales el más conocido es la ngaiona. Se encuentran principalmente en las hojas y en menor concentración en los frutos, siendo estos los responsables de la fotosensibilización hepatógena. Luego de la ingesta de la planta la sintomatología clínica se observa a los 2 a 6 días, ocurriendo la muerte a las 24 a 48 horas después del inicio de los signos clínicos en los casos más agudos. Algunos animales se recuperan entre 15 a 30 días después de ocurrir la intoxicación (García y Santos y col., 2008).

Sessea vestioides es un subarbusto de la familia Solanaceae, conocida vulgarmente como “Linillo paraguayo”. En nuestro país se reportaron 10 focos de intoxicación espontánea atribuida a esta planta en el período comprendido entre los años 1950 y 2003, en el Paraje Puntas del Arapey (Salto). La planta se localiza en zonas bajas principalmente, asociada a montes y pudiendo invadir zonas más altas de los potreros con o sin afloramientos rocosos. Las muertes de los bovinos se han constatado durante todo su ciclo anual. Si bien se han registrado muertes en ovinos que podrían estar relacionadas a la ingesta de dicha planta, esta especie no sería muy susceptible. La intoxicación fue reproducida a 40 g/kg pv de planta fresca y a 16 g/kg pv de planta seca. Dentro del género *Sessea*, *Sessea brasiliensis* ha sido descrita como hepatotóxica para bovinos, ovinos y caprinos en Brasil (Alonso y col., 2005).

Vernonia squarrosa se encuentra distribuida en Uruguay, sur de Brasil y nordeste de Argentina. Es un subarbusto perenne, de tallos simples, hojas finas, e inflorescencias violáceas, púrpuras o blancas. Florece y fructifica durante el verano, desde diciembre a abril. En nuestro país se reportó una mortandad importante asociada al consumo de dicha planta en un predio ganadero-ovejero del Departamento de Treinta y Tres. Los hallazgos de necropsia consistieron en hemorragias severas en el corazón, edema de vesícula biliar y marcado patrón lobulillar en el hígado, presentando aspecto típico de “nuez moscada” (Dutra y col., 2012). Según Tokarnia y col., (2000) la dosis letal tóxica es mayor a 30-40 g/kg pv.

La intoxicación por toxinas presentes en las larvas de la mosca *Perreya flavipes* es una enfermedad hepatotóxica aguda de los bovinos y ovinos. En la región central de nuestro país se observaron 46 focos de la misma entre junio y octubre de los años 1993,1994 y 1995. Los establecimientos afectados se localizaban en suelos de Cristalino entre 100 a 300 metros de altitud donde el crecimiento de las pasturas naturales es muy sensible a las lluvias, la dotación animal y la relación lanar/vacuno. Las larvas desarrolladas se alimentan de pasto verde, pasto seco y heces bovinas secas; son de color negro y presentan hábito gregario, desplazándose sobre las pasturas en grupos compactos. Su período de máxima actividad se presenta entre los meses de junio y setiembre (Dutra, 2003).

Medidas a tomar frente a un caso

La intoxicación es casi siempre mortal, por lo que el tratamiento la mayoría de las veces resulta poco efectivo. Las medidas inmediatas a aplicar consisten en el retiro de los animales del potrero problema y ciertos autores recomiendan el

suministro de sulfato de sodio o de magnesio, en dosis de 400 a 800 g según el tamaño del animal. Es recomendable, por su acción y fácil suministro, la administración de dihidroxiantraquinona, de 12 a 15 g como única dosis. Este producto genera un efecto laxante, lubricando la mucosa intestinal favoreciendo el tránsito de la materia fecal. Sus propiedades farmacológicas se asemejan a las de los glucósidos de antraquinona. Se recomienda también el suministro de purgantes y cardiotónicos como el clorhidrato de pilocarpina a una dosis de 100 mg en animales grandes, como también la aplicación de enemas tibios y jabonosos, 3 a 5 litros de agua con jabón animal o vegetal (Gallo, 1987).

Control y Profilaxis

La profilaxis y control de las intoxicaciones por plantas se realizan en base al conocimiento de factores asociados a las plantas, los animales, el ambiente y el manejo que determina la ocurrencia, frecuencia y distribución geográfica de las intoxicaciones. Algunas de las medidas preventivas incluyen: manejo de los animales y las pasturas, tales como evitar el pastoreo excesivo, colocar animales recientemente transportados, con hambre y sed, en pasturas contaminadas con plantas tóxicas, así como limitar el pastoreo en épocas de sequía en zonas donde la planta esté presente. La utilización de cercos para aislar áreas contaminadas, eliminación de las especies tóxicas, arrancando manualmente o mediante el uso de herbicidas, quemas o laboreo pueden contribuir con el control. También es necesario impedir la contaminación de henos y ensilajes con especies tóxicas (Saravia, 2009).

Como principales herbicidas destinados al control de esta planta tóxica se destaca la utilización de 2,4D (24%) + Picloram (6,41%) (Tordon D 30 ®), en fórmula líquida, cuya dosis es de 2,5 L/100 L de agua más el agregado de coadyuvante. Se recomienda aplicarlo con el 50% de la planta en floración, lo cual se correspondería con los meses de diciembre y enero. Otra fórmula aplicable con el fin de eliminar dicha maleza consta de Picloram (3%) + Triclopir (6%) (Togar BT ®), en forma de líquido emulsionante. Se recomienda su aplicación en el período comprendido entre diciembre y marzo, en una dosis de 5 litros en 100 litros de gas oil (Bedotti, 2004).

Otro aspecto importante a ser considerado en las intoxicaciones por plantas en América del Sur es el desarrollo de buenos sistemas de información sobre la ocurrencia de la intoxicación. El conocimiento del ciclo biológico de las plantas y las variables que lo determinan es fundamental para utilizar prácticas adecuadas de manejo que puedan prevenir las intoxicaciones o para la aplicación de algunas de las técnicas mencionadas anteriormente (Riet-Correa y Medeiros, 2001).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Aportar conocimientos sobre la intoxicación ocasionada por la ingestión de *Cestrum parqui* en bovinos, dado que es una de las principales causas de muerte de rumiantes en el litoral Oeste del Uruguay.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comprobar si existe variación en la toxicidad de *Cestrum parqui* a igual dosis en distintos momentos del año (Invierno y Primavera).

Determinar el impacto sobre la salud en bovinos a los que se le administra *Cestrum parqui* en distintos momentos de su ciclo vegetativo (estado vegetativo y floración).

HIPÓTESIS

Las hojas verdes de *Cestrum parqui* son tóxicas durante todo el ciclo vegetativo de la planta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los ensayos experimentales se desarrollaron en la Estación Experimental Mario A. Cassinoni (EEMAC), Facultad de Agronomía, UdelaR, situada sobre el km. 363 de la ruta nacional N° 3, del departamento de Paysandú, Uruguay. Los mismos se realizaron en los meses de Julio y Noviembre de 2011.

RECONOCIMIENTO, RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA PLANTA

El reconocimiento y la colecta de *Cestrum parqui* se realizó en potreros de la EEMAC en dos períodos del año 2011, comprendiendo los meses de julio y noviembre. Las plantas colectadas fueron procesadas en el Laboratorio N°1 de Procesamiento Primario de Muestras, EEMAC, Facultad de Agronomía, UdelaR. Para las reproducciones experimentales se utilizaron sólo las hojas, por lo que fueron separadas del tallo luego de la colecta.

Las diferentes dosis que se suministraron 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) y fraccionadas en bolsas de polietileno en cantidades de acuerdo a las dosis estipuladas para cada animal.

Se tomó una muestra al azar de 100 g de hoja verde con el fin de determinar el porcentaje de materia seca. La misma fue embolsada en envase de papel, y colocada a secar por 24 hs en estufa a 60°C (modelo 320SE, Fanem®, San Pablo, Brasil). Una vez completado el proceso de secado se pesó la muestra nuevamente y se realizaron los cálculos correspondientes.

AMBIENTE DE EXPERIMENTACIÓN

Se seleccionó un potrero de la EEMAC, cercano a las instalaciones para el manejo de los bovinos, libre de plantas tóxicas y con buena disponibilidad de forraje. Se instaló un comedero de material plástico con el fin de suministrar ración diaria para terneros (Terneros I COPAGRAN®) a razón de 2 kg/día/animal y heno de alfalfa *ad libitum*. El potrero contaba con un bebedero de hormigón de tipo colectivo con agua de buena calidad.

ELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES

Se utilizaron nueve terneros machos de la raza Holando, castrados, de entre 65 y 80 kg de peso vivo (pv), clínicamente sanos e identificados con caravanas numeradas. Los animales fueron seleccionados al azar procurando conformar un lote homogéneo, en cuanto a peso, tamaño y edad. Fueron sometidos a examen clínico general para descartar patologías que pudieran interferir con el experimento. Se determinó el peso corporal, comportamiento general, mucosas y piel. Se controlaron los parámetros de temperatura rectal, movimientos ruminales, frecuencia cardiaca y respiratoria que fueron registrados en una planilla.

Se tomaron muestras individuales de materia fecal para realizar análisis coprológico, que fueron identificadas, refrigeradas y enviadas al Laboratorio Regional Noroeste (DILAVE) "Miguel C. Rubino". Sobre dichas muestras se realizó Test de Mc. Master (examen cuantitativo para la determinación de infestación por nematodos gastrointestinales). Finalmente se pesaron y desparasitaron con levamisol (Ripercol®) en dosis de 1 cc/50 kg de peso vivo, vía subcutánea, siendo trasladados posteriormente al potrero destinado a su alojamiento.

REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL

La reproducción experimental se realizó en 2 etapas con el fin de evaluar la toxicidad de *Cestrum parqui* en diferentes estados de su ciclo vegetativo y también su efecto sobre la salud animal ante la administración de dosis únicas o repetidas.

Experimento I

Se realizó en el mes de julio de 2011 donde se utilizaron cuatro terneros. Se administró vía oral, mediante ingestión forzada, hojas verdes de *Cestrum parqui* (colectadas en el mes de julio, tres horas previo a la administración) a 3 terneros. Se asignó al azar una dosis única a cada animal de 10, 20 y 30 g por kg de PV.

Cuadro III: Experimento I, peso vivo y dosis administradas

Identificación	Peso vivo (kg)	Dosis (g/kg pv)	Dosis total (g)
1	74,5	10	745
2	73	20	1460
3	67,5	30	2025
4	65	0	0

El ternero con identificación N°4 fue utilizado como testigo, no recibiendo tratamiento alguno (Cuadro III).

Experimento II

En el mes de noviembre de 2011 se colectaron hojas verdes de la planta para ser administrada vía oral mediante ingestión forzada a 4 bovinos. Se emplearon dosis únicas de 10, 20 y 30 g por kg pv, designadas al azar, y 40 g/kg pv en dos dosis repetidas administradas con un intervalo de 24 hs de 20 g/kg de pv/día al animal restante.

El ternero con identificación N° 9 se utilizó como animal testigo, no recibiendo tratamiento alguno (Cuadro IV).

Cuadro IV: Experimento II, peso vivo y dosis administradas

Identificación	Peso vivo (Kg)	Dosis (g/kg pv)	Dosis total (g)
5	73	10	730
6	69,5	20	1390
7 (D.R)*	70	20	2800
8	80	30	2400
9	75	0	0

* Dosis Repetidas

PROCEDIMIENTOS GENERALES

Previo al suministro de la dosis correspondiente a cada tratamiento se realizó un ayuno sólido de 8 horas aproximadamente, contando luego de la administración de la planta con alimento a disposición.

Se llevaron a cabo controles diarios evaluando, comportamiento general, apetito y apariencia de las materias fecales, así como también temperatura rectal, movimientos ruminales, frecuencia cardíaca y respiratoria.

Diariamente se realizó extracción de sangre periférica por venopunción yugular utilizando tubos con heparina como anticoagulante (Lithium Heparin®), por un lapso de siete días comenzando el día previo a la administración de la planta. Las muestras de sangre fueron centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos y el plasma de las mismas fue remitido al Laboratorio de Patología Clínica del Laboratorio Central de la DILAVE "Miguel C. Rubino" en la ciudad de Montevideo. En dichas muestras fue determinada la concentración de las siguientes enzimas y componentes plasmáticos: Aspartato Amino Transferasa Sérica (AST), Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica (GGT), proteínas totales, concentración plasmática de Albúmina, Globulinas, Creatinina y Urea. Se utilizó la técnica de espectrofotometría, utilizando un auto analizador Vitalb selecta 2.

Ante la muerte del animal N° 7, perteneciente al Experimento II se procedió de manera inmediata a la realización de la necropsia en el Laboratorio Regional Noroeste, con registro fotográfico y extracción de muestras de diferentes órganos. Las mismas fueron fijadas en formol bufferado al 10%. Posteriormente las muestras se incluyeron en parafina, se cortaron en secciones con un grosor de 5 micras y colorearon por la técnica de Hematoxilina-Eosina (H.E).

RESULTADOS

RECONOCIMIENTO Y PROCESAMIENTO DEL MATERIAL VEGETAL

El material remitido al Departamento de Biología Vegetal, Grupo Botánica y Recursos Fitogenéticos de la Facultad de Agronomía - UdelaR, fue tipificado como *Cestrum parqui*. El porcentaje de materia seca (MS) de las hojas de *Cestrum parqui* fue de 23,2% en las plantas colectadas en el mes de julio y 18,7% en noviembre.

REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL

Experimento I

Los signos clínicos observados se presentan en el Cuadro IV. En dicha instancia experimental el animal dosificado con 30 g/kg de pv (Ternero N° 3) presentó deformación en más en zona del flanco izquierdo la cual se evidenció 6 horas después del tratamiento. A su vez, se observaron otros signos tales como anorexia, depresión y letargia, recuperándose a las 24 horas luego de la aparición de los mismos.

Cuadro V. Experimento I *Cestrum parqui*. Dosis administradas, signos clínicos y evolución

Animal N°	Dosis (g/kg)	Anorexia	Depresión	Aparición (hs)*	Duración (hs)**	Evolución
1	10	-	-	-	-	-
2	20	-	-	-	-	-
3	30	+++	++	6	24	Rec.
4	0	-	-	-	-	-

*después de la administración de la dosis

**después de la aparición de los signos clínicos

La evolución de los pesos indica que el animal testigo experimentó una ganancia de peso promedio diario de 1,1 kg (Animal N° 4), calculado sobre 10 días, mientras que el animal N° 3, al cual se le suministró la dosis mayor, evidenció la menor ganancia diaria (0,6 kg) comparado con el grupo (Cuadro VI).

Cuadro VI. Experimento I. Diferencia de pesos (kg) en un período de 10 días

Animal	Peso inicial (kg)	Peso final (kg)	Diferencia (kg)
1	74,5	88,5	14
2	73	80,5	7,5
3	67,5	73,5	6
4	65	76,5	11,5

Estudio de funcionalidad hepática

Los estudios plasmáticos evidenciaron alteraciones en las enzimas hepáticas, mientras que los niveles de Proteínas totales, Albúmina, Globulina, Urea y Creatinina no sufrieron modificaciones significativas encontrándose dentro de los valores de referencia.

Cuadro VII. Experimento I. Parámetros plasmáticos.

		Experimento I																													
	Proteínas totales (g/L)	Albúmina (g/L)						Globulina (g/L)						Relación Alb/Glob						Creatinina (μmol/L)						Urea (mmol/L):					
Día	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6	0 1 2 3 4 5 6							
Animal																															
1	86 77 60 67 78 66 75	39 40 33 36 43 37 42	47 37 27 31 35 29 33	0,8 1,1 1,2 1,2 1,2 1,3 1,3	68 67 64 78 64 63 69	6,6 8,2 7,5 7,0 7,0 7,7 6,0																									
2	66 79 69 65 63 69 71	39 41 39 43 41 46 45	27 38 30 22 22 23 24	1,4 1,1 1,3 2,0 1,9 2,0 1,9	58 65 66 57 59 62 65	5,7 5,5 6,7 7,1 6,7 7,0 6,6																									
3	70 65 68 70 65 69 65	43 44 45 47 39 36 33	27 21 23 23 26 27 26	1,6 2,1 2,0 2,0 1,5 1,3 1,3	67 59 59 58 66 55 68	6,1 7,0 6,3 6,6 8,8 6,5 7,6																									
4	89 91 82 84 95 85 91	34 31 40 42 35 43 36	30 32 29 31 36 32 32	1,1 1,0 1,4 1,4 1,0 1,3 1,1	65 63 67 69 67 70 67	6,0 5,9 6,6 8,6 9,9 9,6 8,0																									
V. Ref.	66-90	30-37	30-35	0,8-1,20	<135	2,8-5,8																									

(V. Ref. = Valores de Referencia)

Los valores encontrados de las enzimas AST y GGT, en los animales intoxicados a dosis de 20 y 30 g/kg de pv, mostraron claro aumento con relación al testigo revelando daño hepático.

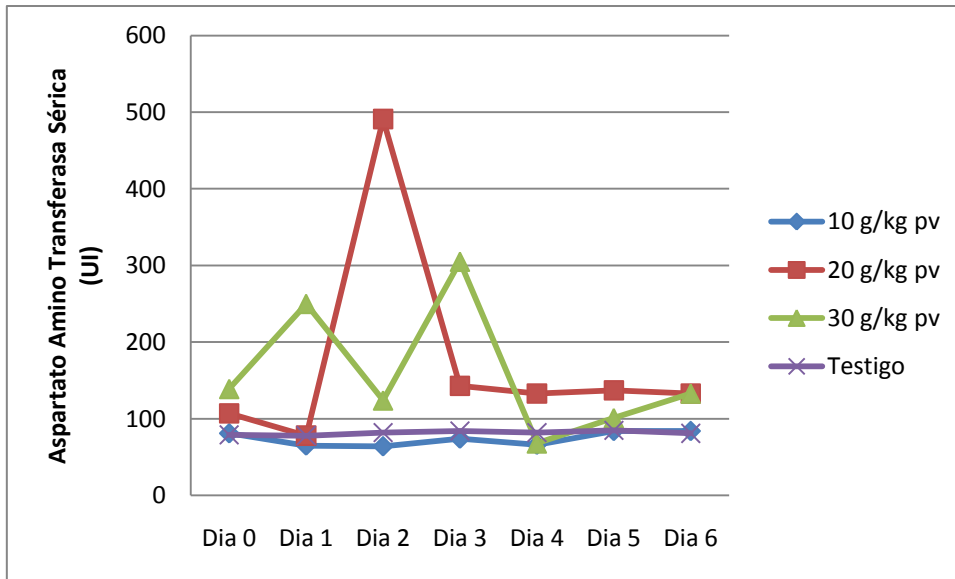


Figura 5. Concentración de la enzima *Aspartato Amino Transferasa Sérica* en los terneros del Experimento I.
 (Valores de Referencia = < 95 UI) (UI = Unidades Internacionales)
 (Día 0: día previo a la dosificación)

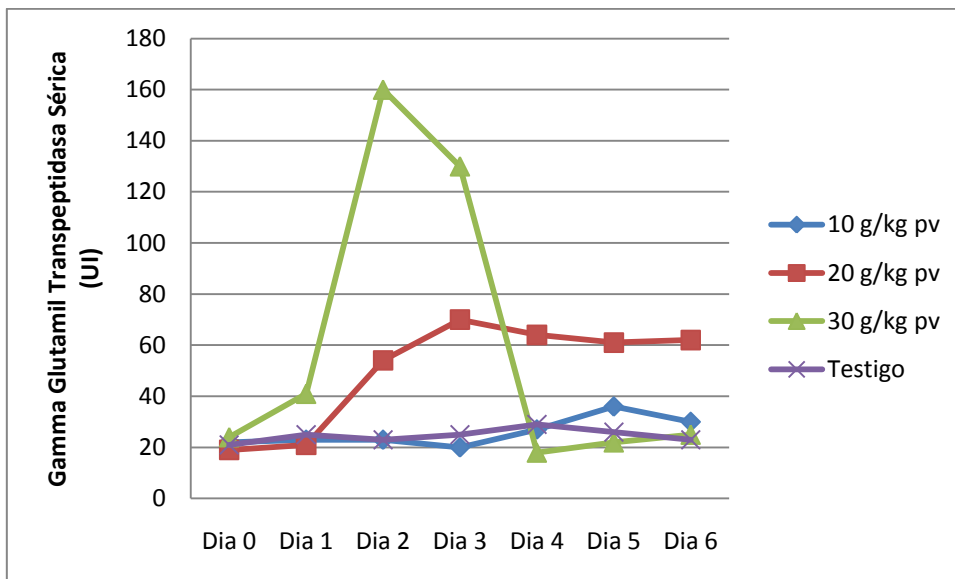


Figura 6. Concentración de la enzima *Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica* en los terneros del Experimento I.
 (Valores de Referencia = < 20 UI) (UI = Unidades Internacionales)
 (Día 0: día previo a la dosificación)

Experimento II

En esta instancia experimental el animal que recibió la dosis de 20g/kg PV (N° 6), presentó un leve aumento de la temperatura llegando a 40°C a las 24 hs pos intoxicación. Se constató depresión, letargia, y presencia de mucus en las heces, dichos signos desaparecieron 24 horas luego de su observación. El ternero N° 7, el cual recibió dosis repetidas de *Cestrum parqui*, presentó depresión y anorexia, lo cual se constató a partir de las 10 horas pos intoxicación, concluyendo con la muerte del animal 48 horas pos tratamiento.

Cuadro VIII. Experimento II *Cestrum parqui*. Dosis administradas, signos clínicos y evolución.

Animal N°	Dosis (g/kg)	Anorexia	Depresión	Aumento T°	Heces con mucus	Aparición (hs)*	Duración (hs)**	Evolución
5	10	-	-	-	-	-	-	-
6	20	-	++	+++	+++	24	24	Rec.
7	20 ⁿ	+++	+++	-	-	10	38	Muerte
8	30	-	-	-	-	-	-	-
9	0	-	-	-	-	-	-	-

*después de la administración de la dosis

**después de la aparición de los signos clínicos

ⁿ Dosis repetidas

El pesaje final a los 10 días de iniciado el experimento evidenció una ganancia diaria promedio de 1,35 kg en el animal testigo (N° 9), siendo la pérdida de 9,5 kg en el animal N° 6, el cual fue tratado con una dosis de 20 g/Kg de PV, la mayor constatada en este grupo (Cuadro IX). Mientras que el ternero N° 7, al cual se le administraron dosis repetidas, experimentó una pérdida de peso de tan solo 1 kg.

Cuadro IX. Experimento II. Diferencia de pesos (Kg) en un período de 10 días

Animal	Peso inicial (kg)	Peso final (kg)	Diferencia (kg)
5	73	83	10
6	69,5	60	-9,5
7*	75	-	-
8	80	91,5	11,5
9	66,5	80	13,5

*Animal N°7 murió a las 48 hs.

Estudio de funcionalidad hepática

Al igual que en el Experimento I los estudios plasmáticos no revelaron cambios significativos en los niveles de Proteínas totales, Albúmina, Globulina, Urea y Creatinina, encontrándose dentro de los valores de referencia. En cuanto a los

resultados referentes a las enzimas hepáticas, se constató alteraciones de relevancia (Cuadro X).

Cuadro X. Experimento II. Parámetros plasmáticos.

		Experimento II																																									
		Proteínas totales (g/L)						Albúmina (g/L)						Globulina (g/L)						Relación Alb/Glob						Creatinina (μmol/L)						Urea (mmol/L):											
Día	Animal	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	6
5		62	62	60	61	60	62	60	42	41	40	41	42	43	40	20	21	20	20	18	19	20	2,1	2,0	2,0	2,1	2,3	2,3	2,0	67	68	71	80	80	68	-	5,0	5,0	5,2	4,9	5,6	5,5	
6		61	61	72	66	68	62	57	43	43	49	44	49	44	42	18	18	23	22	18	18	15	2,4	2,4	2,1	2,0	2,7	2,4	2,8	58	97	101	64	94	82	-	4,1	8,7	9,6	7,4	9,9	6,2	
7		58	61	63	40	40	41	-	-	-	-	18	21	22	2,2	1,9	1,9	-	-	-	-	68	69	64	3,5	3,7	5,6	-	-	-	-												
8		57	59	60	59	58	63	59	44	41	42	40	41	45	42	13	18	18	19	17	18	17	3,4	2,3	2,3	2,1	2,4	2,5	2,5	82	69	72	70	84	68	-	4,6	4,7	4,8	5,0	3,9	5,2	
9		59	62	59	58	61	61	67	40	43	40	38	42	40	43	19	19	19	20	19	21	24	2,1	2,3	2,1	1,9	2,2	1,9	1,8	94	99	73	80	91	70	-	5,0	4,7	5,3	5,3	5,8	5,2	
V. Ref.		66-90						30-37						30-35						0,8-1,20						<135						2,8-5,8											

(V. Ref. = Valores de Referencia)

Los animales que recibieron las dosis de 20 y 30 g/kg de pv (Animales N° 6 y N° 8) tuvieron un aumento significativo en los valores plasmáticos de las enzimas AST y GGT. El ternero al que se le aplicó el tratamiento de dosis repetidas de 20g/kg de pv (Animal N° 7) presentó una elevación considerable en los valores enzimáticos para la GGT.

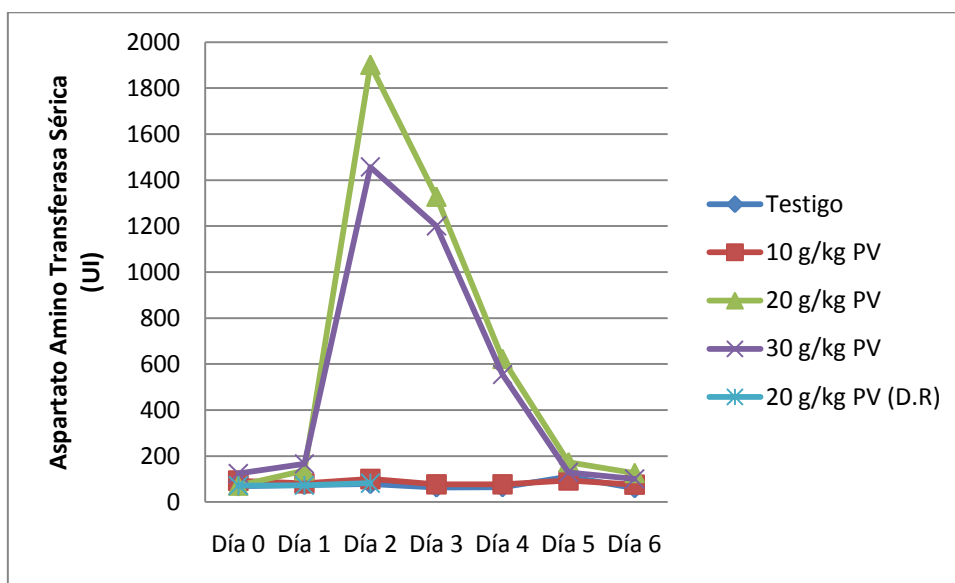


Figura 7. Concentración de la enzima *Aspartato Amino Transferasa Sérica* en los terneros del Experimento II.
 (Valores de Referencia = < 95 UI) (UI = Unidades Internacionales)
 (Día 0: día previo a la dosificación)

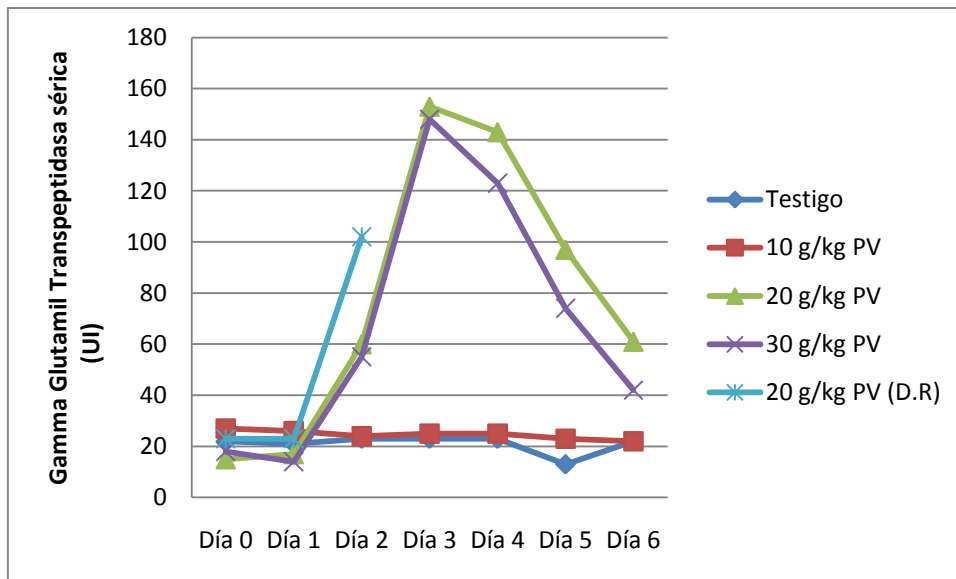


Figura 8. Concentración de la enzima *Gamma Glutamyl Transpeptidasa Sérica* en los terneros del Experimento II.
 (Valores de Referencia = < 20 UI) (UI = Unidades Internacionales)
 (Día 0: día previo a la dosificación)

Hallazgos de necropsia y estudio histopatológico

El animal que recibió dosis repetidas de 20 g/kg pv/día murió a las 48 hs de administrada la planta, 24 horas posteriores a la segunda dosis. En la necropsia del mismo los principales hallazgos macroscópicos se encontraron en el hígado. El mismo tenía aspecto de nuez moscada, caracterizado por presencia de áreas puntiformes rojo oscuras, intercaladas con áreas claras amarillentas. La vesícula estaba aumentada de tamaño y con moderado edema en su pared. Las serosas de los intestinos delgado y grueso presentaban congestión difusa y hemorragias focales, la mucosa se encontraba congestiva. A nivel de epicardio se observó petequias y equimosis multifocales. (Figura 9).

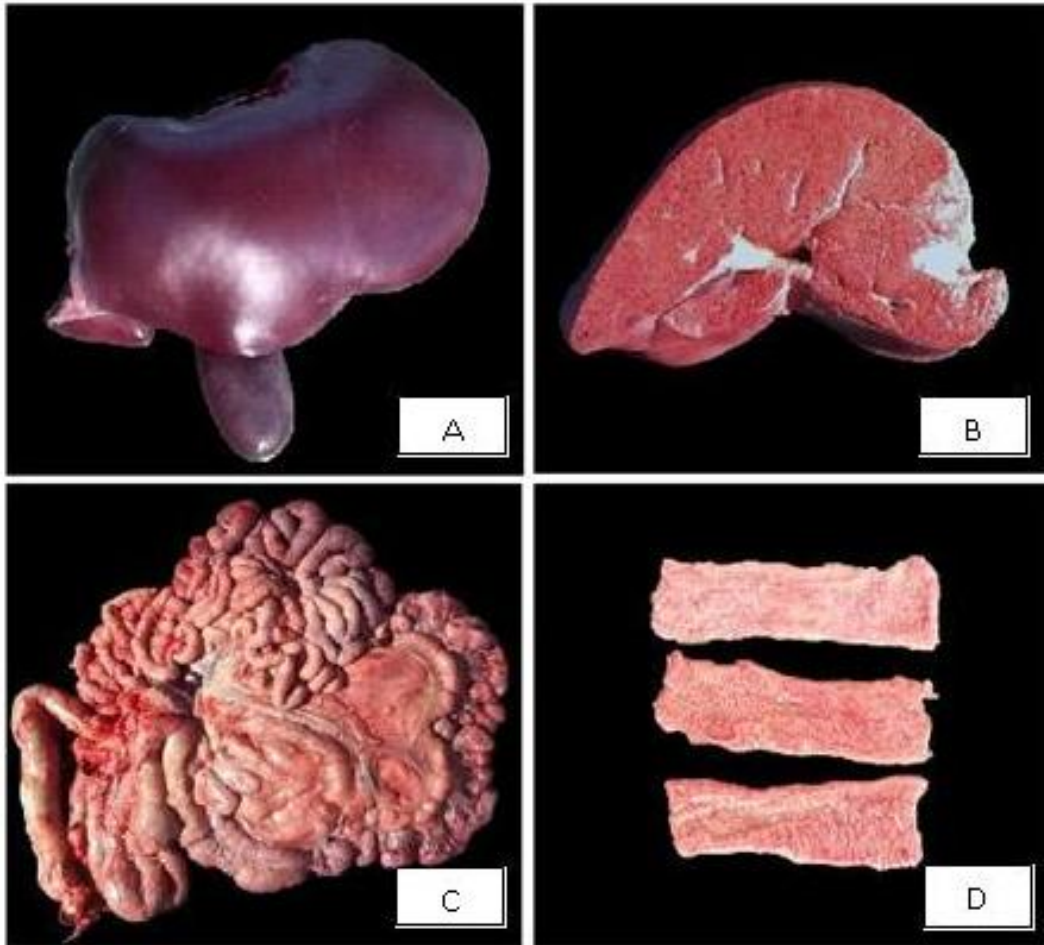


Figura 9. Alteraciones macroscópicas reproducción experimental por *Cestrum parqui*. Bovino N° 7 (A) Vesícula biliar aumentada de tamaño. (B) Hígado patrón difuso de áreas puntiformes rojas intercaladas con áreas amarillas (aspecto de nuez moscada). (C) Intestino delgado y grueso, congestión difusa y hemorragias focales. (D) Intestino delgado, con mucosa congestiva.

En el examen histopatológico se observó a nivel hepático necrosis periácinar hemorrágica difusa, caracterizada por numerosas figuras de picnosis y cariorrexis de los núcleos a nivel de zona intermedia y periportal. Los hepatocitos de la zona periférica al área de necrosis presentaron vacuolización del citoplasma (Figura 10 y 11). En el intestino, tanto delgado como grueso, se constató congestión y enteritis catarral aguda con infiltrado inflamatorio de la lámina propia a predominio de células linfoplasmocitarias. A nivel renal se observaron áreas de congestión y moderada degeneración tubular. Los órganos restantes no presentaron alteraciones de significación patológica.

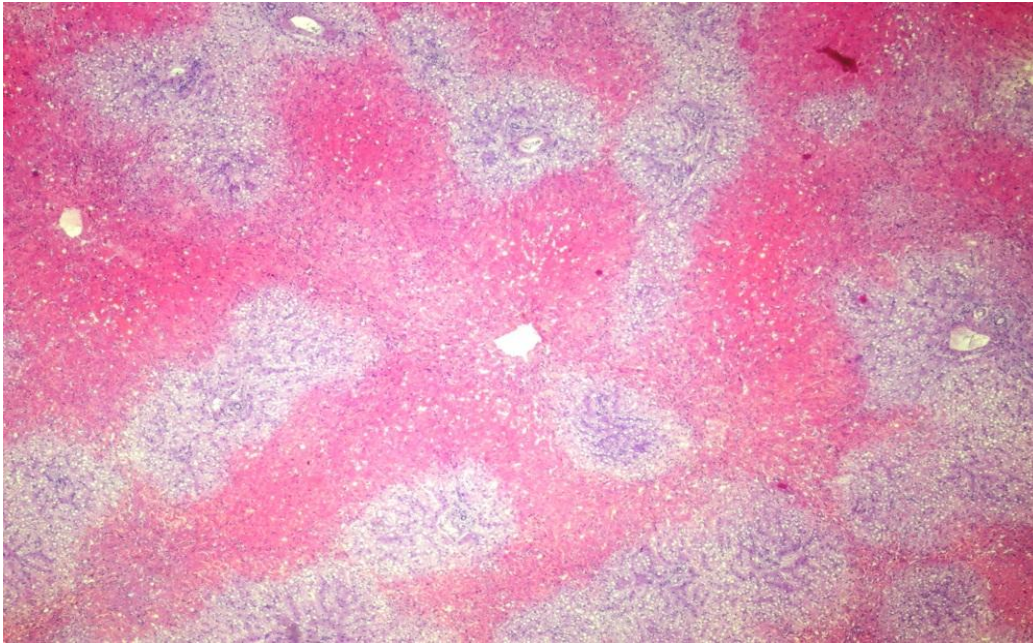


Figura 10: Reproducción experimental por *Cestrum parqui*. Hígado, bovino N° 7. Necrosis hemorrágica centrolobulillar difusa. H.E. 150X.

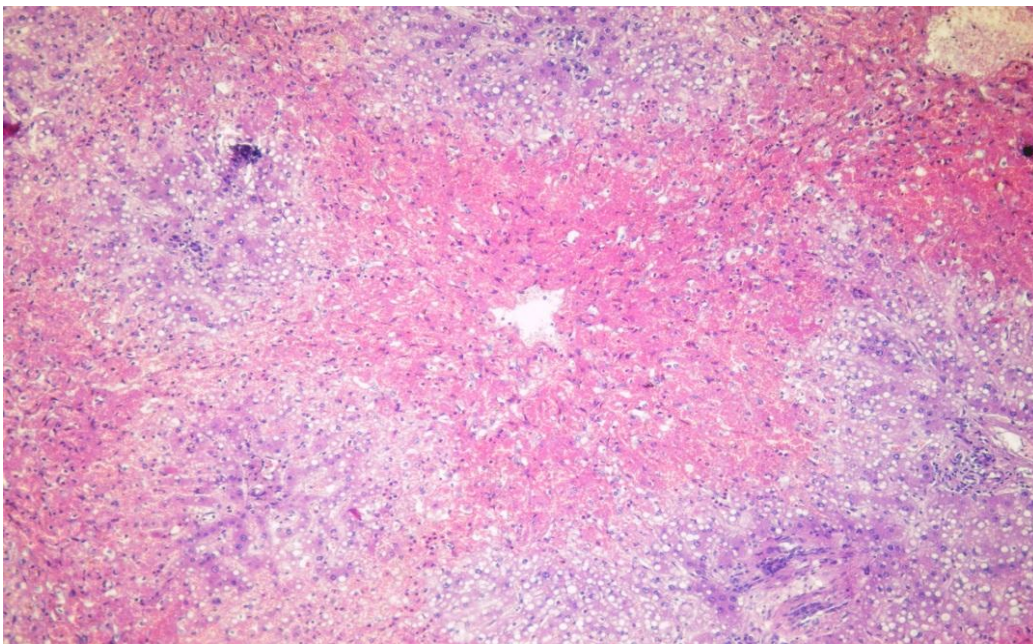


Figura 11: Reproducción Experimental por *Cestrum parqui*. Hígado, bovino N° 7. Necrosis de los hepatocitos centrolobulillares, hemorragias, cariorrexis y cariólisis nuclear con vacuolización del citoplasma de los hepatocitos mediozonales y periportales. H.E. 600X

DISCUSIÓN

Las distintas instancias experimentales realizadas permitieron comprobar que *Cestrum parqui* es tóxico para los bovinos en concordancia con la literatura consultada. También se constató que el consumo de hoja verde es capaz de causar intoxicación (Riet-Alvariza y col. 1979; Riet-Correa y col. 1986; Méndez, 1993; Gallo, 1987; Tokarnia y col., 2000; Garay y Sager, 2001; Santos y col. 2008).

El carácter hepatotóxico de la planta descrito por diferentes autores pudo ser revelado mediante la comprobación de alteraciones enzimáticas en el funcional hepático, hallazgos de necropsia y alteraciones histológicas de acuerdo a la bibliografía (Riet-Correa y col., 1986; Gallo, 1987; Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000)

Según Riet-Correa (1986), en experimentos realizados en Rio Grande del Sur, la planta resultó tóxica para bovinos en dosis únicas de 10 g/kg pv, con plantas extraídas de dos diferentes predios. Por otro lado Gallo (1987) logró reproducir la intoxicación utilizando dosis de hojas frescas de 6g/Kg de pv. En los resultados del presente experimento a dosis únicas de 10 g/Kg pv no se observaron signos clínicos ni alteraciones séricas de las enzimas hepáticas, en ambas instancias experimentales. Esto podría indicar que existirían diferentes niveles de toxicidad entre plantas de diferentes regiones, áreas o suelos.

A dosis únicas de hojas frescas de 20 y 30 g/kg pv utilizadas en ambos experimentos, se registró daño hepático constatado por alteraciones en los valores plasmáticos de las enzimas AST y GGT, sin producir la muerte. Esto no concuerda con Riet-Correa y col. (1986) quienes reportaron dichas dosis como letales, lo que podría relacionarse a la variabilidad de la concentración de los principios activos en diferentes regiones y suelos.

En este experimento la muerte sólo ocurrió en el animal al cual se lo trató con la modalidad de dosis repetidas, al igual que los trabajos realizados por Riet-Alvariza y col. (1979) y Riet-Correa F. (Com. Pers. 2012), quienes reportaron dichas dosis como letales. Esto podría estar relacionado a un aumento de dosis o a un efecto acumulativo del principio activo.

Se observó sintomatología consecuente con la literatura consultada en tres de los animales pertenecientes a este trabajo experimental (Animales N° 3,6 y 7). Si bien, no se presentaron la totalidad de los síntomas descritos por Riet-Correa y col. (1986), Gallo (1987), Rivero y col. (1989), Méndez (1993), Tokarnia y col. (2000) y Santos y col., (2008) se constató anorexia, depresión, heces con mucus, pérdida de peso y aumento de la temperatura corporal. La diferencia de peso registrada en algunos animales del experimento II podría estar relacionada a varios factores como susceptibilidad individual, alteraciones en la funcionalidad hepática, manejo y/o estrés de los animales. Los escasos

signos clínicos observados en las dosis administradas en este trabajo, estarían de acuerdo con Santos y col., (2008) donde la insuficiencia hepática ocurre solamente en lesiones difusas, cuando está comprometido un 75% del parénquima hepático.

Los síntomas en los animales tratados se observaron entre las 6 y 10 horas post administración concordando con el carácter agudo y sub agudo descrito por Gallo (1987), Riet-Correa y col. (1987), Rivero y col. (1989) y Santos y col., (2008), así como la muerte a las 48 hs posterior al suministro de la planta. Generalmente, el carácter agudo y sobreagudo del efecto tóxico de la planta, hace que los animales sean encontrados muertos o en etapas terminales. Los animales que consumen la planta y no presentan sintomatología grave pasan desapercibidos sin ser objeto de un seguimiento en su evolución.

Tal como describen diversos autores, los hallazgos de necropsia se caracterizaron por alteraciones en el aspecto del hígado, el cual presentaba cambios de coloración, con presencia de áreas rojo oscuras, intercaladas con áreas claras amarillentas, la vesícula biliar se aumentada de tamaño, la mucosa intestinal congestiva y con hemorragias difusas (Riet-Correa y col., 1986; Gallo, 1987; Méndez, 1993; Tokarnia y col. 2000; Garay y Sager, 2001; Santos y col., 2008).

De acuerdo a la bibliografía las lesiones histopatológicas de esta intoxicación fueron concordantes con los hallazgos revelados en este experimento (Riet-Correa y col., 1986; Rivero y col., 1989; Méndez, 1993; Tokarnia y col., 2000; Santos y col., 2008). Las mismas se caracterizaron por necrosis centrolobulillar hemorrágica difusa, con numerosas figuras de picnosis y cariorrexis de los núcleos a nivel de zona intermedia y periportal y vacuolización fina del citoplasma de los hepatocitos de la zona periférica al área de necrosis. A nivel de intestino delgado y grueso, se constató congestión y enteritis catarral aguda con infiltrado inflamatorio de la lámina propia a predominio de células linfoplasmocitarias. Las lesiones renales se caracterizaron por áreas de congestión y moderada degeneración tubular.

Los datos obtenidos de los animales dosificados con dosis únicas de 20 y 30 g/kg pv en ambas instancias, revelan que no se presentan variaciones estacionales lo que sería coincidente con Lopez y col., (1978), Riet-Correa y col. (1987) y Matto y col. (2010), quienes consideran que la toxicidad de la planta se mantendría durante todo su ciclo anual. A su vez no se produjo la muerte de los mismos pero hubo efecto hepatotóxico, comprobándose esto por la elevación de las enzimas AST y GGT.

De acuerdo con la bibliografía, parece ser evidente que la variación en la forma de ocurrencia de la intoxicación en las diferentes épocas del año, se debe más a efectos epidemiológicos y no a factores dependientes directamente de la planta en sí, tal como fue demostrado en este trabajo. Garay y Sager (2001)

mencionan como período más crítico, para la ocurrencia de la intoxicación la entrada del invierno, debido a que las hojas se hielan, pierden su fuerte olor y caen sobre las gramíneas del pastizal natural siendo consumidas junto con estas especies. Por otra parte, el frío hace que los animales se refugien en los montes donde hay gran concentración de dicha maleza. También se mencionan picos epidémicos relacionados básicamente a sequías y carencia de forraje (Tokarnia y col., 2000; Matto y col. 2010). Debido a que en este ensayo se eliminaron las variables epidemiológicas antes mencionadas, podríamos suponer que la variación de la toxicidad está en relación a factores dependientes de las condiciones ambientales, suelo y manejo.

Así mismo, para Descazeaux (1930), Franco (1952), Pérez y Anderson (1953), los frutos son más tóxicos que las hojas, en consecuencia la planta sería más tóxica en otoño que en primavera, dicha estacionalidad no sería de relevancia en este trabajo ya que los frutos no fueron utilizados. En el litoral oeste existirían dos situaciones para explicar la mayor presentación de focos durante el otoño. Una que correspondería con la fructificación de la planta y otra relacionada a la entrada del invierno con escaso forraje, siendo un hábito normal desplazar los animales a zonas de montes en búsqueda de mayor disponibilidad de pasturas coincidiendo con el hábitat normal del *Cestrum parqui*.

CONCLUSIONES

1. A dosis únicas de 20 y 30 g/Kg pv, administradas en 2 estaciones del año las hojas verdes de *Cestrum parqui* tuvieron acción hepatotóxica sin producir la muerte de los animales.
2. Utilizando dosis únicas de 10 g/Kg pv no se registraron signos clínicos ni alteraciones en los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas AST y GGT.
3. Administrando dosis repetidas de 20 g/Kg pv (Dosis total 40 g/Kg pv) se registró la muerte en un lapso de 48 horas.
4. Con la modalidad de dosis únicas de hojas verdes de *Cestrum parqui* no se constataron variaciones estacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso, M.; Bianchi, J.A. Nuñez, J.; (2005) Intoxicación por *Sessea vestioides* en bovinos del Uruguay. Tesis de grado. Facultad de Veterinaria. Universidad de la República. Uruguay. 26p.
2. Bandarra, P.M.; Soares Bezerra, P.; Mendes Ribeiro Corrêa, A.; Ocampos Pedroso, P.M.; Raymundo, D.L.; Driemeier, D. (2009). Intoxicação natural por *Cestrum intermedium* em bovinos no Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, (Santa Maria). 39(1): 262-265.
3. Barbosa, J.D.; Oliveira, C.M.C.; Pinheiro, C.; Lopes, C.T.A.; Marquiore, D.; De Farias Brito, M.; Yamasaki, E.M.; Tokarnia, C.H. (2010) Intoxicação por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bubalinos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 30(12): 1049-1052.
4. Barros, C.; Castilhos, L.; Rissi, D.; Kommers, G.; Rech, R. (2007) Biópsia hepática no diagnóstico da intoxicação por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 27(1):53-60. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v27n1/10.pdf>. Fecha de consulta: 17/01/08.
5. Bedotti, D.O. (2004) Intoxicación de rumiantes por *Cestrum parqui* "Duraznillo negro". Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabólicos/intoxicaciones/127-duraznillo_negro_49.pdf. Fecha de consulta 3/12/11.
6. Caspe, S.G.; Bendersky, D.; Barbera, P. (2008). Plantas tóxicas de la Provincia de Corrientes. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabólicos/intoxicaciones/144-Corrientes.pdf. Fecha de consulta 10/10/12.
7. Cerdeiras, M.P.; Horvath, F.; Montfalcon, A.; Vázquez, A. (2007). Metabolitos antimicrobianos de *Xanthium cavanillesii*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 6(6):334.
8. Crawford, J.M. (2006) El hígado y las vías biliares. En: Kumar, V.; Abbas, A.K.; Fausto, N.; Robbins, S.L.; Cotran, R.S: *Patología estructural y funcional*. 7a ed. Madrid, Elsevier, pp.881-941.
9. Descazeaux, J. (1930) Intoxicación des ruminants par *Cestrum parqui*. *Comptes Rendues Société de Biologie* 3:240-241.
10. Döbereiner, J.; Tokarnia, C.H.; Canella, C.F.C. (1969) Intoxicação por *Cestrum levigatum* Schelecht, a causa de mortandades em bovinos

- no Estado do Rio de Janeiro. Pesquisa Agropecuaria Brasileira 4:165-193.
11. Dutra, F. (2003) Intoxicación por larvas de *Perreyia flavipes* en bovinos y ovinos, caracterización de la enfermedad y biología del insecto. Veterinaria (Montevideo) 38(152-153):7-23.
 12. Dutra, F.; Quinteros, C.; Romero, A.; Vergara, S. (2012). Intoxicación por *Vernonia squarrosa*. Archivo Veterinario del Este. Boletín 12-13:10-13.
 13. Fernández, C. (2010) Alerta, Sunchillo (*Wedelia glauca*). Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicacionesmetabolicos/intoxicaciones/134-sunchillo_alerta.pdf. Fecha de consulta: 15/1/12.
 14. Fiorentino, A.; DellaGreca, M.; D'Abrosca, B.; Oriano, P.; Golino, A.; Izzo, A.; Zarelli, A.; Mónaco, P. (2006) Lignans, neolignans and sesquilignans from *Cestrum parqui* L'Her. Biochemical Systematics and Ecology. 35:392-396.
 15. Franco E.D. (1952). Sul *Cestrum parqui*. Pianta venenosa per i nostri animali domestici. Zooprofilasi 7:726-729.
 16. Gallo, G. (1987) Plantas tóxicas para el ganado en el cono sur de América. 2a ed. Buenos Aires, Hemisferio sur, 213p.
 17. Garay, J.; Sager, R. (2001) El palque o Duraznillo negro. Revista Sociedad Rural de Jesús María (Argentina) 124:24-25.
 18. García y Santos, C.; Elias, F.; Ramos, A.; Soares, M.P.; Schild, A.L. (2003) Intoxicaciones diagnosticadas en bovinos por el Laboratorio Regional de Diagnóstico (UFPel) entre 1990 y 2002. XXXI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay. pp.141-143.
 19. García y Santos, C.; Pérez, W.; Capelli, A.; Rivero, R. (2008). Intoxicación espontánea por *Myoporum laetum* en bovinos en Uruguay. Veterinaria (Montevideo). 43(169):25-29.
 20. Gava, A.; Stolf, L.; Pilati, C.; Da Silva Neves, D.; Viganó, L. (1991). Intoxicação por *Cestrum corymbosum* var. *hirsutum* (Solanaceae) em bovinos no estado de Santa Catarina. Pesquisa Veterinaria Brasileira 11(3/4):71-74.
 21. Gava, A.; Stolf, L.; Varaschin, M.S.; Silva Neves, D.; Pereira Tigre, A.; Lesmann, F. (1996) Intoxicação por *Cestrum intermedium* em bovinos. Pesquisa Veterinaria Brasileira 16(4):117-120.
 22. Izco, J.; Barreno, M.; Acosta, M.; Bevesa, J.A.; Fernandez, F. (2004) Botánica. 2a. ed. Madrid, Mc Graw-hill. 906p.

23. James, L.F.; Panter, K.E.; Molyneux, R.J.; Stegelmeier, B.L.; Wagstaff, D.J. (1994). Plant toxicants in milk. En: Colegates S.M.; Dorlging, P.R. (Ed). Plant Associated Toxins, Wallingford, CAB, pp.83-88.
24. Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmers. Cap. 2: Liver and biliary system. En: Stalker M.J. y Hayes M.A. (2007). Pathology of Domestic Animals. 5a.ed. Edimburgo; MGrant Maxie. pp. 297-388. Vol 2.
25. Lopez, T.A.; Spinelli, R.; Villar, J.A. (1978). Efecto de la dosificación de *Cestrum parqui* L'herit en bovinos y ovinos. Gaceta Veterinaria, (Buenos Aires). 40:642-650.
26. Lopez, T.A.; Keeler, R.F.; Sharma, R.P.; Shupe, J.L. (1985) Asociación de compuestos esteroídicos con la toxicidad de *Cestrum parqui* L'Heritier. Veterinaria Argentina 2(20):935-941.
27. Mc Lennan, M.W.; Kelly, W.R.; (1984). *Cestrum parqui* (Green *Cestrum*) poisoning in cattle. Australian Veterinary Journal 61:289-291.
28. Marzocca, A. (1976) Manual de malezas. 3a.ed. Buenos Aires, Hemisferio Sur, 564p.
29. Matto, C., Giannechini, E., Rivero, R. (2010). Descripción de focos de intoxicación por *Cestrum parqui* (Duraznillo negro) en bovinos diagnosticados por el Laboratorio Regional Noroeste, DILAVE "Miguel C. Rubino" en el período 1998-2010. XXXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay. pp. 154-156.
30. Méndez, M.C. (1993) Intoxicação por *Cestrum parqui*. En: Riet-Correa, F.; Méndez, M.C.; Schild, A.L. Intoxicações por plantas e micotóxicos em animais domésticos. Montevideo, Hemisferio Sur, pp 64-71.
31. Mora, F.; Orozco, C.I.; (2002). Lista preliminar de las especies de *Cestrum* L. (Solanaceae) para Colombia. Biota Colombiana 3(1):131-140.
32. Odriozola, E. (2007). Intoxicación por plantas tóxicas en bovinos. Décimas Jornadas de Veterinarias de Corrientes, Argentina. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/60-plantas_toxicas.pdf. Fecha de consulta: 15/11/11.
33. Pearce, C.M.; Skelton, N.J.; Naylor, S.; Kanaan, R.; Kelland, J.; Oerlichs, P.B.; Sanders, J.K.M.; Williams D.H. (1992). Parquin and

Carboxyparquin, Toxic Kaurene Glycosides from the Shrub *Cestrum parqui*. Journal of the Chemical Society 1:593-600.

34. Pérez M.; Anderson H. (1953). Intoxicación de los animales con *Cestrum parqui* (L'Herit). Revista de la Sociedad de Medicina Veterinaria de Chile 4:1-6.
35. Riet-Alvariza; Moyna, P.; del Puerto, O.; Perdomo, E.; Durán, J.; Baraibar, M.; Paullier, C.; Parada, H.; Paquariello. (1979) Intoxicación por Duraznillo Negro en el bovino. VII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay. c.c. 3/1-c.c. 3/8.
36. Riet-Correa, F. (1978). Enfermedades de los suinos diagnosticadas por el Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino" durante el período 1969-1976. Veterinaria (Montevideo) Suplemento 2:5-10.
37. Riet-Correa, F.; Schild, A.; Méndez, M.C.; Pinheiro M. (1986) Intoxicación por *Cestrum parqui* (Solanaceae) en bovinos en Río Grande del Sur. Pesquisa Veterinaria Brasileira 6:111-115.
38. Riet-Correa F., Riet Alvariza F., Schild A.L. & Méndez M.C. (1987). Plantas tóxicas para bovinos en el Uruguay y Rio Grande del Sur. XV Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, sección G pp. 1-20.
39. Riet-Correa, F; Méndez, M.C. (1993) Introdução ao estudo das plantas tóxicas. En: Riet-Correa, F.; Méndez, M.C., Schild, A.L. Intoxicações por plantas e micotoxinas em animais domésticos. Montevideo. Hemisferio Sur, pp. 1-20.
40. 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 Veterinaria Brasileira 21(1):38-42.
41. Riet-Correa, F.; Medeiros, R.; Pfister, J.; Schild, A.L.; Dantes, A.F.M. (2009). Poisoning by plants mycotoxins and related substances in Brazilian livestock. Santa María, Sociedade Vicente Pallotti, 246 p.
42. 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 Veterinaria Brasileira 27(7):261-268.

43. Rivero, R.; Adrien, M.L.; Matto, C.; Novoa, F.; Uriarte, G.; Charboneir, D. (2010) Intoxicación por *Wedelia glauca* en bovinos en Uruguay. *Veterinaria* (Montevideo) 46(177-180):39-45.
44. Rivero, R.; Matto, C.; Dutra, F.; Riet-Correa, F. (2009). Toxic plants affecting cattle and sheep in Uruguay. 8 th International Symposium on poisonous plants. João Pessoa, Brasil, p. 1.
45. Rivero, R.; Quintana, S.; Feola, R.; Haedo, F. (1989). Principales enfermedades diagnosticadas en el Área de influencia del Laboratorio Regional Noroeste CIVET "Miguel C. Rubino". XVII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay pp. J1-J49.
46. Rodriguez Armesto, R.; Peralta, C.; Zimmerman, R.; Ochoteco, M.; Repetto, A.; Picco, E.J. (2003). Mortandad en bovinos atribuible a la ingestión de *Wedelia glauca*. *Veterinaria* (Argentina) 20:745-751.
47. Santos, J.C.; Riet-Correa, F.; Simões, S.; Barros, C. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. (2008) *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 28(1):1-14.
48. Saravia, A. (2009) Intoxicación por Duraznillo Negro. *Revista Plan Agropecuario* 130:36-37.
49. Schild, A.L.; Barros, C.; Driemeier, D. (2009). Principais plantas tóxicas do Rio Grande do Sul, Brasil. XXXVII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay pp. 16-20.
50. Silva, M; Mancinelli, P.; Cheul, M. (1962). Chemical study of *Cestrum parqui*. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 51:289.
51. Tokarnia, C.H.; Döbereiner, J.; Peixoto, P.V. (2000) Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro. Helianthus, 310 p.
52. Varaschin, M.S.; Wouters, F.; Petta, I.; Bezerra Jr, P.S.; Wouters, A.T.B. (2011). Natural and experimental poisoning of Bovines by *Cestrum corymbosum* Schlttdl in the State of Minas Gerais, Brazil. 8 th International Symposium on Poisonous Plants (ISOPP8), Joao Pessoa, Paraiba, Brazil, May 2009, p.227-230

