



**Facultad de Veterinaria**  
Universidad de la República  
Uruguay



**UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY**

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

**INTOXICACIÓN CON *Senecio heterotrichius* Y *Senecio selloi* EN UN EQUINO Y BOVINOS: REPORTE DE UN BROTE ESPONTÁNEO EN UN MISMO ESTABLECIMIENTO.**

**Por:**

**SOARES DE LIMA CAYAFA, Rodrigo Raúl**

**MILLÁN LAFOURCADE, Aparicio**

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

**MODALIDAD: Caso Clínico**

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2024**

**PÁGINA DE APROBACIÓN**

**Tesis aprobada por:**



**Presidente:**

---

**Dra. María de Lourdes Adrien**



**Segundo miembro (Tutor):**

---

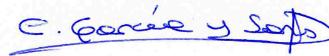
**Dr. Carlos Omar Schild**



**Tercer miembro:**

---

**Dr. Santiago Sosa**



**Cuarto miembro (Cotutor):**

---

**Dra. Carmen García y Santos**



**Quinto miembro (Cotutor):**

---

**Dr. Mizaél Machado**

**Fecha de aprobación:**

**28 de noviembre de 2024.**



**Autores:**

---

**Aparicio Millán**



---

**Rodrigo Soares de Lima**

## **AGRADECIMIENTOS**

En esta oportunidad queríamos agradecer principalmente a nuestro tutor MSc., Ph.D, DMV, Carlos Omar Schild y cotutores MSc., Ph.D, DMV, Carmen García y Santos y MSc., Ph.D, DMV, Mizaél Machado por su dedicación, continuo apoyo y guía durante todo el proceso.

A los dueños del establecimiento MVD. Rafal Martínez y Juan Luís Martínez por permitirnos realizar el presente trabajo, ayudándonos constantemente con el caso.

Al INIA por facilitar las comodidades para realizar el estudio del caso.

A Luiz Gustavo Schneider Oliveira, Fabiana Marquez Boabaid, Sol Andrés, Mariana Barrios, Ana Laura Vildoza, Caroline Da Silva Silveira, Franklin Riet-Correa, Dale Gardner, Alejo Menchaca y Francisco Uzal por brindarnos ayuda en cada etapa de estudio del caso.

A la familia, amigos y compañeros por estar a lo largo de la carrera, siempre apoyándonos y creyendo en nosotros. A ellos nuestro respeto y agradecimientos.

<b>TABLA DE CONTENIDOS</b>	
<b>PÁGINA DE APROBACIÓN</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>6</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA INTOXICACIÓN CON <i>Senecio</i> spp.</b>	<b>9</b>
Definición	9
Clasificación botánica de las especies de <i>Senecio</i> involucradas en el estudio	9
<i>Senecio selloi</i> (Asteraceae).	9
<i>Senecio heterotrichius</i> (Asteraceae).	9
Etiología y principio activo de <i>Senecio</i> spp.	10
Patogenia de los APs	10
Epidemiología de la intoxicación	11
Signos clínicos	11
Lesiones	12
Diagnóstico	12
Tratamiento y control	13
<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
Objetivos generales	15
Objetivos específicos	15
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>16</b>
Datos epidemiológicos y climáticos	16
Necropsias y biopsias hepáticas	17
Forraje y <i>Senecio</i> spp.	17
Alcaloides Pirrolizidínicos	18
<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
Datos epidemiológicos, signos clínicos y lesiones	19
Datos agroclimáticos, datos del potrero y concentración de APs en las especies de <i>Senecio</i>	22
Datos de las biopsias hepáticas	22
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>27</b>

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

### Tablas.

Tabla 1. Datos epidemiológicos colectados durante diciembre de 2020 y enero de 2023.....	19
Tabla 2. Disponibilidad y calidad del forraje del potrero problema en invierno de 2021.....	22

### Figuras.

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio y muestreo.....	16
Figura 2. <i>Senecio heterotrichius</i> y <i>Senecio selloi</i> .....	18
Figura 3. Signos clínicos de la intoxicación con <i>Senecio heterotrichius</i> y <i>Senecio selloi</i> .....	20
Figura 4. Lesiones por intoxicación con <i>Senecio heterotrichius</i> y <i>Senecio selloi</i> .....	21
Figura 5. Muestras de biopsias hepáticas e histología de las mismas.....	23

## RESUMEN

La intoxicación por *Senecio* spp. es conocida en Uruguay desde 1975 y desde entonces seis especies de *Senecio*, en más de 80 brotes, han sido reportadas como tóxicas para animales de producción. El objetivo de este estudio fue reportar un brote con *S. heterotrichius* y *S. selloi* que afectó a un equino y a tres bovinos de un establecimiento, y determinar la prevalencia de casos subclínicos en bovinos mediante el uso de las biopsias hepáticas. En la primavera de 2020 y verano de 2023 un caballo y tres vacas evidenciaron pérdidas de peso, diarrea, debilidad y murieron en 10 a 20 días. Todos los animales necropsiados tenían fibrosis hepática difusa, hiperplasia de conductos biliares y hepatomegalocitosis. En el verano de 2022 se realizaron 110 biopsias hepáticas al resto de los bovinos del rodeo. En los bovinos la prevalencia de la enfermedad, estimada mediante lesiones histológicas de la intoxicación con *Senecio* spp, fue de 23,7% y para los equinos fue de 2,8%. Las tasas de morbilidad y mortalidad para ambas especies fueron: 4,2% y 2,5% en bovinos y 100% y 100% en equinos respectivamente. El potrero donde ocurrió la intoxicación tenía alta proporción de plantas de *Senecio* spp. (37% del total de especies del potrero) al inicio del problema, con altas concentraciones de alcaloides pirrolizidínicos (*S. heterotrichius* 5.2 mg/g y *S. selloi* 6.3 mg/g) y baja disponibilidad de forraje (723 kg/MS/ha). Este es el primer reporte de intoxicación con *S. heterotrichius* y *S. selloi* en equinos. Simultáneamente ocurrieron muertes en bovinos por esta intoxicación y alta prevalencia de casos subclínicos en esta especie.

## SUMMARY

Poisoning with *Senecio* spp. has been known in Uruguay since 1975 and since then six species of *Senecio*, in more than 80 outbreaks, have been reported as toxic to production animals. The aim of this study was to report an outbreak with *S. heterotrichius* and *S. selloi* that affected a horse and cattle in a beef cattle ranch, and estimate the prevalence of subclinical cases in cattle by using liver biopsies. In the spring of 2020 and summer of 2023, one horse and three cows showed weight loss, diarrhea, weakness and died in 10 to 20 days. All necropsied animals had diffuse liver fibrosis, bile duct hyperplasia and hepatomegalocytosis. In the summer of 2022, 110 liver biopsies were performed on the rest of the cattle in the herd. In cattle, the prevalence of the disease, estimated by histological lesions of *Senecio* spp. poisoning was 23.7% and in horses it was 2.8%. The morbidity and mortality rates for both species were: 4.2% and 2.5% in cattle and 100% and 100% in horses respectively. The forage of the paddock where the poisoning occurred had a high proportion of *Senecio* spp. plants (37% of the total species in the paddock) at the beginning of the problem, with high concentrations of pyrrolizidine alkaloids (*S. heterotrichius* 5.2 mg/g and *S. selloi* 6.3 mg/g) and low forage availability (723 kg/DM/ha). This is the first report of poisoning with *S. heterotrichius* and *S. selloi* in horses. Simultaneously, there were deaths in cattle due to this poisoning and a high prevalence of subclinical cases in this species.

## INTRODUCCIÓN

*Senecio* spp (Asteraceae) son plantas tóxicas para rumiantes y equinos, habiendo sido reportadas en el sur de Sudamérica la intoxicación con *Senecio brasiliensis* (Spreng) Less., (Panziera et al., 2017a; 2017b; Panziera et al., 2018; Podestá et al., 1977) *S. madagascariensis* Poir., (Panziera et al., 2018) *S. selloi* (Spreng) DC., (Odriozola et al., 1994) *S. grisebachii* Baker., (Preliasco et al., 2017) *S. oxyphyllus* DC., (García et al., 2020) *S. heterotrichius* DC., (Dutra, 2011) *S. cisplatinus* Cabrera., (Méndez et al., 1990) *S. leptolobus* DC., (Méndez et al., 1990) *S. tweediei* Hook & Arn. (Carrillo et al., 1976; Méndez & Riet-Correa, 1993), *S. desiderabilis* Hatschbach (Tokarnia et al., 1990), *S. pampeanus* Cabrera. (Rodríguez & Perusia, 1994), *S. hieronymi* Griseb. (Micheloud et al., 2017), *S. rudbeckiaefolius* Meyen & Walp. (Micheloud et al., 2017), *S. erraticus* Bertol. (Araya, 2009), *S. montevidensis* (Spreng.) Baker. (Rodríguez & Perusia, 1994), *S. vulgaris* L. (Rodríguez & Perusia, 1994) y *S. burchellii* Cabrera (Rodríguez & Perusia, 1994).

La intoxicación con *Senecio* spp. en bovinos es conocida en Uruguay desde 1975 (Podestá et al., 1977) y de las 25 especies de *Senecio* potencialmente tóxicas para los animales de producción (Tokarnia et al., 2012), en Uruguay solo seis han sido reportadas incluyendo: *S. brasiliensis* (Dutra, 2017; Podestá et al., 1977); *S. grisebachii* (Preliasco et al., 2017; Rivero et al., 2011); *S. oxyphyllus* (Dutra, 2016; 2017; García et al., 2020); *S. selloi* (Dutra, 2010; 2013; 2014a; 2014b; 2021); *S. madagascariensis* (Dutra, 2015; 2020) y *S. heterotrichius* (Dutra, 2011). Estas seis especies fueron reportadas en al menos 83 brotes en bovinos y 2 brotes en equinos, con tasas de morbilidad y mortalidad en bovinos de 8,5 y 6,6% y en equinos de 21,6 y 17,6% respectivamente (Dutra, 2010; 2011; 2013; 2014; 2015; 2016; 2017; 2020; 2021; García et al., 2020; Podestá et al., 1977; Preliasco et al., 2017; Rivero et al., 2011).

A nivel regional, en el este de Uruguay y sur de Brasil, la intoxicación por *Senecio* spp en bovinos a pastoreo, es considerada como una de las principales causas de muerte por plantas tóxicas, teniendo como resultados grandes pérdidas económicas (García et al., 2018; Riet-Correa & Medeiros, 2001). En el país aún no se ha determinado cual es la especie de *Senecio* predominante y/o principal responsable de las muertes en animales de producción, sin embargo, en una encuesta realizada en el Este de Uruguay, *S. oxyphyllus* fue la especie más observada (82%) en los 28 establecimientos evaluados (García, et al., 2018). A pesar de la gran cantidad de brotes registrados desde 1975, sólo hay un caso de intoxicación con *S. heterotrichius* en bovinos (Dutra, 2011) y no hay información sobre la intoxicación con *S. heterotrichius* y/o *S. selloi* en equinos. Tampoco hay información relacionada a la prevalencia de la enfermedad en animales sub-clínicamente afectados. El objetivo de la tesis fue describir un brote de intoxicación con *S. heterotrichius* y *S. selloi* en un equino y tres bovinos de un mismo establecimiento y evaluar la prevalencia de la intoxicación mediante biopsias hepáticas en bovinos sin signos clínicos.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA INTOXICACIÓN CON *Senecio* spp.

### Definición

La seneciosis es una enfermedad producida por el consumo prolongado de plantas tóxicas del género *Senecio*, afectando principalmente a rumiantes y equinos, con un curso crónico y ocasionalmente agudo, con signos caracterizados por pérdida progresiva de peso, debilidad, diarrea, anemia, depresión y/o agresividad con desenlace fatal en 10 a 50 días asociados a una insuficiencia hepática crónica (García et al., 2020; Karam et al., 2011; Stegelmeier, 2011).

En el mundo, se constatan más de 1500 especies del género *Senecio* de amplia distribución en América (Podestá et al., 1977). Este género está representado por alrededor de 25 especies potencialmente tóxicas para animales de producción (Tokarnia et al., 2012) habiéndose descrito en Uruguay el primer reporte en 1975 con *S. brasiliensis* var. *tripartitus* (Podestá et al., 1977) y desde entonces 6 de las 25 especies fueron reportadas en bovinos y equinos incluyendo: *S. selloi*, *S. brasiliensis*, *S. madagascariensis*, *S. grisebachii*, *S. oxyphyllus* y *S. heterotrichius* (Dutra, 2010, 2011, 2020; García et al., 2020; Podestá et al., 1977; Preliasco et al., 2017).

### Clasificación botánica de las especies de *Senecio* involucradas en el estudio

#### ***Senecio selloi* (Asteraceae).**

El *S. selloi* es una planta anual, ramosa desde la base, de 40 a 100 cm de alto, con tallos ascendentes y hojosos hasta la inflorescencia. Las hojas son oblanceolado-espatuladas, obtusas en el ápice, con densa pubescencia tanto en el haz como en el envés, irregularmente aserradas/dentadas a crenadas y de 4 a 12 cm x 1.2 a 3.5 cm. Los capítulos son grandes y radiados, dispuestos en una inflorescencia corymbosa laxa, con un involucreo acampanado de 1.4 a 1.5 cm x 1.5 a 1.8 cm, y con brácteas pubescentes. Las flores son amarillas, dimorfas, con 18-20 pétalos. Los aquenios (frutos) son glabros o pilosos. Esta planta tiene amplia distribución en el sur de Brasil, Uruguay y noreste de Argentina y vegeta principalmente en suelos arenosos y secos (Cabrera et al., 1999).

#### ***Senecio heterotrichius* (Asteraceae).**

El *S. heterotrichius* es una planta perenne, de 30 a 50 cm de alto, con tallos erectos, ramosos y densamente hojosos. Las hojas inferiores son oblanceoladas, agudas en el ápice y atenuadas en la base, de bordes aserrado-dentadas, de 3.0 a 10.0 cm x 0.5 a 2.0 cm. Las hojas superiores son lineo-lanceoladas o lanceoladas, agudas en el ápice y sésiles o auriculares en la base, con bordes enteros o sub-dentados y de menor tamaño que las hojas inferiores. Los capítulos son radiados y numerosos, dispuestos en densas cimbras corimbiformes. El involucreo es acampanado de 0.7 cm de diámetro x 0.6 a 0.8 cm de largo con pocas brácteas lineares y cortas. Las flores son amarillas, dimorfas, con 15-17 pétalos. Los aquenios son densamente seríceo-pubescentes. Esta planta la podemos encontrar distribuida

en el Sur de Brasil, Uruguay y noreste de Argentina, principalmente en suelos secos y arenosos (Cabrera et al., 1999).

### **Etiología y principio activo de *Senecio* spp.**

Los principios activos responsables de la enfermedad son alcaloides pirrolizidínicos (APs), los cuales no son tóxicos *per-se* (Da Silva et al., 2006; Podestá et al., 1977; Stegelmeier, 2011). Los APs, luego de ser biotransformados por la enzima citocromo monooxigenasa P450 hepática (mediante procesos de hidrólisis, oxidación y deshidrogenación), adquieren su potencial tóxico, convirtiéndose en pirroles reactivos y nocivos para los hepatocitos (Da Silva et al., 2006; Sandini et al., 2013).

Estudios previos han demostrado el aislamiento de al menos 62 tipos de APs en las 1500 especies de *Senecio* (Da Silva et al., 2006). En nuestro País en las especies de *Senecio* reportadas como tóxicas se aislaron siete diferentes tipos de APs incluyendo senecionina, jacobina, integerrimina y retrorsina en *S. brasiliensis* (García et al., 2018; Podestá et al., 1977) senecifillina, retrorsina y senecionina en *S. grisebachii* (Preliasco et al., 2017); retrorsina en *Senecio oxyphyllus* (García et al., 2020); usaramina, senecionina, senecivernina, y retrorsina en *Senecio selloi* (García et al., 2018); y senecionina, senecivernina, integerrimina, usaramina y retrorsina en *Senecio madagascariensis* (García et al., 2018; 2020).

La concentración de APs en las plantas presenta variaciones asociadas a la especie, factores ambientales (ejemplo: seca y/o época del año) e interacción con los animales (bovinos vs ovinos) (Grecco et al., 2010; Kirk et al., 2010; Langel et al., 2011). Estudios previos demostraron que la concentración de APs fue más elevada en *S. brasiliensis* y *S. heterotrichus*, disminuyendo enormemente en *S. oxyphyllus*, *S. selloi*, y *S. madagascariensis* (Karam et al., 2004), adicionalmente las plantas mantienen/reducen la toxicidad una vez seca (Preliasco et al., 2017). En cuanto a las condiciones ambientales, las altas temperaturas y las sequías pueden aumentar la concentración de APs y de esta forma la toxicidad de las plantas (Radostits et al., 1999). La susceptibilidad según la especie animal se debe al metabolismo enzimático del hígado y al metabolismo ruminal, ejemplo, durante el proceso de biotransformación los ovinos presentan una baja producción de núcleos pirrólicos y altas tasas de conjugación razones por la cual lo hacen más resistente en comparación con bovinos y/o equinos (Cheeke, 1988; Da Silva., et al 2006; Wiedenfeld & Edgar, 2011). A pesar de lo explicado anteriormente, la ocurrencia de esta enfermedad en equinos es mucho más baja en comparación con los bovinos, posiblemente debido a la mayor selectividad en condiciones de pastoreo, a la facilidad de realizar suplementación con concentrados en épocas de escasez forrajera (Lucena et al., 2010; Rivero et al., 2011).

### **Patogenia de los APs**

La toxicidad de los APs se debe a su capacidad alquilante e inhibición de la mitosis (pero de la síntesis de ADN) lo que lleva a la megalocitosis, con posterior

necrosis y reducción de hepatocitos, los cuales eventualmente son sustituidos por tejido fibroso (Sandini et al., 2013; Tokarnia et al., 2012).

## **Epidemiología de la intoxicación**

En Uruguay a este género se lo conoce como “Yuyo primavera”, “primavera del campo y flor amarilla” en Argentina y “Maria mole” y “flor das almas” en Brasil. La intoxicación se ha reportado en bovinos y equinos en Uruguay y en Argentina y en Brasil, además han ocurrido casos en ovinos y búfalos (Correa et al., 2008; Dutra, 2010; Giaretta et al., 2014b; Micheloud et al., 2017; Odriozola et al., 1994; Panziera et al., 2017a; 2018; Rivero et al., 2011).

La intoxicación puede ser aguda o crónica (Tokarnia & Döbereiner, 1984) y aunque la presentación aguda se ha descrito bajo condiciones experimentales y en ovinos (Grecco et al., 2012; Tokarnia & Döbereiner, 1984), los brotes en rumiantes y equinos son crónicos (Barros et al., 1987; Panziera et al., 2017a; 2018; Tokarnia & Döbereiner, 1984) incluyendo animales jóvenes (Panziera et al., 2017b) y adultos (Kelly, 2002; Odriozola et al., 1994).

Esta enfermedad está asociada a época de escasez forrajera, donde los animales consumen bajas, pero constantes cantidades de la planta durante semanas o meses del otoño e invierno. Sin embargo, dada la cronicidad y el desarrollo de las lesiones los signos clínicos se ven en verano-otoño cuando el hígado está severamente afectado (Grecco et al., 2012; Karam et al., 2011; Panziera et al., 2018; Podestá et al., 1977; Tokarnia & Döbereiner, 1984). La morbilidad se da mayormente en primavera-otoño, variando entre el 1% y 30%, con una mortalidad que puede llegar hasta el 7% y una letalidad casi del 100% (Dutra, 2017; Karam et al., 2011; Podestá et al., 1977).

## **Signos clínicos**

El desarrollo de signos clínicos depende principalmente del grado de lesión hepática, la cual está asociada a: i) cantidad y tiempo que los animales han consumido *Senecio* spp; ii) concentración de alcaloides pirrolizidínicos (APs); iii) especie y estado fenológico; iv) condiciones climáticas (ejemplo: estrés hídrico) del año en que fueron consumidas las plantas; y/o v) factores de manejo, como proporción de *Senecio* spp., disponibilidad de forraje y/o carga animal de los potreros (García et al., 2018; Karam et al., 2002; Tokarnia et al., 2012). Animales con daño hepático severo e insuficiencia hepática son los que evidencian signos clínicos, sin embargo, es posible que importantes pérdidas ocurran sub-clínicamente (Krabbe et al., 2015; Tokarnia et al., 2012).

Durante el curso agudo de la enfermedad (horas o días) los animales evidencian malestar general, obnubilación, anorexia, debilidad, taquipnea, pulso acelerado, atonía ruminal, cólicos, diarrea, heces hemorrágicas y signos nerviosos incluyendo temblores, ceguera, rechinar de dientes e hiperexcitabilidad (Grecco et al., 2012; Podestá et al., 1977; Tokarnia & Döbereiner, 1984). Durante el curso crónico de la enfermedad (semanas o meses) los animales evidencian desmejoramiento general, disminución en la producción de leche, pelo hirsuto,

adelgazamiento progresivo, edemas en las zonas de declive, atonía ruminal, diarrea, cólicos y tenesmo con o sin prolapso rectal. La ictericia y fotosensibilización suele presentarse en algunos casos. La fotosensibilización es secundaria (hepatógena), debido al acúmulo tisular de fitoporfirina (pigmento fotodinámico), afectando zonas despigmentadas que al estar en exposición a los rayos ultravioletas resultan en dermatitis y eventualmente necrosis del epitelio. Adicionalmente en casos avanzados también se ve signos neurológicos (resultantes de la encefalopatía hepática) incluyendo obnubilación, agresividad y ataxia (Giaretta et al., 2014a; Grecco et al., 2012; Karam et al., 2011; Panziera et al., 2017b; Podestá et al., 1977; Tokarnia & Döbereiner., 1984; Tokarnia et al., 2012).

## Lesiones

Macroscópicamente las alteraciones más comunes en esta enfermedad incluyen aumento de la consistencia del hígado, al cual además está ocasionalmente disminuido de tamaño, con la cápsula arrugada y grisácea. En casos avanzados el parénquima hepático suele evidenciar múltiples nódulos de regeneración. La vesícula biliar está distendida y ocasionalmente presenta edema de las mucosas con hiperplasia de las glándulas. Múltiples órganos suelen evidenciar edemas incluyendo el subcutáneo de la región submandibular y del mesenterio, más frecuentemente el mesocolon. Adicionalmente suele haber ascitis e hidrotórax. En el intestino grueso puede haber heces hemorrágicas y líquidas y cuando hay prolapso, la mucosa rectal está congestiva (Panziera et al., 2018; Podestá et al., 1977; Tokarnia & Döbereiner., 1984). Ocasionalmente suele ocurrir fotodermatitis en las regiones despigmentadas de la piel.

Histológicamente las principales lesiones se encuentran en el hígado y en la vesícula biliar incluyendo fibrosis hepática periportal a difusa con proliferación de fibroblastos y formación de puentes de colágeno entre el espacio porta y la vena centrolobulillar, hepatomegalocitosis caracterizada por hepatocitos grandes con citoplasma vacuolado o no, uno o varios núcleos con vacuolización o cromatina en la periferia y/o pseudocorpúsculos de inclusión, e hiperplasia de los canalículos biliares. Otros hallazgos encontrados son necrosis centrolobulillar y proliferación del endotelio de las venas (Grecco et al., 2010; Méndez et al., 1990; Tokarnia & Döbereiner, 2000). En la vesícula biliar se describe edema mural con hiperplasia de las glándulas de la mucosa. En casos avanzados puede haber vacuolización del neuropilo '*status spongiosus*' en la corona radiata, núcleos basales y cerebelo, además de astrocitos alzheimer tipo II.

## Diagnóstico

El diagnóstico presuntivo de esta enfermedad se puede realizar en base a la epidemiología, signos clínicos, hallazgos de necropsia y principalmente, la histopatología (fibrosis periportal difusa, hepatomegalocitosis e hiperplasia de canalículos biliares) (Barros et al., 2007; Podestá et al., 1977), asociado al histórico de la presencia de *Senecio* spp. en los potreros y ausencia de otras plantas (ejemplo: *Echium plantagineum*, *Crotalaria retusa*, y/o *Tephrosia cinerea*) o

micotoxinas (aflatoxinas) que producen las mismas lesiones hepáticas (Riet-Correa et al., 2009, 2013).

El análisis sanguíneo de las enzimas hepáticas AST (aspartato aminotransferasa), GGT (gamma glutamil transferasa), GDH (glutamato deshidrogenasa), FAS (fosfatasa alcalina), bilirrubina total y bilirrubina directa, albúmina y proteínas totales tienen valor diagnóstico (orientativo de daño hepático) sólo cuando los animales están expuestos o cuando hay evidencia del consumo de la planta (Riet-Correa et al., 2023). Sin embargo, en muchas ocasiones los animales recién evidencian signos clínicos meses después de haber consumido la planta, la cual (por tener ciclo anual -no todas-) ya no está presente en el potrero y por lo tanto los animales no están metabolizando APs que dañen el hígado de forma tal que si medimos los parámetros antes mencionados muchos de ellos se encontrarán cercanos o próximos a los valores normales. En estas condiciones la biopsia hepática es una técnica más confiable y precisa en comparación con el análisis bioquímico antes mencionado (Barros et al., 2007).

La biopsia hepática ha sido utilizada para el diagnóstico de lesiones hepáticas incluyendo la detección de casos subclínicos de intoxicación por *Senecio* spp. Es una herramienta que puede ser utilizada principalmente para obtener un pronóstico tanto productivo como económico de un rodeo con antecedentes de la enfermedad (Barros et al., 2007; Panziera et al., 2018). Se trata de una técnica que es segura y eficaz, la cual no genera daño hepático significativo, permitiendo obtener rápidamente fragmentos adecuados para el análisis histopatológico (Amorim et al., 2003).

## **Tratamiento y control**

No existe tratamiento específico ni sintomático para lograr la recuperación de los animales con signos clínicos de la enfermedad (Karam et al., 2011). Es por esto, que las medidas de control de la planta tienen un rol fundamental en la prevención de la enfermedad. En este sentido, hay que evitar altas cargas de bovinos y equinos especialmente en épocas críticas del año (fin de otoño e invierno) donde hay baja disponibilidad de forraje y alta proporción de *Senecio* spp. en los potreros (Karam et al., 2004; Riet-Correa et al., 2009).

Existen varios métodos de control incluyendo el control biológico, mecánico y químico (Amaro, 2005; Karam et al., 2011). El pastoreo continuo con ovinos es el principal método de control biológico ya que estos animales son resistentes a los efectos causados por los APs, reduciendo la disponibilidad de *Senecios* spp. para los bovinos y equinos (Bandarra et al., 2012). Cuando el pastoreo continuo no es posible, los ovinos deben ser introducidos pre-floración del *Senecio* spp. evitando así la producción de semillas (Amaro, 2005). De igual manera se debe tener en cuenta que ovinos introducidos en áreas con elevada proporción de *Senecio* spp. pueden manifestar la intoxicación aguda (Grecco et al., 2012).

El control mecánico consiste principalmente en realizar múltiples cortes a 10-15 cm del suelo con rotativas en intervalos cortos, iniciando antes de la floración y volviendo a realizar corte al comienzo del rebrote, logrando así agotar las reservas

nutritivas de la planta hasta su desaparición (Amaro, 2005), también se menciona arrancar manualmente las plantas antes de la floración, sin embargo, esta medida es poco práctica en potreros extensos y muy invadidos (Amaro, 2005; Karam et al., 2011). Realizar heno o ensilajes, en áreas con alta densidad de *Senecio* spp. debe ser desalentada ya que la desecación de la planta reduce su toxicidad, pero no totalmente y aumenta la palatabilidad (Beskow, 1995; Guizelini et al., 2023). El control químico consiste en la aplicación de herbicidas cuando la planta tiene 4-5 hojas para lograr rápida eficiencia y bajar los costos de dosis. Las dosis se deben ajustar según el estado fisiológico, momento y tipo de aplicación y a la especie de cultivo donde se encuentre. Tanto para el control químico como mecánico (en nuestra región) deberían realizarse en invierno, teniendo como fecha límite el 10 de agosto, siempre y cuando las condiciones climáticas no adelanten la floración (Amaro, 2005; Silva & Silva, 2009).

Independientemente del tipo de control se debe tener en cuenta que la erradicación de la planta no se va a lograr de un año para el otro, lo que se busca es no permitir la floración de la planta ni que tampoco semille, logrando así agotar el banco de semillas existente en el suelo (Amaro, 2005).

## OBJETIVOS

### Objetivos generales

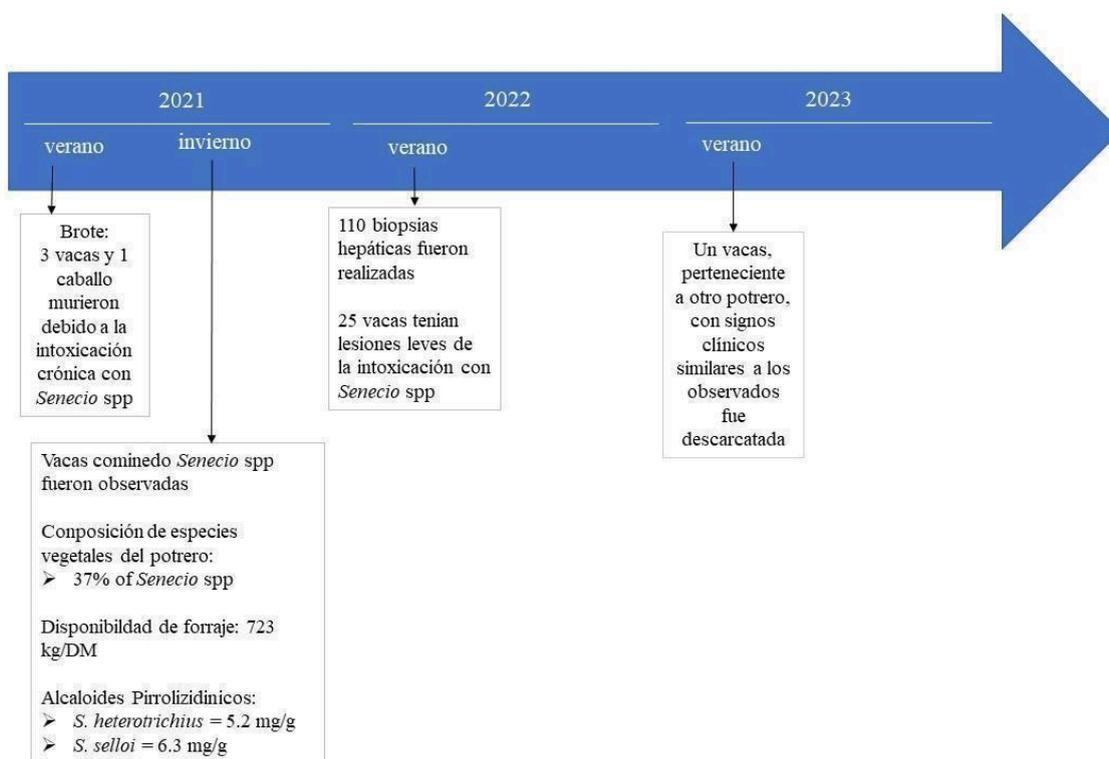
Describir un brote de intoxicación con *S. heterotrichius* y *S. selloi* en un equino y tres bovinos de un mismo establecimiento y evaluar la prevalencia de la intoxicación mediante biopsias hepáticas en bovinos sin signos clínicos.

### Objetivos específicos

1. Describir un brote de intoxicación con *S. heterotrichius* y *S. selloi* en un equino y tres bovinos de un mismo rodeo.
2. Determinar la composición de las especies vegetales del potrero problema para estimar la proporción de cada especie de *Senecio* identificada.
3. Estimar la disponibilidad y calidad de forraje donde ocurrieron los brotes.
4. Determinar la concentración de alcaloides pirrolizidínicos de las especies de *Senecio* identificadas.
5. Determinar la proporción de bovinos sub-clínicamente afectados, mediante biopsias hepáticas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó desde primavera de 2020 a verano de 2023 en el cual se registraron datos epidemiológicos, se realizaron 4 necropsias (3 bovinos y 1 equino) y 110 biopsias hepáticas en bovinos. Se colectaron muestras de forraje para estimar la disponibilidad y calidad del forraje, se realizaron censos botánicos (composición de especies vegetales) para establecer la proporción *Senecio* spp y además se colectaron muestras de *Senecio* spp para su identificación botánica y para la determinación de la concentración de APs. En la **Figura 1**, se evidencia un diagrama de flujo de la cronología de los muestreos.



**Figura 1. Diagrama de flujo del estudio y muestreo.**

### Datos epidemiológicos y climáticos

Las muertes ocurrieron entre la primavera 2020 y verano 2023 en un establecimiento ganadero del departamento de Tacuarembó (paraje Batoví) que tenía 1100 ha de campo natural y 200 ha de forestación con 630 bovinos Aberdeen Angus, Hereford y sus cruza y 36 equinos. Los animales afectados estaban en un potrero que tenía 163 ha con 118 vacas de primera cría y un caballo (0,73 UG/ha). Dicho potrero tenía un índice CONEAT( Comisión Nacional de Estudio Agronómico de la Tierra) de 74 (<https://dgrn.mgap.gub.uy/js/visores/dgrn/#>.) son suelos pertenecientes a Areniscas de Tacuarembó, de color negro, con una textura arcillosa, de alta fertilidad natural y moderadamente bien drenados. Los animales habían ingresado al potrero en otoño de 2020 y desde entonces la alimentación fue el forraje nativo “campo natural”. Sanitariamente el lote de bovinos había recibido

desparasitaciones contra *Fasciola hepatica* (Nitroxinil 34% e Ivermectina al 1%, Mexiver Nitro, Virbac) y vacunaciones para prevenir enfermedades abortivas (IBR, DVB, Leptospirosis y Vibriosis, Bovisan total Se, Virbac). El equino había recibido desparasitaciones contra nemátodos gastrointestinales (Mebendazole y Closantel, Totalject MC 500, Virbac). Los datos del clima fueron obtenidos del banco de datos agroclimáticos de INIA-GRAS.

### **Necropsias y biopsias hepáticas**

Muestras de múltiples órganos obtenidos durante las necropsias y las 110 muestras de hígado fueron colectados en formalina bufferada al 10%, procesadas rutinariamente, cortadas a 4µm y coloreadas con H-E para estudios histopatológicos, los cuales fueron realizados en el Campus interinstitucional INIA UDELAR y MGAP, Tacuarembó. Las biopsias fueron realizadas con agujas Menghini modificada previa anestesia con lidocaína 2% (R2©, Ripoll) y antisepsia con cloroxileno 5% en el 11vo espacio intercostal derecho a 20 cm debajo de la línea del dorso según (Barros et al., 2007). Post biopsia todas las vacas recibieron doramectina 1% (subcutáneo, Dectomax-sf, Zoetis) y cipermetrina 2% y diclorvos 1% (pomada tópica, Galmetrin® Plus Pomada, Biogénesis Bagó) para prevenir las miasis. Para este estudio se consideró que un animal estaba intoxicado subclínicamente con *Senecio* spp. cuando en las muestras de hígado había fibrosis, hepatomegalocitosis e hiperplasia de conductos biliares (Barros et al., 1987, 2007). La presencia de fibrosis fue evaluada mediante la coloración especial Tricrómico de Goldner.

### **Forraje y *Senecio* spp.**

La disponibilidad de forraje del potrero fue evaluada por el método doble comparativo (Haydock & Shaw, 1975) y una muestra del forraje fue obtenida por el método “*hand plucking*” (De Vries, 1995) en el invierno de 2021 (**Fig. 1**). El porcentaje de proteína cruda (PC), fibra detergente neutro (FDN) y fibra detergente ácida (FDA) fue determinada según (Association of Official Agricultural Chemist [AOAC], 1990; Mertens, 2002; Van Soest et al., 1991) respectivamente, realizada en el Campus interinstitucional INIA UDELAR y MGAP, Tacuarembó. La composición de las especies vegetales del potrero fue determinada según Tothill et al., (1992) por el método “*percentage rank*”. Muestras de *Senecio* spp. fueron colectadas e identificadas como *S. heterotrichius* y *S. selloi* (**Fig. 2**). Ejemplares fueron depositados bajo el nombre de “C.Schild/01.2021-UY” y “C.Schild/02.2021-UY” respectivamente en el herbario Ing. Agr. Bernardo Rosengurt, de la Facultad de Agronomía de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.



**Figura 2. *Senecio heterotrichus* y *S. selloi*.** **2A.** *Senecio selloi*. Planta en pre-floración (invierno) y misma planta en floración (primavera, recuadro superior izquierdo). **2B.** *Senecio heterotrichus*. Planta en pre-floración (invierno) y misma planta en floración (primavera, recuadro superior izquierdo). **2C.** *Senecio selloi* comido. **2D.** *Senecio heterotrichus* comido.

### Alcaloides Pirrolizidínicos

La cuantificación de APs se realizó de ambas especies *S. heterotrichus* y *S. selloi* colectadas en invierno 2021 (prefloración) de 40 sitios del potrero donde ocurrieron los brotes. Para ambas especies separadamente se confeccionó un pool de aprox 0.75 – 0.96 kg, constituido por hojas y tallos apicales. Ambas muestras fueron secadas a la sombra durante 50 días y luego fueron molidas a 1 mm de diámetro. Una submuestra de 50 g de *S. heterotrichus* y *S. selloi* fue utilizada para la extracción y cuantificación de APs. La extracción de APs fue realizada según Gardner et al. (2006) en el laboratorio de toxicología del “*Poisonous Plant Research of USDA*”, Logan, Utah, USA. La cuantificación fue realizada por HPLC-MS y estándares comerciales para retrosine, integerrimine, usaramine y senecionine.

## RESULTADOS

### Datos epidemiológicos, signos clínicos y lesiones

Las tasas de morbilidad y mortalidad se evidencian en la **Tabla 1**. Tres vacas y un caballo murieron en el potrero estudiado, sin embargo, en 2023 se registró un nuevo caso clínico en otro potrero del establecimiento (no perteneciente al lote estudiado). Todos los animales afectados evidenciaron al menos uno de los siguientes signos clínicos: pobre estado corporal (todos, **Fig. 3A y 3D**), fotosensibilización (una vaca, **Fig. 3B**), tenesmo con prolapso rectal (una vaca, **Fig. 3C**), diarrea (dos vacas y el caballo **Fig. 3D**), edema submandibular (una vaca), debilidad (todos) y dificultades para caminar y levantarse (dos vacas y el caballo) con un período de evolución desde el inicio de los signos clínicos hasta la muerte de 10 a 20 días.

**Tabla 1. Datos epidemiológicos colectados durante diciembre de 2020 y enero de 2023.**

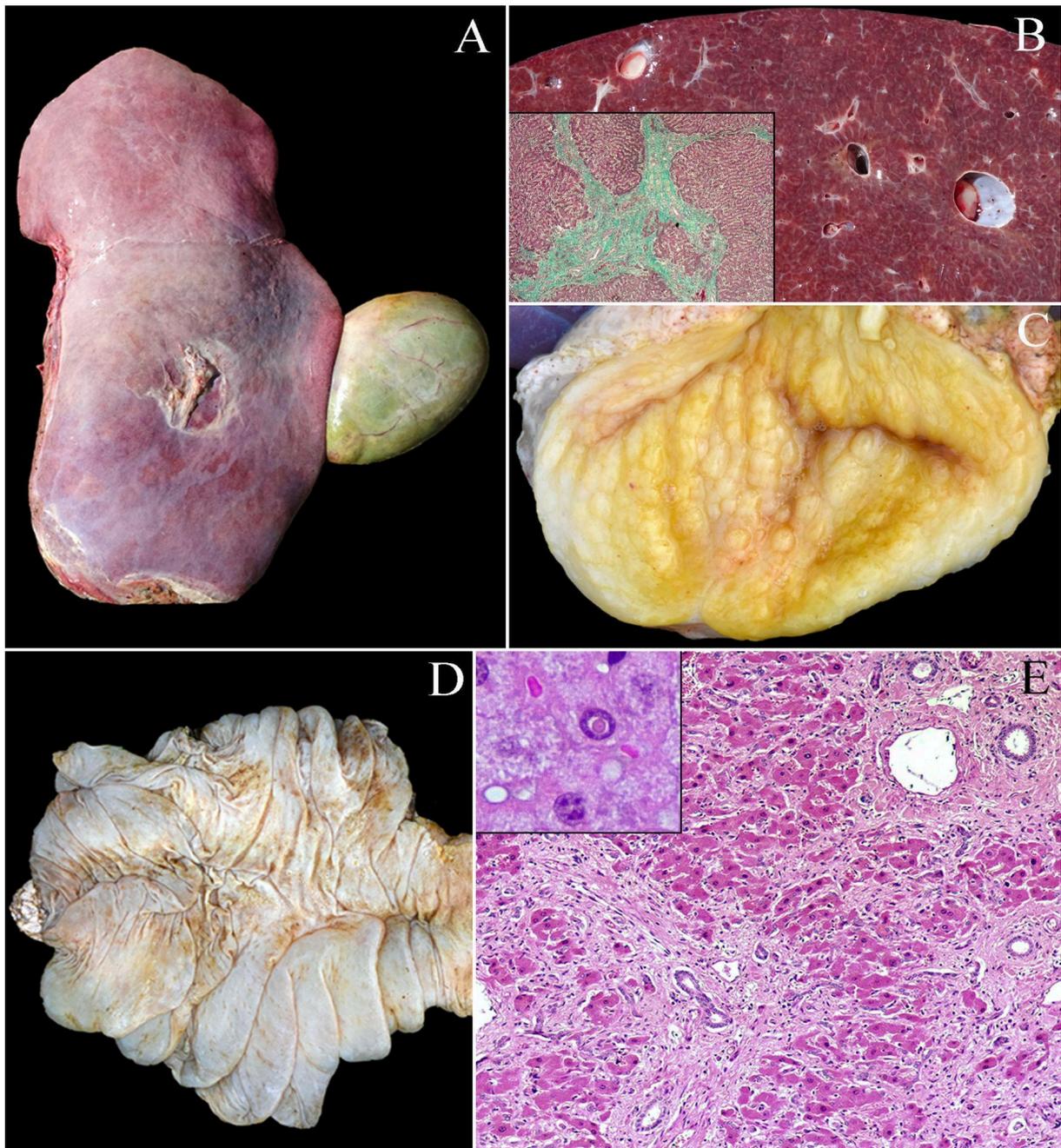
<i>N</i>	118
Total de vacas muertas	3
Vacas muertas el inicio del brote	3
Vacas con signos clínicos	5
Vacas no biopsiadas	5
Vacas biopsiadas	110
Biopsias de buena calidad	94
Biopsias de mala calidad	16
Biopsias con lesiones de intoxicación crónica con <i>Senecio</i> spp	25
Morbilidad (5/118) - %	4.2
Mortalidad (3/118) - %	2.5
Prevalencia bovinos ([muertos + bq]/n) - %	23.7
Morbilidad equino (1/1) - %	100
Mortalidad equino (1/1) - %	100
Prevalencia equino - %	2,8

Referencias: una biopsia positiva significa que se vio hiperplasia de conductos biliares, megalocitosis y fibrosis (Barros et al., 2007).



**Figura 3. Signos clínicos de la intoxicación con *Senecio heterotrichius* y *Senecio selloii*.** **A.** Vaca con pobre estado corporal, desmejoramiento del manto piloso y enoftalmia **B.** Vaca con edema submandibular y fotosensibilización. **C.** Vaca con prolapso rectal. **D.** Caballo con pobre estado corporal, desmejoramiento del manto piloso y diarrea.

En todos los animales necropsiados, macroscópicamente, el hígado evidenciaba disminución del tamaño (una vaca, **Fig. 4A**), aumento de la consistencia del parénquima (todos, **Fig. 4B**) con aspecto nodular (una vaca) y/o alteración del patrón lobulillar (áreas pálidas/claras intercaladas con áreas rojas/hemorrágicas, una vaca y el caballo). La vesícula biliar estaba llena y dilatada en todos los bovinos y con edema mural e hiperplasia nodular en la mucosa (solo una vaca, **Fig. 4C**). Adicionalmente había severo edema en los pliegues del abomaso (una vaca, **Fig. 4D**), mesenterio (una vaca) y colon ventral derecho del caballo. Microscópicamente en los hígados había pérdida de la arquitectura del parénquima hepático con pérdida de hepatocitos, fibrosis difusa severa que formaba puentes uniendo zonas portales con zonas centrolobulillares (**Figs. 4B y 4E**) y grupos de hepatocitos hipertróficos (regeneración nodular, solo en una vaca). Además, había proliferación de los canalículos biliares y hepato-megalocitosis caracterizados por aumento del tamaño del citoplasma (con o sin vacuolización) y del núcleo, en los cuales se evidenciaban cromatina abierta con 1-3 prominentes nucleolos, cromatina densa en la periferia y/o pseudo-corpúsculos de inclusión (**Fig. 4E**). La vesícula biliar y el abomaso de la vaca, así como el colon del caballo tenían edema intramural difuso, moderado a severo con múltiples clústeres de linfocíticos.



**Figura 4. Lesiones de la intoxicación con *Senecio heterotrichius* y *Senecio selloi*.** **A.** Hígado de un bovino. Note la disminución del tamaño, el engrosamiento e irregularidad de la cápsula hepática y el agrandamiento/distensión de la vesícula biliar. **B.** Hígado del equino. Vista de un corte transversal del parénquima. Note el incremento del tejido conjuntivo entre los lobulillos. En el remarco inferior izquierdo se evidencia la proliferación del tejido fibroso (en color verde) e hiperplasia de canaliculos biliares. Tricrómico de Goldner 10x **C.** Vesícula biliar de un bovino. Note el aspecto nodular de las glándulas de la mucosa y el severo engrosamiento de la pared de la misma. **D.** Abomaso de un Bovino. Note el severo edema distendiendo el borde libre de los pliegues. **E.** Hígado del equino. Difusamente hay pérdida de hepatocitos con proliferación del tejido fibroso e hiperplasia de canaliculos biliares. H-E 20x. En el remarco superior izquierdo (hígado de un bovino biopsiado) se evidencia un hepatocito con un pseudo-corpúsculo de inclusión (flecha).

## Datos agroclimáticos, datos del potrero y concentración de APs en las especies de *Senecio*

El período mayo-diciembre 2020 en que las vacas y el caballo estuvieron expuestos y consumieron *Senecio* spp. fue, en términos de precipitaciones anuales acumuladas, 110 mm más seco que el mismo período de los últimos 30 años (mayo-diciembre/2020: 616 mm vs mayo-diciembre/1990-2021: 727 mm). En el mismo sentido la media anual de precipitaciones acumuladas del mismo año (2020) fue menor (866.6 mm/año) que en los últimos 30 años (1120.1 mm/año). La media anual de precipitaciones acumuladas del año 2021 fue normal (1186.7 mm/año), año el que se observó vacas comiendo *Senecio* spp y en el que se realizó la detección de alcaloides pirrolizidínicos.

En el potrero problema, al final del brote (otoño de 2021) y en el invierno siguiente (2022) la proporción total de *Senecio* spp fue de 37% (**Tabla 2**). La disponibilidad de forraje fue baja y la proporción del forraje verde, así como la calidad del forraje no fueron adecuadas para las vacas (**Tabla 2**).

**Tabla 2. Disponibilidad y calidad del forraje del potrero problema en invierno de 2021**

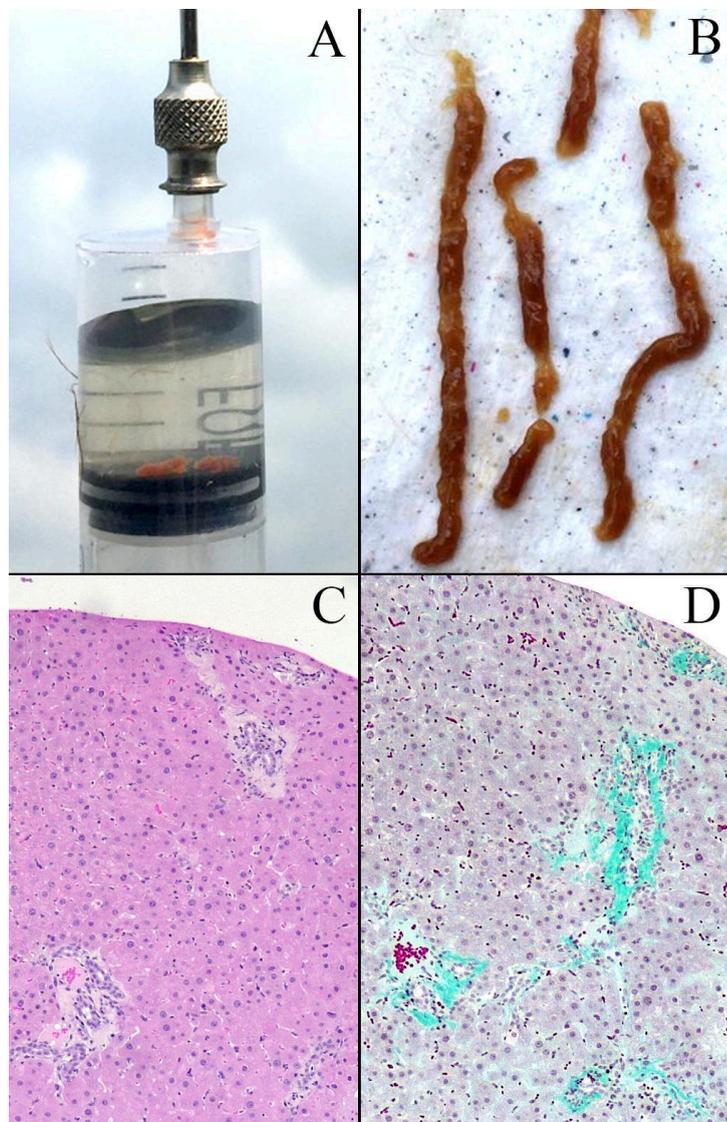
	2021	EV
Disponibilidad de forraje (kg/MS/Ha)	723	>1200
Forraje verde - %	37	---
PC - %	7.83	> 9.4
FDN - %	61.3	82
FDA - %	38.7	51
<u>Composición de Especies Vegetales del Potrero</u>		
Campo natural (%) *	35	
<i>Senecio</i> spp - %	37	
<i>S. selloi</i> - %	35	
<i>S. heterotrichius</i> - %	65	
<i>Baccharis trimera</i> - %	26	
<i>Baccharis coridifolia</i> - %	2	

La concentración promedio de APs del *S. heterotrichius* fue de 5.2 mg/g mientras que del *S. selloi* fue de 6.3 mg/g.

## Datos de las biopsias hepáticas

En las instalaciones del predio comercial, en verano de 2022, se realizaron las biopsias hepáticas a 110 vacas de las 115 sobrevivientes al brote, en las cuales se registró el consumo de la planta en invierno de 2021. En 5 vacas de las 115, no fue posible realizar las biopsias debido a la indocilidad de los animales. Luego del procesamiento rutinario histopatológico de las 110 biopsias, 16 fueron descartadas debido a la escasez de tejido. Noventa y cuatro muestras fueron consideradas adecuadas para el estudio de las cuales 25 evidenciaron lesiones compatibles con la

intoxicación. El grado de las lesiones fue leve a moderado en comparación con la severidad observada en los animales que murieron espontáneamente debido a la intoxicación.



**Figura 5. Muestras de biopsias hepáticas e histología de las mismas. A.** Muestras de hígado, obtenidas con las agujas Menghini modificadas, note la muestra en el interior de la jeringa. La muestra está embebida en solución fisiológica. **B.** Muestras de hígado a mayor aumento. **C.** Hígado de un bovino, con leve fibrosis periportal y leve hiperplasia de canaliculos biliares. H-E 20x. **D.** Hígado de un bovino, misma sección evidenciada en C. Note en color verde la leve a moderada fibrosis. 20x Tricrómico de Goldner.

## DISCUSIÓN

Los signos clínicos, las lesiones y los resultados de laboratorio permiten confirmar que la muerte de los bovinos y el equino ocurrieron debido a la intoxicación crónica con *S. heterotrichius* y *S. selloi*, de forma similar a otros reportes en bovinos y equinos por otras especies de *Senecio* spp. (Panziera et al., 2017a; 2018). La biopsia hepática es una buena herramienta para el diagnóstico y pronóstico de la intoxicación (Barros et al., 2007). Adicionalmente en el presente estudio, la técnica demostró su gran utilidad para conocer la prevalencia de la intoxicación por *Senecio* en el rodeo.

La enfermedad suele presentarse después de varias semanas o meses de consumo continuo o interrumpido de *Senecio* sp., principalmente cuando hay escasez de forraje (Panziera et al., 2018; Tokarnia & Döbereiner, 1984) como se observó en el invierno de 2021 (723 kg/MS/ha). En los últimos 15 años en el norte de país se ha registrado un aumento de los brotes de seneciosis (García et al., 2018; 2020) posiblemente debido a: i) disminución de población nacional de ovinos pasando de 10.3 millones en 2007 a 6.2 Millones en 2021 (Dirección de Estadísticas Agropecuarias, & Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca [DIEA] 2010; 2022), especie resistente a la intoxicación (Grecco et al., 2012) y generalmente usada para control biológico de la planta (Bandarra et al., 2012; Karam et al., 2011, 2013; Stigger et al., 2018); ii) incremento de especies de *Senecio* previamente no existente o con baja prevalencia como el *S. oxyphyllus* (Dutra, 2016; García et al., 2020) y *S. madagascariensis* (Villalba & Fernández, 2007); y/o iii) incremento del área forestal pasando de 0.79 millones de ha en 2007 a 1.09 millones de ha en 2021 (Dirección General Forestal [DGF], 2022).

En Uruguay las forestaciones ocasionalmente son rentadas para la cría de ganado a bajo precio (30-50 U\$/ha/año, comparada con el arrendamiento de campo natural 90-120 U\$/ha/año) probablemente dada las escasas áreas sin árboles y con disponibilidad de forraje. A estas condiciones i.e., baja disponibilidad forrajera en las forestaciones, hay que sumarles las abundantes malezas incluida *Senecio* spp., las cuales además de ser tóxicas, disminuyen el área efectiva de pastoreo y representan un riesgo para la biodiversidad de las especies forrajeras nativas (Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria [INIA], 2013). *Senecio* spp., por su toxicidad, invasividad y capacidad de competencia, son especies que pueden indirectamente afectar la producción ganadera (Belgeri, 2013); por esto el arrendamiento de forestaciones para cría de bovinos debe ser realizada considerando los riesgos y el costo-beneficio.

La concentración APs, el principal principio activo de estas plantas (Méndez et al., 1990) y responsable del daño hepático en los animales (Barros et al., 1987; Lucena et al., 2010), fue determinada en un brote, producidos por *S. brasiliensis* (Podestá et al., 1977), dos reproducciones experimentales realizadas con *S. grisebachii*, y *S. oxyphyllus* (García et al., 2020; Preliasco et al., 2017) y en un muestreo de 28 establecimientos con antecedentes de la enfermedad incluyendo *S. brasiliensis*, *S. oxyphyllus*, *S. selloi*, *S. madagascariensis* (García et al., 2018). En este último estudio la concentración mínima encontrada fue en *S. madagascariensis* (0.5 mg/g) y la máxima en *S. brasiliensis* (32.3 mg/g) con una amplia variación anual, siendo mayor en 2015 que en 2016 y probablemente relacionada con la sequía del

2015 (2015:1003.5 mm/año; 2016:1267.7; últimos 30 años: 1120.8 mm/año (INIA-Unidad de Agroclima y Sistemas de Información [GRAS], 2023). En el presente estudio se reportan las concentraciones de APs en *S. heterotrichius* y *S. selloi*, las que fueron similares a encontradas en otros *Senecios* spp. de la región (García et al., 2018; Preliasco et al., 2017) Adicionalmente, se cree que para ambos, tanto *S. heterotrichius* y *S selloi*, en el momento en que los animales se intoxicaron, las concentraciones de APs fueron mayores dado que las muestras fueron colectadas al año siguiente con normales precipitaciones anuales (2020: 866.6 mm/año [intoxicación de los animales]; 2021: 1186.7 mm/año [colecta de muestra]; últimos 30 años 1120.8 mm/año (INIA-GRAS, 2023).

Un aspecto importante en la intoxicación con *Senecio* spp. es que no existe un tratamiento específico que permita la recuperación de animales enfermos (Karam et al., 2011). Es por esto, que las medidas de control de la planta tienen un rol fundamental en la prevención de la enfermedad. Existen distintas alternativas para el control de *Senecio* spp. incluyendo métodos mecánicos, químicos y biológicos (Karam et al., 2011). El método más eficiente y efectivo es el control biológico con ovinos (Bandarra et al., 2012; Karam et al., 2013; Stigger et al., 2018) incluyendo cargas desde 3 ovinos/ha (en pastoreo continuo durante dos años) a 10 ovinos/ha (en pastoreo continuo durante 3 meses). En el estudio, en el establecimiento no había ovinos, por lo cual el productor optó por el control mecánico mediante el uso de una rotativa Gimeta® de 2.9 metros de ancho, con la cual logró una reducción de la proporción de *Senecio* spp del 19% en el 1er año de corte (Comunicación personal Carlos Schild). El control mecánico debe realizarse con cortes a 10-15 cm de altura, por primera vez antes de la floración (fin de invierno en nuestra región, siempre y cuando las condiciones climáticas no adelanten la floración) y luego cuando comienzan los rebrotes (Amaro, 2005). Con este método (ejemplo: mecánico) se debe tener en cuenta que el control de *Senecio* spp. se logra con el paso de los años, evitando la floración y semillazón hasta agotar/reducir el banco de semillas existente en el suelo (Amaro, 2005). El control químico (ejemplo: 2,4-D + picloram) de *Senecio* spp. se debería aplicar en otoño cuando existe una menor oferta floral y condiciones ambientales favorables (ejemplo: velocidad del viento entre 4 y 15 kilómetros/hora, humedad relativa >50%, temperaturas <30°C) para el uso de herbicidas (Brighenti et al., 2017), teniendo en cuenta que algunos herbicidas pueden afectar negativamente a determinadas especies nativas de gran valor nutritivo. A pesar de que existe una amplia variación económica entre los métodos de control (ejemplo: control biológico [3-6 U\$S/ovino], control mecánico [110 U\$S ha, incluyendo dos cortes en el año] y control químico [20 U\$S ha], según datos obtenidos del valor de mercado para productos veterinarios y agrícolas y prestadores de servicios agropecuarios [ejemplo: contratación de rotativas y fumigaciones] de Tacuarembó en el año 2024), la elección del método de control depende del costo-beneficio, disponibilidad y facilidades del establecimiento. Otra alternativa de manejo incluye evitar altas cargas de bovinos y equinos a fines del otoño e invierno en el sur de América del Sur, donde hay baja disponibilidad de forraje y alta proporción de *Senecio* spp. en los potreros (Karam et al., 2004, 2011)

En esta misma región del país otras dos enfermedades crónicas cursan con similar sinología clínica (severa pérdida de peso, debilidad, alteraciones en la marcha y/o dificultad para caminar) prácticamente en la misma estación del año (fin

de primavera, verano inicio de otoño) y exacerbadas en años secos son la calcinosis enzoótica (Schild et al., 2021a) y la deficiencia crónica de fósforo (Schild et al., 2021b). Sin embargo, ambas evidencian lesiones macroscópicas distintas a las evidenciadas en el presente trabajo, por lo que es de importancia relevante la realización de la necropsia a campo, así como el manejo integral de las enfermedades tóxicas y carenciales en nuestros rodeos.

## **CONCLUSIÓN**

En este estudio se ha registrado la intoxicación con *S. heterotrichius* y *S. selloi* en un equino y bovinos durante 2 años. Las biopsias hepáticas demostraron ser de gran utilidad para determinar la prevalencia de la enfermedad en un rodeo. Este es el primer reporte de intoxicación de *S. heterotrichius* y *S. selloi* en equinos, con alta prevalencia de casos subclínicos en bovinos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amaro, C. (2005). Maleza invasora y de cuidado para el pastoreo: el Senecio. *Lechuza Roja*, 3(9), 4-9.
- Amorim, R.G., Borges, A.S., Kuchembuck, M.R.G., Takahira, R.K., & Alencar, N.X. (2003). Bioquímica sérica e hemograma de bovinos antes e após a técnica de biópsia hepática. *Ciencia Rural*, 33(3), 519-523.
- Araya, O. (2009). *Plantas tóxicas y micotoxicosis para el ganado en Chile*. Marisa Cuneo ediciones.
- Association of Official Agricultural Chemist. (1990). *Official methods of analysis* (15<sup>a</sup> ed.). AOAC.
- Bandarra, P. M., Oliveira, L. G., Dalto, A. G., Boabaid ,F. M., Juffo, G., Riet-Correa, F., Driemeier, D., & Cruz, C. E. F. (2012). Sheep production as a Senecio spp. control tool. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(10), 1017-1022.
- Barros, C. S. L., Castilhos, L. M. L., Rissi, D. R., Kommers, G. D., & Rech, R. R. (2007). Biópsia hepática no diagnóstico da intoxicação por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 27(1), 53-60.
- Barros, C. S. L., Metzdorf, L. L., & Peixoto, P. V. (1987). Ocorrência de surtos de intoxicação por Senecio spp. (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 7(4), 101-107.
- Belgeri Garcia, A.M. (2013). *Aportes al control de Senecio (Senecio madagascariensis)*. INIA La Estanzuela. <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/4995/1/Senecio-INIA-La-Estanzuela.pdf>
- Beskow, W.B. (1995). *A study of the factors influencing the emergence and establishment of ragwort (Senecio jacobaea L.) seedlings in pastures* [Dissertation, Massey University]. Massey Research Online. <https://mro.massey.ac.nz/items/95c2a83f-840e-4930-bf5b-0b7e6013eb4a>
- Brighenti, A.M., Lamego, F.P., Cabral de Miranda, J.E., De Oliveira, V., & D'Oliveira, P.S. (2017). Plantas Tóxicas em Pastagens: (*Senecio brasiliensis* e *S. madagascariensis*) - Família: Asteraceae. *Comunicado Técnico*, 83. <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1083486/1/COT83PlantasToxicasSenecio.pdf>
- Cabrera, A., Freire, S.E., & Ariza Espinar, L. (1999). Tribu VIII. Senecioneae. *Flora Fanerogamica Argentina*, 62, 3-180.
- Carrillo, B.J., Casaro, A., Ruksan, B., & Okada, K.A. (1976). Intoxicación de bovinos con *Senecio tweediei*. *Revista de Medicina Veterinaria*, 3, 131-136.

- Cheeke, R.P. (1988). Toxicity And Metabolism Of Pyrrolizidine Alkaloids. *Journal of Animal Science*, 66 (9), 2343–2350.  
<https://doi.org/10.2527/jas1988.6692343x>
- Corrêa, A.M.R., Bezerra, P.S.Jr., Pavarini, S.P., Santos, A.S., Sonne, L., Zlotowski, P., Gomes, G., & Driemeier, D. (2008). *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) poisoning in Murrah buffaloes in Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 28(3), 187-189.
- Da Silva, Ch.de.M., Bolzan, A.A., & Heinzmann, B.M. (2006). Alcaloides pirrolizidínicos em espécies do gênero *Senecio*. *Química nova*, 29, 1047-1053.  
<https://www.scielo.br/j/qn/a/6hFMg3JZBtJBybKdZg3hq9j/?format=pdf&lang=pt>
- Dirección de Estadísticas Agropecuarias, & Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2010). *Censo General Agropecuario*.  
<https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/anuario-estadistico-diea-2010>
- Dirección de Estadísticas Agropecuarias, & Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. (2022). *Censo General Agropecuario*.  
<https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/anuario-estadistico-agropecuario-2022>
- Dirección General Forestal. (2022). *Superficie forestal del Uruguay*.  
<https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/sites/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/files/2023-01/Superficie%20Plantado%20Informe%202022.pdf>
- De Vries, M.W. (1995). Estimating forage intake and quality in grazing cattle: a reconsideration of the hand-plucking method. *Journal of Range Management*, 48(4), 370-375.  
<https://doi.org/10.2307/4002491>
- Dutra, F. (2010). Intoxicación por *Senecio selloi*. *Archivo Veterinario del Este*, 2, 8.  
[https://www.researchgate.net/publication/274709573\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2010\\_vol\\_2\\_n\\_2](https://www.researchgate.net/publication/274709573_Archivo_Veterinario_del_Este_2010_vol_2_n_2)
- Dutra, F. (2011). Intoxicación por *Senecio heterotrichius*. *Archivo Veterinario del Este* 4, 4-6.  
[https://www.researchgate.net/publication/274709487\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2011\\_vol\\_3\\_n\\_4](https://www.researchgate.net/publication/274709487_Archivo_Veterinario_del_Este_2011_vol_3_n_4)
- Dutra, F. (2013). Intoxicación por *Senecio* en vaquillonas. *Archivo Veterinario del Este*, 5(16-19), 12.  
[http://www.smvu.com.uy/moduloBiblioteca/23\\_a52814f9/archivosAdjuntos/ano-2013.pdf](http://www.smvu.com.uy/moduloBiblioteca/23_a52814f9/archivosAdjuntos/ano-2013.pdf)

- Dutra, F. (2014a). Intoxicación por *Senecio* en novillos. *Archivo Veterinario del Este*, 6(20-21), 9-10.  
[https://www.researchgate.net/publication/274699580\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2014\\_vol\\_6\\_n\\_1](https://www.researchgate.net/publication/274699580_Archivo_Veterinario_del_Este_2014_vol_6_n_1)
- Dutra, F. (2014b). Intoxicación por *Senecio* en vaquillonas. *Archivo Veterinario del Este*, (22-23), 7-9.  
[https://www.researchgate.net/publication/274699574\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2014\\_vol\\_6\\_n\\_2](https://www.researchgate.net/publication/274699574_Archivo_Veterinario_del_Este_2014_vol_6_n_2)
- Dutra, F. (2015). Intoxicación por *Senecio madagascariensis* en vacas. *Archivo Veterinario del Este*, 18, 4-5.  
[https://www.researchgate.net/publication/295906224\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2015\\_vol\\_7\\_n\\_2](https://www.researchgate.net/publication/295906224_Archivo_Veterinario_del_Este_2015_vol_7_n_2)
- Dutra, F. (2016). Intoxicación por *Senecio oxyphyllus* en vaquillonas. *Archivo Veterinario del Este*, (19), 5-7.  
[https://www.researchgate.net/publication/313705175\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2016](https://www.researchgate.net/publication/313705175_Archivo_Veterinario_del_Este_2016)
- Dutra, F. (2017). Seneciosis bovina en el Este: una epidemia activa. *Archivo Veterinario del Este*, (20), 11-12.  
[https://www.researchgate.net/publication/324731979\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2017\\_vol\\_9\\_n\\_1](https://www.researchgate.net/publication/324731979_Archivo_Veterinario_del_Este_2017_vol_9_n_1)
- Dutra, F. (2020). Seneciosis en vacas. *Archivo Veterinario del Este*, (23), 16-17.  
[https://www.researchgate.net/publication/351613328\\_Archivo\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2020\\_vol\\_12\\_n\\_1](https://www.researchgate.net/publication/351613328_Archivo_Veterinario_del_Este_2020_vol_12_n_1)
- Dutra, F. (2021). Seneciosis (*S. selloi*) en novillos. *Archivo Veterinario del Este*, 24, 12-13.  
[https://www.researchgate.net/publication/358969972\\_Archivos\\_Veterinario\\_del\\_Este\\_2021vol\\_13\\_n\\_1](https://www.researchgate.net/publication/358969972_Archivos_Veterinario_del_Este_2021vol_13_n_1)
- García, J. A., García y Santos, C., Rosas, J., Dutra, F., & Gardner, D. (2018). A survey of *Senecio spp.* affecting livestock in Uruguay and their associated pyrrolizidine alkaloid content. *Ciencia Rural (Santa María)*, 48(02), e20170621  
<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20170621>
- García, J.A., Rosas, J. E., García y Santos, C., Streitenberger, N., Feijoo, M., & Dutra, F. (2020). *Senecio spp.* transboundary introduction and expansion affecting cattle in Uruguay: Clinico-pathological, epidemiological and genetic survey, and experimental intoxication with *Senecio oxyphyllus*. *Toxicón*, 173, 68-74. <http://www.elsevier.com/locate/toxicon>
- Gardner, D.R., Thorne, M.S., Molyneux, R.J., Pfister, J.A., & Seawright, A.A. (2006) Pyrrolizidine alkaloids in *Senecio madagascariensis* from Australia and Hawaii and assessment of possible livestock poisoning. *Biochemical Systematics and Ecology*, 34, 736-744.

- Giaretta, P.R., Panziera, W., Galiza, G.J.A., Brum, J.S., Bianchi, R.M., Hammerschmitt, M.E., Bazzi, T., & Barros, C.S.L. (2014a). Seneciosis in cattle associated with photosensitization. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(5), 427-432.
- Giaretta, P.R., Panziera, W., Hammerschmitt, M.E., Bianchi, R.M., Galiza, G.J.N., Wiethan, I.S., Bazzi, T., & Barros, C.S.L. (2014b). Clinical and pathological aspects of chronic Senecio spp. poisoning in sheep. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(10), 967-973.
- Grecco, F.B., Estima-Silva, P., Marcolongo-Pereira, C., Soares, M.P., Raffi, M.B., & Schild A.L. (2012). Intoxicação experimental aguda por *Senecio brasiliensis* em ovinos e indução de resistência à intoxicação. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 32(9), 912-916.
- Grecco, F.B., Schild, A.L., Soares, M.P., Marcolongo-Pereira, C., Estima-Silva, P., & Sallis, E.S.V. (2010). Aspectos epidemiológicos e padrões de lesões hepáticas em 35 surtos de intoxicação por *Senecio* spp. em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30(5), 389-397.
- Guizelini, C.C., Lemos, R.A.A., & Riet-Correa, F. (2023). Plantas e micotoxinas hepatotóxicas. En F. Riet-Correa, A.L. Schild, R. Lemos, J.R. Borges, F.S. Mendonça, & M. Machado (Eds.), *Doenças de Ruminantes y Equídeos* (pp. 92-101). MedVet.
- Haydock, K.P., & Shaw, N.H. (1975). The comparative yield method for estimating dry matter yield of pasture. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 15, 663-670. <https://doi.org/10.1071/EA9750663>.
- Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. (2013). *Situación actual de malezas problemáticas y propuestas para su combate nacional* (Informe elaborado para la mesa de ganadería sobre campo natural). [https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/sites/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/files/2020-03/SITUACION%20ACTUAL%20DE%20MALEZAS%20PROBLEMATICAS%20Y%20PROPUESTAS%20PARA%20SU%20COMBATE%20NACIONAL%20CINIA%202013\\_0.pdf](https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/sites/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/files/2020-03/SITUACION%20ACTUAL%20DE%20MALEZAS%20PROBLEMATICAS%20Y%20PROPUESTAS%20PARA%20SU%20COMBATE%20NACIONAL%20CINIA%202013_0.pdf)
- Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, & Unidad de Agroclima y Sistemas de Información. (2023). *Acceso al banco de datos agroclimáticos entre 1990-2021*. <http://inia.uy/gras/Clima/Banco-datos-agroclimatico>
- Karam, F.S.C., Méndez, M.C., Jarenkow, J.A., & Riet-Correa, F. (2002). Fenología de cuatro especies tóxicas de *Senecio* (Asteraceae) na região Sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 22(1), 33-39.
- Karam, F.S.C., Moraes, J.C.F., & Schild, A.L. (2013). Controle de *Senecio* spp. Com pastoreio ovino de acordo com sua infestação e fenologia. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 33(9), 1109-1115.

- Karam, F.S.C., Schild, A.L., & Mello, J.R.B. (2011). Intoxicação por *Senecio spp.* em bovinos no Rio Grande do Sul: condições ambientais favoráveis e medidas de controle. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(7), 603-609.
- Karam, F.S.C., Soares M.P., Haraguchi M., Riet-Correa F., Méndez M.C., & Jarenkow J. A. (2004). Aspectos epidemiológicos da seneciose na região sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 24(4), 191-198.
- Kelly, R. (2002). Enfermedad del hígado en grandes y pequeños rumiantes. En *X Congreso Latinoamericano de Buiatría, XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría* (pp.1-6).  
[https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/456/JB2002\\_1-6.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/456/JB2002_1-6.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Kirk, H., Vrieling, K., Van Der Meijden, E., & Klinkhamer, P.G.L. (2010). Species by environment interactions affect pyrrolizidine alkaloid expression in *Senecio jacobaea*, *Senecio aquaticus* and their hybrids. *Journal of Chemical Ecology*, 36, 378-387.  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850523/pdf/10886\\_2010\\_Article\\_9772.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850523/pdf/10886_2010_Article_9772.pdf).
- Krabbe, A.A., Gonçalves, M.A., Pozzobon, R., Pessoa, C.R.M., Soares, M.P., Costa, R. A., & Anjos, B.L. (2015). Megalocitose de células luteínicas grandes de vacas prenhes com seneciose crônica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 35(1), 33-38.
- Langel, D., Ober, D., & Pelsler, P.B. (2011). The evolution of pyrrolizidine alkaloid biosynthesis and diversity in the Senecioneae. *Phytochemistry Reviews*, 10, 3-74.
- Lucena, R.B., Rissi, D.R., Maia, L.A., Flores, M.M., Dantas, A.F.M., Nobre, V.M.T., Riet-Correa, F., & Barros, C.S.L. (2010). Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30(5), 447-452.
- Méndez, M.C., & Riet-Correa, F. (1993). Intoxication by *Senecio tweediei* in cattle southern Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*, 35(1), 55.
- Méndez, M.C., Riet-Correa, F., Schild, A.L., & Martz, W. (1990). Intoxicação experimental por cinco espécies de *Senecio* em bovinos e aves. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 10, 63-69.
- Mertens, D.R. (2002). Gravimetric determination of amylase-treated neutral detergent fiber in feeds using refluxing in beakers or crucibles: collaborative study. *Journal of AOAC International*, 85, 1217-1240.  
[http://refhub.elsevier.com/S0041-0101\(21\)00291-9/sref29](http://refhub.elsevier.com/S0041-0101(21)00291-9/sref29)
- Micheloud, J.F., Merep, P., Tomas, R.H., Perotti, M., & Schuff, C. (2017). Intoxicación de equinos por *Senecio sp* en el noroeste argentino. *Revista veterinaria*, 28(2), 126-131.

- Odriozola, E., Campero, C., Casaro, A., Lopez, T., Olivieri, G., & Melucci, O. (1994). Pyrrolizidine alkaloidosis in Argentinian cattle caused by *Senecio selloi*. *Veterinary and Human Toxicology*, 36(3), 205-208.  
<https://europepmc.org/article/MED/8066965>
- Panziera, W., Bianchi, R.M., Mazaró, R.D., Giaretta, P.R., Silva, G.B., Silva, D.R.P., & Figuera R.A. (2017a). Intoxicação natural por *Senecio brasiliensis* em equinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(4), 313-318.
- Panziera, W., Gonçalves, M. A., Oliveira, L. G. S., Lorenzetti, M. P., Reis, M., Hammerschmitt, M. E., Pavarini, S. P., & Driemeier, D. (2017b). Intoxicação por *Senecio brasiliensis* em bezerros: padrão e evolução de lesões hepáticas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(7), 8-16.
- Panziera, W., Pavarini, S. P., Sonne, L., Barros, C. S. L., & Driemeier, D. (2018). Poisoning of cattle by *Senecio spp.* in Brazil: a review. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(8), 1459-1470.
- Podestá, M., Tórtora, J. L., Moyna, P., Izaguirre, P. R., Arrillaga, B., & Altamirano, J. (1977). Seneciosis en bovinos, su comprobación en el Uruguay. *Revista Veterinaria (Montevideo)*, 13(64), 97-112  
<https://www.revistasmvu.com.uy/index.php/smvu/article/view/1190>
- Preliasco, M., Gardner, D., Moraes, J., González, A. C., Uriarte, G., & Rivero, R. (2017). *Senecio grisebachii* Baker: Pyrrolizidine alkaloids and experimental poisoning in calves. *Toxicon* 133, 68-73.  
<http://www.elsevier.com/locate/toxicon>
- Radostits, O.M., Gay,C.C., Blood, O.C., & Hinchcliff, K.W. (1999). *Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino* (2 Vol.). Mc Graw-Hill - Interamericana.
- Riet-Correa, F., & Medeiros, R.M.T. (2001). Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 21, 38-42.
- Riet-Correa, F., Medeiros, R.M.T., Pfister, J., Schild, A.L., & Dantas, A.F.M. (2009). Plants causing hepatic fibrosis. En *Poisoning by plants, mycotoxins, and related substances in brazilian livestock* (pp. 66-76). Sociedade Vicente Pallotti.
- Riet-Correa, F., Rivero, R., Odriozola, E., Adrien, M. L., Medeiros, R. M. T., & Schild, A. L. (2013). Mycotoxicoses of ruminants and horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(6), 692-708.
- Riet-Correa, F., Machado, M., Micheloud, J.F. (2023). Plants causing poisoning outbreaks of livestock in South America: A review  
<https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2023.100150>

- Rivero, R., Matto, C., Adrien, M.L., & Alvarez, V. (2011). Intoxicación por *Senecio* spp. (Asteraceae) en equinos en Uruguay. *Revista Veterinaria (Montevideo)*, 47(182), 29-32.
- Rodríguez, R.A., & Perusia, O. (1994). *Senecio* spp. En *Plantas tóxicas y micotoxinas* (2ª ed., pp. 22-29). Circulo Médico Veterinario.
- Sandini, T.M., Udo Berto, M.S., & Spinoza, H. (2013). *Senecio brasiliensis* y alcaloides pirrolizidínicos: toxicidad en animales y salud humana. *Biotemas*, 26(2), 83-92.  
[https://www.researchgate.net/publication/273609304\\_Senecio\\_brasiliensis\\_e\\_alcaloides\\_pirrolizidinicos\\_toxicidade\\_em\\_animais\\_e\\_na\\_saude\\_humana](https://www.researchgate.net/publication/273609304_Senecio_brasiliensis_e_alcaloides_pirrolizidinicos_toxicidade_em_animais_e_na_saude_humana)
- Schild, C.O., Boabaid, F., Machado, M., Saravia, A., Oliveira, L.G.S., Díaz, S., Vildoza, A., Martínez, A., Martínez, R., Barros, S.S., & Riet-Correa, F. (2021a). *Nierembergia rivularis* poisoning in cattle. *Toxicon*, 204, 21-30.
- Schild, C.O., Boabaid, F., Olivera, L.G.S., Machado, M., Vildoza, A., Saravia, A., Custodio, A., Command, C., Martínez, A., Jaurena, M., Dixon, R., & Riet-Correa, F. (2021b). Osteomalacia como resultado de deficiencia de fósforo en ganado vacuno pastoreando pastos nativos subtropicales en Uruguay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 33, 1018-1022.  
<https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/10406387211025828>
- Silva, A.A., & Silva, J.F. (2009). *Tópicos em manejo de plantas daninhas*. Editora, Universidade Federal de Viçosa.
- Stegelmeier, B.L. (2011). Pyrrolizidine alkaloid-containing toxic plants (*Senecio*, *Crotalaria*, *Cynoglossum*, *Amsinckia*, *Heliotropium*, and *Echium* spp.). *Veterinary Clinic of North America. Food Animals Practice*, 27, 419-428
- Stigger, A.L., Estima-Silva, P., Coelho, A.C.B., Santos, B.L., Marcolongo-Pereira, C., Riet-Correa, F., Bruhn, F.R.P., & Schild, A.L. (2018). Controle de *Senecio madagascariensis* e de *Senecio brasiliensis* pela utilização de pastejo com ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(1), 29-36.
- Tokarnia, C.H., Brito, M.F., Barbosa, J.D., Peixoto, P.V., & Döbereiner, J. (2012). *Senecio* spp. En *Plantas Tóxicas do Brasil para animais de produção* (pp. 177-191). Helianthus.
- Tokarnia, C.H., & Döbereiner, J. (1984). Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 4(2), 39-65.
- Tokarnia, C., Döbereiner, J., & Peixoto, P.V. (2000). Plantas hepatotóxicas. En *Plantas Tóxicas do Brasil* (pp. 80-110). Editora Helianthus.
- Tokarnia, C.H., Gava, A., Peixoto, P.V., Stolf, L., Consorte, L.B., & Döbereiner, J. (1990). Intoxicação experimental por *Senecio desiderabilis* (Compositae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 10, 35-42.

- Tothill, J.C., Hargreaves, J.N.G., Jones, R.M., & McDonald, C.K. (1992). *BOTANAL – a comprehensive sampling and computing procedure for estimating pasture yield and composition. 1. Field Sampling* (Tropical Agronomy Technical Memorandum N°. 78). CSIRO.  
<https://doi.org/10.4225/08/58712e506e989>
- Van Soest, P.J., Robertson, J.B., & Lewis, B.A., (1991). Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber and nonstarch polysaccharides in relation of animal nutrition. *Journal of Dairy Science*, 74(5), 3583-3597.  
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78551-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2)
- Villalba, J., & Fernández G. (2007). *Senecio madagascariensis* Por. En W. Ayala, & H. Saravia (Eds.), Seminario de actualización técnica en control y manejo de malezas de campo sucio (pp. 23-28). INIA.  
<http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/7840/1/st-164-2007-p.23-28.pdf>
- Wiedenfeld, H., & Edgar, J. (2011). Toxicity of pyrrolizidine alkaloids to humans and ruminants. *Phytochem Rev* 10, 137-151.  
<https://doi.org/10.1007/s11101-010-9174-0>