

SENECIOSIS EN BOVINOS. SU COMPROBACION EN EL URUGUAY.

Marco Podestá¹, Jorge Tórtora², Patrick Moyna³,
Primavera R. Izaguirre⁴, Blanca Arrillaga⁵ y Jorge Altamirano⁶

RESUMEN

Se describe por primera vez en el Uruguay, la intoxicación en bovinos causada por Senecio brasiliensis var. tripartitus comprobándose la presencia de cinco alcaloides del grupo pirrolizidínico en hojas, flores, tallos y raíces.

Durante los años 1975 y 1976, se estudia el cuadro clínico de la forma crónica, comprobándose que la determinación de transaminas séricas (SGOT) y bilirrubina, no tienen importancia diagnóstica.

Se destacan en la patología macroscópica, la cirrosis hepática y trasudados cavitarios. Los estudios histopatológicos de hígado ponen en evidencia intensa megalocitosis y poliploidia, con graves alteraciones de la mucosa de la vesícula biliar, configurando ambas lesiones gran importancia diagnóstica.

La reproducción experimental en cobayos, muestra las típicas alteraciones observadas en bovinos.

Se experimenta y discute el control de la maleza.

Se considera la necesidad de investigar la prevalencia de la Seneciosis a partir del estudio de hígados en frigoríficos, resaltándose la gran importancia económica que puede tener esta intoxicación.

¹ Méd. Vet. - Ejercicio liberal.

² Méd. Vet. - Asistente de la Cátedra de Histología. Fac. Vet. Mvdeo.

³ Ph.D. - Ing. Quím. Prof. Tit. Cátedra de Farmacognosis. Prof. Adj. Cát. Quím. Org. Fac. Química - Montevideo.

⁴ Ing. Agr. - Prof. Adj. Cátedra Botánica. Fac. de Agronomía. Mvdeo.

⁵ Ing. Agr. - Prof. Tit. Cátedra de Botánica. Fac. Agronomía. Mvdeo.

⁶ Bach. Ayudante Cátedra de Quím. Org. Fac. Química - Montevideo.

I. INTRODUCCION

La toxicología vegetal en Ciencias Veterinarias, es una rama de la patología que aún presenta grandes lagunas. Esta situación, puede explicarse tanto por la existencia de una gran variedad de plantas tóxicas de toxicidad variable, como por el desconocimiento de su ciclo y morfología por parte de técnicos no especializados, que actúan en el medio rural. Estos hechos explican en parte por qué las intoxicaciones por vegetales ocupan en la mente del clínico un lugar secundario.

El género Senecio no escapa a la situación planteada, habiéndose constatado en el mundo, más de 1.250 especies cuya toxicidad no es en todas conocidas. (3)

El género Senecio (Compositae), de amplia distribución en América, con excepción de las islas del Pacífico, la Antártida y región Amazónica, está representado por alrededor de 25 especies en el Uruguay. Todas ellas presentan caracteres florales uniformes, pero los vegetativos son sumamente variables. (6)

Senecio brasiliensis (Spreng.) Lessing está distribuido en América del Sur desde Río de Janeiro hasta Río Grande, en el Brasil; Paraguay y Argentina en la zona del noreste (Misiones, Corrientes, Santa Fé); en el Uruguay por todo el territorio. (6)

La seneciosis ha sido diagnosticada en Argentina por Bowes N. (1966) (2) y en Brasil por Martin Real C. (1969) (*). Los nombres vernáculos son: "primavera del campo" (Argentina) y "María mole, flor das almas, herva lanceta" (Brasil); denominándose en Uruguay, "Yuyo primavera".

El género Senecio que es cosmopolita, ocasiona daños de importancia en las especies bovina y equina, siendo los ovinos más resistentes (3). (17) (21)

La primera descripción de la enfermedad es del 1903 (Gilruth) (3,15).

Desde antes de conocerse su etiología la seneciosis se ha denominado de distintas maneras según los países: Picton cattle disease (Canadá); Walking dis (EE.UU); Winton dis (Nueva Zelandia). (16) (21).

Desde comienzos del año 1975 (otoño), uno de nosotros fue consultado para estudiar un cuadro clínico que ocasionaba pérdidas de importancia desde 1970. En primavera 1975, se confirma nuestra sospecha clínica de intoxicación por una planta hepatotóxica, hallándose el S. brasiliensis var. tripartitus como la posible responsable.

Siendo desconocida la seneciosis en el Uruguay, se describen las principales características constatadas.

* Martin Real, C. (1976). Prof. Tit. Cátedra Clínica Médica. Fac. Vet. Porto Alegre. Comunicación personal.

II. MATERIALES Y METODOS

A. Clínica y epizootiología

Los estudios ecológicos y clínicos se realizan en otoño, invierno, primavera y verano a partir del año 1975. En cada época se determinan las plantas tóxicas existentes y se examina el 10% del ganado, de un establecimiento lechero de 75 Hás., con campos fertilizados con superfosfato y una dotación 1.5/1.3. (Cuadro 1).

Todos los animales examinados son del sexo hembra y raza Holando. Depto. Montevideo (Melilla).

Se efectúan exámenes colaterales: las tasas séricas de transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT) con técnica de Reitman y Frankel; la bilirrubina con técnica de Jendrassik y Cleghorn, estudiándose también proteínas séricas, calcemia, fosfatemia, magnesemia, orina y líquido cavitario.

B. Patología.

Se efectúa necropsia de un animal muerto espontáneamente de la forma crónica. Las biopsias de hígado, vesícula biliar, riñón, tiroides y adrenal, obtenidas en la necropsia, fueron fijadas en formal al 10%, incluidas en parafina y procesadas como es rutina en el laboratorio de histología, coloreándose los cortes con hematoxilina-eosina.

C. Estudio Químico.1. Obtención de extractos.

En el período de mayor prevalencia de la enfermedad, se toman plantas de Senecio completas, para extraer, aislar e identificar los alcaloides.

Las muestras frescas fueron extraídas en frío con metanol. Las soluciones resultantes, filtradas y evaporadas al vacío en un evaporador rotatorio (con baño de agua a 40°C), obteniéndose así los extractos metanólicos crudos.

2. Obtención de alcaloides.

El extracto crudo de despuntes con flores, fue disuelto en agua (100 ml) y extraído con cloroformo (5 veces con 10 ml. cada vez). Los lavados clorofórmicos reunidos fueron extraídos a su vez con una solución acuosa de ácido sulfúrico (5%), hasta reacción negativa de Dragendorff (*) en la solución clorofórmica. La solución ácida fue purificada por tratamiento con carbón activado y la so-

* Dyeing Reagents for Thin Layer and Paper Chromatography. E. Merck & Co. Darmstadt. 1974. Reactivo N° 132.

lución límpida se alcalinizó con amoníaco hasta pH 11 y se extrajo con cloroformo. Se secó y evaporó el cloroformo para obtener los alcaloides totales.

3. Obtención de N-Oxidos.

La solución amoniaca agotada con cloroformo en la operación anterior, se acidificó con ácido sulfúrico y luego se agregó un exceso de Zinc. Se agitó la mezcla durante una hora y se dejó en reposo durante la noche; se filtró alcalinizó con amoníaco hasta pH11 y se extrajo con cloroformo. Luego de secada con sulfato de sodio, filtrada y evaporada, se obtuvieron los alcaloides correspondientes a los N-Oxidos existentes en la muestra de planta.

4. Identificación de los alcaloides.

Los alcaloides totales purificados, fueron analizados para las cuatro muestras (Tallos, hojas, raíces y despuntes con flores) y separados por cromatografía en capa fina (placas de silica gel G, 20 x 20 cm.), usando como solvente cloroformo-metanol-amoníaco (85:14:1). Luego de corridas las muestras, los alcaloides fueron revelados con reactivo de Dragendorff. (*)

D. Reproducción experimental.

A partir de la obtención de extracto metanólico de las cuatro muestras de la planta, se efectúa una prueba en cinco cobayos, machos, de peso promedio 600 g.

Diariamente se administran por vía oral (con jeringa) dosis crecientes de extracto metanólico de planta suspendido en agua, hasta llegar a la dosis de 1.6 g. (e.m.) equivalente a 22,88 g. de planta fresca. A los 14 días de iniciada la prueba, se sacrifica 1 cobayo que se presenta débil. A los 30 días se sacrifican los cuatro restantes y los dos testigos.

La alimentación en todos los casos fue a base de pasto verde y concentrado (pellets) ad libitum. La cantidad de extracto se aumentó al doble cada dos días.

Las diferentes piezas de biopsia de hígado, vesícula biliar, riñón, y pulmón, obtenidas de la necropsia, fueron fijadas en líquido Bouin, incluyéndose parte del material en parafina y procesándose como es de rutina. Se colorearon luego con hematoxilina-eosina; P.A.S., hematoxilina y con hematoxilina fosfotungstica de Mallory.

El resto de las piezas fueron refijadas en formol al 10%, cortadas a congelación y coloreadas con Rojo Escarlata y Sudan Negro.

* Syeing Reagents for Thin Layer and Paper Chromatography. E.Merck & Co. Darmstadt. 1974. Reactivo N° 132.

E. Control de la maleza.

Se experimenta el uso de un herbicida (Tordon 101 M **) al 1% comparándose con la extirpación manual.

III. RESULTADOS

A. Las plantas tóxicas.

Se identifican en el campo diferentes plantas tóxicas. En otoño, el género Spilantes, en invierno, Senecio selloi especie que no es comida por el ganado.

En primavera se determina la presencia de escasa cantidad de Echium plantagineum (Borraginacea) en pocos potreros y abundante cantidad de Senecio brasiliensis var. tripartitus, con una densidad de población y dispersión diferente, según los potreros. De las dos variedades de S. brasiliensis, la tripartitus (DC) Baker es la más difundida en nuestro País y la describimos a continuación. (6)

Es una hierba perenne, con tallos erectos, muy hojosos que pueden llegar a más de un metro de altura. Las hojas son alternas, sin pecíolo, muy divididas, de margen aserrado, verde y glabras en el haz y generalmente blancotomentosas en el envés.

Las flores están reunidas en capítulos y estos a su vez en corimbos muy densos en el ápice de las ramas; son amarillas, liguladas las marginales del capítulo y las del disco tubulosas y hermafroditas. Los aquenios, muy pubescentes y acompañados de pappus blanco, se forman en grandes cantidades, lo cual favorece grandemente la diseminación de los frutos.

Es una especie que prefiere los lugares húmedos, en los bajos u orillas de arroyos, cañadas o lagunas, pero también suele verse en abundancia en los bordes de caminos y carreteras, sobre todo en el Sur del País.

Comienza a desarrollarse vegetativamente temprano, es decir, que en el otoño y principios del invierno, brota del "tocón" basal, sustentado por gruesa raíz, que se mantiene durante fines de verano y principios del otoño. El desenvolvimiento inicial a partir de yemas de renuevo de ese órgano, se verifica a fines de otoño hasta la primavera temprana, llegando a florecer aveces ya en el mes de setiembre, alcanzando el máximo de floración en diciembre. A fines de este mes comienza la declinación vegetativa y el máximo de dispersión de simientes. Las temperaturas altas y las sequías del verano, ejercen su acción sobre las plantas, que manifiestan marchitamiento y aparecen en enero casi secas, dando al campo un aspecto de "sucio".

En nuestro caso se observan al avanzar la primavera, numero--

** Marca Registrada de The DOW CHEMICAL CO.

sas plantas despuntadas (de unos 15 cm.) por el ganado.

B. Clínica y Epizootiología.

Vacas y vaquillonas, constituyen la población en riesgo; los toros se encuentran a corral y el ganado de Pedigree (Cabaña) se alimenta en praderas y con concentrado (8 kg. de ración/animal/día) no teniendo acceso al campo "peligroso".

Smith (1952) citado por Donald (1956) (11) describe una mayor susceptibilidad de los machos a esta intoxicación.

La dotación, que ha presentado variaciones en años anteriores, no manifiesta una correlación positiva con la prevalencia de la enfermedad. (Cuadro 1) (*).

CUADRO 1: Datos Epizootiológicos

Año	Nº de animales a riesgo (1)(2)	Dotación anim/Há.	Morbilidad		Mortalidad %		
			% tot.	% relativo por estación	Evol. aguda	Evol. crónica	Total
1970	110	1.7	0.9	Invier. 100%	-	-	-
1971	140	2.2	2.8	Otoño 50% Primav. 50%	0.7	-	0.7
1972	125	1.9	7.2	Otoño 33% Primav. 66%	1.6	3.2	4.8
1973	150	1.6	5.6	Verano 37% Otoño 13% Primav. 50%	2.0	2.0	4.0
1974	180	1.7	2.8 (3)	Otoño 40% Invier. 20% Primav. 40%	0.5	1.2	1.7
1975	180	1.5	11.1	Verano 40% Otoño 20% Invier. 20% Primav. 40%	2.2	5.5	7.7
1976 (4)	130	1.3	3.8	Verano 40% Otoño 60%	-	1.5	1.5

1. Vacas y vaquillonas; los toros no se incluyen porque se mantienen a corral y no se consideran las terneras.
2. No se incluyen animales de pedigree alimentados en praderas y con ocho kilogramos de ración diarios.
3. Se alimentó el ganado con maíz molido durante el invierno.
4. Datos que corresponden hasta Mayo inclusive. En enero se comenzó el control de la maleza.

* Los datos han sido proporcionados por el Sr. Conrado Ferber Arocena, propietario del establecimiento lechero en estudio.-

La morbilidad es casi siempre superior en primavera, llegando en un año a ser superior en el otoño. En el año en que iniciamos - el estudio, la morbilidad es del 11,1% siendo aún incompletos los datos del presente año. La mortalidad es del 7,7%, en el mismo año, en que la morbilidad también fue máxima. Los animales afectados -- siempre son de edad superior al año, y preferentemente de más de -- dos años.

La mortalidad predomina en los cuadros de evolución crónica, -- es decir de uno a seis meses (preferentemente de dos a cuatro). Los cuadros agudos presentan una evolución de pocas horas, hasta las 48 horas. (Cuadro 1).

En la forma crónica, los síntomas consisten en descenso de la producción láctea, diarrea en un 25 a 30% de los enfermos, con materias fecales de color negruzco (melena) no siempre de olor fétido.

Un signo particular llamativo es el tenesmo rectal, acompañado o no de diarreas; los profanos observan fácilmente este síntoma que atribuyen a "dificultad para orinar". El abdomen es retraído, "agalgado", a veces (un solo caso) dilatado, a veces flácido, siendo frecuente la hidropesía que se evidencia aún con punciones altas a nivel del hueso del flanco.

Las mucosas son pálidas, raramente con tinte sub-ictérico, nunca hay fiebre. Aún pocas horas antes de la muerte, el animal sigue rumiando, y el apetito es normal. La fotosensibilización se presenta en casos aislados, con lesiones leves y pasajeras.

En evoluciones largas son comunes la debilidad, caquexia y -- miastenia. En la fase premortal, pueden manifestar quejidos y rechinar de dientes, tenesmo probablemente asociado a dolor abdominal.

La forma crónica es a veces interrumpida por reagudizaciones. -- En algunos casos se observa arrastre de las extremidades posteriores, rozando con la punta de las pezuñas el suelo. Al caer en decúbito, el animal muere antes de las 24 horas.

Si un animal en las primeras etapas de la forma crónica, es -- retirado del potrero "peligroso", manifiesta una total recuperación clínica. Si vuelve al potrero, puede recaer en un corto período. (Predisposición? Toxicomanía?).

La sintomatología del cuadro agudo, consiste en temblores en todo el cuerpo, ceguera aparente, "nastica en vacío" (rechinar de dientes), excitación con orejas erectas, siendo frecuente -- que el animal corra "como enloquecido" durante largo rato. (8)

En todos los casos tiende a ponerse al abrigo de la luz, hay disorrexia, diarrea intensa y raramente constipación.

Exámenes colaterales.

Se realizan pruebas de microaglutinación para tipificar y titular una posible Leptospira a efectos de tener en cuenta la sospecha que existía antes de iniciar nuestros estudios.

Las tasas de enzimas séricas (SGOT) en animales con la forma crónica, no muestran desviaciones de los valores normales. El valor promedio es de 91 u.i. Wiener/lit., con extremos de 45 a 120 u. i./lit.

La bilirrubina total en los mismos animales muestra valores - promedio de 0.42 mg.% con extremos de 0.12 a 0.81 mg.%, considerán dose dentro de lo normal.

Las proteínas séricas se mantienen dentro de valores normales, al igual que la relación albúmina/globulina: 0.51. (22)

La fosfatemia es baja tanto en los animales sanos como en los enfermos (Fósforo inorg. 3.7 mg.%, 2.6 mg.%). La calcemia bordea - el límite mínimo normal. La magnesemia muestra valores un poco elevados en los enfermos (Mg. 2.3 mg. %) en relación a los sanos -- (Mg. 1.8 mg.%). La relación Ca/Mg es normal en los sanos (:5) y es baja en los enfermos (:3.7).

La concentración de proteínas en el líquido cavitario y su = densidad, corresponden a los valores de un trasudado (:1.9%-D:1.016)

Los exámenes de orina en los enfermos, son negativos a pignen tos biliares, sangre, glucosa, proteínas y cetona.

C. Patología macroscópica.

Las alteraciones dominantes consisten en trasudados cavitarios, cirrosis hepática y dilatación de la vesícula biliar. El hígado se presenta pequeño, firme y de color azul-grisáceo, con espesamiento de la cápsula de Glisson. Al corte cruje, apreciándose fibrosis. La vesícula biliar está muy aumentada de tamaño, con un lit. de bilis verde oscura.

Es llamativa la presencia de unos cinco lts. de trasudado seroso-amarillento en las cavidades torácica y abdominal, así como e dema sub-cutáneo, intermuscular, mesentérico y de epiplón. El in testino grueso contiene materias hemorrágicas y líquidas, la mu cosa es también hemorrágica. No se observan alteraciones en bazo ni en ganglios.

D. Patología microscópica.

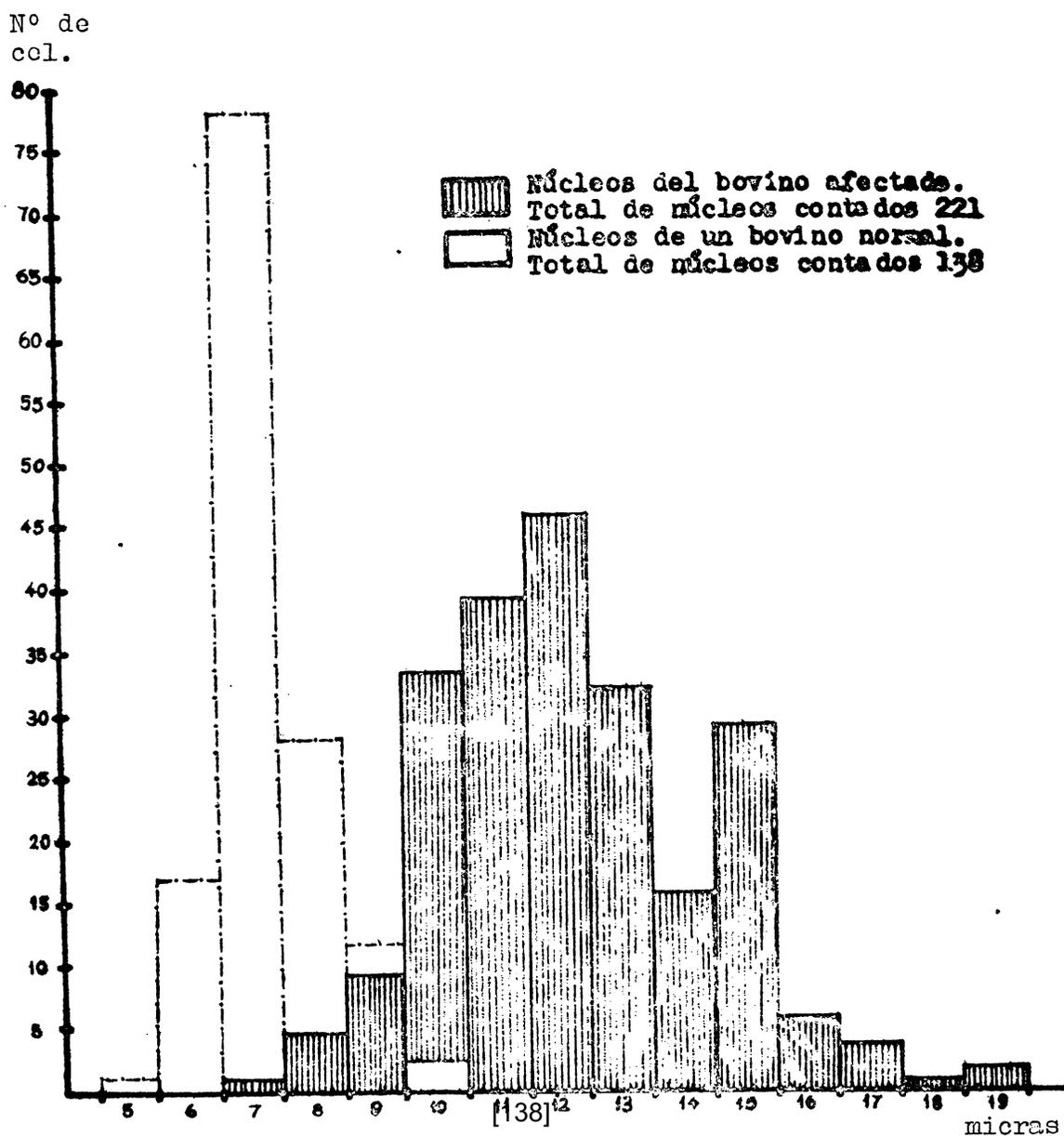
Bovino. En riñón, tiroides y adrenal no se presentan altera-- ciones. En hígado y vesícula biliar, se localizan las lesiones más importantes; en el primero coinciden con las señaladas por otros - autores en la seneciosis de animales domésticos, (3, 9, 10) y en animales de laboratorio (4, 12, 26, 27, 28, 29).

El elemento más llamativo en el hígado, es la presencia en to do el campo, de células parenquimáticas con núcleos de gran tana ño, poliploidia (megalocitos) similares a las descritas por otros autores. (3, 9, 26, 27, 28, 29). Estas grandes células se distri buyen uniformemente en todo el lobulillo, desdibujándose la estructu ra trabecular, siendo difícil seguir el trayecto de los sinusoides.

El tamaño nuclear, medido con ocular micrométrico, oscila entre 10 a 19 micras, siendo muy variables los valores dentro de este rango. La mayoría de los núcleos medidos se ubicó entre 10 y 15 micras, siendo los calculados en igual forma para un hígado normal, entre 6 y 8 micras. (Cuadro 2).

CUADRO 2: Representación esquemática de los valores registrados en la medida de los núcleos, del hígado de un bovino normal y el bovino afectado.

Jornadas de Buiatría. II Latinoamericanas. IV Uruguayas
16 al 18 de junio de 1976 - Paysandú, Uruguay



Los núcleos de los megalocitos son de forma generalmente ovalada, la cromatina pobremente coloreada, destacándose uno o dos nucleolos prominentes. En algunos núcleos se observan vacuolas rodeadas de un halo intensamente basófilo. Los citoplasmas generalmente vacuolados, presentan la imagen correspondiente a la degeneración hídrico-vacuolar.

Las vacuolas intensamente eosinófilas, descritas por otros autores, no fueron observadas. (3,29).

En la pared de los sinusoides, se destacan grandes núcleos, - que podrían corresponder a los de las células de Kupffer, cuyo aumento de tamaño ha sido descrito por otros autores (29). En muchas células hay cariólisis y vacuolización del citoplasma que indica degeneración y necrosis celular. Menos comunes son los pequeños acúmulos de macrófagos que señalan necrosis fecal. La necrosis zonal también es observable, su ubicación no es constante en el lobulillo. En la porción central del lobulillo puede describirse fibrosis y necrosis de aspecto fibrinoide, rodeando la vena centrolobulillar.

En la zona portal del lobulillo hay moderada fibrosis, infiltración mononuclear y proliferación de canalículos biliares, cuadro similar al observado por otros autores (4, 26, 27).

Es muy marcado el aumento de espesor de la cápsula de Glisson, siendo de 7 a 10 veces mayor de lo normal.

Se debe destacar que frente a las alteraciones descritas, la fibrosis no es el elemento más importante en el proceso. No se observan nódulos o zonas de regeneración. El examen histológico de la vesícula biliar indica una pared notablemente engrosada y fibrosada, al punto que la mucosa ha sido sustituida en su totalidad por tejido fibroso. Sólo se observan restos de glándulas con núcleos picnóticos y claros indicios de degeneración. En términos generales las alteraciones señaladas son las de una necrosis de coagulación.

E. Estudio Químico.

Se comprueba la presencia de alcaloides pirrolizidínicos en raíces, tallos, hojas y despuntes que incluyen flores, logrando en las diferentes etapas los siguientes resultados:

1. Obtención de extractos: los rendimientos fueron: extracto seco en raíz: 8,2%; en tallo: 4,5%; en hojas: 8,8%; en despuntes con flores: 8,4%.
2. Obtención de alcaloides: rendimiento de 270 mg. es decir, el 0,15% sobre la muestra fresca de despuntes con flores. Con raíz se obtuvo un rendimiento de 0,4%.
3. Obtención de los N-óxidos: rendimiento de 30 mg., es decir un 0,016% sobre la muestra fresca de despuntes con flores.
4. Identificación de los alcaloides. Se reconocieron 5 alcaloides, entre ellos senecionina (por comparación contra -

sustancia tipo pura), la posible presencia de jacobina y tres alcaloides menores. Los N-óxidos son los correspondientes a los alcaloides libres presentes en las muestras. Las concentraciones relativas determinadas por este método fueron:

<u>Alcaloide</u>	<u>Raíz</u>	<u>Tallo</u>	<u>Hoja</u>	<u>Despunte con flores</u>
Desconocido A	baja	baja	baja	baja
<u>Senecionina</u>	media	alta	alta	alta
Desconocido B	baja	baja	baja	baja
<u>Jacobina</u> ?	media	baja	baja	media
Desconocido C	alta	alta	media	baja

F. Reproducción experimental.

En ninguno de los cobayos se encuentran alteraciones macroscópicas en la necropsia. Las hemorragias petequiales y los edemas - descritos por otros autores en diferentes órganos del cobayo y la rata, no han sido observados por nosotros (2, 26, 27, 28, 12). En el cobayo sacrificado a los 14 días de tratamiento, se observan áreas de hepatización pulmonar, atribuibles a falsa ruta al administrar los extractos. En éste el análisis histológico del hígado muestra: congestión, zonas de necrosis con infiltrado mononuclear, sin localización particular en el lobulillo. No se observan megalocitos ni poliploidia. Las células muestran en general la imagen vacuolada de la degeneración grasa. En el riñón no hay lesiones; el pulmón con infiltración en la zona hepatizada y congestión capilar en las partes normales.

En todos los animales sacrificados a los 30 días, se presenta la imagen de degeneración grasa ya señalada, que también se observa en los animales testigo. Tres de los cobayos muestran congestión hepática y uno de ellos hemorragias. En dos hay necrosis zonales, similares a las del primer animal, sin localización específica en el lobulillo. Aparentemente hay megalocitosis y poliploidia en todos los cobayos, principalmente en la zona periférica del lobulillo, pero se hace necesario verificar la observación con la medida del tamaño de los núcleos en tratados y testigos, pues la diferencia no es tan marcada como en el hígado de bovino examinado y los megalocitos son más escasos. La degeneración grasa observada en tratados y testigos, no pudo ser confirmada como tal con las técnicas específicas.

G. Control de la maleza.

En el área tratada con herbicida sistémico (Tordón 101M), se secan las plantas tratadas. No se observan rebrotes en otoño. En el área de campo donde se extirpan las plantas de raíz, aparecen in-

finidad de plántulas provenientes de semillas diseminadas en toda la superficie.

IV. DISCUSION

A. Clínica y Epizootiológica.

Es frecuente constatar en la práctica de la clínica, bovinos con sintomatología relacionable a afecciones hepáticas. En Uruguay las causas más frecuentes son la fascioliasis, las plantas tóxicas y las micotoxicosis.

Forsyth (1954) (11), plantea que el Senecio (jacobaea) probablemente ocasiona por si solo, más pérdidas anuales en el ganado, que todas las plantas tóxicas juntas.

Considerando la importante incidencia de cirrosis hepática de etiología indeterminada constatada en frigoríficos del Uruguay*, - recordamos conceptos de Gibbons (1970) (14) que atribuye a las -- plantas tóxicas ser las causas principales de cirrosis en bovinos. El género Senecio sería dentro de ellas, el más importante en el mundo. (11)

Evidentemente la seneciosis es una enfermedad que ha presentado dificultades para alcanzar los primeros diagnósticos. En nuestro caso sospechamos la seneciosis en base a la historia clínica, la diagnosticamos con la sintomatología y hallazgos post-mortem y la confirmamos con la histopatología y la presencia de la planta.-

El diagnóstico diferencial debe ser planteado según las áreas geográficas donde se presente y el tipo de explotación. En explotaciones lecheras, la paratuberculosis, la forma consuntiva de la acetonemia y la leptospirosis. Sin embargo, un correcto estudio permite fácilmente diferenciarlas.

Los géneros Heliotropium (con varias especies) y Echium (Borraginaceas) existentes en nuestro medio, producen un cuadro clínico semejante, debiéndose diferenciar por la presencia y predominancia de dichas plantas.

Las aflatoxicosis, si bien con una sintomatología diferente, presentan lesiones hepáticas que no se distinguen de las provocadas en la seneciosis crónica. (16, 29)

El Senecio en estudio debe considerarse más palatable que otras especies, dado que ha sido ingerido en períodos de abundancia de pasturas, siendo evidencia cierta de que lo comen, la presencia de muchas plantas despuntadas.

Las plantas son más palatables cuanto mayor es la concentración de N-óxidos (27, 16); en nuestro caso éstos se encuentran a u-

* García Vidal, W. (1976). Prof. Tit. Tecnología de la Carne. Fac. de Veterinaria. Montevideo. Comunicación personal.

na concentración de 10% en relación a alcaloides totales.

Donald (1956) (11), describe que el S. jacobaea, es comido solamente con escasez de pasturas. Según Lloyd (1957) (19), el período de latencia del S. jacobaea es de seis meses, con mayor frecuencia entre dos y cuatro meses; esto explicaría porqué se presentan cuadros clínicos en momentos en que la planta está seca y sin hojas. (Cuadro 1)

Los valores de SGOT y de bilirrubina, señalan que no presentan interés diagnóstico, en la forma crónica. Por otra parte, Johnson (1976) (15), niega a las SGOT, LDH y GGTP, una hepatoespecificidad diagnóstica. Gibbons (1970) (14) señala que el índice icterico y el test de bromosulfaleína (BSF) no han sido útiles para el diagnóstico de seneciosis.

Si bien Galimberti (1975) (13), demuestra el gran valor de la BSF para determinar una leve insuficiencia hepática, Vardiman (1953) (30) la considera digna de confianza solamente en los últimos estadios de la cirrosis hepática.

Nosotros consideramos que la prueba más al alcance del veterinario en Uruguay y de mayor seguridad diagnóstica para el cuadro estudiado, puede ser la biopsia hepática. Esta no es peligrosa y como método de diagnóstico es digna de confianza. (30)

B. Patología.

De acuerdo a lo constatado, creemos más apropiado para el proceso hepático, el término empleado por Dick, de hepatosis atrófica con megalocitosis (10), que el de cirrosis utilizado comunmente para describir las lesiones crónicas de la enfermedad. Probablemente la cirrosis pueda establecerse más tardíamente y en forma secundaria.

La necrosis y la fibrosis perivenosa centrolobulillar, es una lesión observable en los procesos congestivos (insuficiencia cardíaca) del hígado a consecuencia de la isquemia; faltando la congestión debe ser atribuída a causas tóxicas que actúan sobre el parénquima (25). No observamos los procesos alterativos que pudieran indicar enfermedad veno oclusiva, discutida por otros autores. (4, 16, 29).

La necrosis de coagulación observada en la pared de la vesícula biliar, sólo puede ser explicada por isquemia (ej. trombosis) o por causas tóxicas.

La poliploidia observada, se debe al efecto alkilante de los alcaloides pirrolizidínicos (9, 10, 15, 29). Los alcaloides actuarían fundamentalmente a nivel nuclear, probablemente alterando la síntesis de RNA; la cantidad de DNA permanece inalterada, mientras descende la cantidad de RNA y las proteínas en las primeras fases del proceso (29). Se ha demostrado que la síntesis de DNA no es alterada por los a.pirrolizidínicos; mientras que se afecta la capacidad mitótica de las células (24). Estas modificaciones bioquímicas pueden explicar el aumento de tamaño de los núcleos, así como las modificaciones observadas en el aspecto de la cromatina y los

nucleolos.

Las alteraciones registradas a nivel de respiración celular - (7), serían secundarias a los procesos antes citados y probablemente expliquen las imágenes vacuoladas de los citoplasmas en los megalocitos (25).

C. Los alcaloides.

Los alcaloides pirrolizidínicos identificados, ya han sido - descritos en otras especies de Senecio (5, 18, 20) provocando las lesiones encontradas en el presente estudio. En nuestro medio ya - han sido estudiados químicamente otros Senecio: S. selloi que en la planta total contiene senecionina, retrorsina y otros dos alcaloides menores*.

S. crassiflorus en el que se encuentra senecionina y otros - cuatro alcaloides*.

En nuestro caso, todas las fracciones contienen los mismos alca-
loides, habiendo variaciones solamente en la concentración y can-
tidades relativas. Las concentraciones halladas van de medias a al-
tas.

Los N-óxidos, son los correspondientes a los alcaloides li-
bres presentes y están como ya se ha manifestado, en concentracio-
nes que son aproximadamente el 10% de las de los alcaloides.

Según zona, terreno y época de la recolección, se ha encontra-
do variaciones en las cantidades relativas de alcaloides entre sí
y de alcaloides con N-óxidos*.

Los alcaloides pirrolizidínicos están presentes en otras plan-
tas de nuestro campo (Echium-Heliotropium) que aún no han sido es-
tudiadas.

Plantas que no se han encontrado en Uruguay (Crotalaria, Am-
sinckia, Cynoglossum, Trichodesma, Atalaya), contienen el mismo --
grupo de alcaloides.

V. CONCLUSIONES

En diferentes partes del mundo se han constatado formas enzo-
ticas de cirrosis hepática en bovinos, asignándose gran importan-
cia a las plantas tóxicas como agentes causales; entre ellas al gé-
nero Senecio la mayor responsabilidad. (14) (11)

En todo predio donde se presente diarrea por causa indetermina-
da, debe investigarse esta intoxicación en el diagnóstico dife-
rencial, dado que forma parte de nuestra patología.

* Falco, M.R., Ing. Quím. Prof. - Gelabert A. de Broveto, Ing. Quím.
(1976). Comunicación personal.

La inspección y estudio de hígados en frigoríficos, puede señalar indirectamente la existencia de la enfermedad en determinada zona del País.

Dado que el Senecio se encuentra presente en todo el País, es de suponer que los perjuicios por intoxicaciones clínicas y sub-clínicas, en relación a producción de carne y de leche, deben ser importantes. Metabolitos tóxicos pueden eliminarse por la leche. - (1) (27)

En predios chicos, es aconsejable la eliminación "a mano" de las plantas, operación que debe realizarse antes de la madurez de los frutos para impedir la propagación por semillas, que germinan abundante y rápidamente luego de las primeras lluvias. De todas maneras, la extirpación resulta en extremo difícil ya que los frutos, muy ligeros, arrastrados por el viento, pueden cubrir largas distancias.

Si bien la aplicación de herbicida (Tordon 101 M al 1%) ha dado buenos resultados, desde el punto de vista del control biológico, sería interesante estudiar el ataque de Margus coreidae, insecto que produce serios daños al presentarse en grandes cantidades en el período activo de vegetación del Senecio. Podría ser eficaz la lucha biológica por medio de insectos depredadores. (23)

En otros países se ha legislado a efectos de lograr la destrucción anual de la maleza (23), siendo aconsejable que en nuestro País prosigan los estudios que fundamenten la aplicación de medidas de control a nivel Nacional.

AGRADECIMIENTOS.

Los autores agradecen al Centro de Investigaciones Veterinarias "M. C. Rubino" (M.A.P.), por la realización de todos los exámenes colaterales.

Al Laboratorio Rosenbusch S.A. por haber cedido los animales de experimentación.

Al Dr. Bowes N. por la bibliografía aportada.

Al Ing. Agr. Vicino (Domingo Basso), por su colaboración en la experimentación del herbicida.

A los Dres. Ohanian y Navarrete, H. por su colaboración en el análisis de las láminas histológicas.

Al preparador Nesti, M. por su colaboración en el procesamiento de los materiales para histopatología.

A la Sra. Agratti, B. por la confección de los cuadros.

Moyna, P. y Altamirano, J. agradecen las donaciones de equipo de la Embajada Británica y de la Canadian International Development Agency, que hicieron posible la parte química del trabajo.

Todos los autores expresan su profundo agradecimiento al Sr. Ferber Arocena, C. y a su personal que les ha proporcionado todo cuanto se ha solicitado para el estudio del caso en su propio establecimiento.

REFERENCIAS

1. BHATTACHARYYA, K. Foetal and neonatal responses to hepatotoxic agents. *J. Path. Bact.* 90: 151-161. 1965.
2. BOWES, N.D. Intoxicación por Senecio. *Rev. Agr. y Vet.* 1 (7), 22-24. 1972.
3. BULL, L.B. The histological evidence of liver damage from pyrrolizidine alkaloids: Megalocytosis of the liver cells and inclusion globules. *Aust. Ve. J.* 31(2): 33-40. 1955.
4. BULL, L.B. and DICK, A.T. The chronic pathological effects on the liver of the rat of the pyrrolizidine alkaloids heliotrine, lasiocarpine and their N-oxides. *J. Path. Bact.* 78: 483-502. 1959.
5. BULL, L.B.; CULVENOR, C.C.J. and DICK, A.T. The pyrrolizidine - alkaloids. Ed. John Wiley and Sons, Inc, New York, NY 1973. 409.
6. CABRERA, A.L. El género Senecio (Compositae) en Brasil, Paraguay y Uruguay. *Arq. do Jardim Bot. R. J.* 15 : 163 - 269 1957.
7. CHRISTIE, G.S.; LEPAGE, R.N. and BAILIE, M.J. Pyridine nucleotide metabolism in heliotrine poisoning. *Nature* 189 : 593-594. 1961.
8. COCKBURN, R.S.; EATON, G.; HUDSON, J.R.; MORGAN, K.G.; WOOD, E.C. and WORDEN, A.N. Acute poisoning of cattle by common -- Ragwort (*Senecio jacobaea*). *Vet. Record* 67 : 640. 1955.
9. CULVENOR, C.C.J.; DANN, A.T.; and DICK, A.T. Alkylation as the mechanism by which the hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids act on cell nuclei. *Nature* 195 : 570-573. 1962.
10. DICK, A.T.; DANN, A.T.; BULL, L.B. and CULVENOR, C.C.J. Vitamin B12 and the detoxification of the hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids in rumen liquor. *Nature* 197 : 207-208. 1963.
11. DONALD, L.G. and SHANKS, P.L. Ragwort poisoning from silage. *Brit. Vet. J.* 112(8) : 307-311. 1956.
12. EVANS, W.C. and EVANS, E.T.R. Poisoning of farm animals by the marsh Ragwort. (*Senecio aquaticus* Huds). *Nature* 164 : 30-31. 1949.
13. GALIMBERTI, A. e BERTONI, G. La prova della BSF per evidenziare le insufficienze della funzionalità epatica. *Rivista di Zoot. e Vet.* 2 : 163-166.

14. GIBBONS, W.J.; CATCOTT, E.J. and Smithcors, J.F. Bovine Medicine and Surgery. Ed. Amer. Vet. Publ. 444-445. 1970.
15. JOHNSON, A.E. Changes in calves and rats consuming milk from cows fed chronic lethal doses of *Senecio jacobaea* (Tansy Ragwort). Amer. J. Vet. Res. 37(1) : 107-110. 1976.
16. JUBB, K.V.F. y KENNEDY, P.C. Patología de los animales domésticos (Pathology of Domestic Animals). Ed. Labor (Barcelona). Traducción de: Sánchez-Garnica Y Montes, C. 260-263. 1974.
17. KATER, J.C. Cotton fine weed (*Senecio quadridentata*) poisoning in cattle. Vet. Yns. N.S.W. 29 : 45-47. 1965.
18. KEELER, R.F. Toxic and teratogenic alkaloids of the western - range. Agric. Food. Chem. 17 : 473. 1969.
19. LLOYD, J.R. The use of a liver function test in the prognosis of Ragwort poisoning in cattle. Vet. Record 69 : 623-625 1957.
20. MATTOCKS, A.R. Phytochemical ecology. Ed. J.B. Harborne. Academic Press. London. 1972.
21. McLINTOCK, J. and FELL, B.F. A case of acute Ragwort poisoning in the horse. Vet. Record 65(21) : 319. 1953.
22. MEDWAY, W.; PRIER, J.E. y WILKINSON, J.S. Patología clínica - veterinaria. (A textbook of Veterinary Clinical Pathology, 1969). Ed. U.T.E.H.A. (México). Traducción de: Ruiz Skewes, H. 1973.
23. MUTH, O.H. Tansy Ragwort (*Senecio jacobaea*), a potential menace to livestock. JAVMA 153 : 310-312. 1968.
24. PATERSON, J.E. Effects of the pyrrolizidine alkaloid, lasiocarpine N-oxide, on nuclear and cell division in the liver of rats. J. Path. Bact. 89 : 153-171. 1965.
25. ROBBINS, S.L. Patología estructural y funcional (Pathologic - Basis of Disease). Ed. Interamericana (México) 968. 1975. Traducción de: Folch y Pi, A. y Vela Treviño, H.
26. SCHOENTAL, R. and MAGEE, P.N. Chronic liver changes in rats - after a single dose of lasiocarpine, a pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloid. J. Path. Bact. 74 : 305-319. 1957.
27. SCHOENTAL, R. Liver lesions in young rats suckled by mothers treated with the pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids, lasiocarpine, and retrorsine. J. Path. Bact. 77 : 485-495. 1959.
28. SCHOENTAL, R. and MAGEE, P.N. Further observations on the subacute and chronic liver changes in rats after a single dose of various pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids. J. Path. Bact. 78 : 471-482. 1959.
29. SVOBODA, D. and SOGA, J. Early effects of pyrrolizidine alkaloids on the fine structure of rat liver cells. Amer. J. Path. 48(3) : 347-373. 1966.

30. VARDIMAN, P.H. The bromsulfalein liver function test and biopsy of the liver in the diagnosis of Senecio poisoning in -- cattle.
Amer. J. Vet. Res. 14(51) : 175-178. 1953.
