

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**“INVESTIGACIÓN SOBRE LA TOXICIDAD DE
Senecio madagascariensis EN BOVINOS”**

por

**FERREIRA CHAVES PEREIRA DAS NEVES, Hector Santiago
FUMERO DUCLOS, Luis Rodrigo**

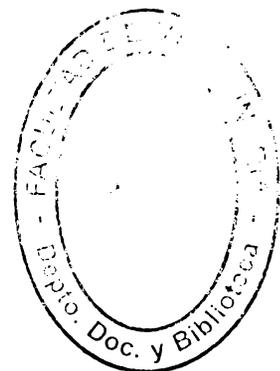
**TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
(Orientación Producción Animal)**

MODALIDAD Ensayo Experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2008**

100 TG
Investigación s
Ferreira Chavez, Hector Santiago

FV28011

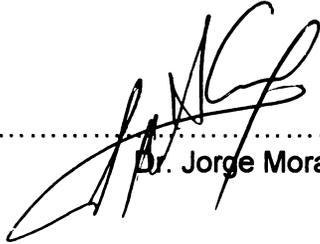


PAGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:


.....
Dra. Carmen García y Santos.

Segundo Miembro (Tutor):


.....
Dr. Jorge Moraes.

Tercer Miembro:


.....
Dr. José Eduardo Blanc.

Fecha:

Autores:


.....
Hector Santiago Ferreira Chaves Pereira Das Neves.


.....
Luís Rodrigo Fumero Duclos.

*Este trabajo está dedicado a todas aquellas personas e instituciones
que hicieron posible nuestra formación profesional,
muy especialmente a nuestras familias.*

*Rodrigo Fumero
Santiago Ferreira Chaves*

AGRADECIMIENTOS.



- Al Dr. Jorge Moraes por ser nuestro tutor y brindarnos su dedicación, tiempo y apoyo, así como por su importante influencia en nuestra formación profesional.
- Al Ing. Agr. Ramiro Zanoniani y al Dr. Rodolfo Rivero por haber formado parte de la planificación y realización de este trabajo.
- Al Dr. Alfredo Ferraris y Sra. por su apoyo continuo, por compartir sus experiencias, por ser parte fundamental en nuestra formación profesional y por hacernos sentir en nuestra casa.
- A nuestros compañeros Marcela Preliasco y Nicolás Monroy por su colaboración y dedicación, y por haber compartido juntos etapas de trabajo.
- A los Productores Lecheros de Dolores (Pro. Le. Dol.) por el aporte de material.
- A Mariano Becerra, Nicolás Patiño, Laura Nuñez, Ana Burgel, Pía Bentancur, Maria Noel Acevedo, Mariangel Cuadro, Juan Pablo Viera, Pablo Vivas, Pablo Arrieche, Andrés López, Verónica Rodríguez, Adriana Bidondo por colaborar en etapas de experimentación. Desde ya muchas gracias.
- Al Dr. Eduardo Blanc por las enseñanzas y experiencias compartidas.
- A la Dra. Carmen García y Santos del área de Toxicología de nuestra facultad por su colaboración.
- A los Sres. Ángel Colombino y Diego Mosqueira, por ayudarnos todo el tiempo en la realización de las diversas actividades de este trabajo, siempre con la mejor disposición.
- A Rosmary Domínguez y Carolina Matto, por toda su ayuda con la mejor disposición y dedicación.
- A la Dra. Lourdes Adrien por su colaboración en la realización de las biopsias.
- Al Dr. Pedro Dumestre y Dra. Inés Pérez por su gran colaboración.
- A la Sra. Franca Bollati por su aporte y colaboración.
- Al Di.La.Ve. Paysandú y a sus funcionarios por su colaboración.

- A las autoridades y funcionarios de la Estación Experimental "Mario A. Cassinoni".
- A la Ing. Agr. Phd. Mónica Cadenazzi por su colaboración en la realización de los análisis estadísticos.
- A los compañeros de producción 2007 que colaboraron en la etapa de experimentación.
- A la Ing. Agr. Juana Villalba por el aporte de materiales.
- A los funcionarios de biblioteca de nuestra Facultad de Veterinaria por su tiempo y dedicación.
- A la Quim. Silvia Arago por su colaboración.
- A Luciana Martínez por su colaboración.
- A los compañeros de Agronomía que colaboraron en ciertas actividades del trabajo de campo.
- A nuestros compañeros de Producción Animal 2006 que en todo momento colaboraron y por haber compartido juntos la etapa más linda de nuestra carrera. A ellos por siempre muchas gracias.
- Al director, profesores, alumnos y funcionarios del Orientado Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Paysandú. Gracias por las mejores experiencias en estos años de facultad.
- A la Facultad de Veterinaria por permitirnos realizar nuestros estudios.
- Un agradecimiento muy especial a nuestras familias por el apoyo constante.

TABLA DE CONTENIDO.

	Página.
.....	
PÁGINA DE APROBACIÓN	II
AGRADECIMIENTOS	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	V
1- RESUMEN.	1
2-SUMMARY.	1
3-INTRODUCCIÓN.	2
4-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	3
4.1 GENERALIDADES DEL HIGADO DEL BOVINO	3
4.1.1 Anatomía	4
4.1.2 Fisiología	5
4.1.3 Patología	6
4.2 PLANTAS QUE CONTIENEN ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS	7
4.3 PLANTAS DEL GÉNERO SENECIO	9
4.4 SENECIOSIS EN BOVINOS	11
4.4.1 Epidemiología	12
4.4.2 Patogenia	12
4.4.3 Manifestaciones Clínicas	13
4.4.4 Diagnóstico	14
4.5 SENECIOSIS EN OVINOS	16
4.6 SENECIOSIS EN EQUINOS	17
4.7 IMPORTANCIA PARA LA SALUD HUMANA	19
4.8 <i>Senecio madagascariensis</i>	20
4.8.1 Características de la planta	21
4.8.2 Invasividad	24
4.8.3 Toxicidad	25
4.9 MÉTODOS DE CONTROL DEL <i>S. madagascariensis</i>	29
4.9.1 Medidas preventivas	29
4.9.2 Control físico	29
4.9.3 Control químico	30
4.9.4 Control biológico	30
4.9.5 Control cultural	31
5-OBJETIVOS.	31
5.1 OBJETIVOS GENERALES	31
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
6- HIPÓTESIS.	31
7- MATERIALES Y MÉTODOS.	32
7.1 LUGAR FÍSICO DE DESARROLLO DEL ESTUDIO	32
7.2 PROCESAMIENTO DE LA PLANTA	32

7.3 ANIMALES	33
7.4 ANÁLISIS REALIZADOS	34
7.5 REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL	34
7.5.1 Experimento I	35
7.5.2 Experimentos II y III	35
7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
8-RESULTADOS.	37
8.1 EXPERIMENTO I	37
8.1.1 Evolución de peso	37
8.1.2 Datos de laboratorio	38
8.1.3 Histopatología	39
8.2 EXPERIMENTOS II y III	39
8.2.1 Evolución de peso	39
8.2.2 Datos de laboratorio	40
8.2.3 Histopatología	42
9-DISCUSIÓN.	42
10-CONCLUSIONES.	45
11-BIBLIOGRAFÍA.	45
12-ANEXOS.	53
12.1 Anexo fotos	53
12.2 Anexo estadístico	55
12.3 Anexo laboratorio	57

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.



Cuadros:

Cuadro I: Concentración total y tipo de alcaloides aislados de las especies de <i>Senecio</i> .	11
Cuadro II: Casos de Intoxicación por <i>senecio</i> diagnosticados desde el 01/01/2003 hasta el 31/03/2008 por el Laboratorio Regional Noroeste de la D.I.LA.VE "Miguel C. Rubino."	16
Cuadro III: Datos del experimento I.	35
Cuadro IV: Datos de los experimentos II y III.	35
Cuadro V: Experimento I. Resultados de examen de funcionalidad hepática: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y Relación Albúmina/Globulina.	38
Cuadro VI: Experimento I. Resultados de examen de funcionalidad hepática de las enzimas: Aspartato amino Transferasa Sérica, Gama Glutamil Transpeptidasa Sérica, Fosfatasa Alcalina Sérica.	39
Cuadro VII: Incremento promedio en los pesos de las pesadas (Kg.).	40
Cuadro VIII: Experimentos II y III. Resultados de examen de funcionalidad hepática: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y Relación Albúmina/Globulinas.	41
Cuadro IX: Experimentos II y III. Resultados de examen de funcionalidad hepática de las enzimas: Aspartato amino Transferasa Sérica, Gama Glutamil Transpeptidasa Sérica, Fosfatasa Alcalina Sérica.	41

Figuras:

Figura 1: Estructura básica de una <i>Necina</i> .	9
Figura 2: Dispersión nacional de las diversas especies de <i>senecio</i> .	10
Figura 3: Flor de <i>Senecio madagascariensis</i> .	22
Figura 4: Flor de <i>S. madagascariensis</i> con 13 pétalos.	22
Figura 5: Distintos estadios en la misma planta de <i>S. madagascariensis</i> .	23
Figura 6: Campo invadido por <i>Senecio madagascariensis</i> en floración.	24
Figura 7: Alcaloides pirrolizidínicos aislados de <i>Senecio madagascariensis</i> de Australia y Hawai.	28
Figura 8: Evolución de peso de los terneros N° 111 y testigo del experimento I.	38
Figura 9: Evolución de peso de los terneros N° 050, N° 4289 y testigo de los experimentos II y III.	40

1- RESUMEN.

En el presente trabajo se realizó un ensayo experimental para probar la toxicidad del *Senecio madagascariensis*. Esta maleza viene siendo denunciada como una amenaza en nuestro país y en el mundo. Se trabajó con cuatro terneros de razas Holando y Jersey, de entre 60 y 90kg. de peso. A tres de ellos, se les suministró mediante sondaje oro- esofágico tres dosis distintas de la planta entera (49,4, 65 y 80gr. de planta seca por kg. de peso vivo) desecada y molida, recogida en la 5ta seccional policial del departamento de Soriano, en invierno y primavera del año 2007. El cuarto ternero ofició de testigo. El ensayo se realizó en dos etapas de experimentación, desde julio a diciembre de 2007. Los animales fueron constantemente monitoreados mediante exámenes clínicos diarios, análisis de funcionalidad hepática y controles de evolución de peso semanales. Se realizó el estudio histológico mediante biopsias hepáticas a los cuatro animales una vez finalizado el ensayo. Los resultados del presente trabajo permiten concluir que, a las dosis evaluadas, y a diferencia de lo descrito en la literatura, *S. madagascariensis* no resultó tóxico para los bovinos.

2-SUMMARY.

In order to prove the toxicity of *Senecio madagascariensis* this experimental rehearsal was carried out. This weed has been pointed as a threat in our country and in the world. Four Holstein and Jersey calves, from 60 and 90kg. of body weight were used. Three of them received, through an esofagic tube three different doses – 49,4, 65 and 80 gr/kg of body weight respectively- of the dried and milled whole plant, collected in the 5th police district of Soriano department in winter and spring 2007. The fourth calf served as witness. The experiment was carried out in two different stages. The experimental period lapsed from July to December 2007. The animals were monitored through daily clinical exams, weekly analysis of hepatic functionality and evolution of body weight. Histologic study was performed by means of hepatic biopsies to the four animals once the experiment was concluded. It is concluded that with the doses used, at the contrary found in the literature, *S. Madagascariensis* is not toxic for cattle.

3-INTRODUCCIÓN.

La importancia que representan las plantas tóxicas en los sistemas de producción de la región, ha sido estudiada por Riet-Correa *et al.*, (2001). Estiman que un 14% de las pérdidas productivas evaluadas por los laboratorios de diagnóstico de la región (sur de Brasil, Uruguay y Pampa húmeda argentina) son causadas por plantas tóxicas. Lo que no sólo se traduce en pérdidas económicas directas e indirectas, sino también por la pérdida de material genético, pérdidas de producción y de los índices reproductivos, que son difíciles de cuantificar (Riet-Correa *et al.*, 2001).

En la región este de nuestro país, un 17% de las muertes diagnosticadas se le atribuyen a las intoxicaciones, mientras que en el litoral oeste esta cifra se estima en un 11% (Matto, 2008).

En Uruguay están descritas 30 especies de plantas tóxicas pertenecientes a 27 géneros (Rivero com. pers., 2007).

Dentro del género *Senecio* se describen en el país 25 especies figurando como más difundidas: *S. madagascariensis*, junto al *S. selloi*, *S. grisebachii* y *S. brasiliensis* (Marzocca *et al.*, 1976; Gallo, 1987).

Al *Senecio madagascariensis* se lo conoce como “margarita” o “flor amarilla” y es una planta herbácea, perteneciente al Orden Asteraceae y Familia Compositae, originaria del sur de África y Madagascar. Se comporta como una agresiva invasora en otras regiones del mundo ocasionando serios problemas (Villalba & Fernández, 2007).

Los géneros *Senecio* y *Crotalaria* son más ampliamente reconocidos a nivel mundial como las fuentes más importantes de alcaloides pirrolizidínicos (Kelly, 2002). Para el caso del género *Senecio*, los mismos están distribuidos en toda la planta pero se concentran principalmente en los brotes, flores y semillas (Lombardo, 1984; Gallo, 1987; Méndez *et al.*, 1990; Riet-Correa & Méndez, 1993; Radostits, O. M. *et al.*, 2002; Kelly, 2002; Stöber *et al.*, 2005; Villar *et al.*, 2006).

Los alcaloides pirrolizidínicos son hepatotóxicos y producen una lesión crónica de forma irreversible, caracterizada por inhibición de la mitosis. Los hepatocitos no se dividen, pero continúan sintetizando ADN en el núcleo y aumentando su tamaño (megalocitos). El metabolismo de ese hepatocito lesionado se torna subnormal. Posteriormente, esas células van muriendo, y en consecuencia ocurre la fibroplasia e hiperplasia de las células de los ductos y canalículos biliares. (Riet-Correa *et al.* 1993).

Las repercusiones que pueden tener las investigaciones sobre estas plantas y sus compuestos tóxicos trascienden a la salud pública. En 1988, la

Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó a los alcaloides derivados de la pirrolizidina como un serio riesgo para la salud humana (Asociación Toxicológica Argentina, 2002).

En Uruguay, *Senecio madagascariensis* viene siendo denunciada como una amenaza desde fines de la década del 90 por productores de Soriano y actualmente ha invadido otros departamentos (Villalba & Fernández, 2007; Carrera, com. pers. 2007; García y Santos com. pers. 2007).

En mayo del 2007, se recibió la comunicación de la preocupación existente en un grupo de productores del sur de nuestro país, más concretamente del departamento de Soriano, sobre la aparición de muertes de bovinos y la relación que podrían tener estas con la existencia de una planta de flores amarillas en los campos de esa zona que se había expandido explosivamente en los últimos años. Dicha planta se trataba de *Senecio madagascariensis*. (Moraes & Zanoniani com. pers., 2007).

En ese momento nace la inquietud por investigar sobre la posible toxicidad de esta especie de *Senecio*, más concretamente en los bovinos, debido a la escasez de información existente sobre la misma.

Los objetivos del presente trabajo son: comprobar si *Senecio madagascariensis* es tóxico para los bovinos, ver el impacto de la ingestión de la planta en la salud del animal así como observar y evaluar los principales hallazgos clínicos, para-clínicos y patológicos que produce la intoxicación y realizar un aporte al conocimiento de la toxicidad de las plantas señaladas como tóxicas existentes en nuestro país.

4-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

4.1 GENERALIDADES DEL HIGADO DEL BOVINO.

El hígado es un componente del sistema gastrointestinal de los animales y cumple un importante rol en los procesos metabólicos del cuerpo. Es un órgano esencial para la vida, al removerlo se produce la muerte en alrededor de 12 horas (Mullen, 1976 citado por Araya, 1991).

Desempeña un papel clave en la fisiología de los rumiantes, contribuye al mantenimiento de la homeostasis debido a su participación en procesos de biosíntesis y biodegradación de gran importancia para el organismo (González Gallego, 1995).

Anatómica y bioquímicamente es capaz de procesar grandes cantidades de aminoácidos, carbohidratos, lípidos y vitaminas, y además detoxificar

contaminantes ambientales, medicamentos y metabolitos endógenos (Araya, 1991).

Las conexiones anatómicas del órgano y ciertos atributos estructurales y funcionales, explican la frecuencia de las lesiones del hígado en enfermedades que no son principalmente hepáticas (Kelly, 1990).

4.1.1 Anatomía.

El hígado de los animales adultos está situado casi por completo en la mitad derecha del abdomen, relacionado con la cara caudal del diafragma y bajo la protección de la pared costal derecha. Su proyección se extiende entre el tercio ventral del sexto espacio intercostal hasta la porción superior del último espacio intercostal. La cara visceral está relacionada con el retículo, el atrio del rumen, omaso, duodeno, vesícula biliar y páncreas, la mayoría de estos órganos determinan impresiones sobre la misma que se mantienen en el animal sacrificado (Habel, 1982; Dyce, 1999).

El órgano está incluido en una cápsula fibrosa bastante resistente. El peso medio del hígado del bovino es de 4.5 a 5.5kg. Es mantenido en su posición habitual por determinados ligamentos que se fijan al diafragma y, de forma más importante, por la presión de las vísceras. Estos ligamentos son el falciforme, el redondo, el triangular derecho e izquierdo, el coronario y el ligamento hepato renal (Habel, 1982; Dyce, 1999).

La característica más importante de la superficie visceral es la *porta hepatis*, una depresión limitada por la proyección papilar, la prolongación caudal y la zona de unión del páncreas y por la que entran la vena porta y arteria hepática y por donde el conducto hepático común abandona el hígado (Habel, 1982).

Anatómicamente, el hígado está compuesto por láminas interconectadas de células epiteliales, formando una trama muy bien organizada alrededor del sistema vascular del órgano (Araya, 1991). Cordones de hepatocitos se disponen de manera más o menos radial alrededor de una vena central. Entre los cordones hepáticos pasan los sinusoides, los cuales son espacios recubiertos de endotelio, análogos a los capilares en otros órganos. En la periferia del lóbulo están las triadas portales, que consisten de una vena porta, una arteria hepática y un conducto biliar. La sangre de la arteria hepática y la vena porta fluye centralmente en los sinusoides, mientras que la bilis drena de modo periférico hacia los túbulos y finalmente hacia los conductos biliares en la triada portal (Argenzio, 1999).

Las células hepáticas están muy bien arregladas en forma de placa de una célula de espesor y entre estas láminas hay muchas cavidades interconectadas que contienen sinusoides. Estas están tapizadas con un tipo especial de células conocidas como células de Küpffer, las que son un componente importante del sistema fagocítico mononuclear. Entre el endotelio

de los sinusoides y los hepatocitos está el espacio de Disse (Araya, 1991; Argenzio, 1999).

Los conductos hepáticos se van uniendo en la región portal para formar un único conducto, del que parte el conducto cístico hacia la vesícula biliar. La continuación del conducto después de esta ramificación constituye el conducto colédoco que termina en el duodeno (Dyce, 1999).

En cuanto a la irrigación, el hígado recibe sangre proveniente de la arteria hepática y la vena porta, penetrando ambas por el porta hepático. La sangre procedente de estas dos fuentes se mezcla a nivel de los sinusoides hepáticos y vuelve a la circulación general por las venas hepáticas, que terminan desembocando en la porción intra-hepática de la vena cava caudal (Dyce, 1999).

Las relaciones circulatorias que el hígado mantiene con el bazo, el páncreas y el tubo digestivo explican la coexistencia frecuente de lesiones hepáticas, esplénicas, pancreáticas y gastrointestinales. Su contigüidad con el peritoneo y las otras vísceras abdominales lo exponen continuamente a distintas lesiones de vecindad de tipo inflamatorio o neoplásico (Liégeois, 1967).

Los vasos linfáticos eferentes se dirigen principalmente al grupo hepático de nódulos linfáticos dispersos alrededor del porta hepático; desde ellos la linfa se dirige hacia el tronco visceral que termina en la cisterna del quilo (Dyce, 1999).

Los nervios alcanzan el hígado procedentes del plexo celíaco, y sobre la arteria hepática. La rama hepática del tronco vagal, ventral al omento mayor, va a la porta (Habel, 1982).

4.1.2 Fisiología.

El hígado es el centro de los caminos metabólicos y tiene la responsabilidad de las funciones metabólicas y la salud de los otros órganos y tejidos (Kelly, 1990).

Estas funciones pueden ser groseramente clasificadas como: funciones de síntesis y secretorias (producción de glucosa, ácidos biliares, albúminas y muchas otras macromoléculas solubles), de transformación (oxidación, hidrólisis y conjugación de varios compuestos dañinos endógenos y exógenos), funciones excretorias (eliminación de bilis, pigmentos, filioeritrina, etc.) y funciones inmunitarias, como las llevadas a cabo por las células de Küpffer del sistema fagocítico mononuclear (Araya, 1991; Kelly, 2002).

Es la glándula secretora mixta más voluminosa y desempeña una importante función digestiva. Su secreción, la bilis, facilita la absorción intestinal

de grasas y vitaminas liposolubles y permite la eliminación de productos del catabolismo, como la bilirrubina (González Gallego, 1995). Los ácidos biliares que se sintetizan en el hígado a partir del colesterol por acción de la enzima 7 α -hidroxilasa se denominan ácidos biliares primarios y son el cólico y quenodesoxicólico (Argenzio, 1999).

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

En razón de la importancia de su influjo sobre el metabolismo general, el hígado interviene en la regulación térmica, lo que explica la hipotermia que suele acompañar las grandes insuficiencias hepáticas (Liégeois, 1967).

4.1.3 Patología.

Las estrechas conexiones que tiene el hígado con los diversos órganos, su rica vascularización, la fragilidad de la célula hepática frente a los agentes infecciosos y tóxicos, así como la multiplicidad de sus funciones, explican la frecuencia de su participación en los procesos mórbidos más variados (Liégeois, 1967).

La enfermedad del hígado puede estar relacionada a problemas locales o a disfunción y cambios patológicos en otros tejidos. De hecho, las manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática generalmente están apartadas del hígado, en particular en cerebro, piel, cavidad peritoneal y canal alimentario (Kelly, 1990). Hay tres hipótesis que tratan de explicar la sintomatología nerviosa, la primera habla de neurotoxinas sinérgicas que se acumulan en el hígado junto a alteraciones metabólicas; la segunda menciona la existencia de falsos neurotransmisores, mientras que la tercera habla de neurotransmisores verdaderos (Araya, 1991).

Debido a que los signos clínicos de una enfermedad hepática son inespecíficos, el diagnóstico puede ser confuso y se hace difícil establecer con exactitud el tipo de afección hepática, su gravedad y evolución. Esto mismo ha llevado, probablemente, a que las afecciones hepáticas, especialmente las crónicas, hayan recibido denominaciones diferentes como distrofia hepática, necrosis hepática, hepatosis y degeneración hepática, entre otros (Araya, 1991).

La capacidad de este órgano de detoxificación es una de sus principales funciones, en caso que la misma no pueda llevarse a cabo, ocurrirá el acumulo

de contaminantes y metabolitos dañando la funcionalidad del propio hígado (Araya, 1991).

El polimorfismo funcional del hígado crea un correspondiente polimorfismo clínico, y a ello se debe que la patología hepática revista tan diferentes aspectos (digestivos, circulatorios, sanguíneos, nerviosos, óseos, cutáneos, etc.) y que se exteriorice por síndromes reveladores de los más variados trastornos del metabolismo: de las proteínas, hidratos de carbono, lípidos o ciertas vitaminas. Estas circunstancias, unidas a las consideraciones de orden técnico, explican el cúmulo de dificultades con que tropieza el clínico al abordar un problema hepático (Liégeois, 1967).

Es importante tener presente la gran reserva funcional que tiene el hígado, esto significa que una vez que la falla hepática se hace visible a través de los síntomas es porque gran parte del hígado fue destruido y dañado. Esto siempre nos llevaría a un diagnóstico grave (Kelly, 2002).

El hígado del bovino, como el de otros animales, puede afectarse por varias causas incluyendo parásitos, agentes infecciosos, alteraciones alimentarias, neoplasias y agentes tóxicos. La mayoría de estos agentes etiológicos, finalmente afectan los procesos metabólicos, permitiendo que algunos constituyentes dietarios normales tengan consecuencias deletéreas (Araya, 1991).

Dentro de las intoxicaciones, frente a las cuales el hígado parece más susceptible que otros tejidos, está descrita la causada por alcaloides pirrolizidínicos (Kelly, 1990).

Los alcaloides pirrolizidínicos producen una lesión crónica de forma irreversible, caracterizada por inhibición de la mitosis. Los hepatocitos no se dividen, pero continúan sintetizando ADN en el núcleo y aumentando su tamaño (megalocitos). El metabolismo de ese hepatocito lesionado se torna subnormal. Posteriormente, esas células van muriendo, y en consecuencia ocurre la fibroplasia e hiperplasia de las células de los ductos y canalículos biliares (Riet Correa *et al.*, 1993).

4.2 PLANTAS QUE CONTIENEN ALCALOIDES PIRROLIZIDINICOS.

El término "alcaloide" fue introducido por Meissner al inicio del siglo XIX para designar algunos compuestos activos que se encontraban en los vegetales y que poseían carácter básico. En la actualidad se conocen más de 5000 alcaloides, restringidos a un número corto de familias botánicas. Se continúa investigando en la búsqueda de nuevos compuestos pertenecientes a este grupo (Portalfarma, 2002).

Se han identificado más de 350 alcaloides pirrolizidínicos en más de 6000 plantas de las familias de las Borragináceas, las Compuestas y las Leguminosas. Estos alcaloides son compuestos orgánicos básicos con un pH mayor a 7 que forman sales con los ácidos. Son insolubles o poco solubles en agua. Contienen nitrógeno, normalmente en una estructura heterocíclica o aromática y se clasifican basándose en ese tipo de anillo. Se conocen miles de alcaloides, aunque muchos no son tóxicos. Los más tóxicos se caracterizan por tener sabor amargo, un factor importante para prevenir la ingestión de las plantas (Villar & Ortiz, 2006).

Las pirrolizidinas son metabolitos secundarios de una gran variedad de plantas, que incluyen especies que se encuentran en todo el mundo. Estas plantas son la causa de numerosos casos de envenenamiento de ganado, y han causado grandes pérdidas económicas. También son causa de muerte en humanos, especialmente en países poco desarrollados, como consecuencia de la contaminación de cereales y semillas por lo que son de gran importancia en el campo de los alimentos (Brambilla *et al.*, 2008).

Los géneros *Senecio* y *Crotalaria* son más ampliamente reconocidos a nivel mundial como las fuentes más importantes de alcaloides pirrolizidínicos (Kelly, 2002).

Estas plantas no son muy apetitosas, en general, sólo se ingieren en cantidad suficiente para producir enfermedad cuando hay escasez de alimentos o cuando se incluyen en forma accidental en forrajes conservados como heno, o sus semillas contaminan los cereales alimenticios. Las condiciones ambientales como las sequías, las temperaturas elevadas y, sobre todo, el rociamiento con fertilizantes, parecen incrementar el contenido de los alcaloides pirrolizidínicos en las plantas (Radostits *et al.*, 2002).

Otra planta, muy reconocida también por su contenido en alcaloides es la denominada *Echium plantagineum* también llamada comúnmente "flor morada" o "lengua de vaca". Pertenece a la familia Borraginaceae y aparece frecuentemente como invasora de pasturas cultivadas y cultivos de invierno. Es consumida normalmente por los animales, siendo más palatable cuando la planta es joven, en estado de brotación. Su principio activo son alcaloides pirrolizidínicos denominados equiumina y equimidina, el contenido de estos es muy variable de una región a otra y, en una misma región, de un año a otro (Riet Correa *et al.*, 1993).

Casi todos los alcaloides de pirrolizidina hepatotóxicos son ésteres de dos aminoalcoholes, la retronecina y la heliotridina, y se agrupan en tres clases: monoésteres, diésteres no cíclicos y diésteres cíclicos, de toxicidad creciente. Para ser hepatotóxicos, los alcaloides pirrolizidínicos han de tener un doble enlace 1,2 en el núcleo pirrolizidina y una cadena lateral en el grupo éster (Radostits *et al.*, 2002).

La estructura de estos alcaloides esta basada en dos anillos de 5 átomos unidos que comparten un átomo de nitrógeno. En la naturaleza, por lo general, los anillos tienen como sustituyentes grupos hidroximetileno en la posición C-1 y grupos hidroxilos en C-7; esta estructura se conoce como Necina. Ejemplos típicos de esta base son la heliotridina y la retronecina (Brambilla *et al.*, 2008).

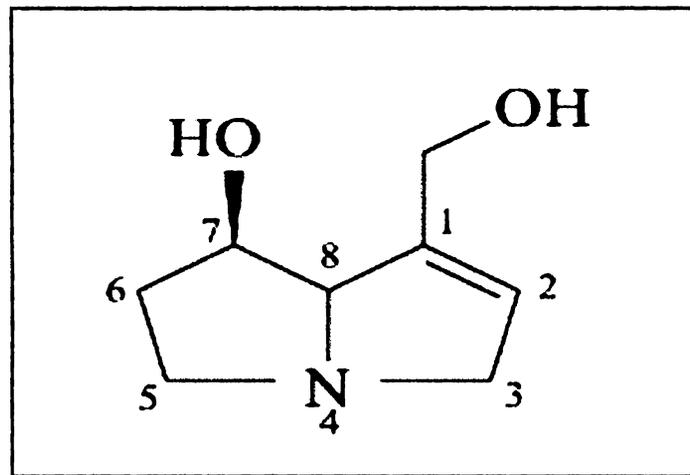


Figura 1. Estructura básica de una Necina.
(Fuente: Da Silva *et al.*, 2006).

Estas bases están esterificadas por una serie de ácidos característicos (ácidos necinicos) para formar las pirrolizidinas. Muchas pirrolizidinas han sido sintetizadas por su potencial uso como antitumorales, por sus propiedades antimetástasicas. El contenido en alcaloides varía con cada especie, pero puede llegar a ser un porcentaje importante del peso seco. La mayor concentración se encuentra en raíces y es mayor en hojas jóvenes, inflorescencias y capullos que en hojas más viejas. En algunas especies se encontraron altas concentraciones en semillas, lo que implica un riesgo en los casos en que estas semillas sean utilizadas para la alimentación humana (Brambilla *et al.*, 2008).

4.3 PLANTAS DEL GÉNERO *Senecio*.

Existen alrededor de 1300 especies de *Senecio* de las cuales en nuestro país están más difundidas *S. brasiliensis*, *S. selloi*, *S. grisebachii* y *S. madagascariensis*. (Lombardo, 1984; Araya, 1990; Riet Correa & Méndez, 1993; Teibler *et al.*, 1999; Zanoniani, com. pers., 2006).

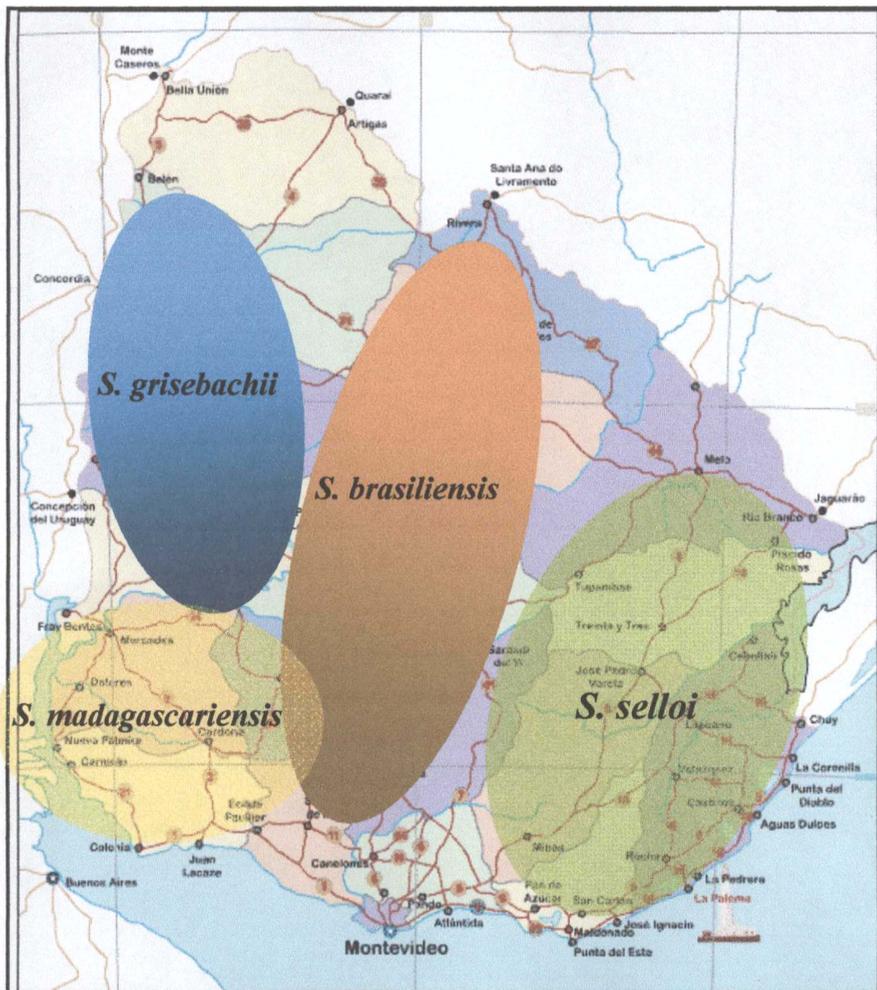


Figura 2. Dispersión nacional de las diversas especies de senecio.
(Fuente: Moraes com. pers., 2006).

En Río Grande Do Sul, Castillos Karam *et al.* (2002) investigaron la fenología de *S. brasiliensis*, *S. selloi*, *S. oxyphyllus* y *S. heterotrichus*, y su relación con la epidemiología de las intoxicaciones en esa zona. Llegaron a la conclusión que, durante todo el año la emergencia de Senecio spp., desde que se dan las condiciones ambientales favorables de humedad y luz, y los estados fenológicos vegetativos, son prácticamente constantes durante todo el ciclo de la planta. Deducen también que, factores ambientales desfavorables como el déficit hídrico, manejo del suelo o el daño de insectos, asociados o no, pueden alterar el ciclo de las plantas y serían determinantes para la permanencia de las mismas en el ambiente. Si las condiciones ambientales como precipitaciones, humedad del suelo y cobertura vegetal son favorables a la emergencia de las especies de Senecio, su crecimiento puede ocurrir en cualquier época del año y consecuentemente la ingestión y la intoxicación.

Mendez *et al.* (1990) investigó con fines de determinar la toxicidad de cinco especies del género *Senecio* las que fueron administradas a pollos y bovinos. Estas fueron *S. brasiliensis*, *S. leptolobus*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus* y *S. selloi*. Las dosis utilizadas para los bovinos fueron de 22.5, 45, 90 y 180 g/kg. Fue realizada la determinación química de las especies de *senecio* utilizadas. Los alcaloides encontrados figuran en el siguiente cuadro:

Cuadro I. Concentración total y tipo de alcaloides aislados de las especies de *Senecio*.

Alcaloides pirrolizidínicos	Especies de <i>Senecio</i>				
	<i>S. bras.</i>	<i>S. het.</i>	<i>S. cis.</i>	<i>S. selloi</i>	<i>S. lep.</i>
Integerrimina	+	+	-	-	-
Retrosina	+	+	+	+	-
Senecionina	-	-	+	+	-
Noesenkirina	-	-	-	-	+
Florosena	-	-	-	-	+
Concentración (% MS)	0,31	0,19	0,16	0,10	0,005

(*S. bras.* = *Senecio brasiliensis*, *S. het.* = *S. heterotrichius*, *S. cis.* = *S. cisplatinus*, *S. lep.* = *S. leptolobus*, MS = *Materia Seca*)
(Fuente: Méndez *et al.*, 1990).

Los experimentos en bovinos demostraron que, cuatro de las cinco especies testeadas, las cuales habían sido observadas en potreros donde ocurrieron casos de seneciosis, son tóxicas para los bovinos. Por lo tanto, concluyeron que esas cuatro especies (*S. brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus* y *S. selloi*) probablemente participan en la etiología de seneciosis en bovinos en el área de influencia del Laboratorio Regional de Diagnóstico (Pelotas, Rio Grande do Sul) pues fueron encontradas con evidencia de haber sido comidas. Los signos clínicos, las lesiones macroscópicas e histológicas fueron similares a los observados en los casos de intoxicación espontánea por *Senecio* spp. de los trabajos de Méndez *et al.* 1987. El *S. leptolobus* no resultó tóxico para los bovinos a las dosis evaluadas. (Mendez *et al.*, 1990).

4.4 SENECIOSIS EN BOVINOS.

Se trata de una intoxicación causada por el pastoreo prolongado de praderas o heno de las mismas que contengan especies de género *Senecio* caracterizada por síntomas digestivos o a veces nerviosos centrales (Stöber, 2005).

Podestá *et al.* (1977), describen por primera vez en 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 estudiaron el cuadro clínico de la forma crónica, comprobándose que la determinación de transaminasas séricas (GOT) y bilirrubina, no tienen clara importancia diagnóstica.

4.4.1 Epidemiología.

Las enfermedades causadas por alcaloides pirrolizidínicos afectan a la mayoría de las especies animales en todo el mundo (Radostits *et al.*, 2002).

El senecio maduro, en la práctica, es evitado por los bovinos si disponen de suficiente verde en la dieta. En cambio la planta joven rica en toxinas (capullos y estado pre floral) es consumida con gusto. Los bovinos son mucho más sensibles a las pirrolizidinas que los pequeños rumiantes (Stöber, 2005).

Los animales jóvenes y preñados son los más expuestos (Stöber, 2005) aunque también se describe a las vacas como la categoría mas afectada sin importar la raza (García y Santos *et al.*, 2003). Por otro lado se destaca la importancia del estrés que sufre el hígado de los animales de alta producción debido al metabolismo intensivo extremo (Sommer, 1998).

4.4.2 Patogenia.

Los alcaloides pirrolizidínicos no son tóxicos por si mismos, pero sus metabolitos pirrólicos, producidos en el hígado, son importantes hepatotoxinas acumulativas que se combinan con grupos pirrol para formar tioésteres pirrólicos que lesionan las células hepáticas inhibiendo las mitosis, con la consiguiente muerte de hepatocitos y megalocitosis de los supervivientes y manifestaciones clínicas secundarias a la disfunción hepática, que puede llevar a la muerte (Radostits *et al.*, 2002).

Estudios recientes sobre los componentes volátiles que forman parte del aceite esencial de *Senecio grisebachii* han demostrado su contribución en la patogenia de la enfermedad. A través de diversas pruebas realizadas sobre muestras de dicha planta, se logró identificar siete sustancias volátiles. Los resultados de este trabajo sugieren que estos compuestos, que acompañan a los alcaloides pirrolizidínicos, podrían facilitar el ingreso de estos últimos al interior de la célula y al núcleo, mediante la alteración de la permeabilidad de membrana (Zeinsteger *et al.*, 2003).

En las vacas, además de la megalocitosis, se produce proliferación de los endotelios de las venas centro lobulillares y hepáticas así como la fibrosis peri venosa que causan una obstrucción casi completa de estos vasos. Además se desarrolla una cirrosis generalizada e hiperplasia de las vías biliares (Stöber, 2005).

A diferencia de otras sustancias hepatotóxicas, la acción antimitótica de los alcaloides impide la regeneración hepática, mediada por la insulina y las

chalonas (Kelly, 2002), por lo que una vez que aparecen los signos clínicos de insuficiencia hepática el desenlace suele ser fatal (Villar & Ortiz, 2006).

4.4.3 Manifestaciones clínicas.

Los signos clínicos observados en bovinos son variables, donde se puede observar desde un cuadro específico de intoxicación por alcaloides pirrolizidínicos, caracterizado por sintomatología de encefalopatía hepática con alternancia de diarrea y constipación en un curso clínico de 24 a 72 horas, a un cuadro más inespecífico, caracterizado por enflaquecimiento progresivo con o sin diarrea y con evolución de varios meses (Podestá *et al.*, 1977; Riet Correa *et al.*, 1993; García y Santos *et al.*, 2003).

En la intoxicación aguda, los primeros casos aislados o en conjunto comienzan dentro de las primeras semanas luego de la ingestión de grandes cantidades de alcaloides pirrolizidínicos, sobre todo en terneros y jóvenes, terminando fatalmente en el curso de horas a pocos días (Stöber, 2005), aunque esta no es la forma más común de presentación de la enfermedad, ya que se trata de una enfermedad hepática crónica fatal (Riet Correa, 1993; Moraes *com. pers.*, 2007).

En la intoxicación crónica, que es la consecuencia de la ingestión de pequeñas cantidades de senecio durante varias semanas o meses, el cuadro clínico es insidioso durando desde semanas hasta medio año, empeorando bruscamente al derrumbarse la función hepática y la circulación sanguínea (Stöber, 2005).

Se observa una depresión de aparición brusca con escasa sensibilidad a los estímulos externos, a veces se producen episodios breves de excitabilidad y frenesí y a menudo conducta agresiva. Acompañando a estas crisis suele haber una diarrea intensa y el animal hace fuerza para defecar, llevando esto a una alta incidencia de prolapsos rectales. También están descritos el dolor abdominal, marcha tambaleante arrastrando las pezuñas, marcha en círculo y ceguera parcial (Radostits *et al.*, 2002).

Algunos casos pueden evolucionar durante varias semanas sin episodios de excitación, permaneciendo el animal hipo sensible, anoréxico, perdiendo peso y mostrando además diarrea con tenesmo. Es frecuente observar ictericia con palidez de mucosas y menos común ver dermatitis con fotosensibilización (Radostits *et al.*, 2002; García y Santos *et al.*, 2003).

A veces los síntomas comienzan recién un tiempo después de haber sacado los animales de los potreros problema, lo que dificulta el diagnóstico (Stöber, 2005).

4.4.4 Diagnóstico.

El diagnóstico de esta afección se realiza en base a la epidemiología, hallazgos de necropsia y fundamentalmente la histopatología. Los signos clínicos, cuando son percibidos, pueden ser también de utilidad ya que estarían orientando el diagnóstico hacia una afección de origen hepático (Rivero *et al.*, 1989; García y Santos *et al.*, 2003; Villar *et al.*, 2006; Santos *et al.*, 2008).

Las afecciones hepáticas son difíciles de diagnosticar basándonos solamente en signos clínicos, adquiriendo así mayor importancia el análisis de laboratorio. Sin embargo los resultados y la interpretación de estos análisis dependen de la naturaleza de la lesión y de la duración y gravedad de la enfermedad, además de la variación entre especies. No se dispone de un análisis específico que identifique la naturaleza exacta de la lesión (Araya, 1991; Radostits *et al.*, 2002).

Hay varias enzimas intracelulares que sólo se encuentran en grandes concentraciones dentro de los hepatocitos vivos, por esto cuando sus niveles en sangre se ven aumentados, hay posibilidad de que haya una enfermedad hepática activa (Kelly, 2002).

El test de funcionalidad hepática en bovinos muestra elevación de niveles enzimáticos, siendo la Glutamato deshidrogenada el primer indicador sérico, declinando posteriormente a niveles normales (Riet Correa *et al.*, 1993).

Existen datos experimentales que han mostrado que la Gama Glutamil Transpeptidasa y la Fosfatasa Alcalina (FAS) son quizás las enzimas séricas más útiles como marcadores tempranos de la toxicosis (Villar & Ortiz, 2006).

La enzima Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) predomina en epitelio de ubre, riñones, vías biliares, intestinos y en la bilis. Es sensible, de lenta eliminación plasmática, aumenta en enfermedad hepato biliar y aunque no es hepato específica es utilizable para detectar colestasis (Stöber & Gründer, 2005).

La Aspartato Amino Transferasa (AST) es una enzima que se encuentra predominantemente en hígado, músculo esquelético y cardíaco (citoplasma y mitocondrias). Es una enzima sensible, de eliminación plasmática relativamente rápida y se encuentra aumentada en los daños agudos de hígado, miocardio, músculo esquelético y otros órganos (Stöber & Gründer, 2005).

En cuanto a la Fosfatasa Alcalina y Gama Glutamil Transferasa continúan elevándose hasta cerca de la muerte del animal. Esta última es el mejor parámetro bioquímico ya que presenta elevación continua durante el curso de la enfermedad (Riet Correa *et al.*, 1993).

Por el examen histológico de biopsias de hígado pueden observarse las alteraciones características (Stöber, 2005), por lo tanto la enfermedad puede

ser diagnosticada por biopsia de hígado si la necropsia no es una opción (Kelly, 2002).

Un gran avance en el diagnóstico de esta intoxicación ha sido la posibilidad de detectar enlaces pirrólicos en hígado y sangre durante varias semanas luego de finalizada la exposición a la fuente de toxina (Kelly, 2002).

En el diagnóstico diferencial hay que pensar sobre todo en aflatoxicosis, gastroenteritis verminosa y paratuberculosis, pero también en rabia, tetania de las praderas, intoxicación con plomo así como neuromicotoxicosis (Stöber, 2005). Los cambios histopatológicos causados por las aflatoxinas pueden ser casi idénticos a los causados por los alcaloides pirrolizidínicos (Kelly, 2002).

Según los datos aportados por la base de datos del Laboratorio Regional Noroeste Miguel C. Rubino, DI.LA.VE.; la morbilidad de los casos de intoxicación por senecio desde el año 2003 hasta marzo del 2008 en su área de influencia fue de 2,62%. La mortalidad se situó en un 2,52% y la letalidad en 96,5%. Un 76% de los casos se detectaron en los meses de octubre y noviembre del 2007, principalmente en bovinos de razas carniceras (Matto, 2008).

Cuadro II. Casos de Intoxicación por senecio diagnosticados desde el 01/01/2003 hasta el 31/03/2008 por el Laboratorio Regional Noroeste de la DI.LA.VE "Miguel C. Rubino".

Fecha	Depto.	Esp.	Raza	Categ.	Problema	E	M	T	Signos clínicos
11/09/06	Paysandú	Bov.	H.H.	Nov. 2-3	Muerte individual	1	1	94	Muerte súbita
31/07/07	Paysandú	Bov.	Cruza	Vaq. 1-2	Muerte colectiva	4	4	140	Ataxia, agresividad
18/10/07	Paysandú	Bov.	A.A.	Nov. 1-2	Muerte individual	1	1	450	Ataxia, agresividad
19/10/07	Soriano	Bov.	—	Vaca	Muerte colectiva	6	6	110	Mortalidad
22/10/07	Soriano	Bov.	Hol.	Vaq. 1-2	Muerte colectiva	12	9	62	Mortalidad
25/10/07	Río Negro	Bov.	H.H.	Nov. 1-2	Muerte colectiva	6	6	400	Mortalidad
25/10/07	Río Negro	Bov.	H.H.	Vaca	Muerte colectiva	6	6	1600	Mortalidad
02/11/07	Río Negro	Bov.	H.H.	Toro	Muerte colectiva	5	5	40	Muerte súbita
07/11/07	Rivera	Bov.	A.A.	Vaca	Muerte colectiva	20	20	100	Ataxia, desmejoramiento, sialorrea
22/11/07	Río Negro	Bov.	Cruza	Vaca	Muerte colectiva	5	5		Depresión, muerte
22/11/07	Flores	Bov.	—	Vaca	Muerte colectiva				Diarrea, desmejoramiento
22/11/07	Río Negro	Bov.	—	Vaca	Muerte colectiva	4	4	260	Ataxia, desmejoramiento, sialorrea
17/03/08	Soriano	Bov.	Hol.	Vaca	Muerte colectiva	16	16	25	Ataxia, agresividad
					TOTAL	86	83	3281	

Total de animales del establecimiento; Bov. = Bovino; H.H. = Hereford; A.A. = Aberdeen Angus; Hol. = Holando; Nov. = Novillo; Vaq. = Vaquillona; 2-3 = 2 a 3 años; 1-2 = 1 a 2 años).
(Fuente: Matto, 2008)

4.5 SENECIOSIS EN OVINOS.

Se describe la ocurrencia de un caso de intoxicación espontánea por *Senecio brasiliensis* en ovinos en un establecimiento del municipio de Mata, Estado de Rio Grande do Sul, a mediados de enero de 1997. El cuadro clínico manifestado por los animales afectados consistía en fotosensibilización, enflaquecimiento progresivo, apatía, debilidad, perturbaciones neurológicas como depresión, andar desequilibrado, ictericia y hemoglobinuria. El diagnóstico de intoxicación por *Senecio brasiliensis* se basó en datos epidemiológicos, clínicos, de necropsia, histopatológicos y de laboratorio (Ilha *et al*, 2001).

Procedimientos como: el combate de la planta en pasturas naturales a través de la utilización de ovinos, estudio histológico de biopsias hepáticas de bovinos clínicamente saludables en rebaños afectados por seneciosis y suplementación mineral adecuada, vienen siendo aliados a técnicas más recientes en la tentativa de disminuir sobre manera la prevalencia de la toxicosis en los rebaños. Sabido es que los ovinos son bastante resistentes a la acción de los alcaloides pirrolizidínicos presentes en *Senecio* spp, de modo que pueden controlar la planta consumiéndola sin enfermar, la mayoría de las veces (Riet Correa *et al*, 1993).

La resistencia de esta especie doméstica a la acción hepatotóxica de las pirrolizidinas está asociada a peculiaridades de su flora ruminal (Craig *et al.*, 1992) y a los sistemas enzimáticos del hígado, lo que resulta en una extraordinaria capacidad de detoxificación de los alcaloides pirrolizidínicos (Huan *et al*, 1998). Sin embargo algunos investigadores, alertan de los posibles perjuicios económicos del empleo de ovinos, para pastorear campos con senecio, una vez que majadas mantenidas durante varios años en áreas severamente invadidas por plantas que poseen pirrolizidinas pueden enfermar después de consumir grandes cantidades de estas. En Australia, *Senecio madagascariensis* estuvo involucrado en un caso de intoxicación por pirrolizidinas en ovinos (Seaman, 1987).

La acción hepatotóxica de las pirrolizidinas es responsable del desarrollo de los siguientes cuadros clínico-patológicos en ovinos: a) intoxicación primaria por pirrolizidinas asociada a necrosis coagulativa hepatocelular masiva, b) intoxicación primaria por pirrolizidinas, causadas por el consumo de grandes cantidades de estas durante períodos prolongados, asociada a fibrosis hepática difusa y acentuada, y c) intoxicación crónica hepatógena secundaria por cobre asociada al acumulo excesivo de este mineral en el hígado (Ilha *et al*, 2001). En el año 2007 se registraron varios casos con este último cuadro clínico-patológico en ovinos de la Estación Experimental "Mario A. Cassinoni", Paysandú, Uruguay, atribuidos posiblemente a esta etiología (Moraes com. pers., 2007).

4.6 SENECIOSIS EN EQUINOS.

Quizás la forma más importante como el senecio es ingerido por los animales y especialmente por los caballos, es mezclado con el heno. El senecio fresco normalmente no es palatable para los caballos y ellos a menudo comen alrededor de la planta, rehusando consumirlo, aunque el pasto disponible sea escaso (Araya, 1990).

Esta intoxicación fue descrita en equinos en el Estado de San Pablo, en animales alimentados con alfalfa contaminada con *S. brasiliensis*. En Paraná,

estudios histológicos relatan casos de cirrosis hepática asociados probablemente con la ingestión de *Senecio spp.* (Riet Correa *et al.*, 1993).

En el caso del caballo se ha encontrado que para el *S. jacobea* la dosis letal es de alrededor de 5% (base materia seca) del peso corporal. Esta gran susceptibilidad del caballo, se debería a su gran velocidad de producción de pirroles (Araya, 1990).

Aunque el cuadro clínico tiene una presentación aguda, la patogenia de la enfermedad es crónica. Pareciera que el hígado mantiene su capacidad funcional hasta que el daño orgánico está muy avanzado, pero en un determinado momento, cuando se ha sobrepasado cierto grado de alteración del órgano, se presenta la sintomatología (Araya, 1990).

Los signos clínicos de intoxicación son de aparición lenta y suelen ser poco específicos (anorexia, adelgazamiento, estreñimiento o diarrea, pérdida de estado corporal y mucosas ictericas), puede presentarse también fotosensibilización y muerte por impacción gástrica (Villar & Ortiz, 2006).

En los caballos, en que se ha diagnosticado seneciosis en el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile, los signos clínicos se iniciaron bruscamente, sin signos premonitorios que indicaran que los animales estaban sufriendo una alteración hepática. Los primeros signos descritos son debilidad, depresión, somnolencia; seguidos de rápida incoordinación, caracterizada por caminar en círculos o sin rumbo fijo y marcada incoordinación de los miembros posteriores. Los animales se mantienen con los miembros separados, tratando de mantener el equilibrio y con la cabeza muy baja, como dormitando. Ocasionalmente, el animal puede parecer más alerta, orina, defeca, da algunos pasos e incluso intenta comer. Esta situación dura muy poco tiempo, a veces menos de un minuto, retornando el animal rápidamente a su estado de somnolencia, quedando el pasto que ha intentado ingerir, retenido entre los dientes (Araya, 1990).

En caballos que recibieron un 10% de *S. jacobea* experimentalmente en la dieta, encontraron vacuolización nuclear y edematización celular, como uno de los primeros signos, seguida de fibrosis portal e hiperplasia biliar. En casos avanzados, encontraron necrosis y fibrosis periportal, megalocitosis moderada, evidencia de éstasis biliar y acumulación de linfocitos y siderofagos en áreas portales (Garret *et al.*, 1984 citado por Araya, 1990).

El diagnóstico de seneciosis en el caballo es difícil, principalmente por su presentación insidiosa, y debido además a que los signos corresponden a una insuficiencia hepática, la que puede ser producida por varias otras causas. La historia de acceso a la planta, especialmente en períodos reiterados, aunque sea en pequeña cantidad será de gran utilidad (Araya, 1990).

En equinos, la única enzima sérica que muestra elevación significativa y continua es la GGT (Riet Correa *et al.*, 1993).

Starr *et al.*, (2003) comunican que en Hawai muchos caballos pastorean en campos infestados, sin embargo los propietarios de equinos desconocen la toxicidad del senecio para sus animales, debido a la poca especificidad de la sintomatología clínica

4.7 IMPORTANCIA PARA LA SALUD HUMANA.

La toxicidad de las pirrolizidinas en humanos ha sido subestimada debido a la falta de asociación de los síntomas con las plantas, a que no se reconocen fácilmente los síntomas crónicos y al tiempo que transcurre entre la ingestión y la aparición de los síntomas en casos de toxicidad sub-aguda (Brambilla *et al.*, 2008).

Si bien algunos autores afirman que la ingestión de carne o leche de animales, intoxicados con alcaloides pirrolizidínicos, por humanos no reviste un riesgo significativo para su salud (Radostitis *et al.*, 2002), otros autores afirman lo contrario, como cuando la leche es administrada a los recién nacidos (Tokarnia *et al.*, 2000; Vieira da Silva *et al.*, 2003).

Las principales fuentes de exposición en humanos a las pirrolizidinas son la contaminación accidental de alimentos (ej. semillas de senecio presentes como impurezas en la harina de trigo), la ingestión accidental de plantas que contienen estas sustancias en preparaciones culinarias e infusiones (té principalmente) o medicinas caseras, y la ingestión de alimentos como la miel o leche que contengan estos alcaloides (Riet Correa & Medeiros, 2001). En África, la miel ha sido causa de intoxicación en humanos a una concentración de 3,9 mg de alcaloides/kg de miel (Tokarnia *et al.*, 2000; Asociación Toxicológica Argentina, 2002; Vieira da Silva *et al.*, 2003; Brambilla, *et al.*, 2008).

Las principales afecciones asociadas a la ingestión de los alcaloides pirrolizidínicos en humanos, son la cirrosis hepática y el cáncer, principalmente en poblaciones que consumen dosis bajas de los mismos por prolongados períodos de tiempo. Además son conocidos sus efectos teratogénicos (Riet Correa & Medeiros, 2001; Asociación Toxicológica Argentina, 2002; Vieira da Silva, 2003).

A su vez se ha constatado que la mayoría de los casos de intoxicaciones en humanos son diagnosticados en niños, principalmente en las poblaciones de menor desarrollo (Riet Correa & Medeiros, 2001; Vieira da Silva, 2003; Brambilla *et al.*, 2008).

Existe la sospecha, en nuestro país, de trastornos hepáticos sufridos por un niño en el año 2002, asociados posiblemente al consumo de leche proveniente de vacas que pastaban en potreros infestados con senecio (García y Santos com. pers., 2008).

4.8 *Senecio madagascariensis*.

Al *Senecio madagascariensis* se lo conoce como margarita o flor amarilla, es una planta herbácea originaria del sur de África y Madagascar. Pese a ser considerada una maleza de escasa significación en los lugares de origen, se comporta como una agresiva invasora en otras regiones del mundo, ocasionando serios problemas como ocurre en Argentina y Australia (Villalba & Fernández, 2007).

Fue descrito por primera vez en el año 1817 por Poiret, ese tipo de especímenes venían siendo recolectados por Commerson en Madagascar. En algunas instancias fue clasificado bajo los nombres de *Senecio ruderalis*, *S. junodianus*, *S. incognitus*, *S. lautus* y *S. lanceolatus* (Ali, 1969; Hilliard, 1977 citados por Sindel, 1986).

En África, se encuentra desde las islas de Madagascar y Mascarene, continuando por las costas de Mozambique a Natal, propagándose lejanamente hasta el distrito de Uniondale (Hilliard, 1977).

El primer registro de un espécimen recolectado en Australia, data de 1918. Se destacó por primera vez en pasturas del valle de Hunter y de ahí se propagó por las costas de Nueva Gales del Sur, siendo introducido en la costa norte aproximadamente en 1940 en semillas de trébol, e invadiendo progresivamente todo el país (Martin y Colman, 1977).

La potencial distribución de esta maleza en Australia no se conoce aún, pero considerando su rápida propagación en los últimos años, se puede esperar que ocupe áreas mayores que las actuales (Sindel, 1988).

En una primera instancia, en Argentina, al *S. madagascariensis* se lo clasificó como *S. incognitus* (Cabrera, 1941) y *S. burchellii* (Cabrera y Ré., 1965), esta maleza se conoció por primera vez en 1940 en el puerto de Bahía Blanca. Desde ese momento se expandió por la región sureste de la provincia de Buenos Aires (Verona *et al.*, 1982).

En Uruguay viene siendo denunciada como una amenaza desde fines de la década del 90 por productores de la zona de Colonia Concordia, Dolores Departamento de Soriano. Actualmente ha invadido esta localidad y alrededores y se ha expandido a otras zonas del departamento y a otros departamentos como Colonia (Villalba & Fernández, 2007), San José (Carrera, com. pers., 2007), Montevideo y Canelones (García y Santos com. pers., 2007). Inclusive, se la ha observado en banquinas y campos de Salto, Rocha (Villalba & Fernández, 2007) y Treinta y Tres (García y Santos com. pers., 2008).

Esta planta tolera muy bien las sequías y crece muy bien en diferentes tipos de suelos. A pesar de preferir suelos con buen drenaje, no compactos y muy fértiles, es capaz de crecer también en suelos arenosos. En aquellos

suelos de poca fertilidad y con poca producción de pasto, la maleza se ve favorecida aumentando su producción (Watson *et al.*, 1984).

Está descrita una posible explicación para su nombre vulgar ("*Fireweed*") que sería debido a su habilidad de "propagarse como el fuego", el color de sus flores amarillo brillante y su apariencia (Sindel, 1986). En Argentina, dos de los nombres vulgares que se le asignó fueron "Botón de oro" y "Flor amarilla de Mar del Plata" (Laguinge, 1959).

La abundancia de *S. madagascariensis* en diversas partes de las costas de Nueva Gales del Sur, Australia, luego de una gran sequía en 1983, y su continua propagación en nuevas áreas a lo largo de la costa sur; sumado al hecho de la existencia de reportes de toxicidad en el ganado bovino, causó preocupación a los científicos australianos (Sindel, 1988).

4.8.1 Características de la planta.

Ha sido clasificada como la peor de las malezas por un 43% de los productores de carne y leche de Nueva Gales del Sur, Australia (DRDC, 1996 citado por Starr *et al.*, 2003).

Presenta distintivamente, menor porte, en general no sobrepasando los 60cm. de altura y también menor cantidad de ramificaciones que el *S. grisebachii* y el *S. brasiliensis*. Los tallos simples son poco lignificados en la base y sólo ramifican en la parte superior. Las hojas basales son de color verde brillante, alternas, en general sin pelos y enteras, de forma lanceolada y borde irregularmente dentado. Las hojas superiores pueden ser muy partidas. Esta variabilidad de forma en hojas también ocurre en otros senecios y no resulta un carácter distintivo (Villalba & Fernández, 2007).

Al igual que otros senecios (*S. grisebachii*, *S. brasiliensis*) se caracteriza por sus flores en capítulos amarillos muy vistosos, los que en el caso de *S. madagascariensis* presentan frecuentemente 13 pétalos con 20 a 21 brácteas en el involucre. Cada planta presenta entre 2 y 200 flores, cada flor puede llegar a producir de 100 a 150 semillas, por lo tanto una planta es capaz de producir entre 25.000 y 30.000 semillas. Las semillas son pequeñas, de 1 a 3 mm. de largo y poseen pelos sedosos. Una vez maduras las flores, se forma una bola de aspecto algodonoso que facilita la propagación de las semillas por el viento. La raíz es ramificada y puede crecer entre 10 y 20cm. en profundidad (Watson *et al.*, 1997; Villalba & Fernández, 2007).



Figura 3. Flor de *Senecio madagascariensis*.
(Fuente: Villalba & Fernández, 2007).

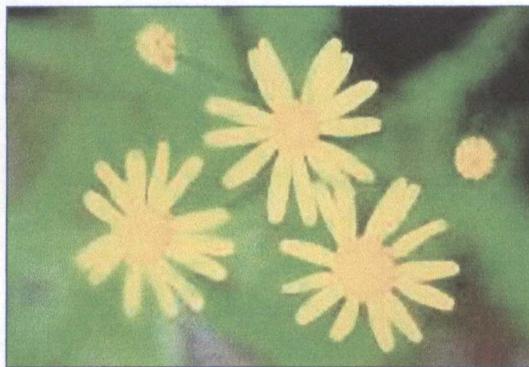


Figura 4. Flor de *S. madagascariensis* con 13 pétalos.
(Fuente: Villalba & Fernández, 2007).

En Australia, la germinación de las semillas es estimulada por lluvias y temperaturas cálidas (15 a 27°C), produciéndose la misma en los meses de marzo a junio mayoritariamente pero se puede dar a lo largo de todo el año (Watson *et al*, 1997). Es importante la profundidad que se encuentre la semilla ya que por debajo de los 2cm. no ocurre la emergencia. Bajo condiciones de laboratorio las semillas pierden viabilidad luego de cuatro a cinco años, nada se sabe, sin embargo, acerca de la longevidad de las mismas en el campo (Alonso & Fernández, 1982).

En cuanto a su ciclo de vida, el *Senecio madagascariensis* está clasificado como perenne de vida corta, aunque muy frecuentemente se comporta como anual creciendo vigorosamente desde el otoño hasta fines de primavera o mediados del verano (Villalba & Fernández, 2007).

La mayoría de las plantas mueren hacia fines del primer año de crecimiento aunque, en situaciones de pasturas poco productivas, una importante producción de las plantas continúa su crecimiento y se reproducen activamente durante el segundo año (Verona *et al.*, 1982).

Aunque esta planta presenta la capacidad de germinar, crecer y reproducirse durante la mayor parte del año, las emergencias se observan principalmente en otoño y principios de primavera. Las plantas se desarrollan rápidamente y la floración puede comenzar tan pronto como a los 40 días de la emergencia de la misma. Existen excepciones ya que es posible encontrar plantas floreciendo a lo largo del año (Villalba & Fernández, 2007).



Figura 5. Distintos estadios en la misma planta de *S. madagascariensis*.
(Fuente: Villalba & Fernández, 2007).

En el momento de la dispersión una elevada proporción de semillas son viables y están listas para germinar (Alonso *et al.*, 1982; Nelson & Michael, 1982). Mientras las temperaturas extremas inducen dormancia de las semillas (Alonso, 1982), una dormancia innata es poco apreciable bajo condiciones normales (Sindel, 1986).

Senecio madagascariensis representa una especie con una elevada capacidad para variar su ciclo de vida. Esta característica individual está asociada con la duración y estabilidad del hábitat donde se encuentra (Southwood, 1977 citado por Sindel, 1986).

4.8.2 Invasividad.

El *S. madagascariensis* es una maleza oportunista con la habilidad de invadir y colonizar gran variedad de habitats en cortos períodos de tiempo (Fernández & Verona, 1984).

Es una planta muy invasora que coloniza muy rápidamente aquellos campos que sufrieron sobrepastoreo o tierras que pasaron por un período de descanso luego de ser cultivadas. Compite fuertemente con otras plantas por luz, agua y nutrientes. Su propagación se ve favorecida por períodos de sequía (Watson *et al*, 1997).

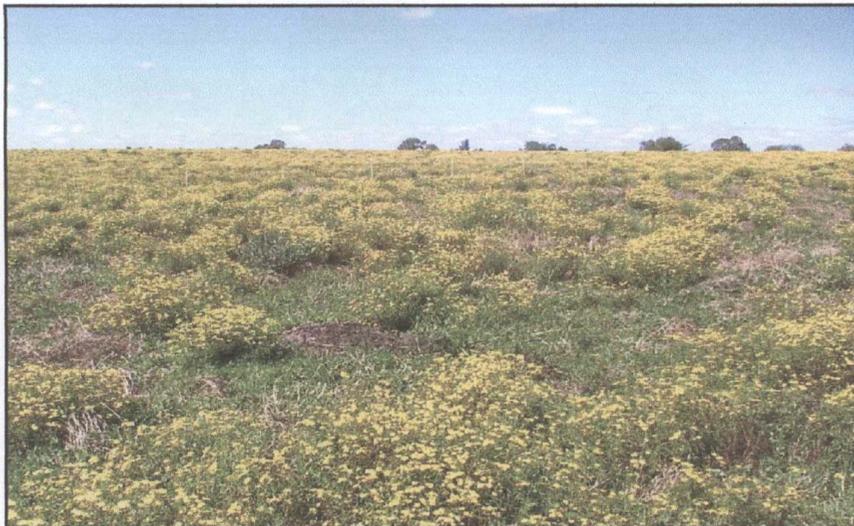


Figura 6. Campo invadido por *Senecio madagascariensis* en floración.

(Fuente: G. Fernández, 2006).

El *S. madagascariensis* se ha convertido en una maleza importante en las islas de Mauí, Hawaii. Se propagó rápidamente grandes distancias por el viento e involuntariamente fue trasladado por animales y equipos contaminados. La mayoría de los productores de grandes haciendas en Mauí son conscientes de la importancia de esta planta, sin embargo hay una falta de conciencia entre los pequeños productores agrícolas y el público en general. Actualmente consideran que, en Mauí, la planta no es erradicable y su control local es difícil pero posible (Starr *et al*, 2003).

El potencial de distribución del *S. madagascariensis* en Australia fue estimado usando un sistema de predicción bioclimática (BIOCLIM). Los perfiles climáticos pronosticados como adecuados para esta especie se dan solo en la región sur-este de Australia. El potencial de propagación fuera de esta área fue

evaluado comparándolo con la presente distribución en África y América del Sur (Sindel & Michael, 1992).

La evaluación de la propagación del *S. madagascariensis* en Nueva Gales del Sur fue exponencial, mientras que en algunas regiones como en el valle del Río Gloucester, las mediciones disminuyeron a causa de que todas las granjas estaban infestadas. Los resultados indicaron que el *S. madagascariensis* puede propagarse e incrementarse en abundancia a lo lejos de las costas de Nueva Gales del Sur y sur este de Queensland (Sindel & Michael, 1992).

En zonas de tierras altas de Australia, las heladas pueden contribuir a la mortalidad de las plantas y reducir su vigor. Al observar el daño que causaban estas sobre el Senecio, investigadores australianos, deciden evaluar el efecto de la variación de grados sobre plantas de distintas edades. La injuria de las heladas fue más importante en plantas jóvenes. Los resultados confirman la hipótesis de que las bajas temperaturas son un importante factor limitante para la distribución de la maleza (Sindel & Michael, 1989).

Se realizó un ensayo en invernáculos y a campo, con el fin de medir el efecto del incremento en la densidad del *Senecio madagascariensis* en la producción de *Avena strigosa*. Fue detectada una reducción significativa en la producción cuando existía una planta por m², mientras que, en una infestación de cinco plantas por m², causó un 25 % de pérdidas en la productividad. La competitividad del senecio con la avena tuvo una influencia directa en la cantidad de pasto ofrecido y por ende disminuyó el área efectiva de pastoreo ya que el pasto que se encuentra alrededor no es consumido por los animales (Sindel, 1989).

En otro trabajo realizado por Sindel *et al.* (1990) en Australia demostraron que el raigrás italiano (*Lolium multiflorum*) es un excelente competidor de esta maleza, reduciendo la sobrevivencia y el crecimiento del *S. madagascariensis*, y a su vez, no mostrando una reducción de si mismo. De esto se deduce que este tipo de raigrás significa una buena opción a ser utilizada para el control de esta maleza particularmente bajo condiciones de alta fertilidad del suelo.

En otro ensayo realizado en base a la fertilidad del suelo, se comprobó que el desarrollo del *S. madagascariensis* se vio favorecido con incrementos en los niveles de fósforo y nitrógeno, mientras que los niveles de potasio no causaron el mismo efecto (Sindel & Michael, 1992).

4.8.3 Toxicidad.

Esta planta, como ya mencionamos posee la característica de ser tóxica para los animales que la ingieren debido a que posee en su composición alcaloides derivados de la pirrolizidina. El contenido de estos compuestos en

las especies de senecio es muy variable, y en lo que respecta al *Senecio madagascariensis* el alcaloide más destacado es senecionina (Radostits *et al.*, 2002).

La toxicidad puede ser afectada por diversos factores entre los que se incluyen la palatabilidad y edad de la planta, disponibilidad de otro alimento, variación en la tolerancia animal y condiciones climáticas (Sindel, 1986).

Estas plantas son tóxicas en todas las etapas de su crecimiento, verdes o secas, encontrándolas además contaminando henos o ensilajes (Watson, 1997).

Los caballos y los bovinos son más susceptibles a la intoxicación por esta planta, siendo las categorías más jóvenes las de mayor riesgo (Watson *et al.*, 1997). También se han visto afectadas las aves de corral, mientras que los ovinos y caprinos serían más resistentes. De todas maneras, frente a exposiciones repetidas, igualmente correrían riesgo (Anon, 1997 citado por Starr *et al.*, 2003).

El riesgo para bovinos y equinos pastoreando en campos infestados es discutido a causa de que generalmente el senecio no es palatable (Watson *et al.*, 1984).

Algunas experiencias sugieren que cuando los alcaloides pirrolizidínicos del senecio están en forma de N-óxidos pueden ser más palatables y por lo tanto más pasibles de causar intoxicación (Shoental, 1957).

Debido a que la evidencia concerniente al efecto de la edad de las plantas de senecio sobre la toxicidad es contradictoria, y la relativa toxicidad de plantas inmaduras no ha sido reportada, se asume la potencial peligrosidad de ellas a lo largo de su vida e incluso luego de su muerte (Nelson, 1982).

En aquellos lugares donde esté disponible suficiente alimentación, bovinos y equinos consumirán sólo pequeñas cantidades de senecio. La intoxicación es más probable que ocurra donde su ingestión no pueda ser evitada, como en pasturas fuertemente infestadas con plantas jóvenes y pasturas de baja calidad (Watson *et al.*, 1984).

A causa de que esta planta mantiene toxicidad aún seca, el peligro de intoxicación continúa existiendo (Villar & Ortiz, 2006).

En alimentos preparados que contengan *Senecio madagascariensis* es más difícil que los animales seleccionen y por lo tanto más probable que ocurra la intoxicación. Heno conteniendo otras especies de senecio han causado intoxicación en el ganado, mientras que ensilados han sido también reportados como peligrosos. Esto sugiere que los alcaloides pirrolizidínicos no son destruidos ni en la elaboración del heno ni en el proceso de ensilaje, por lo

tanto el control del *Senecio madagascariensis* en áreas que serán usadas para heno y ensilaje es crítico (Sindel, 1986).

En cuanto al efecto de la edad del ganado sobre la tolerancia a la intoxicación, algunos autores encontraron mayor mortalidad en vacas de cría (Walker & Kirkland, 1981), mientras que otros afirman que la mortalidad en animales adultos ocurre esporádicamente y fue más evidente el síndrome de bajo crecimiento (Sindel, 1986).

Evidencias sugieren que los cambios en las condiciones climáticas pueden también influir en la toxicidad del *Senecio madagascariensis*. En mortalidades ocurridas en Bulahdelah (Nueva Gales del Sur), se observó que los picos se producían luego de grandes cambios en el clima como lluvias y sequías importantes; (Kirkland *et al.*, 1982; Sindel, 1988). En casos de intoxicaciones con otras especies de senecio, incrementos en la mortalidad también ocurrieron luego de cambios en el medio ambiente (Donald & Shanks, 1956).

Gardner *et al* (2006) examinaron el contenido en alcaloides pirrolizidínicos en plantas de *Senecio madagascariensis* recogidas en Australia y Hawai, no encontrándose diferencias significativas entre estas dos ubicaciones; en cambio hubo variaciones individuales entre plantas. El promedio total en el contenido de alcaloides varió entre un mínimo de 217 µg/gr. hasta un máximo de 1990 µg/gr. entre las locaciones. Basados en la comparación entre el contenido de alcaloides y los casos de seneciosis documentados de Australia, los autores consideran que el *Senecio madagascariensis* puede significar un riesgo para el ganado que pastorea en campos muy infestados de las islas de Hawai.

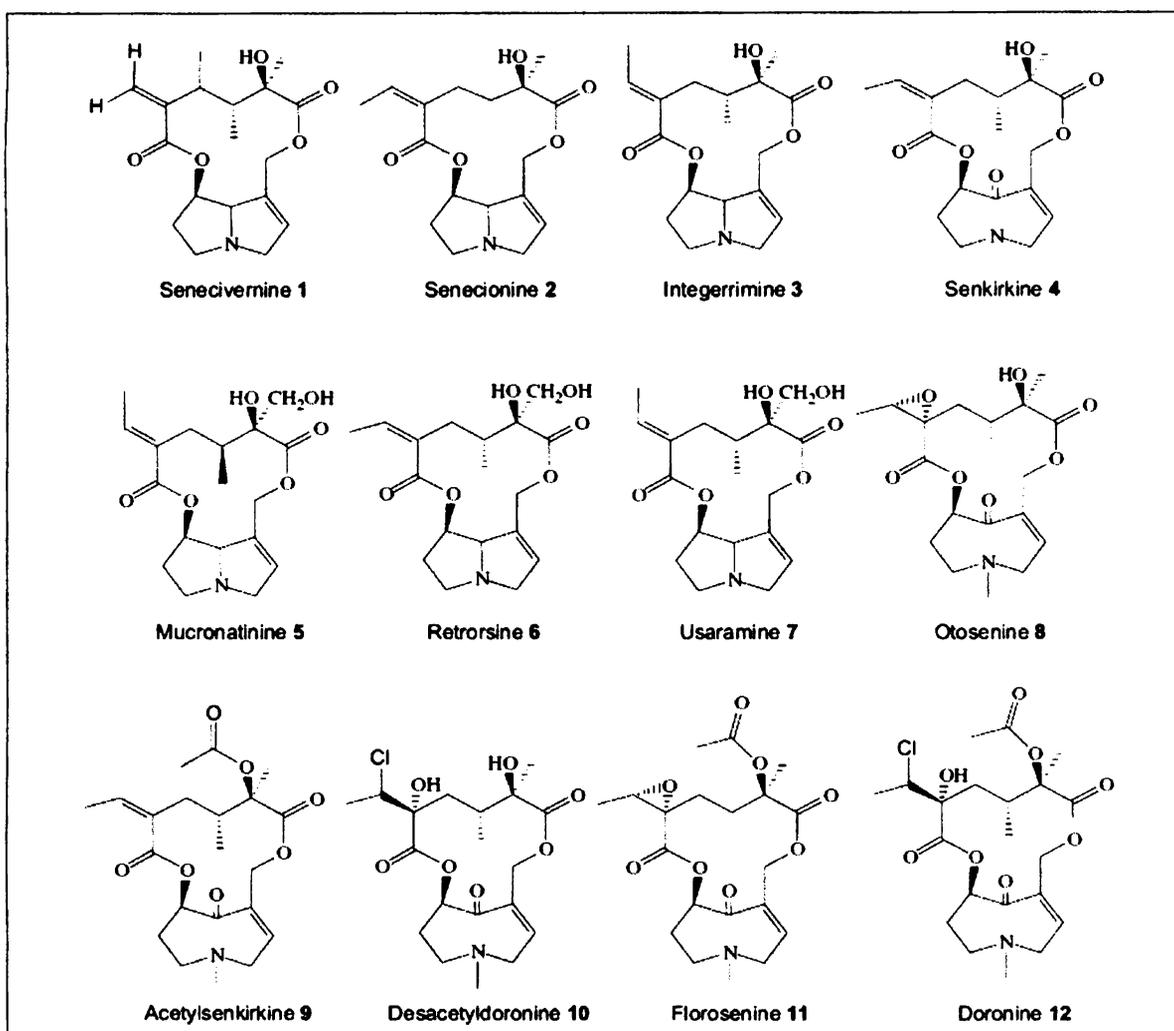


Figura 7. Alcaloides pirrolizidínicos aislados de *Senecio madagascariensis* de Australia y Hawaii.
(Fuente: Gardner *et al.*, 2006).

Trabajos realizados por Walker y Kirkland en 1981 afirman que la ingestión de *Senecio madagascariensis* en la zona del Valle Hunter (Nueva Gales del Sur) no sólo provocó muertes de animales, si no que también disminución en el crecimiento, además de esto, Watson (1984) le otorga la responsabilidad a otras especies de senecio por la caída en la producción de leche en vacas de tambo.

En Australia, los gastos ocasionados por el uso combinado de herbicidas y los efectos tóxicos en el ganado ascienden a 11 millones de dólares en años sin sequía (DRDC, 1996 citado por Starr *et al.*, 2003).



4.9 MÉTODOS DE CONTROL DEL *S. madagascariensis*.

Dentro de las características del *S. madagascariensis* que hacen difícil su control destacamos algunas tales como la resistencia a las sequías, la prolífica producción de semillas y su fácil distribución, su hábito anual-perenne, su adaptabilidad y variabilidad en el campo, la germinación, crecimiento y floración durante casi todo el año (Sindel, 1986).

Una encuesta realizada en la primavera del año 1985, en Australia, con el fin de medir el impacto y el control del *S. madagascariensis* en el área costera de Nueva Gales del Sur, fue enviada a 780 productores de leche y de ganado de carne. Algunas de las preguntas realizadas en la encuesta, se dirigían a evaluar aspectos como la magnitud del problema, las razones por las que se lo consideraba un problema, los años de antigüedad de la planta en los predios, así como los métodos de control empleados, entre otras. Un 74% de las respuestas obtenidas indicaban que existía un verdadero consenso de los productores con respecto a esta planta. En la mitad de las respuestas consideraban a la planta como un problema menor, probablemente a causa de que lo vieron simplemente como competidor de las pasturas. El pastoreo con ovejas y cabras, el uso de herbicidas y las pasturas que compiten fueron considerados como los métodos de control más efectivos utilizados por los productores encuestados. El Kikuyu (*Penisetum clandestinum*) fue considerado como el mejor competidor (Sindel & Michael, 1988).

4.9.1 Medidas preventivas.

Considerando el elevado potencial de colonización que presenta la especie, una de las medidas imprescindibles es la prevención. En tal sentido se debe tener presente manejos como el uso de semillas limpias, la limpieza de bordes de alambrados y la permanente eliminación de focos (Villalba & Fernández, 2007).

Un enfoque integrado que incluya, además de la prevención, algunas estrategias de manejo de malezas y el seguimiento, funciona bien. Cualquier programa de control eficaz debe ser preciso, completo y sistemático y realizarse en el periodo previo a la floración para reducir la producción de semillas (Starr *et al.*, 2003).

4.9.2. Control físico.

Este tipo de control no resulta del todo efectivo debido a la simultaneidad de estados que se pueden encontrar en una misma planta, y en una misma población, así como el corto periodo de tiempo entre la emergencia-floración. Por otra parte son comunes los rebrotes a partir de tallos cortados o dañados (Villalba & Fernández, 2007).

En aquellos campos en los que se encuentran plantas aisladas el arrancado a mano sería lo indicado antes de que caiga la semilla, pero también es importante arrancarla de los campos linderos ya que la propagación por el viento es alta y entonces se volverían a infectar de malezas. Sería importante, una vez arrancada, acondicionarla en lugares donde las semillas no tengan contacto con la tierra (Watson *et al.*, 1997).

4.9.3 Control químico.

Hay muchos productos químicos que actúan contra el *Senecio madagascariensis* incluidos el 2,4-D, Dicamba, Triclopir y Glifosato. Pruebas en Hawai indican que la formulación de sal amina de 2,4-D se prefiere debido a su bajo costo y mínimo efecto sobre el trébol blanco (Motooka *et al.*, 2004). La aplicación del producto conviene que se realice cuando la planta se encuentra en estado vegetativo, con esto se evitaría la difusión de la semilla (Watson *et al.*, 1997).

En un ensayo realizado en nuestro país por Villalba y Fernández en el año 2003, se evaluó el efecto de seis tratamientos herbicidas, en barbechos, que fueron aplicados sobre una población de plantas viejas provenientes del año anterior. En los resultados se destaca la excelente efectividad del Glifosato para el control de la maleza. Por otro lado también se evaluó distintas alternativas para el control en pasturas. Se realizó sobre un campo con alta infestación (7 plantas/m²) de la maleza y con una distribución de las plantas uniforme. En el momento de la aplicación, la población de plantas presentaba gran variabilidad de estados de desarrollo, con plantas emergiendo y otras ya emitiendo flores. Se lograron mejores resultados en aquellas plantas menos crecidas, en estado vegetativo al momento de la aplicación que en las que ya habían comenzado los estados reproductivos.

4.9.4 Control biológico.

Se ha podido observar que, algunas enfermedades de ocurrencia natural e insectos, han atacado y algunas veces destruido plantas de *S. madagascariensis* en Australia (Watson *et al.*, 1997).

A pesar de que se sabe que existen algunos insectos, en Australia y Argentina, que se alimentan sobre esta planta, se desconoce aun su verdadero impacto sobre la misma. En la literatura consultada se hace mención de algunas especies de hormigas, polillas, caracoles, babosas, chinches y hongos. Algunos de ellos influyen ya sea alimentándose de sus hojas o flores, o parasitando sus raíces. Hay que considerar la posibilidad que exista en su lugar de origen, o sea el sur de África, un patógeno o enemigo natural que contribuya en el control del *S. madagascariensis* (Sindell, 1986).

4.9.5 Control cultural.

Medidas culturales tales como el conjunto de manejos que permitan mantener y maximizar la competitividad de las especies sembradas, como por ejemplo optimas implantaciones, manejos de los pastoreos y fertilizaciones constituyen un efectivo freno de las invasiones, disminuyendo las oportunidades de colonización de la maleza (Villalba & Fernández, 2007).

El nivel de fósforo del suelo es uno de los aspectos más importantes para el mantenimiento del vigor de la pastura. Cuando disminuye el vigor de los pastos a causa de sequías o pastoreo excesivo, es probable que se de una reinfestacion con *S. madagascariensis* (Watson *et al.*, 1997).

No todo el mundo sabe acerca de la planta o del hecho de que puede ser tóxica. Los esfuerzos futuros deberían centrarse en dar a conocer los efectos nocivos de *S. madagascariensis* e investigar nuevas formas de manejo integrado (Starr *et al*, 2003).

5-OBJETIVOS.

5.1 OBJETIVOS GENERALES.

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

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Comprobar si el *Senecio madagascariensis* es tóxico para los bovinos.
- Ver el impacto de la ingestión de la planta en la salud del animal.
- Observar y evaluar los principales hallazgos clínicos, para-clínicos y patológicos que produce la intoxicación.

6- HIPÓTESIS.

Senecio madagascariensis, maleza que viene siendo motivo de preocupación por su gran poder invasivo en nuestro país, se comporta como tóxica una vez ingerida por los bovinos, provocando una enfermedad hepática crónica fatal con manifestaciones clínicas y patológicas coincidentes con las probadas para otras especies de senecio a las dosis que resultaron tóxicas en estas.

7- MATERIALES Y MÉTODOS. ⁽¹⁾

7.1 LUGAR FÍSICO DE DESARROLLO DEL ESTUDIO.

El trabajo se realizó en la Estación Experimental "Dr. Mario A. Cassinoni", de las Facultades de Agronomía y Veterinaria, Paysandú, Uruguay. Se seleccionó un piquete de fácil acceso, de una superficie de 60 por 40 metros, con su cerca perimetral en buen estado, cercano al casco de la Estación, con una disponibilidad de forraje y agua adecuada para los animales y libre de plantas tóxicas conocidas.

7.2 PROCESAMIENTO DE LA PLANTA.

Para la primera etapa del estudio se procesaron plantas provenientes de la Colonia Concordia, 5ta seccional policial del departamento de Soriano.

Una vez obtenida la misma, fue reconocida por los Ings. Agrs. Ramiro Zanoniani y Pablo Boggiano de la Cátedra de Pasturas, del Dpto. de Producción Animal y Pasturas de la Facultad de Agronomía, el 9 de julio de 2007.

La planta se dejó a la sombra y en lugar ventilado por aproximadamente 48-72 hrs. Luego se realizó el corte de la raíz y porción más baja del tallo, con tijeras de podar, descartando así la parte de la planta que el animal no comería en forma natural.

Se constató que una proporción importante de las plantas se encontraban en floración, encontrándose en una misma planta distintos estadios de desarrollo.

Previo a la colocación de la planta en estufa de secado (modelo 320 SE, Fanem®, San Pablo, Brasil), se realiza el pesaje de la misma en balanza (Negri Quartino & Ferrario S.A. mod. 3710), sumando un total de 18,516 Kg. de planta fresca.

Luego de pesadas y acondicionadas en bolsas de arpillera, se las coloca en la estufa a 60° C, durante 72 horas.

Una vez retiradas de la estufa se realiza el molido de las mismas en molino mecánico standard (modelo N° 3, Wiley Maill Arthur H. Thomas Company, Philadelphia, U.S.A.) y posterior pesado en balanza electrónica de precisión (MFD por A&D Co. Ltd. Serie C0317457, fabricada en Japón

¹ Fotos se muestran en anexo 12.1.

capacidad 12.000 g x 1g EK-12KA) sumando un total de 4,400 kg., por lo tanto el rendimiento fue de 23,7%, con relación al peso de la planta fresca. En este momento fueron fraccionadas y almacenadas en diversas bolsas de papel, conteniendo cada una la cantidad de planta a suministrar en cada dosis.

Para los experimentos II y III la planta fue recogida manualmente en un predio de la Colonia Concordia, en la 5ta. Sección Policial de Soriano, repitiéndose el mismo protocolo de preparación que para el ensayo I.

7.3 ANIMALES.

Los animales con los cuales se trabajó fueron 4 terneros machos castrados Holando y Holando cruza Jersey, correctamente identificados con caravanas cuya numeración era la siguiente: 110 (testigo), 111 (experimento I), 050 (experimento II) y 4289 (experimento III).

Los terneros habían sido dosificados 5 días antes con un antiparasitario de amplio espectro, levamisol al 10 % (Ripercol®, Laboratorio Fort Dodge).

Al momento de ingresar al piquete se los pesó en balanza (ICONIX mod. fx 15 y pie Negri Quartino & Ferrario S.A.) y se les realizó a cada uno de ellos el correspondiente examen objetivo general (EOG) encontrándose clínicamente sanos.

Se les extrajo sangre (con y sin anticoagulante) por venopunción yugular con aguja 18G y jeringa de 20cm descartables estériles, que se colocó en tubos de vidrio con tapón de goma y etiquetados con el número de caravana correspondiente a cada animal. Como anticoagulante se utilizó heparina sódica (Lab. Fármaco Uruguay).

La materia fecal se extrajo directamente del recto y se colocó en bolsitas de nylon individuales, las que fueron identificadas con el número correspondiente al animal, refrigeradas y remitidas al laboratorio.

Todas estas maniobras se realizaron utilizando guantes de látex.

El procedimiento descrito se repitió para cada uno de los muestreos a lo largo de todo el experimento.

En los tres casos, para administrar la planta se utilizó una sonda esofágica de fabricación casera con una manga de 3/4 pulgadas (Faco flex) transparente, lisa y flexible de 90cm. de longitud y con un embudo plástico adaptado en uno de los extremos. Previo a cada sondaje, se lubricó la misma con vaselina sólida facilitando el procedimiento y disminuyendo así las molestias causadas a los animales.

También, para los tres experimentos, para facilitar la administración de la planta molida, se la mezcló previamente con 2,5 a 3lts. de agua en un balde de 10lts. de capacidad. De esta manera fluyó fácilmente la mezcla por la sonda sin presentar dificultades.

Los terneros fueron mantenidos en el piquete seleccionado, con agua de buena calidad *ad libitum* en bebederos de plástico, y asegurándoles un consumo de materia seca del 3% de su peso vivo, cubiertos con pasturas naturales (70%) y ración balanceada (30%). Esta ración fue de COPAGRAN® terneros 2 (con 15.5% de proteínas, 8% de fibra cruda) y les fue administrada diariamente en comederos individuales de plástico de fabricación casera.

7.4 ANÁLISIS REALIZADOS.

Los análisis fueron realizados por el Laboratorio Central y por el Laboratorio Regional Noroeste de la DI.LA.VE. "Miguel C. Rubino". Estos fueron:

-hemograma completo.

-examen de funcionalidad hepática (niveles sericos de AST, GGT y FAS, proteínas totales, relación Albúmina/Globulina).

-Test de Mc. Master (examen cuantitativo para la determinación de infestación por nemátodos gastrointestinales).

-Test de Sedimentación Happich & Boray (análisis cualitativo para detectar la presencia de Fasciola hepática).

7.5 REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL.

En una primera etapa se realizó el experimento I con la administración de la dosis A.

En una segunda etapa se realizaron simultáneamente los experimentos II y III con la administración de las dosis B y C respectivamente.

7.5.1 Experimento I.

El experimento I dio comienzo 10/7/07.

Cuadro III. Datos del experimento I.

Experimento	Nº de caravana	Peso vivo al inicio (kg.)	Dosis (g/kg. PV)	Dosis total (kg.)
I	111	89	49.4 (A)	4,400
Testigo	110	89	0	0

(kg.) Kilogramos, (g/kg. PV) Gramos de planta seca por kilogramos de peso vivo.

La cantidad total fue repartida en 11 tomas iguales de 400 grs. cada una, previamente acondicionadas en bolsas de papel individuales. Cada toma fue administrada cada 48 hrs. mediante el sondaje esofágico descrito en el punto 7.3.

El período de administración de las tomas transcurrió entre el 20/7/07 y el 9/8/07. El suministro de ración y agua, y el procedimiento para la extracción de las muestras para laboratorio ya fueron descritas en el punto 7.3. Para los tres ensayos, estos muestreos se realizaron con una frecuencia semanal, con el fin de tener un monitoreo continuo del estado de salud de los animales.

7.5.2 Experimentos II y III.

Los experimentos II y III comenzaron el 17/09/07, con el mismo diseño, pero administrándose dosis de 65 y 80 gr. de planta seca respectivamente, por kg. de peso vivo. Como testigo se usó el mismo animal que para el experimento I.

La dosis de planta tóxica utilizada en este ensayo fue estimada en base a los resultados obtenidos en el experimento I.

Cuadro IV. Datos de los experimentos II y III.

Experimento	Nº de caravana	Peso vivo al inicio (kg.)	Dosis (g/kg. PV)	Dosis total (kg.)
II	050	56.5	65 (B)	3,675
III	4289	58.5	80 (C)	4,680
Testigo	110	89	0	0

(kg.) Kilogramos, (g/kg.PV) Gramos de planta seca por kilogramos de peso vivo.

En el experimento II la dosis total fue repartida en 7 tomas de 525 grs. cada una.

En el experimento III la dosis total fue repartida en 7 tomas de 668 grs. cada una.

El periodo de administración de las tomas transcurrió entre el 21/9/07 y el 3/10/07.

A los cuatro animales (los tres correspondientes a los experimentos y el testigo) se les realizó pesadas y examen objetivo general semanalmente.

En todos los experimentos, después de la administración de la última toma, los animales permanecieron en el piquete de experimentación, fueron vigilados y alimentados diariamente, y se continuó con los muestreos en forma semanal.

7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los análisis fueron realizados mediante el software SAS v. 8.0.

Se ajustaron regímenes lineales simples entre las variables Y=peso y X=tiempo para cada animal estudiado. Se calcularon los intervalos de confianza al 95 %. Para el coeficiente de regresión de cada regresión y para su comparación (Steel & Torrie, 1985).

En el experimento I se analizaron las ganancias de peso de los animales y se ajustaron regresiones lineales entre el peso y las fechas de pesadas codificadas de 1 a n. El modelo ajustado para cada animal es $Y = b_0 + b_1 \text{ fecha cod.}$ Donde b_1 significa cuantos kg. en promedio incrementa el animal para un incremento de una unidad en cada fecha. Se calculó el Intervalo de Confianza del 95% de β_1 , determinando que cuando los intervalos sean solapados es que pertenecen a la misma población, no existiendo diferencias estadísticas.

Para los Experimentos II y III al no poder estimarse el análisis de covarianza, se realizó un estudio de los incrementos de peso en todo el período de los 3 animales. Se utilizó un análisis de varianza considerando las medias de los incrementos en peso de los animales en el periodo de estudio.

8-RESULTADOS.

Los resultados obtenidos, sobre la posible toxicidad en bovinos del *S. madagascariensis* en cuanto a evolución de peso, exámenes objetivos generales y análisis de laboratorio se describen a continuación.

Los animales utilizados, no mostraron, durante todo el ensayo ningún tipo de inconveniente al momento de realizar los exámenes clínicos diarios a los que fueron sometidos, de los cuales no arrojaron signos ni síntomas dignos de considerar.

El consumo de alimento no se vio afectado con la administración de la planta. No se apreciaron diferencias entre lo consumido por los animales en experimentación y el testigo. Todos experimentaron ganancia de peso desde el comienzo del ensayo.

El único aspecto destacable fue una alteración del nivel de algunas enzimas séricas analizadas (AST, GGT), las que experimentaron un incremento. Este fue más apreciable para la enzima GGT.

Tanto el hemograma como los coprológicos no mostraron alteraciones importantes.

8.1 EXPERIMENTO I.

8.1.1 Evolución de peso.

El peso del ternero 111 al iniciar el experimento fue de 89Kg. y transcurridos ciento veinte días de comenzado el ensayo su peso fue de 153,5Kg., por lo tanto este animal experimentó una ganancia diaria promedio de peso de 540 gr/día aproximadamente. El peso inicial del ternero testigo fue de 89Kg. y transcurridos ciento veinte días su peso fue de 166,5Kg. ganando 645 gr/día.

En la figura 8 se compara la evolución de peso del ternero N°111 con la del testigo.

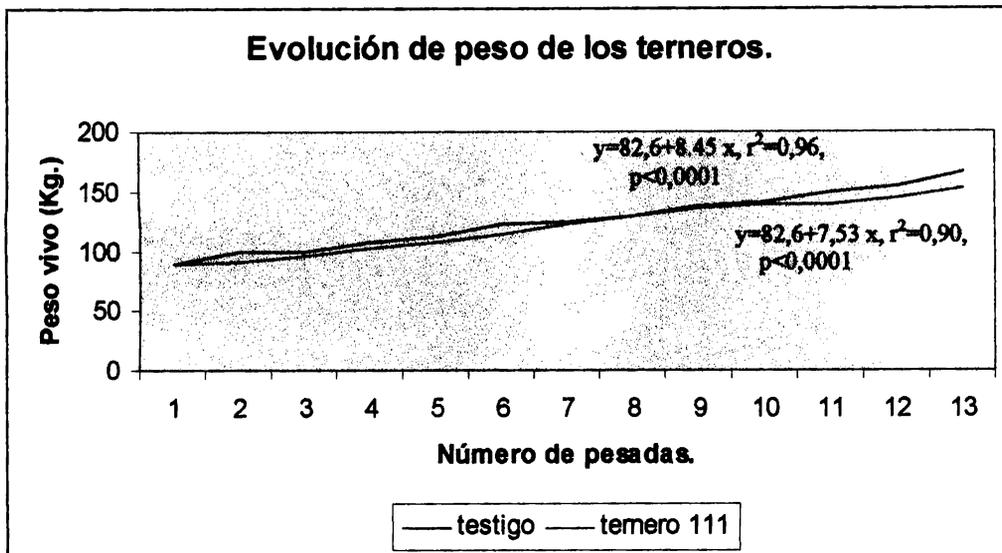


Figura 8. Evolución de peso de los terneros Nº 111 y testigo del experimento I.

En el mismo se aprecia que la curva de evolución de peso del ternero en estudio acompaña a la del testigo. Del análisis estadístico surge que los intervalos de confianza del b1 de las rectas de cada ternero están solapados por lo que no existen diferencias entre las mismas. (*²)

8.1.2 Datos de laboratorio.

El muestreo sanguíneo para hepatograma durante el periodo de experimentación y luego del mismo, se realizó con una frecuencia semanal, pero, debido a que no se apreciaron cambios importantes en los valores de las Proteínas totales, Albúmina y Globulinas a lo largo de todo el periodo, es que en el cuadro V se expresan solo los resultados de estas obtenidos cada treinta días.

Cuadro V. Experimento I. Resultados de examen de funcionalidad hepática: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y Relación Alb/Gob.

Día	Proteínas totales (g/L)				Albúmina (g/L)				Globulinas (g/L)				Relación Alb/Gob.			
	1	30	60	90	1	30	60	90	1	30	60	90	1	30	60	90
Ternero 110(T)	74	61	70	75	38	32	38	36	36	29	32	39	1,06	1,10	1,19	0,92
111	67	70	66	72	36	36	37	32	31	34	29	40	1,16	1,06	1,28	0,80
V. Ref.	62 - 90				30 - 36				30 - 35				0,8 - 1,2			

(g/L = gramos por litro; Alb = Albúmina; Glob = Globulinas; $\mu\text{mol/L}$ = micromol por litro; V. Ref. = Valores de Referencia; (T)=testigo)

² El análisis estadístico se muestra en el anexo 12.2.

Los niveles de las enzimas AST, GGT y FAS expresados en el cuadro VI muestran que no existieron alteraciones importantes.

Cuadro VI. Experimento I. Resultados de examen de funcionalidad hepática de las enzimas: Aspartato amino Transferasa Sérica, Gama Glutamil Transpeptidasa Sérica, Fosfatasa Alcalina Sérica.

Día	AST (U/L)				GGT (U/L)				FAS (U/L)			
	1	30	60	90	1	30	60	90	1	30	60	90
Ternero												
110(T)	108	81	88	136	27	16	18	14	249	243	220	204
111	103	103	110	81	30	28	12	23	180	213	242	150
V. Ref.	<108				<20				<250			

(V. Ref. = Valores de Referencia; T=testigo; U/L=unidades por litro).

Es llamativo que el único valor destacable es el de 136 (U/L) en el testigo. La alteración en la GGT es muy discreta considerando un valor máximo de 25 (U/L) que además no se mantuvieron en el tiempo.

8.1.3 Histopatología.

Se efectuaron biopsias hepáticas para estudio histopatológico a los dos animales transcurridos noventa días de la administración de la última dosis de la planta al animal nº 111. Los resultados de estas biopsias no expresaron alteración alguna y, a su vez, no se apreciaron diferencias entre el animal Nº 111 y el testigo.

8.2 EXPERIMENTOS II y III.

8.2.1 Evolución de peso.

El ternero nº 050 pesó al iniciar el ensayo 56,5kg. y transcurridos cuarenta y tres días su peso fue de 79kg., obteniendo así una ganancia diaria de 523 gr. aproximadamente.

El ternero nº 4289 pesó al iniciar el ensayo 58,5Kg. y transcurridos 43 días su peso fue de 80,5kg. experimentando una ganancia diaria de 512 gr. aproximadamente.

En la figura 9 se compara la evolución de peso de los terneros nº 050 y nº 4289 con la del ternero testigo. El ternero testigo era el mismo que se utilizó

en el experimento I, por lo tanto fue un animal que partió desde un peso inicial muy superior al de los otros dos animales y en una etapa de desarrollo más avanzada.

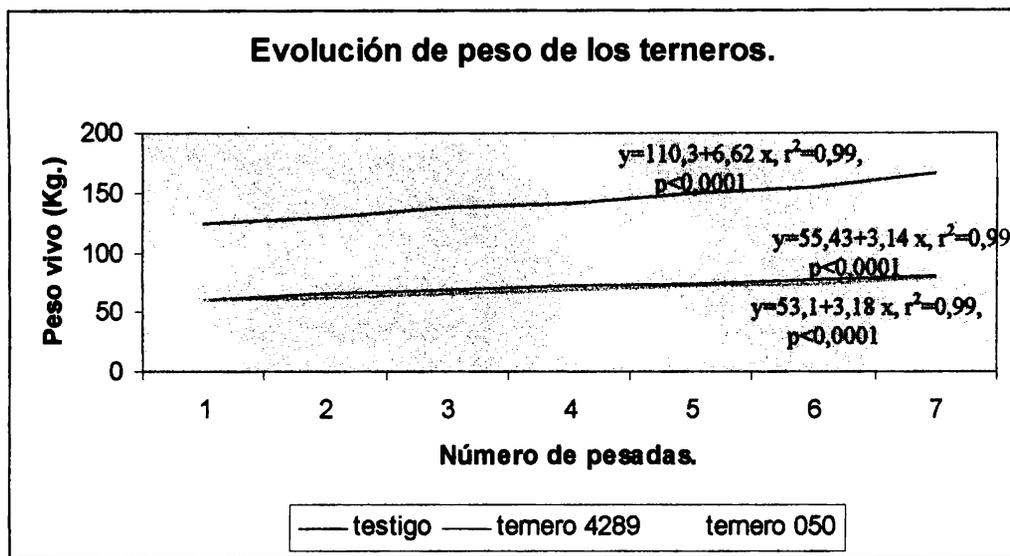


Figura 9. Evolución de peso de los terneros N° 050, N° 4289 y testigo de los experimentos II y III.

Cuadro VII. Incremento promedio en los pesos de las pesadas (Kg).

N° TERNERO	MEDIA	DIFERENCIA ESTADÍSTICA
110	18.4	A
4289	10.1	A
050	9.0	A

Iguals letras indican la inexistencia de diferencias entre animales al 5 %, mínima diferencia significativa= 11.3kg.

Del análisis estadístico, cuadro VII, surge que no existen diferencias estadísticas entre la evolución de peso de los terneros, por lo que se asume que su comportamiento fue similar durante el período experimental, a pesar del mayor incremento promedio del ternero testigo.

8.2.2 Datos de laboratorio.

En el cuadro VIII se presentan los valores de los resultados de los análisis de Proteínas totales, Albúmina y Globulinas de los animales de los experimentos II y III. Al igual que en el experimento I, no se hallaron valores alterados.

Cuadro VIII. Experimentos II y III. Resultados de examen de funcionalidad hepática: Proteínas totales, Albúmina, Globulinas y Relación Albúmina/Globulinas.

Día	Proteínas totales (g/L)				Albúmina (g/L)				Globulinas (g/L)				Relación Alb/Gob.			
	1	15	30	45	1	15	30	45	1	15	30	45	1	15	30	45
Ternero																
110(T)	74	61	70	75	38	32	38	36	36	29	32	39	1,06	1,10	1,19	0,92
050	69	63	65	74	41	31	33	36	28	32	32	38	1,46	0,97	1,03	0,95
4289	61	62	66	59	31	32	32	25	30	30	34	34	1,03	1,07	0,94	0,73
V. Ref.	62 - 90				30 - 36				30 - 35				0,8 - 1,2			

(g/L = gramos por litro; Alb = Albúmina; Glob = Globulinas; $\mu\text{mol/L}$ = micromol por litro; V. Ref. = Valores de Referencia; (T)=testigo).

En el cuadro IX se presentan los niveles de las enzimas séricas AST, GGT y FAS.

Cuadro IX. Experimentos II y III. Resultados de examen de funcionalidad hepática de las enzimas: Aspartato amino Transferasa Sérica, Gama Glutamil Transpeptidasa Sérica, Fosfatasa Alcalina Sérica.

Día	AST (U/L)				GGT (U/L)				FAS (U/L)			
	1	15	30	45	1	15	30	45	1	15	30	45
Ternero												
110(T)	81	133	88	136	16	10	18	9	243	209	220	204
050	76	162	84	154	12	138	69	46	158	188	183	240
4289	113	168	140	103	30	174	173	82	130	190	166	187
V. Ref.	<108				<20				<250			

(V. Ref. = Valores de Referencia; T=testigo; U/L=unidades por litro).

Se halló incremento en ciertos niveles, sobre todo en GGT (indicativa de daño canalicular) pero también de la AST (indicativa de daño hepatocitario) a partir del día 15 (coincidente con la administración de la última dosis) incluso en el testigo para esta última enzima. No así para la FAS que se mantuvo cerca del nivel superior solamente en el testigo a lo largo de todo el experimento. Los valores mayores tanto de AST como de GGT alcanzaron los valores más altos en el ternero que recibió la mayor dosis de planta tal como se aprecia en el cuadro IX. Sin embargo en la muestra de los 45 días la AST había caído por debajo del nivel máximo normal en el ternero 4289 que recibió la dosis más alta, mientras que para la GGT seguía elevada. Tanto para el ternero 050 como para el testigo estos valores seguían elevados. Mientras que con relación a la GGT estaban por debajo del valor normal en el testigo y seguía elevada para el ternero 050.

8.2.3 Histopatología.

Con el fin de realizar un estudio histopatológico, se efectuaron biopsias hepáticas a los tres animales transcurridos cuarenta y seis días de la administración de la última dosis de la planta a los animales nº 050 y 4289. Los resultados de estas biopsias no expresaron alteración alguna y, a su vez, no se apreciaron diferencias entre las muestras de los animales y el testigo.(*)³

9-DISCUSIÓN.

Contrariamente a lo descrito (Sindel, 1988) acerca de la existencia de reportes de toxicidad en bovinos en Australia, por la ingestión de *Senecio madagascariensis*, los resultados del ensayo expresan que, a las dosis empleadas, esta maleza no se comportó como tóxica.

Las dosis empleadas de 49.4, 65 y 80 gr. de planta seca/kg. de peso vivo respectivamente, están dentro del rango de valores de las dosis utilizadas en otros ensayos experimentales con otras especies de senecio de interés en nuestra región. Mendez *et al.* (1990) cita dosis tóxicas entre 22.5 y 90 gr/kg. para *S. brasiliensis*, 22.5 y 45 gr/kg. para *S. cisplatinus*, 22.5 y 180 gr/kg. para *S. heterotrichius* y *S. selloi*, mientras que *S. leptolobus* se probó con dosis de 22.5 y 45 gr/kg. no resultando tóxico.

Por otro lado en los ensayos realizados en nuestro país sobre la toxicidad del *S. grisebachii* en terneros (Monroy & Preliasco, 2008) demostraron que, a dosis menores (15, 25 y 45 gr/kg.pv) esta especie resultó altamente tóxica.

A diferencia de lo descrito en la bibliografía en cuanto a la toxicidad de las plantas del género senecio -entre las que se cita a la especie *madagascariensis*- atribuida a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos hepatotóxicos en su composición (Sindel, 1986; Rivero *et al.*, 1989; Araya, 1991; Riet-Correa *et al.*, 1993; Watson, 1997; Kelly, 2002; Radostits *et al.*, 2002; García y Santos *et al.*, 2003; Stöber, 2005; Gardner *et al.*, 2006; Villar & Ortiz, 2006; Brambilla *et al.*, 2008), no se reprodujeron estas manifestaciones descritas ni se encontraron lesiones hepáticas en las biopsias en este ensayo.

En la patogenia de las intoxicaciones causadas por otras especies de senecio, como el *S. grisebachii*, está descrita la influencia de componentes volátiles, que forman parte del aceite esencial de esta especie, que contribuirían facilitando el ingreso de los alcaloides pirrolizidínicos al interior de la célula y al núcleo, mediante la alteración de la permeabilidad de la

³ Los resultados del estudio histológico se muestran en el anexo 12.3.

membrana celular (Zeinsteger *et al.*, 2003). No se encontró ningún trabajo que describiera la posible existencia de este tipo de compuestos en la composición química de *S. madagascariensis*, lo que podría verificarse con análisis químico del mismo no contemplado en el protocolo.

La ausencia de resultados que comprueben la toxicidad de la planta en este experimento podría deberse a características particulares de la especie *S. madagascariensis* que difirieran de las otras especies de senecio estudiadas (Southwood, 1977 citado por Sindel, 1986) como la elevada capacidad de presentar varios estadios de desarrollo en la pastura (Zanoniani com. pers, 2008).

De acuerdo a lo citado en la bibliografía en cuanto a que las emergencias se observan mayoritariamente en otoño y fines de invierno-primavera pero es posible encontrar plantas floreciendo a lo largo de todo el año (Sindel, 1986; Villalba & Fernández, 2007).

En las plantas recogidas para este ensayo, a mediados de julio y mediados de septiembre respectivamente se observó que una alta proporción de las mismas se encontraban en floración. Coincidiendo con lo que citan Sindel (1986), Watson *et al* (1997), Starr *et al.* (2003) y Villalba & Fernández (2007) las plantas que se utilizaron en este ensayo presentaban diferentes estadios de desarrollo en una misma planta y en forma simultánea. A su vez, otros autores (Nelson, 1982; Watson, 1997; Villar & Ortiz, 2006) asumen que estas plantas son tóxicas durante todo su ciclo vital, e incluso luego de su muerte (seca). Las plantas que se utilizaron en este ensayo, a pesar de reunir estas características citadas, no mostraron toxicidad.

La desecación de las plantas de *Senecio madagascariensis* no determina la pérdida de su toxicidad, como aparece citado en la bibliografía (Araya, 1990; Riet-Correa & Méndez, 1993; Tokarnia *et al.*, 2000; Radostits *et al.*, 2002; García y Santos *et al.*, 2003; Villar *et al.*, 2006), los resultados de este trabajo, a las dosis probadas, parecieran indicar lo contrario. Sin embargo trabajos realizados con igual diseño experimental con *S. grisebachii* (Monroy & Preliasco, 2008), mostraron que este mantuvo su toxicidad.

Las especies de senecio tienen diferentes proporciones de hojas y tallos (Watson *et al*, 1997; Villalba & Fernández, 2007) y en base a lo descrito por Brambilla *et al.*, (2008), en las hojas es en una de las partes de la planta donde se encuentra mayor concentración de alcaloides. La influencia que pueda haber tenido la proporción de hojas en relación a tallos en este ensayo, en comparación con otros, es que las especies utilizadas en los mismos, *S. brasiliensis* (Méndez *et al*, 1990); *S. grisebachii* (Monroy & Preliasco, 2008) reúnen características muy diferentes al *S. madagascariensis* como, por ejemplo, ser mas voluminosas y poseer un alto porcentaje de hojas.

A diferencia de lo esperado en cuanto a las manifestaciones clínicas descritas en la bibliografía sobre trabajos realizados con otras especies de Senecio (Riet Correa *et al.*, 1993; Radostits *et. al.*, 2002; Stöber, 2005), en el presente trabajo no se apreciaron. Por el contrario, los animales estuvieron ganando peso corporal a lo largo de todo el experimento, demostrando que no se superó la reserva funcional del hígado responsable por las manifestaciones clínicas (Kelly, 2002).

La evolución comprobada en el peso de los terneros tal como se cita en las figuras 8 y 9 no es acorde a lo que describen Walker y Kirkland (1981) acerca de que la ingestión de *Senecio madagascariensis* en la zona del Valle Hunter (Nueva Gales del Sur) no sólo provocó muertes de animales, si no que también disminución en el crecimiento. Kelly (2002) cita que la primera manifestación clínica de intoxicación por alcaloides pirrolizidínicos, presentes en todas las especies de senecio, es disminución en la ganancia de peso.

La evolución en la ganancia de peso ilustrada en las figuras 8 y 9 tanto para los animales de experimentación como para el testigo muestran curvas paralelas tal como lo demuestra el análisis estadístico donde tanto la regresión simple como el análisis de varianza así lo confirman no arrojando significación.

Teniendo en cuenta el posible acostumbamiento de los animales al consumo de la planta, ya que la cantidad de la misma suministrada fue repartida en varias tomas, es que se deben considerar los resultados obtenidos por Monroy & Preliasco (2008) con *S. grisebachii* donde la metodología de trabajo, en lo relativo a manejo y alimentación, fue la misma y en forma simultánea a este ensayo, variando únicamente la especie de senecio y el tamaño de las dosis.

La importancia del diagnóstico paraclínico de falla hepática, sobre todo en los niveles de GGT, para la detección precoz de ciertas intoxicaciones cuando aun no se han evidenciado síntomas clínicos, es señalada por los diversos autores (Riet Correa *et al.*, 1993; Radostits *et. al.*, 2002; Villar & Ortiz, 2006). Esta afirmación podría ser coincidente con la elevación tanto de la GGT fundamentalmente, como de la AST, que fue más evidente en el animal que recibió la dosis más elevada, pero que también se evidenció tanto en el ternero 050, con dosis menor, como en el testigo.

El incremento en los niveles de la AST se evidenciaron alrededor de los 15 días de comenzado el ensayo, o sea cuando los animales ya habían recibido casi la totalidad de la dosis. Aproximadamente 30 días después de este pico, a los 45 días del comienzo, los niveles disminuyeron para el ternero 4289 (con la dosis mayor) pero se mantuvieron elevados en el testigo y en el ternero 050 (cuadro IX). El comportamiento de la GGT fue diferente ya que si bien evidenció una caída entre las muestras de los días 30 y 45 se mantuvo aproximadamente 2 y 4 veces por encima del nivel máximo normal para los terneros 050 y 4289 respectivamente, no así para el testigo en el cual se situó dentro de los rangos normales. Esta variación en los niveles enzimáticos podría

explicarse en que, primero se manifiesta una elevación de la GGT (daño canalicular) y luego una de la AST (daño hepatocitario). Riet Correa *et al.* (1993) afirma que luego de producirse una elevación de estas enzimas, la misma continúa hasta la muerte del animal, lo que no sucedió en este caso.

Esto hace pensar que pueda haber existido una cierta alteración hepática, pero que la dosis administrada no haya sido suficiente como para que ésta se prolongara en el tiempo, provocando por ende una falla global o que esa elevación pudiera haber sido causada por otra noxa que fue tolerada por el hígado apelando a su reserva funcional.

Teniendo en cuenta que, en el diagnóstico de esta afección, la histopatología es considerada de fundamental importancia (Rivero *et al.*, 1989; Kelly, 2002; García y Santos *et al.*, 2003; Stöber, 2005; Villar *et al.*, 2006; Santos *et al.*, 2008), y en base al resultado obtenido en las biopsias hepáticas realizadas, no existieron lesiones hepáticas en los tres animales que coincidieran con las lesiones causadas por los alcaloides pirrolizidínicos, de fibroplasia e hiperplasia, descritas por los diversos autores (Rivero *et al.*, 1989; Araya, 1991; Riet Correa *et al.*, 1993; Kelly, 2002; Stöber, 2005).

10-CONCLUSIONES.

Los resultados de este trabajo permiten concluir que *Senecio madagascariensis*, a las dosis empleadas, no resultó tóxico para bovinos.

No se reprodujeron las manifestaciones clínicas ni las lesiones histológicas descritas para la intoxicación por los alcaloides pirrolizidínicos.

Su presencia en el país, su carácter invasor agresivo, la competencia con otras especies, los gastos ocasionados para su combate y fundamentalmente su posible riesgo para la salud humana hacen que el *Senecio madagascariensis* deba considerarse un serio problema.

Debería plantearse la posibilidad de realizar a futuro reproducciones experimentales aumentando la dosis o manteniendo las mismas pero solamente incluyendo hojas y flores.

11-BIBLIOGRAFÍA.

1. Alonso, S. I.; Fernandez, O. N.; Langero, S. I.; Verona, C. A. (1982). Características de la germinación de las semillas de *Senecio madagascariensis* Poir. *Ec. Arg.* 7:95-116.

2. Araya, O. (1990). Seneciosis en caballos. Monografías de Medicina Veterinaria. Instituto Ciencias Clínicas Veterinarias. Facultad Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile. Disponible en: http://www.monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_seccion/0,1419,SCID%253D14002%2526ISID%253D420,00.html#. Fecha de consulta: 30/06/08.
3. Araya, O. (1991). Manifestaciones clínicas de insuficiencia hepática en bovinos: diagnóstico y tratamiento. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XIX, Paysandú, Uruguay, pp.11-112.
4. Argenzio, R. (1999). Funciones secretoras del conducto gastrointestinal. En: Swenson, M. J.; Reece, W. O. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. 2a. ed. Mexico, UTEHA, vol. I, pp. 349-361.
5. Asociación Toxicológica Argentina (2002). Toxinas vegetales en la miel. Informe N° 12. Disponible en: <http://www.ataonline.org.ar/bibliotecavirtual/eboletin/eboletin57/b57.htm>. Fecha de consulta: 12/07/08.
6. Brambilla, G. *et al.* (2008). Alcaloides. Disponible en: <http://www.ub.edu.ar>. Fecha de consulta: 02/7/08).
7. Cabrera, A. L. (1941). Compuestas bonaerenses. Disponible en: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs>. Fecha de consulta: 18/6/08.
8. Cabrera, A. L.; Re. (1965). Sobre un Senecio adventicio en la provincia de Buenos Aires. Rev. Fac. Agr. La Plata, Argentina. 41:43-50.
9. Castillos Karam, F. S.; 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. Pesq. Vet. Bras. 22:33-39.
10. Craig, A. M. *et al.* (1992). Metabolism of toxic pyrrolizidine alkaloids from tansy ragwort (*Senecio jacobea*) in ovine ruminal fluid under anaerobic conditions. Appl. Environ. Microbiol. 58:2730-2736.
11. Da Silva, C.; Abati, A., Heinzmann, B. M. (2006). Alcaloides pirrolizidínicos em espécies do gênero *Senecio*. Quim Nova, 29:1047-1053. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n5/31069.pdf>. Fecha de consulta: 25/05/08.
12. Donald, L.; Shanks, P. (1956). Ragwort poisoning from silage. Brit. Vet. J. 112:307-311.

13. Dyce, K. M.; Sack, W. O.; Wensing, C. J. G. (1999). Anatomía veterinaria. 2a. ed. México, Mc. Graw-Hill Interamericana, 952p.
14. Fernandez, O. N.; Verona, C. A. (1984). Características reproductivas de *Senecio madagascariensis* Poir. Rev. Fac. Agr. 5:125-137.
15. Gallo, G. (1987). Plantas tóxicas para el ganado en el cono sur de América. 2a. ed. Buenos Aires, Hemisferio sur, 213p.
16. García y Santos, C.; Elias, F.; Ramos, A.; Soares, M. P.; Schild, A. L. (2003). Intoxicaciones diagnosticadas en bovinos por el Laboratorio Regional de Diagnóstico (UFPel) entre 1990 y 2002. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XXXI, Paysandú, Uruguay, pp.141-143.
17. Gardner, D.; Thorne, M.; Molyneux, R.; Pfister, J.; Seawright, A. (2006). Pyrrolizidine alkaloids in *Senecio madagascariensis* from Australia and Hawaii and assessment of possible livestock poisoning. Biochem. Syst. Ecol. 34:736-744.
18. González Gallego, J. (1995). Hígado y secreción biliar. En: García Sacristán, A. *et al.* Fisiología veterinaria. Madrid. Mc.GRAW-HILL.INTERAMERICANA. pp.586-598.
19. Habel, R. E. (1982). Sistema digestivo de los rumiantes. En: Sisson, S.; Grossman, J. D. Anatomía de los animales domésticos. 5ª ed. Barcelona, Salvat, pp.957-1016.
20. Hilliard, O. M. (1977). Compositae in Natal. Disponible en: [http://www.ecologia.edu.mx/publicaciones/resumeness/ABM/ABM.63.2003/acta63\(83-96\).pdf](http://www.ecologia.edu.mx/publicaciones/resumeness/ABM/ABM.63.2003/acta63(83-96).pdf). Fecha de consulta: 19/6/08.
21. Huan, J. *et al.* (1998). Species differences in the hepatic microsomal enzyme metabolism of the pyrrolizidine alkaloids. Toxicol. Letters. 99:127-137.
22. Ilha, M. R. S.; Loretto, A. P.; Barros, S. S.; Barros, C. S. L. (2001). Intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em ovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras., 21:123-138.

23. Kelly, W. R. (1990). El hígado y sistema biliar. En: Jubb, K. V. F.; Kennedy, P. C.; Palmer, N. Patología de los animales domésticos. 3a ed. Montevideo, Hemisferio Sur, Volumen II, pp.277-360.
24. Kelly, W. R. (2002). Enfermedad del hígado en grandes y pequeños rumiantes. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XXX, Paysandú, Uruguay, pp.1- 6.
25. Kirkland, P. D.; Moore, R. E.; Walker, K. H.; Seaman, J. T.; Dunn, S. E. (1982). Deaths in cattle associated with *Senecio lautus* consumption. Aust. Vet. J. 59:64.
26. Laguinde, E. G. (1959). Nombres vulgares de malezas Argentinas. Memoria de la reunión de lucha contra la maleza. Rev. Arg. Agr. Bs. As. Supl. N° 3, 151p.
27. Liégeois, F. (1967). Glándulas anexas al tubo digestivo. En: Liégeois, F. Tratado de patología médica de los animales domésticos. 4a. ed. Bs. As., EUDEBA, vol. I. pp. 126-168.
28. Lombardo, A. (1984). Flora montevicensis. Montevideo, Intendencia Municipal de Montevideo, 2 V., 465p.
29. Martin, R.; Colman, R. (1977). The effects of fertilizers, herbicides and grazing intensity on the incidence of fireweed (*Senecio lautus*) in sub tropical pastures. Aust. J. Exp. Agric. Anim. Husb. 17:296-300.
30. Marzocca, A.; Marisco, O. J.; Del Puerto, O. (1976). Guía de identificación de las principales malezas. En: Marzocca, A.; Marisco, O. J.; Del Puerto, O. Manual de malezas. 3a ed. Buenos Aires, Hemisferio Sur, pp.137-507.
31. Matto, C. (2008). Caracterización de los Laboratorios Regionales de Diagnóstico Veterinario Este y Noroeste de la DILAVE "Miguel C. Rubino" y principales enfermedades diagnosticadas utilizando una base de datos relacional. Tesis de Grado. Facultad de Veterinaria. 90 p.
32. Méndez, M. C.; Riet-Correa, F.; Schild, A.; Martz, W. (1990). Intoxicação experimental por cinco espécies de *Senecio* em bovinos e aves. Pesq. Vet. Bras. 10:63-69.
33. Monroy N. & Preliasco, M. (2008). Investigación sobre la toxicidad de *Senecio grisebachii* en bovinos del Uruguay. Tesis de Grado. Facultad de Veterinaria. 65p.

34. Motooka, P. *et al.* (2004). Disponible en: <http://www.ctahr.hawaii.edu/oc/freepubs/pdf/WC-2.pdf>. Fecha de consulta: 27/6/08.
35. Nelson, N. R.; Michael, P. W. (1982). Germination and growth of *Senecio madagascariensis* poir (fireweed), a toxic plant of pastures in coastal New South Wales. Proceedings of the 2nd Australian Agronomy Conference, Netley, Australia pp. 173.
36. Podestá, M. *et al.* (1977) Seneciosis en bovinos. Su comprobación en el Uruguay. Rev. Veterinaria. (Montevideo) 13:97-112.
37. Portalfarma (2002) Alcaloides. Disponible en: [http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/\\$File/web_alcaloides.htm](http://www.portalfarma.com/pfarma/taxonomia/general/gp000011.nsf/0/4DE2A2030B26B6F0C1256A790048D68C/$File/web_alcaloides.htm). Fecha de consulta: 16/06/08.
38. Radostits, O. M. *et al.* (2002). Enfermedades causadas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: Blood, D. C.; Radostits, O. M.; Gay, C. C.; Hinchcliff, K. W. Medicina Veterinaria. 9a ed. México, Interamericana, Vol. II, pp.1939-2029.
39. Riet-Correa, F.; Méndez, M. C.; Schild, A. L. (1993). Intoxicações por plantas e micotóxicos em animais domésticos. Montevideo, Hemisferio Sur, 340p.
40. Riet-Correa, F. & Medeiros, R. (2001). Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. Pesq. Vet. Bras, 21:38-42.
41. Rivero, R.; Quintana, S.; Ferola, R.; Haedo, F. (1989). Principales enfermedades diagnosticadas en el área de influencia del Laboratorio de Diagnóstico Regional Noroeste de CIVET. Miguel C. Rubino. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XVII, Paysandú, Uruguay, pp.1-73.
42. Santos, J. C.; Riet-Correa, F.; Simões, S.; Barros, C. (2008). Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 28:1-14. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pvb/v28n1/a01v28n1.pdf>. Fecha de consulta: 12/5/08.
43. Seaman, J. T. (1987). Pyrrolizidine alkaloid poisoning of sheep in New South Wales. Aust. Vet. J. 64:164-167.

44. Shoental, R. (1957). Hepatotoxic action of pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids in relation to their structure. *Nature*. 179:361-363.
45. Sindel, B. (1986). The ecology and control of fireweed (*Senecio madagascariensis* Poir). *Plant Prot. Quart.* 1:163-168.
46. Sindel, B.; Michael, P. (1988). Survey of the impact and control of fireweed (*Senecio madagascariensis* Poir) in the New South Wales. *Plant Prot. Quart.* 3:22-27.
47. Sindel, B. (1989). Competition between fireweed, *Senecio madagascariensis* and oats, *avena strigosa*. Proceedings of the 8th Australian Weeds Conference, Sydney. pp. 171-174.
48. Sindel, B.; Michael, P. (1989). Frost as a Limiting Factor in the Distribution of *Senecio madagascariensis* Poir (Fireweed) in Australia. Proceedings Twelfth Asian- Pacific Weed Science Society Conference, Sydney. p. 453- 459.
49. Sindel, B.; Michael, P. (1990). Competition Between Fireweed, *Senecio madagascariensis* Poir, and Italian Ryegrass, *Lolium multiflorum*. Proceedings of the 9th Australian Weeds Conference, Adelaide, Australia, 1990. pp. 369-372.
50. Sindel, B.; Michael, P. (1992). Growth and competitiveness of *Senecio madagascariensis* Poir (fireweed) in relation to fertilizer use and increases in soil fertility. *Weed Res.* 32:399-406.
51. Sindel, B.; Michael, P. (1992). Spread and potential distribution of *Senecio madagascariensis* Poir (fireweed) in Australia. *Aust. J. Ecol.* 17:21-26.
52. Sommer, H. (1998). Monitoreo y control de la nutrición y salud en vacas lecheras. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XXVI, Paysandú, Uruguay pp. 23-26.
53. Starr, F.; Starr, k.; Loope, LI. (2003). *Senecio madagascariensis*. United States Geological Survey- Biological Resources Division, Haleakala Field Station, Maui, Hawaii. Disponible en: http://www.hear.org/starr/hiplants/reports/pdf/senecio_madagascariensis.pdf. Fecha de consulta: 03/06/08.

54. Steel R. & Torrie J. (1985). Bioestadística: principios y procedimientos. México D.F., Mc. Graw-Hill, 625p.
55. Stöber, M.; Gründer, H.-D. (2005). Enfermedades del hígado y vesícula biliar En: Dirksen, G.; Gründer, H-D.; Stöber, M. Medicina Interna y Cirugía del Bovino. 4ª ed. Buenos Aires, Interamericana, Volumen I, pp. 570-604.
56. Stöber, M.; Martig, J.; Renner, E.; Laiblin, Ch. (2005). Enfermedades alimentarias, metabólicas, carenciales y tóxicas con la participación de varios sistemas orgánicos. En: Dirksen, G.; Gründer, H-D.; Stöber, M. Medicina Interna y Cirugía del Bovino. 4a ed. Buenos Aires, Interamericana, Volumen II, pp.1125-1157.
57. Teibler, P.; Rios, E.; Amarilla, O.; Ciotti, E.; Acosta de Pérez, O. (1999). Resistencia del ovino a la intoxicación con *Senecio grisebachii* (Margarita Del Campo). Revista de Investigaciones Agropecuarias (RIA) N° 30. Disponible en: <http://www.agroparlamento.com.ar/agroparlamento/notas.asp?n=0794>. Fecha de consulta: 11/4/08.
58. Tokarnia, C. H.; Döbereiner, J.; Peixoto, P. V. (2000). Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro, Helianthus, 297p.
59. Verona, C. A.; Fernández, O. N.; Montes, L.; Alonso, S. I. (1982). Aspectos Agroecológicos y Biológicos del *Senecio madagascariensis* Poir (Compositae). Ecol. Arg. 7:17-30.
60. Vieira da Silva, M. L. (2003). Manual das doenças transmitidas por alimentos: Alcalóides Pirrolizidínicos. Programa de Aprimoramento Profissional em Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos da Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. Disponible en: <http://ftp.cve.saude.sp.gov.br>. Fecha de consulta: 05/06/08.
61. Villalba, J.; Fernández, G. (2007). *Senecio madagascariensis* Poir. En Seminario de Actualización Técnica en control y manejo de malezas de campo sucio. Serie técnica N° 164. INIA, Uruguay. pp. 23-28.
62. Villar, D.; Ortiz, J. J. (2006). Plantas tóxicas de interés veterinario: Casos clínicos. Barcelona, Masson. 179 p.

63. Walker, K.; Kirkland, P. (1981). *Senecio latus* Toxicity in Cattle. Aust. Vet. J. 57:1-7.
64. Watson, R.; Launders, T.; Macadam, J. (1984). Fireweed. Disponible en: <http://www.westmauifarms.com/FARMING/items/WC-2.pdf>. Fecha de consulta 23/6/08.
65. Watson, R.; Allan, H.; Munnich, D.; Launders, T.; Macadam, J. (1997). Fireweed. Disponible en: <http://www.westmauifarms.com>. Fecha de consulta: 23/06/08.
66. Zeinstege, P., Acosta de Pérez, O.; Teibler, P.; Ríos, E.; Jorge, N. (2002) Hepatotoxicidad de compuestos volátiles de *Senecio grisebachii* (primavera). Facultad de Ciencias Veterinarias – UNNE, Corrientes, Argentina. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/Web/cyt/cyt/2001/4-Veterinarias/V-033.pdf>. Fecha de consulta: 20/11/07.

12.1 Anexo fotos:



Planta de *S. Madagascariensis*.



Estufas de secado.



Molino.



Planta molida.



Balanza de precisión.



Administración de la planta.

12.2 Anexo estadístico.

The SAS System 13:36

```
----- ter=110 -----
                The GLM Procedure
            Class Level Information
Class          Levels    Values
ter              1      110

Number of observations    10
The SAS System
----- ter=110 -----
```

Dependent Variable: peso

```

                The GLM Procedure

Source          DF          Squares      Sum of
Model           1      5897.045455      Mean Square      F Value      Pr > F
Error           8      217.354545      27.169318
Corrected Total 9      6114.400000

                R-Square      Coeff Var      Root MSE      peso Mean
0.964452      4.037506      5.212420      129.1000

Source          DF      Type III SS      Mean Square      F Value      Pr > F
fcod            1      5897.045455      5897.045455      217.05      <.0001

Parameter Estimate      Error      Standard
t Value      Pr > |t|      95% Confidence Limits
Intercept      82.6      3.56076047      23.20      <.0001      74.38887162      90.81112838
fcod           8.5      0.57386851      14.73      <.0001      7.13120229      9.77788862
    
```

The SAS System

```
----- ter=111 -----
                The GLM Procedure
            Class Level Information
Class          Levels    Values
ter              1      111

Number of observations    10
The SAS System
----- ter=111 -----
```

Dependent Variable: peso

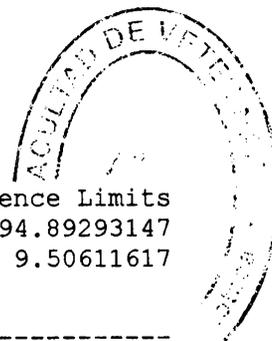
```

                The GLM Procedure

Source          DF          Squares      Sum of
Model           1      4678.200758      Mean Square      F Value      Pr > F
Error           8      484.524242      60.565530
Corrected Total 9      5162.725000

                R-Square      Coeff Var      Root MSE      peso Mean
0.906150      6.273588      7.782386      124.0500

Source          DF      Type III SS      Mean Square      F Value      Pr > F
fcod            1      4678.200758      4678.200758      77.24      <.0001
    
```



Parameter	Estimate	Error	Standard t Value	Pr > t	95% Confidence Limits	
Intercept	82.6	5.32	15.54	<.0001	70.37373520	94.89293147
fcod	7.53	0.86	8.79	<.0001	5.55448989	9.50611617

-----The GLM Procedure-----

Class Level Information

Class	Levels	Values
ter	3	50 110 4289

Number of observations 21
The SAS System 13:36 Thursday,

September 16, 2008 26

The GLM Procedure

Dependent Variable: inc

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value
Pr > F				
Model	2	370.666667	185.333333	1.83
0.1886				
Error	18	1820.071429	101.115079	
Corrected Total	20	2190.738095		

R-Square 0.169197 Coeff Var 80.29186 Root MSE 10.05560 inc Mean 12.52381

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value
Pr > F				
ter	2	370.6666667	185.3333333	1.83
0.1886				

The GLM Procedure

t Tests (LSD) for inc

NOTE: This test controls the Type I comparisonwise error rate, not the experimentwise error rate.

Alpha 0.05
Error Degrees of Freedom 18
Error Mean Square 101.1151
Critical Value of t 2.10092
Least Significant Difference 11.292

Means with the same letter are not significantly different.

RESULTADO

t Grouping	Mean	N	ter
A	18.429	7	110
A	10.143	7	4289
A	9.000	7	50

12.3 Anexo laboratorio: En las siguientes páginas se anexan las copias de los resultados de los análisis de laboratorio realizados.

2da Muestra.



Laboratorio Regional Noroeste
Ruta 3, km 369. Paysandú.
Telefax:(072) 25229 -27371 -27614
dllavepd@adinet.com.uy

**INFORME DE RESULTADOS
AREA PARASITOLOGIA**

Página: 1 de 1

Fecha: 27/7/07

Identificación: 609
Técnico: Dr. J. Moraes
Dirección: Fac. Agronomía
Productor: Fac. Agronomía
Departamento: Pdú
Especie: Bovina Raza: Hol.
Motivo de consulta: proyecto tesis
Material/es remitido/s: 3 m. fecales

Recepción: 26/7/07
Tel. y Fax:
Email:
DICOSE:
Localidad: La Plata
Categoría: terneros

INFORME:

IDENTIFICACIÓN MUESTRAS	GASTROINTESTINALES TEST MC. MASTER (cuantitativo)	FASCIOLA HEPÁTICA TEST SEDIMENTACIÓN (cualitativo)
ternero Nº 110	menos 100h/gr.	
Nº 111	menos 100h/gr.	
Nº 114	menos 100h/gr.	



OBSERVACIONES:

[Signature]
En otro particular atentamente,
Dr. Strella Quintana
Técnico encargado del diagnóstico

Dr. Rodolfo Rivero
Jefe Laboratorio Regional Noroeste

3^{er} trimestre.

 DILAVE Division Laboratorios Veterinarios Miguel C. Rubín	Laboratorio Regional Noroeste Ruta 3, km 369. Paysandú. Telefax:(072) 25229 -27371 -27614 dilavepd@adinet.com.uy	INFORME DE RESULTADOS AREA PARASITOLOGIA	
		Página: 1 de 1	Fecha: 3/8/07

Ficha N°: 648
Técnico: Dr. Jorge Moraes
Dirección: Fac.Agronomía
Productor: Fac.Agronomía
Departamento: Pdú
Especie: bovina Raza: Holando
Motivo de consulta: control coproparasitario
Material/es remitido/s: 4 m. fecales

Recepción: 2/8/07
Tel. y Fax:
Email:
DICOSE: 1104...
Localidad: La Lata
Categoría: terneros

INFORME:

IDENTIFICACIÓN MUESTRAS	GASTROINTESTINALES TEST MC. MASTER (cuantitativo)	FASCIOLA HEPÁTICA TEST SEDIMENTACIÓN (cualitativo)
ternero N°110	menos 100h/gr.	pool:no se visualiza
N°111	menos 100h/gr.	.
N°114	menos 100h/gr.	



OBSERVACIONES:

Sin otro particular atentamente,
Dr. Sthella Quintana
Técnico encargado del diagnóstico
B Fabregas
Sra.B.Fábregas
Operador (F.hepática)

Dr. Rodolfo Rivero
Jefe Laboratorio Regional Noroeste

4^{ta} muestra



Laboratorio Regional Noroeste
Ruta 3, km 369. Paysandú.
Telefax: (072) 25229 -27971 -27614
dilavepd@adinet.com.uy

**INFORME DE RESULTADOS
AREA PARASITOLOGIA**

Página: 1 de 1

Fecha: 9/8/07

Ficha N°: 682

Técnico: Dr. J. Moraes

Dirección: Fac. Agronomía

Productor: Fac. Agronomía

Departamento: Pdú

Especie: bovina

Raza: Hol.

Recepción:

Tel. y Fax:

Email:

DICOSE:

Localidad: La Lata

Categoría: terneros

Motivo de consulta: Proyecto Intox. por Senecio

Material/es remitido/s: 3 m. fecales

INFORME:

IDENTIFICACIÓN MUESTRAS	GASTROINTESTINALES TEST MC. MASTER (cuantitativo)	FASCIOLA HEPÁTICA TEST SEDIMENTACIÓN (cualitativo)
ternero N° 110	menos 100h/gr. ^P Presencia h/moniezia spp.	pool: no se visualiza
N° 111	menos 100h/gr.	
N° 114	menos 100h/gr.	



OBSERVACIONES:


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

Dr. Rodolfo Rivero
Jefe Laboratorio Regional Noroeste

**MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE)
"MIGUEL C. RUBINO"
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

Fecha de recepción: 13/8/07
 Profesional: Jorge Moraes
 Propietario: EEMAC
 Material remitido: Sangre con anticoagulante (EDTA)
 Identificación de la/s muestra/s:
 Análisis solicitado: hemograma completo

Ficha: 3049 (Pdú 682)

Especie: Bovina

9/8

HEMOGRAMA

Muestra	Glob. Rojos X 10 ⁶ /μL	Hemoglobina g/dL	Hct %	VCM fL	HCM Pg	CMHC g/dL	Leucocitos X 10 ³ /μL	Plaquetas X 10 ³ /μL	
110	9.2	18.3	34	37	12	33	9.05		
111	--	14.4	31	--	--	33	5.1		
114	--	14.4	37	--	--	31	6.8		
Valores de Ref.	5.00-8.55	8.7-18.7	21-42	26-36	43-61	12-20	30-37	5.0-9.6	100-800

fL: femptometros
 pg: picogramos

Informe final:
 Los eritrocitos no pudieron ser contados en algunas muestras, por encontrarse las muestras alteradas.


 Dr. Francisco Capano
 Jefe de Departamento


 Dr. Gonzalo Uriarte
 Técnico Responsable

Fecha: 14/8/07

FROM :

PHONE NO. :

**MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE)
"MIGUEL C. RUBINO"
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

Fecha de recepción: 18/9/07

Ficha: 3697 (Pdú 812)

Profesional: Jorge Moraes

Propietario: EEMAC

Especie: Bovina

Material remitido: Sangre con anticoagulante (EDTA)

Identificación de la/s muestra/s: 110 y 111

Análisis solicitado: hemograma completo

HEMOGRAMA

Muestra	Glob. Rojos X 10 ⁶ /μL	Hb g/dL	Hct %	VCM fL	HCM pg	CMHC g/dL	Leucocitos X 10 ³ /μL	Plaquetas X 10 ³ /μL
110	7.2	10.9	32	44	15	34	9.2	--
111	6.35	9.5	28	44	15	34	4.2 (-)	--
Valores de Ref.	5.00-8.55	8.7-12.1	26-36	43-61	12-20	30-37	5.0-9.6	100-800

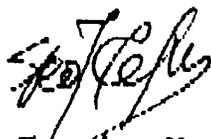
fL: femptolitros

pg: picogrammas

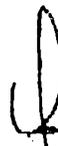
Fórmula leucocitaria

Muestra	Leucoc. gden. %	Leucoc. Chicos %
110	39	61
	--	--
Valores de Ref.	15-45	55-85

Informe final: ligera leucopenia.



Dr. Francisco Capano
Jefe de Departamento



Dr. Gonzalo Uriarte
Técnico Responsable

Fecha: 10/10/07

MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE)
"MIGUEL C. RUBINO"
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA

Fecha de recepción: 04/10/07

Ficha: 4134 (Pdú 869)

Profesional: Jorge Moraes

Propietario: EEMAC

Especie: Bovina

Material remitido: Sangre con anticoagulante (EDTA)

Identificación de la/s muestra/s: 050, 110, 111 y 4289

Análisis solicitado: hemograma completo

HEMOGRAMA

Muestra	Glob. Rojos	Hb	Hct	VCM	HCM	CMHC	Leucocitos	Plaquetas
	X 10 ⁶ /μL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	X 10 ³ /μL	X 10 ³ /μL
050	5.64	10.0	32	57	18	31	9.5	--
028	5.25	10.8	30	57	21	36	6.1	--
110	5.97	9.7	39	65	16	25	6.0	--
111	5.60	9.0	29	52	16	31	6.2	--
4289	6.55	10.8	34	52	16	32	7.0	188
Valores de Ref.	5.00-8.55	8.7-12.1	26-36	43-61	12-20	30-37	5.0-9.6	100-800

fL: femptolitros

pg: picogramos

Fórmula leucocitaria

Muestra	Leucoc. gdes.	Leucoc. Chicos
	%	%
050	47	53
028	39	61
110	23	77
111	31	69
4289	31	69
Valores de Ref.	15-45	55-85

Dr. Francisco Capano
 Jefe de Departamento


 Dr. Gonzalo Uriarte
 Técnico Responsable

Fecha: 18/10/07

**MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCIÓN GENERAL DE LOS SERVICIOS GANADEROS
DIRECCIÓN DE LABORATORIOS VETERINARIOS (DILAVE)
"MIGUEL C. RUBINO"
LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

Fecha de recepción: 12/11/07

Ficha: 4992 (Pdú 1002)

Profesional: Jorge Moraes

Especie: Bovina

Propietario: EEMAC

Material remitido: Sangre con anticoagulante (EDTA)

Identificación de la/s muestra/s: 050, 110, 111 y 4289

Análisis solicitado: hemograma completo

HEMOGRAMA

Muestra	Glob. Rojos X 10 ⁶ /μL	Hb g/dL	Hct %	VCM fL	HCM pg	CMHC g/dL	Leucocitos X 10 ³ /μL	Plaquetas X 10 ³ /μL
050		9.5	31	--	--	32	11.6	--
110		10.6	32	--	--	33	9.0	--
111		8.2	26	--	--	32	--	183
4289		9.5	30	--	--	31	6.0	139
Valores de Ref.	5.00-8.55	8.7-12.1	26-36	43-61	12-20	30-37	5.0-9.6	100-800

fL: femptolitros
pg: picogramos

Fórmula leucocitaria

Muestra	Leucoc. gdes. %	Leucoc. Chicos %
050	40	60
110	--	--
111	--	--
4289	--	--
Valores de Ref.	15-45	55-85

Informe final:

Fecha: 22/11/07


Dr. Gonzalo Uriarte
Técnico Responsable

1º Muestra.

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCION DE LABORATORIOS VETERINARIOS
"MIGUEL C. RUBINO"
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA

Ficha Nº: 2799 (Pdú 586) Fecha remisión: / / Fecha recepción: 19/07/07
Dr.: Jorge Moraes Dirección:
Propietario: Fac. de Agronomía Localidad: La Lata
Departamento: Paysandú Sec. Policial: 4ª
Especie: Bovina Raza: Holando
Categoría: Lecheros Edad: 6 meses

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal Nº	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FAS
011*	70	38	32	1.19	191	28+	175
0110	74	38	36	1.06	198	27+	249
0110	79	43	36	1.19	193+	30+	259+
0111	67	36	31	1.16	193	30+	180
0114*	72	41	31	1.32	195	28+	209
0114	68	35	33	1.06	195	25+	204
% ALT	0	0	0	0	1+	100+	17+

ALT: Porcentaje de valores alterados dentro del grupo
-; valores por encima y por debajo de los intervalos de referencia

VALORES DE REFERENCIA

Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Globulinas (Glob) (g/L):	30-35
Relación Albumina/Globulinas (Alb/Glob):	0.80-1.20
ASAT (U/L) (UV-opt 37°C):	<108
GGT (U/L) (Szasz 37°C):	<20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<250
Bilirrubina total (Bb T) (µmol/L):	0.2-8.0

DRME FINAL:


Francisco Capano
de Departamento

a: 31/07/07


Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica

FROM :

PHONE NO. :

P

ENTRADA
AL LAB 31/8.



MINISTERIO DE GANADERÍA
AGRICULTURA Y PESCA
REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY



DILAVE
División Laboratorios Veterinarios
Dr. Miguel C. Rubino

Ficha N°: 3470 (Pdú 759)	Fecha remisión: 31/8/07	Fecha recepción: 14/9/07
Dr.: Jorge Moraes	Dirección:	
Teléfono:	Fax	
Propietario: EEMAC	Localidad: La Lata	
Departamento: Paysandú	Sec. Policial: 4ª	
Especie: Bovina	Raza: Cruza	
Categoría: Terneros	Edad:	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal N°	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FAS
110	67	37	30	1.23	81	16	243
111	68	37	31	1.19	103+	28+	213

✓
✓

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

VALORES DE REFERENCIA	
Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-90
GGT (U/L):	1-20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<250
Bilirrubina Total (Bb T.) (µmol/L):	0.2-8.0

INFORME FINAL:

Dr. Francisco Capano
Jefe de Departamento

Dr. Gonzalo Urlarte
Patología Clínica

Fecha: 10/10/07

FROM :

PHONE NO. :



MINISTERIO DE GANADERÍA
AGRICULTURA Y PESCA
REPÚBLICA ORIENTAL DEL ECUADOR



División Laboratorios Veterinarios
Dr. Miguel C. Rubino

Ficha N°: 3690 (Pdú 784)	Fecha remisión: 7/9/07	Fecha recepción: 17/9/07
Dr.: Jorge Moraes	Dirección:	
Teléfono:	Fax:	
Propietario: EEMAC	Localidad: La Lata	
Departamento: Paysandú	Sec. Policial: 4°	
Especie: Bovina	Raza: Cruza	
Categoría: Terneros	Edad:	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal N°	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FAS
110	70	38	32	1.19	109+	14	271+
111	66	37	29	1.28	128+	21+	198

% ALT: Porcentaje de valores alterados dentro del grupo
+, - valores por encima y por debajo de los intervalos de referencia

VALORES DE REFERENCIA	
Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-90
GGT (U/L):	4-20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<250
Bilirrubina Total (Bb T.) (µmol/L):	0.2-8.0

INFORME FINAL:

Dr. Francisco Capano
Jefe de Departamento

Fecha: 10/10/07

Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica

FROM :

PHONE NO. :



MINISTERIO DE GANADERÍA
AGRICULTURA Y PESCA
REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

DILA
División Laboratorios
Dr. Miguel C

Ficha N°: 4003 (Pdú 836)	Fecha remisión: 24/9/07	Fecha recepción:
Dr.: Jorge Moraes	Dirección:	
Teléfono:	Fax:	
Propietario: EEMAC	Localidad: La Lata	
Departamento: Paysandú	Sec. Policial: 4°	
Especie: Bovina	Raza: Cruza	
Categoría: Toreros	Edad:	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal N°	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FA:
028	87	33	34	0.97	172+	18	170
050	69	41	28	1.46	76	12	158
0111	68	37	31	1.19	110+	12	242
4289	61	31	30	1.03	113+	30+	130

% ALT: Porcentaje de valores alterados dentro del grupo

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

VALORES DE REFERENCIA

Proteínas totales (Prot) (g/L):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-90
GGT (U/L):	4-20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<250
Bilirrubina Total (Bb T.) (µmol/L):	0.2-8.0

INFORME FINAL:

Dr. Francisco Capano
Jefe de Departamento

Fecha: 10/10/07

Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica

MINISTERIO DE GANADERIA, AGRICULTURA Y PESCA - DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS
DIVISIÓN LABORATORIOS VETERINARIOS "MIGUEL C. RUBINO"

Ruta 8 km 17,500 CP 12100

Teléfono: + 598 2 2221063 / + 598 2 2221070 Fax: + 5982 2221281

Ficha N°: 4992 (Pdú 1002)	Fecha remisión: //	Fecha recepción: 12/11/07
Dr.: Jorge Moraes	Dirección:	
Teléfono:	Fax:	
Propietario: EEMAC	Localidad: La Lata	
Departamento: Paysandú	Sec. Policial: 4ª	
Especie: Bovina	Raza: Críza	
Categoría: Temeros	Edad:	

Análisis solicitado: HEPATOGRAMA

Animal N°	Prot	Alb	Glob	Alb/Glob	AST	GGT	FAS
050	85	38	32	1.03	84	89+	183
110	75	38	39	0.92	88	18	220
111	72	38	40	0.80	81	23+	150
4289	59-	28	34	0.73-	103+	82+	187

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

VALORES DE REFERENCIA	
Proteínas totales (Prot) (gr.):	62-90
Albumina (Alb) (g/L):	30-36
Relación Alb/Glob:	0.80-1.20
ASAT (U/L):	40-90
GGT (U/L):	4-20
Fosfatasa Alcalina (FAS) (U/L):	<250

INFORME FINAL:

Fecha: 22/11/07

Dr. Gonzalo Uriarte
Patología Clínica



MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA
DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS
DIVISION DE LABORATORIOS VETERINARIOS "M. C. RUBINO"
LABORATORIO REGIONAL NOROESTE
Ruta 3. Km. 369 - Casilla de Correo N° 57.037 - C.P. 60.000
PAYSANDÚ - URUGUAY
TEL: +598.(0)72.25229/27871; FAX: +598.(0)72.27614
dilavepd@adinet.com.uy

Informe de resultados de Ficha n° P1007/07

Martes, 08 de enero de 2008

Dr. **Jorge Moraes**

Localidad: Paysandú

Estimado colega:

Con referencia al material enviado:

4 Biopsias hepáticas Rovino Ternero/a Holando DL para Histopatología

propiedad de Facultad Agronomía, DICOSE: N° de Ficha P1007/07
recibido el 07/11/2007, le comunicamos que:

Enfermos: Muertos: Total en Visita al predio:

Motivos de consulta: Mortalidad
Causa probable: Encefalopatía intersticial experimental por Genecio spp.

Diagnóstico histopatológico - bloques parafina: cantidad 4, fecha y lugar de realización: Paysandú 21/12/2007

Biopsias hepáticas:

N° 050: Degeneración hepatocítica esponjosa u infiltración grasa discreta.

N° 0111 y N° 1280: Degeneración hepatocítica esponjosa moderada e infiltración grasa discreta.

N° 0110: Degeneración hepatocítica moderada, infiltración grasa discreta, algunos acúmulos de células inflamatorias mononucleares.

Sin más, le saluda atentamente,

Dr. **Rodolfo Rivero**

Encargado del diagnóstico