

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA

**“INTOXICACIÓN EXPERIMENTAL POR *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron
EN OVINOS”**

Por

COSTA LÓPEZ, Ramón Alejandro
DA FONSECA GIGENA, Juan Martín
PAIVA CAÉTANO, Ignacio

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
2014

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:

Dr. Jorge Moraes

Segundo Miembro (Tutor):

Dr. Fernando Dutra

Tercer Miembro:

Dra. Laura Sorondo

Cuarto Miembro:

Dra. Carmen García y Santos

Fecha: 24/07/2014

Autores:

Ramón Alejandro Costa López

Juan Martín Da Fonseca Gigena

Ignacio Paiva Caétano

AGRADECIMIENTOS

- ❖ A nuestro tutor, Dr. Fernando Dutra por darnos la oportunidad de realizar este trabajo, por confiar en nosotros, por su enseñanza continua, tiempo y dedicación brindada para que esto saliera adelante.
- ❖ A nuestra co-tutora, Dra. Carmen García y Santos por el material brindado y su ayuda en la corrección del trabajo escrito.
- ❖ Al Dr. Agustín Romero por su ayuda sobre todo en el trabajo de laboratorio y también por el apoyo constante en la realización de este trabajo.
- ❖ A todo el personal del Laboratorio Regional Este de DILAVE “Miguel C. Rubino” de Treinta y Tres, por brindarnos entrenamiento, apoyo científico, académico y ayuda en el procesamiento de las muestras.
- ❖ Al Dr. Ruben Araujo por su ayuda en la identificación y recolección de la planta y por facilitarnos material necesario para este trabajo.
- ❖ A todos los compañeros de Producción 2012 por brindarnos su ayuda incondicional, y principalmente por su cariño y amistad.
- ❖ A todo el personal de la biblioteca de Facultad de Veterinaria por habernos brindado un gran apoyo para la realización de la revisión bibliográfica.
- ❖ A todo aquel que de una u otra manera contribuyó a la realización de este trabajo
- ❖ A nuestras familias y amigos por habernos apoyado en nuestra carrera, siempre con cariño y paciencia. Muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY	8
INTRODUCCIÓN.....	9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	11
Planta tóxica.....	11
Importancia económica	11
Epidemiología de las intoxicaciones por plantas	11
Diagnóstico de intoxicaciones por plantas	12
Control y profilaxis.....	12
Principales intoxicaciones diagnosticadas en la región Este de Uruguay	13
<i>Baccharis coridifolia</i>	13
<i>Lantana camara</i>	15
<i>Cestrum parqui</i>	17
<i>Halimium brasiliense</i>	19
<i>Ramaria flavo-brunnescens</i>	20
<i>Perreyia flavipes</i>	22
<i>Nierembergia veitchii</i>	24
Intoxicación crónica fitógena por cobre.....	25
<i>Vernonia plantaginoides</i> (Less.) Hieron	27
OBJETIVO GENERAL.....	30
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30

HIPÓTESIS	30
MATERIALES Y MÉTODOS	31
Lugar físico de desarrollo del estudio	31
Selección de animales e instalaciones	31
Recolección de la planta	31
Identificación de la planta	32
Procesamiento y conservación	32
Diseño experimental.....	33
Cantidad y forma de administración de <i>Vernonia plantaginoides</i> (Less.) Hieron ..	33
Eutanasia y necropsia	34
RESULTADOS	36
Experimento 1	36
Experimento 2	40
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

FIGURAS	Página
Figura 1. Incidencia relativa de las enfermedades ovinas antes y después del 2002 en la región este del Uruguay.....	10
Figura 2. <i>Vernonia plantaginoides</i> (Less.) Hieron: en floración y brotación.....	28
Figura 3. Recolección de <i>Vernonia plantaginoides</i> (Less.) Hieron.....	32
Figura 4. Procesamiento de la planta.....	33
Figura 5. Balanza utilizada para pesar la dosis de planta a administrar por día.....	33
Figura 6. Necropsia de los animales	35
Figura 7. Inclusión en parafina y corte de los preparados.....	35
Figura 8. Variación de la Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria y Temperatura rectal en el experimento 1.....	36
Figura 9. Decúbito esternal con severa depresión.....	37
Figura 10. Niveles de enzimas hepáticas en ovino 1.....	38
Figura 11. Hígado en nuez moscada.....	39
Figura 12. Corte de hígado en “nuez moscada”.....	39
Figura 13. Líquido en pericardio.....	39
Figura 14. Congestión y edema pulmonar.....	39
Figura 15. Necrosis periacinar (Ovino 1).....	40
Figura 16. Variación de la Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria y Temperatura rectal en el experimento 2.....	41
Figura 17. Nivel de Aspartato Amino Transferasa (AST) (Ovino 2).....	42
CUADROS	
Cuadro 1. Dosis de planta administrada ajustada de acuerdo al peso vivo.....	34
Cuadro 2. Dosis de planta administrada ajustada de acuerdo al peso vivo.....	34
Cuadro 3. Valores de los análisis de orina con tiras reactivas (Ovino 1).....	37
Cuadro 4. Valores de los análisis de orina con tiras reactivas (Ovino 2).....	41

RESUMEN

El presente experimento se realizó con el objetivo de comprobar la toxicidad de *Vernonia plantaginoides* (Less) Hieron (previamente conocida como *Vernonia squarrosa*) en ovinos. Esta planta conocida como mío-mío moro o yuyo moro, ha sido relacionada con brotes naturales de intoxicación en ovinos en la zona Este del Uruguay. Con la finalidad de comprobar los efectos tóxicos de esta planta, se llevó a cabo la intoxicación experimental de dos ovinos hembras de 4-5 meses, raza Corriedale, de entre 18 y 24 kg de peso vivo. Las plantas fueron recolectadas en el mes de octubre del año 2013 en el paraje Las Pavas 6^a seccional del departamento de Treinta y Tres. El experimento se realizó entre los meses de octubre y noviembre del mismo año. Los ovinos recibieron diferentes dosis de planta fresca, una recibió 40 g/kg PV en una única dosis y la otra tres dosis de 30, 16 y 17,24 g/kg de PV. El animal que recibió una única dosis pocos minutos después presentó una sintomatología clínica y a las 35 horas murió, el animal que recibió tres dosis solo mostró una leve sintomatología y luego se recuperó. A la necropsia en el animal que recibió tres dosis no se evidenciaron alteraciones macroscópicas ni histológicas, sin embargo en el animal que recibió una única dosis a la necropsia la principal lesión macroscópica fue hígado con aspecto de nuez moscada. Histológicamente el principal hallazgo fue necrosis periacinar en el hígado. Los resultados obtenidos en este experimento nos permitieron confirmar la toxicidad de *Vernonia plantaginoides* (Less) Hieron en ovinos.

SUMMARY

This experiment was conducted to determine the toxicity of *Vernonia plantaginoides* (Less) Hieron (previously known as *Vernonia squarrosa*) in sheep. This plant known as mío-mío moro or “violet”, has been associated with natural outbreaks of poisoning in sheep in the East of Uruguay. In order to check the toxic effects of this plant, we carried out the experimental poisoning of two 4-5 months old Corriedale females sheep, between 18 and 24 kg live weight. Plants were harvested in October 2013 in Las Pavas, Treinta y Tres Province, in eastern Uruguay. The experiment was conducted between October and November of the same year. Sheep received different doses of fresh plant, one received 40 g/kg LW in a single dose and the other three doses of 30, 16 and 17.24 g/kg LW at 0, 24 and 96 hs. The animal receiving a single dose, within minutes presented clinical symptoms and died 35 hours later, the animal that received three doses showed only light symptoms and then recovered. The necropsy on the animal receiving three doses did not show macroscopic or histological changes, however, in the animal receiving a single dose at necropsy the main macroscopic lesion show a nutmeg liver like. Histologically, the main finding was periacinar necrosis in the liver. The results obtained in this experiment allowed us to confirm *Vernonia plantaginoides* (Less) Hieron toxicity in sheep.

INTRODUCCIÓN

El rubro ovino en el Uruguay por diferentes motivos ha sufrido una fuerte disminución en su stock pasando de aproximadamente 25 millones de cabezas en 1992 a 8,22 millones en el año 2012 (DICOSE, 2012).

Esta caída del stock tiene varias explicaciones, entre ellas encontramos la caída del precio de la lana en los años '90, precios fluctuantes en el mercado de carne y otros factores tales como el aumento del área para la agricultura y la forestación, abigeato, predadores y disminución de la mano de obra capacitada, todo lo cual trajo aparejado un desaliento de los productores a la producción ovina (Integran Consulting, 2008; Pietra, 2012).

Esta caída se observó en casi todo el país, pero hubo una marcada regionalización de la producción ovina que se concentró mayormente en los suelos basálticos del norte del país y en la penillanura cristalina del Este (Salgado, 2004).

En los últimos años hubo una tendencia al crecimiento del stock debido al aumento en las exportaciones de ovinos en pie, carne refrigerada, tops de lana, entre otros (Recalde, 2013).

El reciente crecimiento del sector está dado por la apertura de nuevos mercados para la carne ovina y la consolidación del mercado para lanas finas y súper finas inferiores a las 21 micras (Montossi 2011).

El incremento de cabezas entre la zafra 2010-2011 y 2011-2012 fue de un 10%, en 2012-2013 con respecto a la anterior el aumento fue de un 5% (Recalde, 2013).

Paralelamente hubo un cambio en la composición del stock, que pasó de uno claramente lanero con gran cantidad de capones y ovejas adultas, a uno de perfil más carnívoros, más joven, con predominio de ovejas de cría y corderos (Montossi y col. 2005).

Estos cambios de los sistemas de producción han traído aparejado cambios en la incidencia de las enfermedades diagnosticadas antes y después del 2002 en la región Este del Uruguay (Dutra, 2013). Las enfermedades parasitarias, que eran el 57,9% de los focos registrados entre 1990-2002, cayeron a solo 27,8% en el período 2003-2012, mientras que las enfermedades tóxicas aumentaron de 6,1% a 19,4%, las bacterianas de 16,7% a 26,9% y las multifactoriales de 8,8% a 12%. Se mantuvieron las enfermedades víricas y los problemas metabólicos y nutricionales,

mientras que solo aumentaron levemente las enfermedades congénitas/hereditarias (Dutra, 2013).

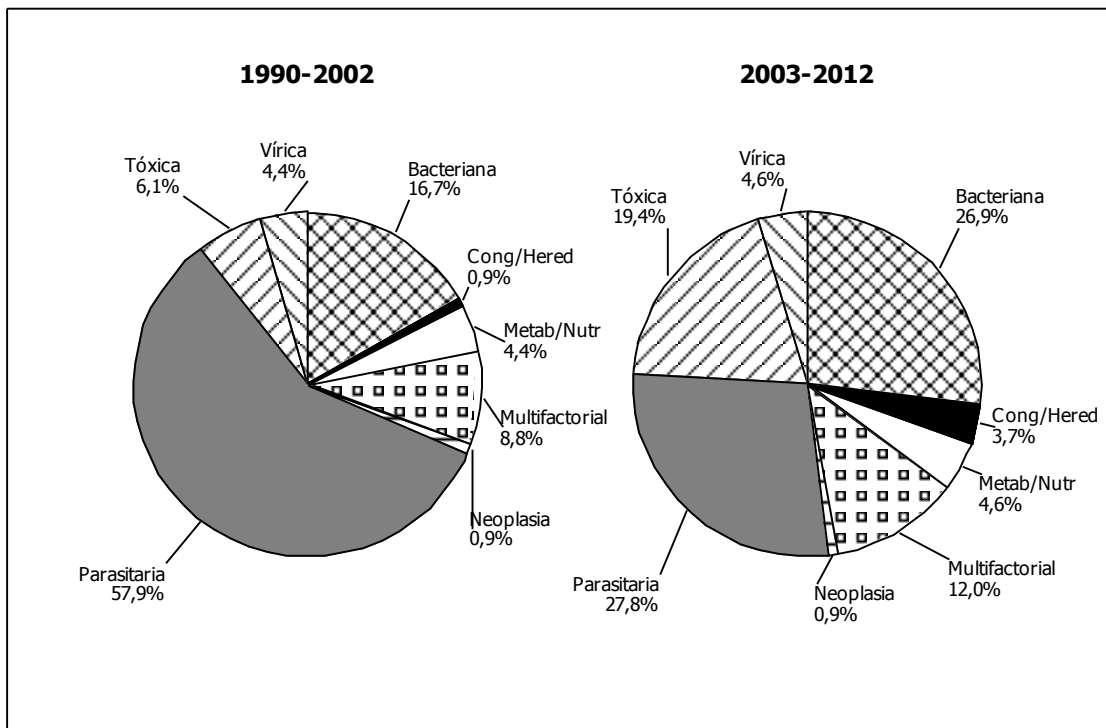


Figura 1. Incidencia relativa de las enfermedades ovinas antes y después del 2002 en la región Este del Uruguay. Fuente (Dutra 2013)

Respecto a las enfermedades tóxicas en la zona Este, estas aumentaron en cantidad y en variedad, apareciendo nuevas intoxicaciones y otras ya conocidas aumentaron su incidencia.

En la presente revisión bibliográfica se detallan algunas de las principales intoxicaciones en ovinos en la región Este del país.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Planta tóxica

Se define como planta tóxica de interés pecuario aquella que, cuando es ingerida por los animales en condiciones naturales, causa daños a la salud o incluso su muerte (Riet-Correa y col., 1993). Para ser incluida dentro de esta definición, la planta deberá tener su toxicidad comprobada experimentalmente (Tokarnia y col., 2000). No se incluyen las plantas cuya toxicidad ha sido demostrada solamente en forma experimental por el simple hecho que no todas las plantas tóxicas son ingeridas por los animales en condiciones naturales. De igual manera no deben ser incluidas aquellas plantas en las cuales se demostró la presencia de principios tóxicos únicamente por análisis químico u otras técnicas de laboratorio, pues los resultados de esta naturaleza son poco concluyentes desde el punto de vista práctico (Tokarnia y col., 2000).

Importancia económica

Las pérdidas económicas ocasionadas por las intoxicaciones por plantas pueden ser clasificadas como directas e indirectas (Riet-Correa y col., 1993). Las pérdidas directas son causadas por las muertes de animales, disminución de los índices reproductivos (por abortos, infertilidad o malformaciones), reducción de la productividad en los animales sobrevivientes, aumento de la susceptibilidad a otras enfermedades y otras pérdidas debidas a enfermedades subclínicas con disminución de la producción de leche, carne o lana. Las pérdidas indirectas incluyen los costos de control de las plantas tóxicas en las pasturas, las medidas de manejo para evitar las intoxicaciones, como la utilización de alambrados y el pastoreo alternativo, reducción de la calidad del forraje debido a atraso en su utilización, compra de ganado para sustituir a los animales muertos y los gastos asociados al diagnóstico de las intoxicaciones y al tratamiento de los animales afectados (Riet-Correa y col., 1993; James, 1994).

Epidemiología de las intoxicaciones por plantas

Existen factores tanto en las plantas como en los animales que favorecen la presentación de las intoxicaciones. Los factores que favorecen la presentación de intoxicaciones ligados a la planta incluyen la fase de brotación para algunas plantas (Ej: *Xanthium* spp), mientras que para otras solo son tóxicas en la fase de floración. La mayoría de las plantas tóxicas presentan en sus hojas la mayor toxicidad, aunque otras también la presentan en otras partes como son frutos, tallos y raíces (Tokarnia

y col, 2000). Algunas plantas pierden su toxicidad cuando son almacenadas, mientras en otras la toxicidad perdura aún después de secas durante mucho tiempo (Tokarnia y col, 2000).

Otro elemento a tener en cuenta es la palatabilidad de la planta, ya que al contrario de la creencia popular de que solamente causan intoxicación las plantas no palatables, muchas de las plantas tóxicas son extremadamente apetecibles (Riet-Correa y col., 1993).

A su vez, el hambre y la sed son factores de gran importancia epidemiológica, asociados muchas veces al transporte relacionado al desconocimiento de las plantas por parte de los animales. Durante invierno o las sequías, algunas plantas tóxicas permanecen verdes y, aunque poseen menor palatabilidad, son ingeridas por los animales hambrientos. Por otro lado los animales con privación de agua pierden la palatabilidad y capacidad de selección, condiciones que también favorecen la ingesta de plantas tóxicas poco palatables (Riet-Correa y col., 1991).

Finalmente otro componente a tener en cuenta en la epidemiología de las intoxicaciones por plantas es la variación de toxicidad que puede sufrir una misma especie vegetal debido a diversos factores entre los que se destacan tipo de suelo, época del año y fase de crecimiento (Riet-Correa y col., 1991).

Diagnóstico de intoxicaciones por plantas

Para el diagnóstico de las intoxicaciones por plantas es necesario conocer las plantas tóxicas de la región y los cuadros clínico-patológicos causadas por ellas. Son muy importantes los datos epidemiológicos como presencia de la planta, fase de desarrollo, frecuencia de la enfermedad, época de ocurrencia y condiciones en la que ocurre la ingestión (Tokarnia y col., 2000). Es importante registrar los signos clínicos, morbilidad, mortalidad y la necropsia de uno o más animales. En algunos casos el estudio de la bioquímica sanguínea puede aportar datos importantes para el diagnóstico diferencial. Los estudios toxicológicos y reproducciones experimentales a nivel de laboratorio no son de rutina para el diagnóstico de intoxicación. Pero en algunas intoxicaciones la confirmación del diagnóstico puede ser realizada por la cuantificación del principio activo (Riet-Correa y col., 1993).

Control y profilaxis

La prevención y control de intoxicaciones por plantas, se ha basado en el conocimiento de factores asociados con plantas, animales, medio ambiente y manejo. Algunas medidas preventivas que se utilizan incluyen: manejo controlado

de animales en pasturas, utilización de animales de otra especie o de categorías resistentes, evitar que animales recientemente transportados con hambre o sed sean colocados en pasturas con plantas tóxicas (Riet-Correa y col., 1993).

Ante la sospecha de intoxicación por consumo de plantas tóxicas como primer medida se deben retirar los animales del potrero en cuestión, con el fin de evitar que los mismos continúen consumiendo la planta (Tokarnia y col., 2000). En caso de enfrentarse a una intoxicación que cause muerte súbita, el retiro debe realizarse con extremo cuidado y lentamente, ya que el ejercicio puede acelerar la muerte de los animales (Tokarnia y col., 2000). Cuando se trata de intoxicaciones de evolución subaguda o crónica esta medida de manejo no es efectiva, debido a la existencia de lesiones irreversibles. La segunda medida a ser tomada se refiere al tratamiento de los animales enfermos (Tokarnia y col., 2000).

Otra medidas preventivas utilizadas son la eliminación de especies de plantas tóxicas por extracción manual, uso de herbicidas, quema o labrado de la tierra y el pastoreo con animales no susceptibles. También se ha propuesto la utilización de semillas certificadas para evitar la difusión de especies tóxicas y la elaboración de heno y ensilaje se utilizan para impedir la contaminación por especies tóxicas (Riet-Correa y col., 1993; Tokarnia y col., 2000).

Principales intoxicaciones diagnosticadas en la región Este de Uruguay

Las principales intoxicaciones en ovinos en la región Este de Uruguay son *Baccharis coridifolia*, *Perreyia flavipes*, *Cestrum parqui*, *Lantana camara*, *Halimium brasiliense*, *Ramaria flavo-brunnescens* y *Nierembergia veitchii* (Dutra y col., 2013; Romero A. y col., 2013).

Baccharis coridifolia

Epidemiología

Baccharis coridifolia es un sub-arbusto de la familia Compositae, conocido comúnmente como mío-mío, de 50 a 80 cm de altura, con hojas lineales agudas de aproximadamente 1,5 a 5 cm de largo (Mazorca y col., 1976). La brotación se da en primavera y la floración a principios de otoño. La planta se distribuye en el Sur de Brasil, Uruguay, Norte de Argentina y Paraguay (Riet-Correa y col., 1993).

Las especies susceptibles son los bovinos, ovinos, caprinos, suinos, equinos y conejos (Tokarnia y col., 2000).

Los brotes de intoxicación se dan cuando los animales no conocen la planta y son transportados desde lugares donde no existe la misma a campos infectados con mío-mío, sumado a esto el estrés del transporte, la fatiga, el hambre y la sed. Los animales criados en zonas donde hay presencia de mío-mío raramente o nunca se intoxican (Riet-Correa y col., 2007).

Todas las partes de la planta son tóxicas, teniendo mayor toxicidad la flor y las semillas, luego las hojas y por último los tallos y la raíz (Tokarnia y Döbereiner, 1975, 1976). También la toxicidad varía con la época del año, siendo más alta en otoño (floración) con 0,25 a 0,5 g/kg para los bovinos y de 1 a 2 g/kg para los ovinos, disminuyendo en primavera (brotación) a 2 g/kg para los bovinos y 3 a 4 g/kg para los ovinos (Tokarnia y Döbereiner, 1975, 1976).

En la región Este, un brote severo de intoxicación por *Bacharis coridifolia* o mío-mío ocurrió en ovinos en el mes de diciembre del 2013 en un predio ganadero-ovejero de la 11ª de Lavalleja, paraje Zapallar. En un lote de 540 ovejas de cría con cordero al pie, que se encontraban pastoreando una pradera de trébol rojo y blanco y fueron cambiadas de potrero a uno de campo natural invadido por mío-mío en brotación, enfermaron y murieron 41 corderos en un solo fin de semana (Dutra y col., 2013).

Principio activo

Los principios activos son tricotecenos macrocíclicos, roridinas A, D y E, verrucarinas A y J y miotoxina A en menor cantidad. Estas sustancias son micotoxinas producidas por hongos del suelo, principalmente *Myrothecium roridum* y *M. verrucaria* (Riet-Correa y col., 1993).

Signos clínicos

En ovinos lo primero que se observa es gran cantidad de animales muertos, los que sobreviven presentan anorexia, se separan de la majada, permanecen en decúbito esternal y a medida que transcurre el tiempo se acentúa esta posición. También presentan apatía, andar rígido, inestabilidad, temblores musculares, aumento de la frecuencia respiratoria, decúbito lateral, movimientos de pedaleo y muerte. En el bovino la sintomatología es similar (Tokarnia y col., 2000).

Patología

La necropsia se limita básicamente al tracto gastrointestinal. Macroscópicamente se observa enrojecimiento, edema y erosiones de rumen y retículo, petequias en la mucosa del abomaso e intestino delgado con contenido líquido. El hígado puede estar más claro de lo normal (Riet-Correa y col., 1993; Dutra y col., 2013).

Los hallazgos histológicos más frecuentes son necrosis y desprendimiento del epitelio de revestimiento del rumen y retículo, observándose también necrosis de los tejidos linfoides con excepción del timo (Tokarnia y col., 2000; Riet-Correa y col., 2007).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la epidemiología, sobre todo en saber la edad y si los animales son originarios de zonas donde no se encuentra la planta. También es importante la sintomatología clínica y los hallazgos de la necropsia (Riet-Correa y col., 2007; Tokarnia y col., 2000).

Control y tratamiento

Lo principal es la precaución, ya que debido a que es un cuadro agudo es inefectivo instaurar un tratamiento. La prevención se basa en el ahumado o frotamiento de la planta en el morro de los animales provenientes de zonas libres de mío-mío, pastoreo controlado. Se debe evitar que los animales entren a los potreros problema con hambre y sed (Riet-Correa y col., 2007).

El tratamiento consiste en sacar los animales del potrero problema y administrarles partes iguales de cal apagada y carbón (Riet-Correa y col., 1993).

Lantana camara

Epidemiología

Es un arbusto perenne que pertenece a la familia Verbenaceae, originaria del continente americano, de clima tropical y sub-tropical (Mazorca y col., 1976). Son usadas como plantas ornamentales, miden entre 1 y 2 metros de altura presentando inflorescencias de distinto color dependiendo de la especie y variedad. Se conocen más de 50 especies del género *Lantana* de las cuales solo algunas son tóxicas, como lo es *Lantana camara* (Riet-Correa y col., 1993; Tokarnia y col., 2000).

Las especies susceptibles son los bovinos, ovinos, caprinos y conejos (Tokarnia y col., 2000).

Las intoxicaciones ocurren principalmente cuando los animales han sido transportados y llegan con hambre a áreas donde se encuentra la planta, también en aquellos que se encuentran en campos con escasos de forraje y animales jóvenes que comienzan a pastorear e ingieren la planta (Tokarnia y col., 2000).

Las partes tóxicas de la planta son las hojas y los tallos tanto frescos como desecados. Luego del proceso de desecación la toxicidad se mantiene por lo menos durante un año (Tokarnia y col., 2000).

Principio activo

Los componentes tóxicos son los triterpenos, llamados Lantadene A y B que son hepatotóxicos y causan colestasis (Riet-Correa y col., 1993).

Síntomas clínicos

La sintomatología clínica se caracteriza por anorexia, depresión, disminución de los movimientos ruminales, heces secas y decúbito esternal (Riet-Correa y col., 1993). Luego presentan ictericia, edema de miembros, lagrimeo, sialorrea, orina color oscuro y fotosensibilización. El curso de la enfermedad es variable pudiendo morir los animales entre 1 a 10 días luego de los primeros síntomas clínicos (Riet-Correa y col., 1993).

Patología

A la necropsia los hallazgos macroscópicos son similares en ovinos y bovinos. Los mismos se caracterizan por ictericia, edema subcutáneo gelatinoso de color amarillo, hígado aumentado de tamaño, con cambios de coloración en parénquima de consistencia friable, distensión de la vesícula biliar, riñones de color marrón claro y con presencia de edema a nivel pelviano (Rivero y col., 2011).

Microscópicamente, las principales alteraciones se observan en hígado, donde se encuentra degeneración, vacuolización y necrosis de los hepatocitos. A nivel renal se encuentra nefrosis con degeneración y necrosis tubular (Rivero y col., 2011).

Diagnóstico

Se basa en el cuadro clínico y la patología, que son característicos. También hay que tener en cuenta los datos epidemiológicos y el acceso de los animales a la planta (Tokarnia y col., 2000).

Control y tratamiento

El control consiste en evitar la entrada de animales con hambre o que hayan sido transportados a lugares donde hay abundante presencia de la planta (Riet-Correa y col., 1993).

Para el tratamiento lo primero que se debe hacer es sacar los animales del potrero problema y proporcionarles sombra. A los animales intoxicados se les debe realizar una ruminotomía para sacar el contenido ruminal y colocarles contenido ruminal de animales sanos. Otro tratamiento es la administración de carbón activado por sonda intra ruminal para bovinos 5g/kg en 20 litros de solución electrolítica y para ovinos 10 g/kg en 4 litros de la misma solución (Riet-Correa y col., 1993; Tokarnia y col., 2000).

Cestrum parqui

Epidemiología

El *Cestrum parqui*, o “duraznillo negro” es un arbusto de la familia Solanacea que mide de 1 a 1.5 metros de altura. El mismo se presenta muy ramificado, con olor desagradable, sus hojas son lanceoladas o elíptico-lanceoladas, de 5 a 13 cm de largo por 1 a 4 de ancho, sus flores son amarillentas con presencia de bayas ovoides de color violáceo-negrusca (Mazorca y col., 1976).

Se lo encuentra distribuido Argentina, Brasil y Uruguay, afectando bovinos, ovinos, suinos y equinos. En nuestro país es frecuente encontrarlo a orillas de montes nativos, caminos, vías férreas y terraplenes (Mazorca y col., 1976; Riet-Correa y col., 2007).

En Uruguay la intoxicación ocurre durante todo el año, teniendo mayor frecuencia en la primavera y otoño. Los animales consumen la planta en situaciones de carencia de forraje, hambre y desconocimiento de la misma. La morbilidad es variable mientras su letalidad es de un 100% (Riet-Correa y col., 1993).

En la región Este, un brote de intoxicación por *Cestrum parqui* se diagnosticó en ovinos en el mes de febrero del año 2012 en un predio de la 13ª de Lavalleja,

paraje Santa Lucia. En un lote de 1700 corderos pesados raza Corriedale de 5 meses de edad, murieron 13 en una sola noche. Los mismos estaban pastoreando una pradera vieja que daba sobre un monte natural invadido por “Duraznillo negro” (Dutra y col., 2012).

Principio activo

Los principios activos que han sido aislados de la planta son alcaloides, glucósidos y saponinas (Riet-Correa y col., 1993).

Signos clínicos

La mayoría se encuentran muertos, los que sobreviven presentan, agresividad, paresia del tren posterior, incoordinación, temblores musculares, atonía ruminal como también dolor abdominal, dificultad para defecar y gemidos. Los animales pueden permanecer con la cabeza recostada sobre objetos y tener movimientos laterales de la misma, esto les dificulta poder alimentarse y beber (Riet-Correa y col., 1986).

Patología

El hallazgo más importante de la necropsia es la alteración del hígado con aspecto de “nuez moscada” caracterizado por áreas de color rojo-amarillentas. También se observa edema en la pared de la vesícula biliar y presencia de hemorragias en diversos órganos, endocardio, pericardio y otras serosas. Se puede apreciar la acumulación de líquido amarillo o hemorrágico en la cavidad abdominal y pericárdica (Riet-Correa y col., 1986).

En la histología lo más importante es la presencia de necrosis hepática. En los casos agudos de 12-24 hs la necrosis es difusa afectando hepatocitos de las regiones periacinar, periportal e intermedia. En los casos con más de 24 hs la necrosis es preferentemente periacinar (Riet-Correa y col., 2007).

Diagnóstico

Para el diagnóstico nos basamos en la presencia de la planta, los signos clínicos, el aspecto característico del hígado en nuez moscada y las alteraciones histológicas (Riet-Correa y col., 1993; Tokarnia y col., 2000).

Control y tratamiento

Para prevenir la enfermedad no debemos introducir animales en los potreros donde se encuentra la planta (Riet-Correa y col., 2007).

Se pueden tratar aquellos animales afectados con purgantes oleosos y aplicar protectores hepáticos por vía endovenosa (Tokarnia y col., 2000).

Halimium brasiliense

Epidemiología

Es una planta herbácea perteneciente a la familia Cistaceae, sin nombre popular. Se encuentra en Rio Grande del Sur, Argentina y Este Uruguay, donde desde la década del '50 causa problemas nerviosos en lanares (Riet-Correa y col., 1995).

Se afectan los ovinos mayores de 2 años, raramente en animales de 2 años y nunca ha ocurrido en animales menores. Los bovinos y equinos no son afectados (Tokarnia y col., 2000; Riet-Correa y col., 2007).

Los brotes ocurren principalmente en los meses de agosto a noviembre, con una morbilidad del 1 al 15% pero en años secos puede llegar al 50%. La mortalidad varía de 1 a 5% cuando los ovinos son sacados de la pastura problema después de observarse los primeros síntomas clínicos (Tokarnia y col., 2000; Riet-Correa y col., 2007).

Principio activo

Se desconoce el principio activo (Riet-Correa y col., 2007).

Signos clínicos

Los síntomas clínicos comienzan luego de algunos meses de la ingestión de la planta. Los mismos se caracterizan por convulsiones periódicas que se desencadenan cuando los animales son arreados o asustados, que duran desde segundos hasta uno ó más minutos. Durante las convulsiones, los animales presentan temblores musculares, flexión ventral del cuello, opistótonos, nistagmo, tetania y movimientos de pedaleo (Tokarnia y col., 2000; Riet-Correa y col., 2007).

Si los animales permanecen en el potrero, las convulsiones se hacen más frecuentes. Luego de un curso clínico de 1 a 3 meses los animales permanecen en decúbito y mueren a los 2 a 5 días; si los animales son retirados, se recuperan

paulatinamente y a partir de diciembre los casos desaparecen (Riet-Correa y col., 2007).

Patología

Macroscópicamente, a la necropsia no se observan lesiones de interés. Histológicamente, en los casos crónicos, en el sistema nervioso central se observa degeneración y desaparición de axones con vacuolización de la sustancia blanca. En los casos agudos no se observan lesiones (Riet-Correa y col., 2007).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la epidemiología, la sintomatología clínica nerviosa característica y la ausencia de otras lesiones. La histología del SNC confirma el diagnóstico (Tokarnia y col., 2000).

Control y tratamiento

El control se basa en evitar que los animales pastoreen en áreas con abundante presencia de la planta durante fines de invierno y la primavera. Aquellos animales que presentan los primeros síntomas nerviosos deben ser inmediatamente retirados de la pastura para evitar la muerte (Tokarnia y col., 2000; Riet-Correa y col., 2007).

Ramaria flavo-brunnescens

Epidemiología

Ramaria flavo-brunnescens es un hongo que pertenece a la familia Clavariaceae, es causante de la enfermedad conocida como “mal de los Eucaliptus” o Bocopa. Vegeta entre los meses de febrero y junio en los montes de Eucaliptus. Tiene un aspecto similar al coliflor de un color amarillo-marrón (Riet-Correa y col., 1993; Tokarnia y col., 2000).

Las especies susceptibles son los bovinos, ovinos, búfalos, equinos y suinos (Riet-Correa y col., 2007).

Los brotes de intoxicación se dan en animales que tienen acceso a montes de Eucaliptus en los meses de otoño cuando es grande el crecimiento del hongo. Debido a que el hongo es palatable para los animales, la morbilidad de la enfermedad es elevada, siendo en bovinos entre 25 y 100% y en ovinos de 50 a

60%. La mortalidad varía entre 5 a 52% en bovinos y de 0 a 45% en ovinos (Riet-Correa y col., 1993).

En la región Este, se diagnosticó un foco de Bocopa en el mes de mayo del año 2011 en un predio ganadero-forestal de la 2ª de Treinta y Tres, paraje El Oro. En un lote de 300 ovejas Corriedale, de 2D que pastoreaban en un monte de Eucaliptus enfermaron 50 y murieron 30 en un periodo de 10 a 15 días (Dutra y col., 2011).

Signos clínicos

Los síntomas clínicos en los bovinos se diferencian de los de ovinos dado que estos presentan una sintomatología nerviosa. En estos se observa incoordinación, temblores, convulsiones, nistagmo y opistótonos, además de estomatitis, sialorrea, caída de lana, opacidad corneal y hemorragias en humor vítreo (Romero y col., 2013).

Patología

A la necropsia macroscópicamente se observa desprendimiento del epitelio de la lengua dejando expuesta una superficie lisa (Romero y col., 2013). En encías, paladar duro y paladar blando también hay desprendimiento del epitelio con restos necróticos adheridos. En el esófago se observa extenso desprendimiento epitelial dejando una superficie erosionada no sangrante de color marrón-verdoso (Romero y col., 2013).

Microscópicamente, en el sistema nervioso central se observan numerosas neuronas con cromatolisis de tipo central en los núcleos grises localizados en el piso del cuarto ventrículo, principalmente en el núcleo dorsal del vago y en menor medida en el núcleo del hipogloso (Romero y col., 2013). Las lesiones son bilaterales y simétricas en el núcleo dorsal del vago, asimétricas en el núcleo del hipogloso y más severas hacia la región del obex (Romero y col., 2013). En la corteza gris cerebral se encuentran lesiones discretas de satelitosis y neuronofagia, mientras que en el núcleo caudado, tálamo y sustancia blanca del mesencéfalo encontramos gliosis difusa y moderado edema perivascular (Romero y col., 2013).

Diagnóstico

Se realiza por datos epidemiológicos, sintomatología clínica y reconocimiento del hongo (Riet-Correa y col., 1993). Las lesiones histológicas en el SNC confirman el diagnóstico (Romero y col., 2013).

Control y tratamiento

Como medida de control se debe evitar que los animales entren a pastorear en los montes de Eucaliptus durante los meses en que se encuentra el hongo, para esto se podría cercar el monte (Tokarnia y col., 2000).

No se conoce tratamiento específico, lo que se debe hacer es retirar los animales del potrero problema al observar los primeros síntomas clínicos (Riet-Correa y col., 1993).

Perreyia flavipes

Epidemiología

La mosca sierra *Perreyia flavipes* (Hymenoptera; Pergidae) es un insecto himenóptero cuyo ciclo dura todo el año (Dutra y col., 1997). Los adultos depositan los huevos en pasturas en descomposición, los mismos permanecen en incubación entre 26 a 33 días (Soares y col., 2000).

Perreyia flavipes se encuentra en varios departamentos de Uruguay, en Argentina en las provincias de Buenos Aires y Entre Ríos, y en Brasil en los estados de Espiritu Santo, Rio Grande del Sur, Santa Catarina y Distrito Federal (Dutra y col., 1997).

La mayor cantidad de larvas tóxicas se observa entre los meses de mayo y setiembre. Las larvas son de un color negro brillante, en su último estadio miden entre 12 a 22 mm. Estas se alimentan de materia vegetal en descomposición y heces de bovinos secas (Smith 1990).

Las especies susceptibles son bovinos, ovinos y suinos (Riet-Correa y col., 2007).

Los brotes de intoxicación se dan en los meses de invierno afectando principalmente a categorías jóvenes (Dutra y col., 2013).

En el año 2013 en la región Este del país se registraron 2 focos de intoxicación por larvas de *Perreyia flavipes* en ovinos. Los brotes ocurrieron en los

meses de junio, julio y agosto, meses en los cuales las larvas están en su última fase de desarrollo y se desplazan en grupos sobre la pastura (Dutra y col., 2013).

Uno de los focos fue en la 5ª de Lavalleja donde de un total de 50 ovejas murieron 8, el otro foco se registro en la 12ª del mismo departamento donde de un total de 800 animales murieron 50 ovejas (Dutra y col., 2013).

Síntomas clínicos

Lo más característico es encontrar gran cantidad de animales muertos en un corto periodo de tiempo. Los que sobreviven presentan síntomas como depresión, decúbito, movimientos de pedaleo y muerte. En otros casos se pueden observar animales con hiperexcitación, temblores de cabeza y cuello y agresividad. En su mayoría los animales se encuentran muertos o mueren después de 1 a 2 días de observarse los primeros síntomas, los que sobreviven pueden presentar ictericia y fotosensibilización (Dutra y col., 1997).

Patología

A la necropsia macroscópicamente el hígado se presenta de color rojo púrpura o amarillo pálido con acentuación del patrón lobulillar (nuez moscada), edema de la pared de la vesícula biliar, páncreas y duodeno. Otras lesiones observadas son hemorragias petequiales y equimóticas en la membrana serosa de la cavidad abdominal y pericardio (Dutra y col., 1997).

En el colon y recto se encuentra el contenido seco con moco y sangre. A nivel de los pre-estómagos, principalmente en el rumen, se encuentran restos de larvas sin digerir (Dutra y col., 1997; Riet-Correa y col., 2007).

Histológicamente se observa a nivel del hígado necrosis hemorrágica periacinar a panacinar o masiva. También presentan necrosis las placas de Peyer, el centro germinativo de los linfonódulos mesentéricos y la pulpa blanca del bazo (Dutra y col., 1997).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en los datos epidemiológicos, síntomas clínicos y patología. Dentro de la patología, lo principal a nivel histológico son las lesiones hepáticas además de las lesiones en los linfonódulos y bazo que nos permiten diferenciarlas de otras enfermedades hepatotóxicas (Riet-Correa y col., 2007).

Control y tratamiento

No existe tratamiento para la intoxicación. Para el control lo que se recomienda es no introducir los animales a potreros infectados por larvas. Se recomienda buscar las larvas en horas de la mañana debido a que hay mayor humedad y es más fácil para observar los grupos entre las pasturas (Riet-Correa y col., 2007).

Nierembergia veitchii

Epidemiología

Es una planta anual herbácea de la familia Solanaceae, que crece mezclada con la vegetación nativa. Presenta inflorescencias blancas y florece de octubre a febrero variando mucho con el clima. La planta se distribuye en Uruguay y Sur de Brasil, donde es causante de la mayoría de las intoxicaciones en ovinos (Riet-Correa y col., 1993; Dutra y col., 2013).

Las especies susceptibles son los ovinos y rara vez puede afectar a bovinos (Tokarnia y col., 2000).

Las intoxicaciones ocurren en los meses de floración de la planta en primavera-verano, afectando a todas las razas y categorías, a excepción de los lactantes, debido a que es palatable para los animales. La morbilidad es muy variable entre años, establecimientos, e incluso entre los potreros de un mismo establecimiento, dependiendo de la presencia de la planta, esta variación va de un 1% a un 85%. También es variable la mortalidad, yendo de 0,5% a 25%, incluso pudiendo llegar a 60% cuando las cantidades de la planta son elevadas y los animales no son retirados del potrero (Riet-Correa y col., 1993).

En la región Este, un foco causado por *N. veitchii* se diagnosticó en un predio de la 3ª de Rocha, paraje Quebracho. Entre noviembre de 2012 y mayo de 2013, enfermaron y murieron 6 de 50 borregas y ovejas Corriedale en un potrero invadido por la planta (Dutra y col., 2013).

Principio activo

Su principio activo es una sustancia de acción similar a la vitamina D que aumenta la absorción y depósito de Ca y P en los tejidos (Riet-Correa y col., 1993).

Signos clínicos

Los signos clínicos comienzan por una pérdida de peso progresiva, retracción de la pared abdominal y andar rígido que se da mayoritariamente en los miembros anteriores (Riet-Correa y col., 1993).

El curso clínico es crónico dado que los animales mueren entre 2 y 3 meses del comienzo de los síntomas clínicos (Riet-Correa y col., 1993).

Patología

A la necropsia macroscópicamente las lesiones más evidentes son encontradas en los aparatos circulatorio y respiratorio. En el aparato circulatorio se encuentra engrosamiento, endurecimiento y pérdida de elasticidad de la aorta y las arterias periféricas, con excepción de las arterias pulmonares. También ocurre calcificación de las válvulas semilunares, auriculoventriculares y el endocardio del corazón izquierdo. La mineralización también se encuentra en los lóbulos diafragmáticos del pulmón (Riet-Correa y col., 1993; Dutra y col., 2013).

Histológicamente se observan depósitos de calcio en diversos órganos y tejidos como lo son arterias, musculo esquelético, pre-estómagos, intestino, tiroides, pulmón, ganglios linfáticos, bazo, tendones y ligamentos (Riet-Correa y col., 1993).

Diagnóstico

Para este debemos basarnos en la epidemiología, síntomas clínicos y principalmente en los hallazgos de la necropsia (Riet-Correa y col., 1993).

Control y tratamiento

Lo principal es el control ya que no se conoce tratamiento. El control se basa en evitar que los ovinos pastoren los campos con presencia de la planta en los meses de floración de la misma, para esto se recomienda utilizar bovinos en los potreros donde se encuentra la planta (Riet-Correa y col., 1993).

Intoxicación crónica fitógena por cobre

Epidemiología

Las intoxicaciones por cobre pueden ser agudas o crónicas, la aguda es poco frecuente debido a que se da cuando el animal ingiere grandes cantidades de cobre en poco tiempo. La intoxicación crónica ocurre por la acumulación de cobre en el

hígado de forma subclínica por un periodo prolongado. La misma se divide en primaria o secundaria (Riet-Correa y col., 2007).

La intoxicación crónica primaria se da por la ingestión de alimentos que contienen altos niveles de cobre, por ejemplo en carneros de cabaña que se los alimenta con ración con alto contenido de cobre. En cambio la intoxicación secundaria ocurre cuando las pasturas ingeridas tienen cantidades normales de cobre y un bajo nivel de molibdeno (Pereira y Rivero, 1993).

Los ovinos son muy sensibles a esta intoxicación, siendo más susceptibles las razas de carne que las de lana, debido a la mayor capacidad genética de los primeros para absorber cobre (Pereira y Rivero, 1993; Radostits y col., 2000).

La intoxicación ocurre generalmente en ovinos con buen estado corporal y que se encuentran en pasturas de buena producción de forraje. Los casos comienzan a verse unos 3 meses después que los animales han ingresado a la pastura. La mayor frecuencia de los brotes se observan en primavera y luego en verano, otoño e invierno. La morbilidad varía entre el 1 y 12% y la letalidad es próxima al 100%. El inicio de los casos está asociado a factores estresantes para el animal como lo son: balneaciones, vacunaciones, inseminaciones, etc. (Riet-Correa y col., 1993).

Brotos de intoxicación fitógena por cobre son frecuentes en el litoral noroeste y Este del país y se asocian a ciertos tipos de pasturas que contienen bajos niveles de molibdeno, como *Trifolium repens* y *Trifolium pratense*. Estas leguminosas representan riesgo cuando son pastoreadas por períodos superiores a 3 meses, en animales con buen estado (Riet-Correa, 2012).

En la región Este, se diagnosticó un foco de intoxicación crónica por cobre en un predio de la 9ª de Lavalleja, paraje Costas de Gutiérrez. En una majada de 150 ovejas Texel de 6-8 D, en parición, en muy buen estado de carnes, enfermaron y murieron 6 animales entre fines de julio y principios de agosto. Otras 2 abortaron pero no murieron. Estas ovejas hasta junio pastoreaban en una pradera, ese mismo mes pasaron a un campo natural y en julio entraron a un semillero de trébol blanco donde comenzaron las muertes (Dutra y col., 2011).

Signos clínicos

Los síntomas clínicos son de aparición brusca encontrándose gran cantidad de animales muertos, los que sobreviven muestran anorexia, sed, depresión,

hemoglobinuria, ictericia, anemia y heces líquidas, fétidas y oscuras. A las 24 a 96 horas del inicio del cuadro clínico el animal muere (Riet-Correa y col., 1993).

Patología

A la necropsia se observa ictericia, líquido seroso en las cavidades, el hígado se encuentra de consistencia friable y coloración amarillo o anaranjado, riñones de consistencia disminuída y de color oscuro, la orina de un color rojo oscuro (Riet-Correa y col., 1993).

Histológicamente las lesiones más importantes se observan en hígado y riñón. En el hígado, los hepatocitos se encuentran aumentados de tamaño y con vacuolas de diversos tamaños en el citoplasma. En algunos casos están afectados los hepatocitos del área periacinar, en otros la lesión es difusa llegando a desaparecer los hepatocitos del área periacinar siendo sustituidos por tejido conjuntivo. En el riñón, hay nefrosis hemoglobinúrica con los túbulos repletos de cilindros de hemoglobina (Riet-Correa y col., 1993).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los datos epidemiológicos, en la patología macro y microscópica. Otro método diagnóstico es determinar los niveles de cobre en hígado y riñón. Estos valores son de 500ppm en hígado y 80ppm en riñón en animales intoxicados (Riet-Correa y col., 1993).

Control y tratamiento

No existe tratamiento para la intoxicación fitógena por cobre. Como medida de control lo que se recomienda es fertilizar las pasturas con 70g de molibdeno por hectárea, así como también administrar bloques para lamer que contengan molibdeno (Riet-Correa y col., 1993).

En Uruguay una de las medidas recomendadas es que los animales no pastoreen forrajes con predominio de *Trifolium pratense* (trébol rojo) y *Trifolium repens* (trébol blanco) por más de tres meses (Riet-Correa y col., 1993).

***Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron**

Vernonia plantaginoides (Less.) Hieron, previamente conocida como *Vernonia squarrosa* (Com. pers. Ing. Agr. González A., 2013), es un sub arbusto de la familia Compositae, perenne, de tallos simples, hojas finas e inflorescencias violáceas,

púrpuras o blancas. Habita en campos de lomadas y cerros, arenosos y pedregosos (Mazorca y col., 1976).

Durante el invierno, la parte aérea de la planta generalmente muere, pero el sistema subterráneo se comporta como un órgano de reserva, por lo que la planta se regenera durante la primavera y el verano o después de una lluvia. Florece y fructifica durante el verano, desde diciembre a abril (Com. pers. Ing. Agr. González A., 2013).

Se distribuye en el sur de Brasil, nordeste de Argentina y Uruguay. En Brasil es conocida por los nombres de “alecrín”, “salvia brava” y “lixé tres” (Tokarnia y Döbereiner 1983). En Uruguay es conocida con los nombres populares de “mío-mío moro” y “yuyo moro” (Dutra y col., 2012).



Figura 2. *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron: en floración y brotación (Treinta y Tres 2013).

En la región Este de Uruguay desde 1975-1976 en el paraje Las Pavas de la 6ta seccional policial de Treinta y Tres el Dr. Ruben Araujo (Com. Per. 2013) sospecha de intoxicación por *Vernonia plantaginodes* (Less.) Hieron debido a que todos los años ocurrían mortandades de ovinos en potreros donde se encontraba la planta.

En 2012 se registró un brote en el mes de marzo en corderos cruza Merino de 5-6 meses de edad que pastoreaban en un potrero de campo natural en el que se encontró gran cantidad de *Vernonia plantaginodes* (Less.) Hieron en brotación (Dutra y col., 2012).

Otras plantas del género *Vernonia* también demostraron ser tóxicas como es el caso de la *Vernonia mollissima* (Döbereiner, 1976), *Vernonia nudiflora* (Döbereiner

y Tokarnia, 1984) y *Vernonia rubricaulis* (Tokarnia y Döbereiner, 1982). Todas estas presentan acción hepatotóxica, en el caso de la *Vernonia nudiflora* además presentó irritación sobre la mucosa del tubo digestivo (Döbereiner y Tokarnia, 1984).

Las especies susceptibles son los bovinos y ovinos (Tokarnia y Döbereiner 1983).

En Brasil, municipio de Uruguaiana, Rio Grande del Sur, desde antes de 1963 se sospecha de intoxicación en ovinos en los meses de agosto a noviembre que se atribuyeron a *Vernonia squarrosa* o *plantaginoides* (Less.) Hieron debido a que se realizó un estudio epidemiológico y la única planta tóxica encontrada fue *Baccharis coridifolia*, la cual se descartó dado que los animales no la comían. La intoxicación por *Vernonia squarrosa* fue comprobada de manera experimental por Tokarnia y Döbereiner en 1973 (Tokarnia y Döbereiner 1983).

La sintomatología clínica se caracteriza por anorexia, depresión, decúbito, hinchazón masiva de la cabeza, cara y orejas y más tarde fotosensibilización severa (Dutra y col., 2012).

A la necropsia macroscópicamente se observa ictericia, hemorragias severas en el corazón, edema de vesícula biliar y un marcado patrón lobulillar en el hígado que presenta un aspecto de “nuez moscada” (Dutra y col., 2012).

Histológicamente en el hígado se observa colestasis, vacuolización de hepatocitos periportales y severa necrosis hemorrágica en la región periacinar. En el riñón se observa gran cantidad de células epiteliales de los túbulos urinarios con degeneración vacuolar acentuada y en el pulmón congestión moderada (Tokarnia y Döbereiner, 1983; Dutra y col., 2012).

El diagnóstico se basa principalmente en los datos epidemiológicos, síntomas clínicos y patología. Dentro de la patología lo principal es observar el hígado con aspecto de nuez moscada.

Esta planta es importante en la región Este y no hay estudios experimentales sobre la misma en nuestro país. La presente tesis pretende investigar la patología y la clínica de ovinos intoxicados con plantas de *Vernonia plantaginodes* (Less.) Hieron.

OBJETIVO GENERAL

Generar conocimientos acerca de las intoxicaciones por plantas tóxicas de interés pecuario en ovinos en nuestro país.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Recabar información epidemiológica de casos atribuibles a *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron en la zona 6ª seccional de Treinta y Tres donde ocurren los brotes.
- Determinar la sintomatología, bioquímica sanguínea, lesiones macroscópicas e histológicas que produce en casos experimentales.
- Utilizar diferentes dosis tóxicas para correlacionarlas con el cuadro clínico-patológico.

HIPÓTESIS

La ingestión *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron es causante de enfermedad hepatotóxica en ovinos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar físico de desarrollo del estudio

El ensayo experimental se realizó entre octubre y noviembre del 2013 en el predio de DILAVE Miguel C. Rubino Laboratorio Regional Este, Avelino Miranda 2045, Treinta y Tres (Uruguay).

Selección de animales e instalaciones

Se utilizaron 2 ovinos hembras de la raza Corriedale clínicamente sanos, destetados, en buen estado, entre 4-6 meses de edad y no procedentes de la zona problema. Los mismos fueron pesados e identificados como ovino 1 de 18kg de peso vivo y ovino 2, 24kg de peso vivo.

Los animales estuvieron en el predio, a estaca pastoreando campo natural con sombra y agua *ad libitum*. El agua y el lugar de colocación de la estaca se cambió dos veces al día, en la mañana y la tarde.

Recolección de la planta

Las plantas fueron recolectadas manualmente en la 6ª seccional de Treinta y Tres (paraje Las Pavas) en 2 oportunidades, la primera el día 4/10/2013 con la ayuda del Dr. Ruben Araujo para facilitar su reconocimiento, la segunda el día 17/10/2013. La recolección se realizó en primavera ya que es el período de brotación de la planta.



Figura 3. Recolección de *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron

Identificación de la planta

Para su identificación botánica la planta fue llevada a la Facultad de Agronomía-UDELAR, cátedra de Botánica, donde la Dra. (Ing. Agr.) Ana C. González confirmó que se trataba de *Vernonia plantaginoides* (Less) Hieron.

Procesamiento y conservación

En el laboratorio DILAVE se procesó la planta, esto consistió en separar las partes aéreas de la misma, pesarla con balanza (OHAUS modelo Scout-Pro SP2001, capacidad 2000 g), luego colocarlas en una bolsa de nylon y refrigerarla en una cámara a 4° C.



Figura 4. Procesamiento de la planta.



Figura 5. Balanza utilizada para pesar la dosis de planta a administrar por día

Diseño experimental

Durante el experimento se realizó extracción de sangre periférica por venopunción yugular con una frecuencia de 8 horas con aguja 18 g y jeringa de 10 cm descartables estériles para realizar funcional hepático que incluyó: niveles séricos de Fosfatasa Alcalina Sérica (FAS), Aspartato Aminotransferasa Sérica (AST) y Gamma Glutamil Transpeptidasa Sérica (GGT). También con la misma frecuencia se realizaba análisis de orina con tiras reactivas (Wiener lab.) y se realizaba el Examen Objetivo General, registrando Temperatura (T), Frecuencia respiratoria (FR) y Frecuencia cardíaca (FC).

Durante los 3 días anteriores a la administración de las dosis de la planta se midieron las Frecuencias respiratorias, Frecuencia cardíacas y Temperatura de ambos animales 2 veces al día, una en la mañana y otra en la tarde.

Cantidad y forma de administración de *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron

Tanto el ovino 1 como el 2 previo a la realización del experimento recibieron un ayuno de 8 horas de sólidos con agua *ad libitum*.

Para ambos ensayos las dosis establecidas fueron administradas vía oral por medio de bolos alimenticios suministrados manualmente en la cavidad oral.

La intoxicación que se realizó en el ovino 1 fue de una única dosis de 40g/ kg PV lo que suma un total de 720g de planta fresca.

Al ovino 2 se le administraron 3 dosis consecutivas de 30, 16 y 17,24 g/kg PV a las 0, 24 y 96 horas. En total se administró 1531g de planta fresca.

Cuadro 1. Dosis de planta administrada ajustada de acuerdo al peso vivo.

Ovino	Peso (kg)	Dosis MF (g/kg PV)	Dosis total administrada (g)
1	18	40	720

MF: materia fresca. PV: peso vivo.

Cuadro 2. Dosis de planta administrada ajustada de acuerdo al peso vivo.

Ovino	Peso (kg)	Dosis MF (g/kg PV)	Dosis total administrada (g)
2	24	30	720
2	24	16	380
2	24	17,24	431
Total		63,24	1531

MF: materia fresca. PV: peso vivo.

Eutanasia y necropsia

En el ovino 1, una vez constatada la muerte se procedió a realizar la necropsia, en tanto en el ovino 2 luego de finalizado el tratamiento se realizó eutanasia y necropsia del mismo. La eutanasia se llevo a cabo con la administración de xilacina al 2% intramuscular y luego se colocó catéter intravenoso en la vena yugular para proceder a la administración de tiopental al 10%, de acuerdo a los lineamientos de la Comisión de Bioética de Facultad de Veterinaria y el laboratorio DILAVE.

En ambos animales se realizó la necropsia completa con el objetivo de visualizar y documentar los principales hallazgos anatómo-patológicos ocurridos, así como la extracción de muestras para su posterior análisis histopatológico en el Laboratorio Regional Este. Las muestras fueron fijadas en formol bufferado al 10%. En el laboratorio este material fue incluido en parafina, cortado en secciones de 5-7 micras y coloreado por la técnica de Hematoxilina-Eosina (H-E).



Figura 6. Necropsia de los animales.



Figura 7. Inclusión en parafina y corte de los preparados.

RESULTADOS

Experimento 1

En el ovino 1 los signos clínicos observados en las sucesivas revisiones mostraron que 5 minutos después de finalizar la administración de la planta, hubo un aumento marcado de temperatura rectal, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca (Fig. 8). Luego la frecuencia cardíaca se mantuvo levemente por encima de los valores mostrados previo a la hora 0, la temperatura mostró una tendencia a la baja y la frecuencia respiratoria a las 4 horas tuvo una caída abrupta, la cual se estabilizó por debajo de lo observado previo a la hora 0 y se mantuvo baja hasta el momento de la muerte del animal (Fig. 8). Otros signos clínicos observados 24 horas luego de la administración fueron decúbito esternal con una severa depresión del sensorio que se mantuvo hasta la muerte del animal 35 horas post dosificación.

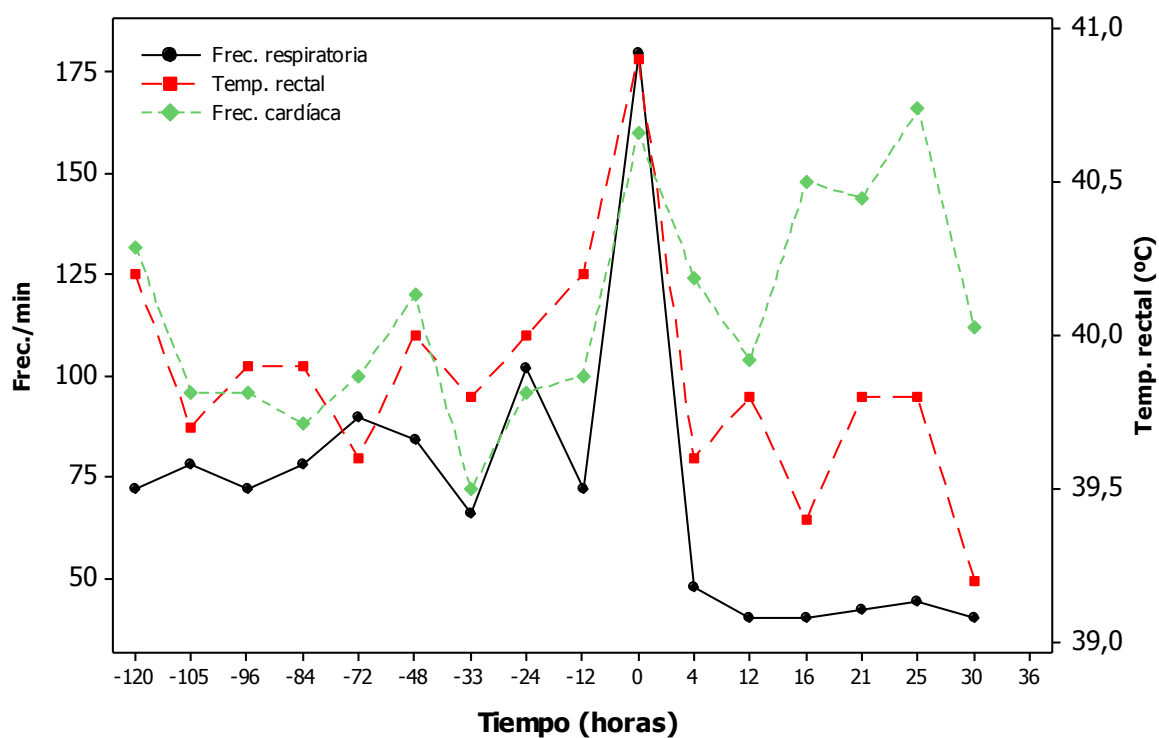


Figura 8. Variación de la FC, FR y Temperatura en el experimento 1.

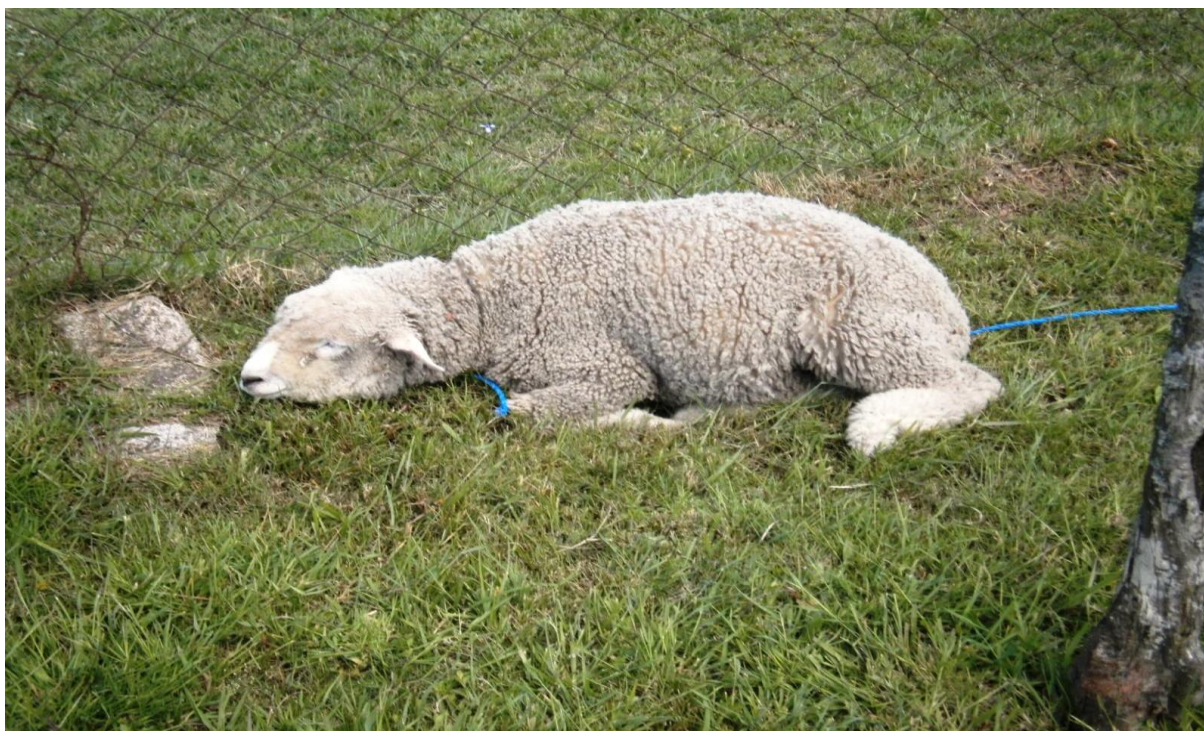


Figura 9. Decúbito esternal con severa depresión.

En los análisis de orina se pudo observar presencia de bilirrubina desde las 15 horas post dosificación, aumento paulatino de eritrocitos y proteínas, y una caída brusca del pH 6 horas previas a la muerte del animal (Cuadro 3).

Cuadro 3. Valores de los análisis de orina con tiras reactivas (Ovino 1).

Fecha y hora	-9 hs	15 hs	20 hs	24 hs	29 hs
Eritrocitos	Neg	Neg	10	25	50
PH	8	8	8	8	5,5
Proteínas	Neg	15	30	100	100
Bilirrubina	Neg	+	+	++	+
Densidad	1,025	1,020	1,015	1,015	1,015
Nitritos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
C.C	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Glucosa	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Urobilinogeno	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

El funcional hepático, mostró un sostenido aumento de las enzimas Aspartato Amino Transferasa (AST), Gamma Glutamil Transpeptidasa (GGT), y Fosfatasa alcalina (FAS) en relación a los valores mostrados previo a la intoxicación (Fig 10).

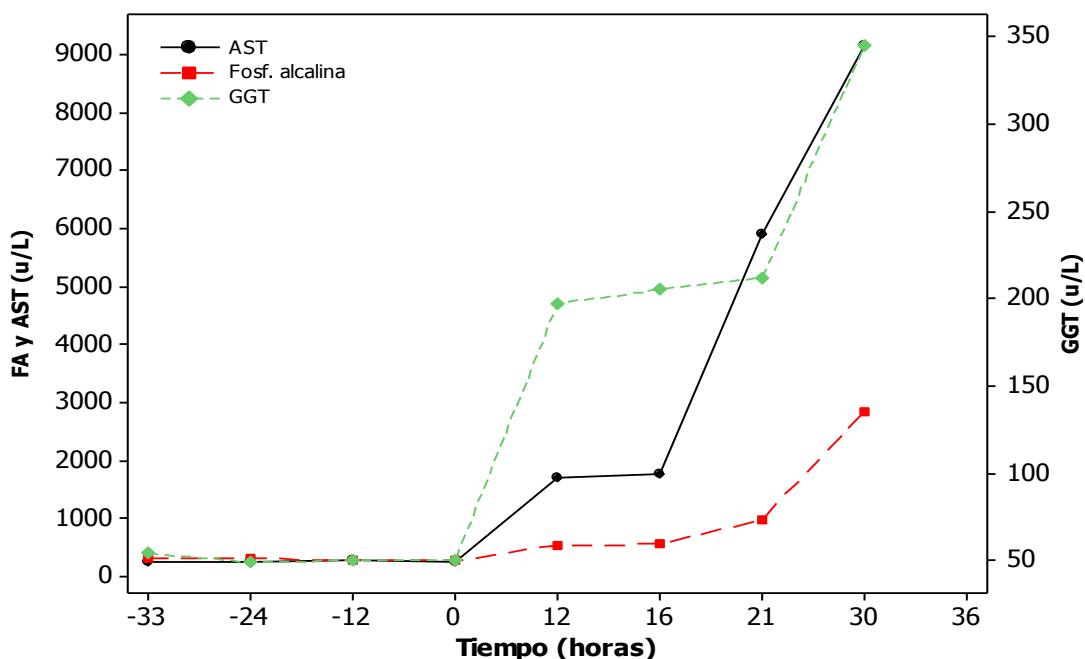


Figura 10. Niveles de enzimas hepáticas en ovino 1.

En la necropsia no se encontraron lesiones externas. Las alteraciones internas observadas macroscópicamente fueron contenido de líquido serosanguinolento en la cavidad abdominal y el hígado con un aspecto de nuez moscada, amarillo con puntillado rojo y bordes redondeados (Figuras 11 y 12). En el corazón a nivel del pericardio se encontró líquido de color pajizo (aproximadamente 2,5 ml) (Figura 13), el surco coronario se encontró edematoso y hemorrágico. Al corte se observaron hemorragias sub-endocárdicas (petequias y equimosis). A nivel del pulmón se observó congestión y edema severo con espuma en vías aéreas (Figura 14). El riñón se encontraba levemente amarillo en médula y pálido a nivel de la corteza. En el abomaso se encontró contenido líquido no observándose ninguna alteración a nivel de los pre-estómagos.



Figura 11. Hígado en nuez moscada.



Figura 12. Corte de hígado en nuez moscada.

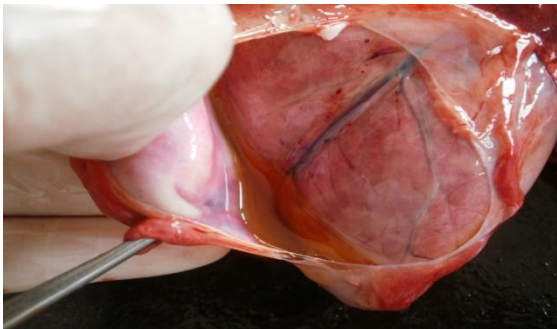


Figura 13. Líquido en pericardio.



Figura 14. Congestión y edema pulmonar

Histológicamente el hígado presentó necrosis periacinar hemorrágica severa (Fig. 15). En riñón se encontraron pequeñas micro hemorragias intertubulares en corteza, congestión y discreta vacuolización de los túbulos renales. En yeyuno se encontró discreta enteritis multifocal parasitaria. La glándula adrenal presentó hemorragia en la médula. El pulmón presentó congestión y marcada hiperemia alveolar. A nivel de la corteza cerebral se observó congestión multifocal y micro hemorragias en la sustancia blanca, gris y en la unión de ambas, también algo de edema subcortical a nivel del obex e hipocampo discreto edema de la sustancia blanca. En cuanto al corazón, músculo esquelético y cardíaco, íleon, omaso, bazo y cerebelo no se encontraron lesiones de interés diagnóstico.

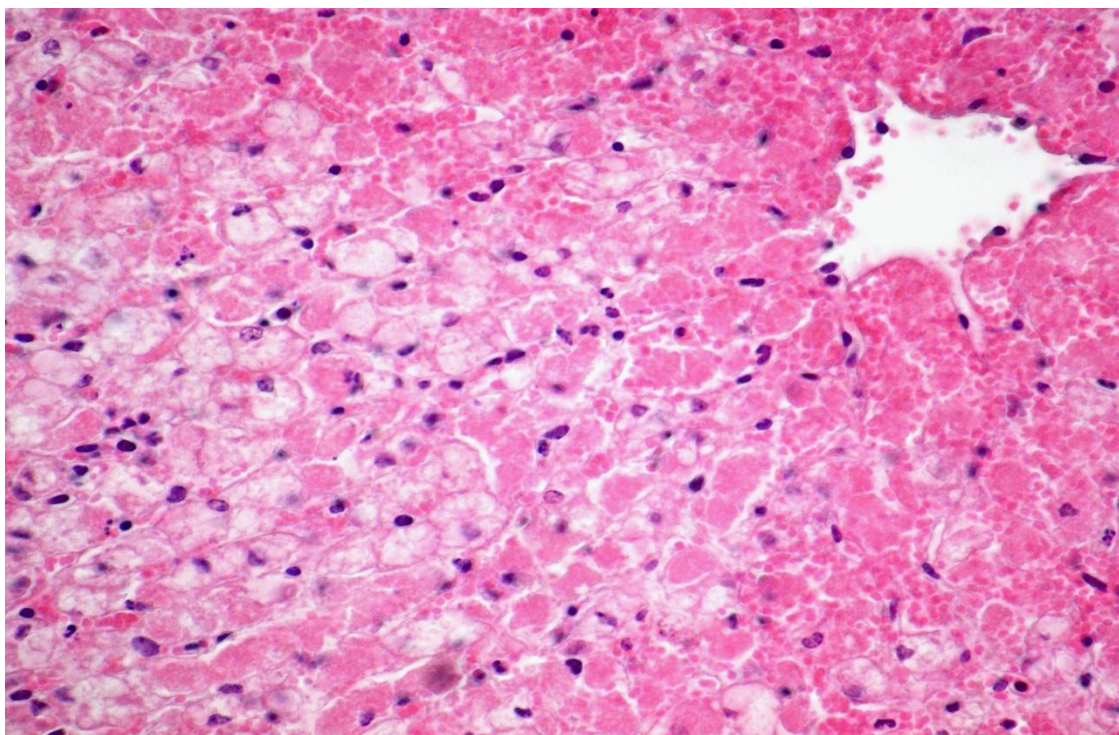


Figura 15. Necrosis periacinar. H-E 100x (Ovino 1).

Experimento 2

En el ovino 2 los signos clínicos observados en las sucesivas revisiones mostraron que 6:30 horas luego de la segunda dosis el animal presentó una leve depresión y 13 horas luego de la misma administración mostró una leve sialorrea. También se observó que poco después de cada administración la frecuencia respiratoria tendió a bajar. La temperatura y la frecuencia cardíaca se mantuvieron dentro de los niveles mostrados previos a la intoxicación (Fig 16).

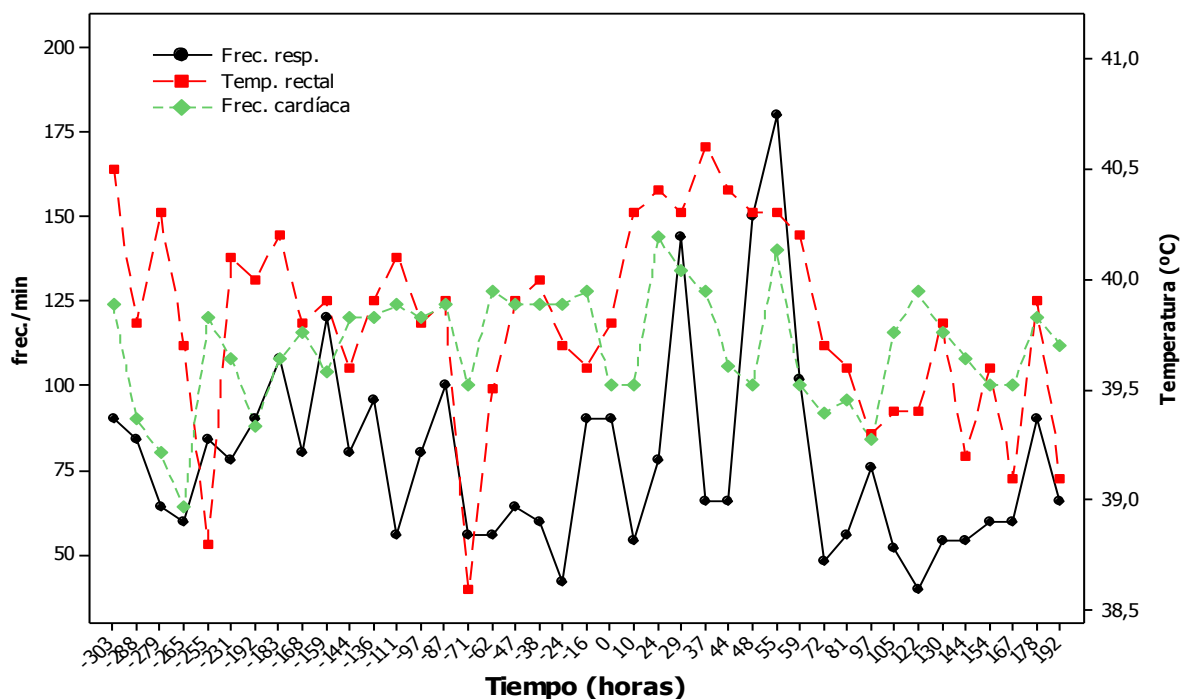


Figura 16. Variación de la FC, FR y Temperatura en el experimento (Ovino 2).

En los análisis de orina con tiras reactivas se pudo observar presencia de bilirrubina que se mantuvo constante hasta el momento de la eutanasia. También se pudo observar variaciones en el pH (Cuadro 4).

Cuadro 4. Valores de los análisis de orina con tiras reactivas (Ovino 2).

Fecha y hora	-10 hs	9 hs	26 hs	50 hs	74 hs	83 hs	96 hs	107 hs	120 hs	132 hs	144 hs
Eritrocitos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
PH	8,5	5	9	8,5	8	6	9	5,5	9	6,5	9
Proteínas	15	100	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Bilirrubina	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Densidad	1,015	1,025	1,005	1,020	1,020	1,020	1,005	1,020	1,005	1,030	1,020
Nitritos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
C.C	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Glucosa	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
Urobilinogeno	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg

Los análisis de funcional hepático mostraron que 7 horas luego de la segunda administración la enzima Aspartato Amino Transferasa (AST) tuvo un leve aumento, el cual se mantuvo por 13 horas y luego regresó a los valores previos a la intoxicación.

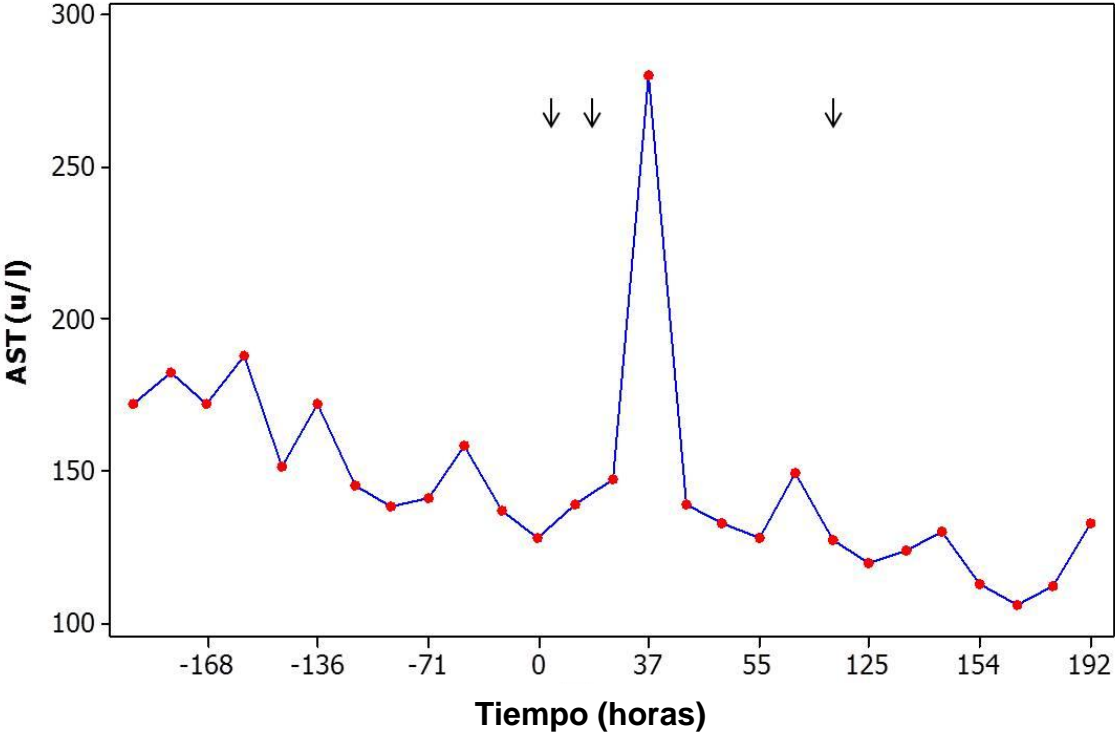


Figura 17. Niveles de Aspartato Amino Transferasa (AST) (Ovino 2).

En la necropsia no se encontraron alteraciones significativas macroscópicamente ni histológicamente.

DISCUSIÓN

Los resultados del experimento 1 permitieron comprobar la toxicidad de *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron en ovinos. La dosis de 40g/kg de PV, resultó ser letal, ocasionando un cuadro hepatotóxico agudo. Sin embargo en el experimento 2 con dosis repetidas de 30, 16 y 17,24 g/kg de PV solo se pudo observar una leve sintomatología con recuperación del animal.

Los niveles de las enzimas hepáticas en el experimento 1 revelaron un marcado aumento de AST, GGT y FAS. Este aumento fue progresivo desde el momento en que se administró la planta hasta la muerte del animal. En el experimento 2 a nivel de las enzimas hepáticas la única que tuvo un aumento leve fue la AST que aumentó 7 horas luego de la segunda administración y se mantuvo por 13 horas regresando luego a sus valores normales. En ambos experimentos la enzima que aumentó proporcionalmente en mayor cantidad fue la AST al igual que lo indican Méndez y Riet-Correa (2000) que en plantas que causan necrosis hepática, son los niveles séricos de esta enzima los que aparecen más elevados.

En el experimento 1 el aumento de la enzima AST estaría atribuido al daño en los hepatocitos ya que no se encontraron lesiones de interés diagnóstico tanto en corazón como en músculo esquelético y sí se pudo confirmar el daño de los hepatocitos mediante histología. El aumento de las enzimas GGT y FAS que indican daño de los canalículos biliares y hepatocitos, entre otras cosas, también es atribuible al daño hepático, ya que no se encontraron lesiones en otros órganos.

En el experimento 2 el aumento de la enzima AST estaría atribuido a un daño hepático leve y reversible ya que no se pudo confirmar daño hepático mediante histología.

Los hallazgos de necropsia más relevantes del experimento 1 fueron a nivel hepático, alteraciones de color presentándose amarillo con puntillado rojo mostrando claramente aspecto de nuez moscada, al igual que se observa en otras plantas hepatotóxicas como son *Cestrum parqui* (Riet-Correa y col., 1986) y *Perreyia flavipes* (Dutra y col., 1997).

Al igual que lo reportado por Tokarnia y Döbereiner (1983) donde mencionan que animales que ingieren una dosis entre 15 y 30g/kg PV desarrollan sintomatología clínica y pueden incluso morir, en el experimento 2 se pudo observar una leve sintomatología.

En concordancia con lo que se observa en la literatura (Tokarnia y Döbereiner 1983) se puede afirmar que la *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron es tóxica para los ovinos y produce una intoxicación aguda, llevando rápidamente a la muerte como ocurrió el experimento 1. Aquí los animales presentaron los primeros síntomas clínicos poco después de administrada la planta y la muerte ocurrió 35 horas posteriores a la administración de la misma. En desacuerdo con esta misma literatura que dice que animales que ingieren una dosis entre 15 y 30g/kg PV desarrollan sintomatología clínica y pueden incluso morir, en el experimento 2 no se observó lo antes mencionado. Es importante destacar que en el experimento realizado por Tokarnia y Döbereiner se utilizaron animales adultos y en este trabajo animales jóvenes.

Los hallazgos de necropsia más relevantes del experimento 1 fueron a nivel hepático, alteraciones de color presentándose amarillo con puntillado rojo mostrando claramente aspecto de nuez moscada, a nivel cardiaco petequias en el endocardio y a nivel pulmonar moderada congestión coincidiendo con la literatura consultada (Tokarnia y Döbereiner 1983). En desacuerdo con la misma literatura no se encontraron en la necropsia contenido seco en ciego y colon, tampoco presencia de sangre ni moco en los mismos órganos.

En desacuerdo con la literatura consultada (Tokarnia y Döbereiner 1983) que dice que animales que ingieren 30g/kg PV de planta en la necropsia presentan petequias y equimosis en el subcutáneo, numerosas equimosis en el epicardio y endocárdio, hígado con estrias rojas y presencia de sangre y moco en ciego y colon, en el experimento 2 no se encontró ninguna alteración a la necropsia.

CONCLUSIONES

Los resultados de esta intoxicación experimental, demostraron que *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron fue tóxica para ovinos.

A dosis de 40g/kg PV la planta demostró ser letal en 35 horas.

Con dosis repetidas la planta no mostro tener efectos acumulativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. DICOSE, MGAP. Datos de la declaración jurada de DICOSE de 1980 a 2012. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DICOSE/dicose.htm#DATOS> Fecha de consulta: 16/3/2014.
2. Döbereiner J., Tokarnia C.H. (1984). Intoxicação Experimental por *Vernonia nudiflora* (compositae) em bovinos e ovinos. Pesq. Vet. Brás. 4(1): 5-10.
3. Döbereiner J., Tokarnia C.H., Purisco E. (1976). *Vernonia mollissima*, planta toxica resposabel por mortandades de bovinos no sul de Mato Grosso. Pesq. Agropec. Brás., 11: 49-58.
4. Dutra F. (2013) PATOLOGÍA OVINA DE LA ÚLTIMA DECADA EN URUGUAY. Disponible en: http://www.congresoveterinario.com.uy/Ovinos_PATOLOGIA%20OVINA%20DE%20LA%20ULTIMA%20DECADA%20EN%20URUGUAY.pdf Fecha de consulta 3/4/2014.
5. Dutra F., Quinteros C., Romero A.(2013); Epidemias de *Perreyia flavipes* en bovinos y ovinos, Intoxicación por mío-mío en corderos, Calcinosis enzoótica en ovejas (*Nierembergia veitchii*). Arch. Vet. Este N° 16-19,: 10-12, 15-16 Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Dilave.htm> Fecha de consulta 5/3/2014.
6. Dutra F., Quinteros C., Romero A.(2012); Intoxicación por *Cestrum parqui*, Intoxicación por *Vernonia squarrosa*. Archivo Veterinario del Este 4 (12-13):1-16. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Dilave.htm> Fecha de consulta 5/3/2014.
7. Dutra F., Quinteros C., Romero A.(2011a); Intoxicación crónica por cobre. Archivo Veterinario del Este 3 (10):1-15. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Dilave.htm> Fecha de consulta 24/3/2014.
8. Dutra F., Quinteros C., Romero A.(2011b); Intoxicación por *Ramaria flavo-brunnescens* (Bocopa). Archivo Veterinario del Este 3 (9):1-15. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Dilave.htm> Fecha de consulta 24/3/2014.
9. Dutra F., Riet-Correa F., Mendez M.C., Paiva N. (1997). Poisoning of cattle and sheep in Uruguay by sawfly (*Perreya flavipes*) larvae. Vet. Hum. Toxicol. 39:281-286.

10. Integran Consulting, (2008) PLAN ESTRATÉGICO NACIONAL DEL RUBRO OVINO Disponible en: http://www.sul.org.uy/plan_estrategico/Plan_estrategico_2do_taller_diagnostico_nacional.pdf Fecha de consulta 3/3/2014.
11. James, L.F. (1994) Solving poisonous plant problems by a team approach. En: Colegate, S.M., Dorling, P.R. Plant -Associated Toxins: Agricultural, Phytochemical & Ecological Aspects. Wallingford. CAB International, p 1-6.
12. Marzocca, A. (1976) Manual de malezas. 3ª.ed. Buenos Aires, Hemisferio Sur, 564p.
13. Méndez, M. C., Riet-Correa, F. (2000). Plantas Tóxicas e Micotoxícoses. Pelotas-RS, Brasil. 112 p.
14. Montossi F. (2011) Programa Nacional de Investigación Producción de Carne y Lana. Disponible en: <http://www.inia.org.uy/online/site/31583811.php> Fecha de consulta 10/3/2014.
15. Montossi F., Ganzábal A., de Barbieri I., Nolla M., Luzardo S. (2005). La mejora de la eficiencia reproductiva de la majada nacional: un desafío posible, necesario e impostergable. Seminario de Actualización Técnica: Reproducción ovina: Recientes avances realizados por el INIA. INIA TREINTA y TRES - INIA Tacuarembó. pp 1-15.
16. Pereira D., Rivero R. (1993). Intoxicação crônica fitogena por cobre. Em: Riet-Correa F., Méndez M. del C., Schild A.L. (ed.) Intoxicações por plantas e micotoxícoses em animais domésticos. Pelotas, Hemisferio Sul, p. 279-307.
17. Pietra E. (2012) La situación del rubro ovino en Uruguay. Radio Espectador Disponible en: <http://www.espectador.com/agro/242604/la-situacion-del-rubro-ovino-en-uruguay> Fecha de consulta 20/3/2014.
18. Radostits E.M., Gay C.C., Blood D.C., Hinchcliff K.W. (2000). Veterinary Medicine. 9ª ed. London, Saunders, 1881 p.
19. Recalde E. (2013) Anuario OPYPA (2013). Producción ovina: situación y perspectivas. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/opypa/ANUARIOS/Anuario2013/material/pdf/03.pdf> Fecha de consulta: 10/3/2014.
20. Riet-Correa F. (2012) Plantas tóxicas para ovinos e caprinos no Uruguai e Brasil. Jornadas Uruguayas de Buiatría, XL, Paysandú, Uruguay, pp. 73-92.

21. Riet-Correa F., Barros S.S., Méndez M.C., Gevehr-Fernandes C., Pereira Neto O.A., Soares M.P., Donal McGavin M (2009) Axonal degeneration in sheep caused by the ingestion of *Halimium brasiliense*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 21: 278-486.
22. Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Pfister J., Schild A.L., Dantas A.F.M. (2009) Poisonings by plants, mycotoxins and related substances in Brazilian livestock. Campina Grande, PB: Editora da Universidade Federal de Campina Grande, 246p.
23. Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A., Borges J.R.J. (2007) Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Santa Maria, Ed Pallotti, V. 2.
24. Riet-Correa F., Méndez M. C., Pereira-Neto O.A., Soares M.P., Vieira M.A., Silva E.A. (1995) Intoxicação por *Halimium brasiliense* em ovinos. *Boletim do laboratório Regional de Diagnostico, Pelotas*, 15: p. 32-37.
25. Riet-Correa F., Méndez M. del C. (1993) Introdução ao estudo das plantas tóxicas. En: Riet-Correa F., Méndez M. del C., Schild A.L. Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Montevideo. Hemisferio Sur, p 1-20.
26. Riet-Correa, F.; Mendez, M.C.; Schild, A.L. (1991) Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Montevideo, Agropecuaria Hemisferio Sur, 340p.
27. Riet-Correa F.I, Schild A.L., Mendez M.C., Pinheiro M.H. (1986). Intoxicação por *Cestrum parqui* (Solanaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Brás.* 6(4): 111-115.
28. Rivero R., Giannechini E., Matto C., Gil J. (2011) Intoxicación por *Lantana camara* en bovinos y ovinos en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* 47: (29-34).
29. Romero A., Dutra F., Quinteros C. (2013) Lesiones neurológicas en casos espontáneos de intoxicación por *Ramaria flavo-brunnescens* (BOCOPA) en ovinos. XLI Jornadas Uruguayas de Buíatria, 13 y 14 de junio del 2013, Paysandú, Uruguay, pp. 160-161.
30. Salgado, C. (2004). Producción Ovina: Situación Actual y Perspectivas. Seminario Producción Ovina: Propuestas para el Negocio Ovino. Paysandú. SUL, INIA, Facultad de Agronomía, Facultad de Veterinaria, INAC. pp 7-13.
31. Tokarnia C.H., Döberener J., Peixoto P.V. (2000) Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro, Ed. Heliantos, 320p.
32. Tokarnia C.H., Döbereiner J. (1983). Intoxicação experimental por *Vernonia squarrosa* (Compositae) em ovinos e bovinos. *Pesq. Vet. Brás.* 3(2): 45-52.

33. Tokarnia C.H., Döbereiner J. (1982). Intoxicação de bovinos por *Vernonia rubricaulis* (compositae) em Mato Grosso. Pes. Vet. Brás. 2(4): 143-147.
34. Tokarnia C.H., Döbereiner J. (1976). Intoxicação experimental em ovinos por “mio-mio”, *Baccharis coridifolia*. Pesq. Agropec. Brás., 11: 19-26.
35. Tokarnia C.H., Döbereiner J. (1975). Intoxicação experimental em bovinos por “mio-mio”, *Baccharis coridifolia*. Pesq. Agropec. Brás.10: 79-97.