

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA Y DE ETIOLOGÍA INCIERTA EN
RUMIANTES DE URUGUAY**

por

DELGADO MONZZONE, Myrian Paola

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

MODALIDAD: Revisión Monográfica

MONTEVIDEO

URUGUAY

2016

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:
Dr. Carlos Morón

Segundo Miembro (Tutor):
Dra. Carmen García y Santos

Tercer Miembro:
Dr. William Pérez

Co-tutor:
Dra. Alejandra Capelli

Fecha:18/11/2016.....

Autor:
Myrian Paola Delgado Monzzone

AGRADECIMIENTOS

- ❖ A mi tutora, Dra. Carmen García y Santos, por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, así como su dedicación, conocimiento y tiempo para que el mismo saliera adelante. Muchas gracias.

- ❖ A mi co-tutora, Dra. Alejandra Capelli por su disposición, compromiso y tiempo invertido en la realización del mismo. Muchas gracias.

- ❖ A todos los integrantes del Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, por la siempre buena onda y por sus aportes de una u otra manera.

- ❖ A funcionarios de biblioteca y hemeroteca por la gratificante ayuda en la búsqueda bibliográfica, pilar fundamental de este trabajo. Muchas gracias.

- ❖ A mi tutora y co-tutora por las fotos cedidas.

- ❖ A Dahiana Moizo y Ana Ingold por la ayuda en las traducciones.

- ❖ A mi padre, que aunque no se encuentre con nosotros, desde donde esté, seguramente estará orgulloso de que haya llegado a esta instancia.

- ❖ A mi madre, mi sobrino Joaquín, mi novio, y en especial a mis hermanas Silvana y Beatriz y a mis cuñados, por el apoyo incondicional en todos estos años de estudio. Y a Ramona por su fiel compañía.

- ❖ A mis amigos y compañeros que compartieron esta etapa de mi vida, y en especial a Estefanía y familia, por ser como una segunda familia para mí.

- ❖ A mis amigas “de las veterinarias” por darme siempre para adelante.

- ❖ A todos los integrantes de Facultad de Veterinaria por la posibilidad de realizar esta carrera.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	6
RESUMEN	8
SUMMARY	9
INTRODUCCIÓN	10
OBJETIVOS	12
Objetivo General.....	12
Objetivos Específicos.....	12
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	13
FOTOSENSIBILIZACIÓN	13
Concepto.....	13
Tipos de fotosensibilización y agentes fotodinámicos.....	13
Fotosensibilización primaria.....	14
Fotosensibilización de origen hereditario.....	14
Fotosensibilización hepatógena.....	15
Fotosensibilización de etiología incierta.....	15
FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA	15
Etiología.....	16
Epidemiología.....	17
Patogenia.....	18
Signos clínicos.....	19

Patología.....	22
Diagnóstico.....	22
Diagnóstico diferencial.....	23
Tratamiento y Control.....	24
Profilaxis.....	25
FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA EN LA REGIÓN.....	25
FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA EN URUGUAY.....	26
<i>Pithomyces chartarum</i>	26
<i>Myoporium laetum</i>	29
<i>Lantana camara</i>	32
<i>Echium plantagineum</i>	35
<i>Senecio spp</i>	37
<i>Heliotropium elongatum</i>	41
<i>Vernonia squarrosa (plantaginoides)</i>	42
<i>Panicum spp</i>	44
Larvas de <i>Perreyia flavipes</i>	45
Cianobacterias (algas verde-azuladas).....	47
FOTOSENSIBILIZACIÓN DE ETIOLOGÍA INCIERTA EN URUGUAY.....	52
<i>Digitaria sanguinalis</i> y <i>Setaria geniculata</i>	52
<i>Avena sativa</i> y <i>Lolium perenne (Raigrás)</i>	54
<i>Lythrum hyssopifolia</i>	55
<i>Alternanthera philoxeroides</i>	57
 CONCLUSIONES.....	 60
 BIBLIOGRAFÍA.....	 61

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadros

Cuadro 1: Agentes etiológicos de fotosensibilización hepatógena en Uruguay... ..	50
Cuadro 2: Agentes etiológicos de fotosensibilización de etiología incierta en Uruguay.....	59

Figuras

Figura 1: Concentración de agentes fotodinámicos dentro de lisosomas como mecanismo de daño celular.....	19
Figura 2: Ternero con secreción ocular, bleferospasmo y tumefacción palpebral.....	20
Figura 3: Lesiones erosivas en lengua, bovino.....	20
Figura 4: Necrosis y desprendimiento de piel en áreas despigmentadas (periocular y hocico).....	20
Figura 5: Ovino con desprendimiento de piel de la cara.....	20
Figura 6: Bovino con gangrena solar en zonas despigmentadas.....	21
Figura 7: Bovino con depresión severa y gangrena solar en zonas despigmentadas.. ..	21
Figura 8: Ictericia en esclerótica de un bovino.....	21
Figura 9: Esporas de <i>Pithomyces chartarum</i> visualizadas a 40 X.....	27
Figura 10: <i>Myoporum laetum</i> con ramas caídas a consecuencia del temporal.....	30
Figura 11: <i>Lantana camara</i> en floración.....	32
Figura 12: <i>Echium plantagineum</i> en estado vegetativo.....	35
Figura 13: <i>Echium plantagineum</i> en floración.....	35
Figura 14: <i>Senecio madagascariensis</i> en floración.....	38
Figura 15: <i>Senecio selloi</i> en floración.....	38
Figura 16: <i>Senecio grisebachii</i> en estado vegetativo.....	38

Figura 17: <i>Senecio brasiliensis</i> en floración.....	38
Figura 18: <i>Heliotropium elongatum</i> en floración.....	41
Figura 19: <i>Vernonia squarrosa</i> en floración.....	43
Figura 20: Larvas de <i>Perreya flavipes</i>	46
Figura 21: Cianobacterias en Río Uruguay.....	48
Figura 22: <i>Digitaria sanguinalis</i>	53
Figura 23: <i>Setaria geniculata</i>	53
Figura 24: <i>Avena sativa</i> de uno de los brotes.....	54
Figura 25: <i>Lythrum hyssopifolia</i> en floración.....	56
Figura 26: <i>Alternanthera philoxeroides</i> en floración.....	57

RESUMEN

Es importante que profesionales veterinarios y productores, conozcan los diversos agentes causantes de fotosensibilización, así como los factores epidemiológicos y clínico-patológicos asociados a estos cuadros. En este sentido, la revisión monográfica tuvo como propósito ampliar y fortalecer el conocimiento sobre fotosensibilización hepatógena y de etiología incierta en Uruguay. Ambos tipos de fotosensibilización son frecuentes en bovinos alimentados en base a pasturas en nuestro país. De esta revisión surge que la mayoría de tóxicos responsables de fotosensibilización hepatógena en Uruguay, son especies vegetales tóxicas. Se han diagnosticado brotes por ingestión de *Myoporum laetum*, *Lantana camara*, *Echium plantagineum*, *Vernonia squarrosa*, *Senecio spp.*, *Panicum spp.* y *Heliotropium elongatum*. Además de plantas se destacan brotes por el hongo *Pithomyces chartarum*, larvas de *Perreyia flavipes* y cianobacterias de la especie *Planktothrix agardhii*. Entre las plantas cuya toxicidad aún no ha sido comprobada experimentalmente, se encuentra *Lythrum hyssopifolia* y entre las que no han dado resultados experimentales concluyentes están *Digitaria sanguinalis*, *Setaria geniculata* y *Alternanthera philoxeroides*. Dentro de las etiologías inciertas, se hace referencia al consumo de *Avena sativa* y *Lolium perenne*, forrajes consumidos naturalmente por los animales que por causas desconocidas o por contaminación fúngica, pueden ocasionar brotes esporádicos. La gran cantidad de agentes implicados en cuadros de fotosensibilización hepatógena y de etiología incierta y la frecuencia con que ocurren los mismos, hacen imprescindible una actualización en esta temática.

SUMMARY

Veterinarians and farmers should know about several photosensitization-causing agents and the epidemiological and clinic-pathological factors associated with the symptoms. In this way, the aim of this monographic revision was to expand the knowledge about hepatogenic photosensitization and of uncertain etiology in Uruguay. Both types of photosensitization are frequent in cattle fed mainly based on pasture in our country. This review shows that most toxic agents responsible for hepatogenic photosensitization in Uruguay are toxic plants. Researchers have diagnosed outbreaks due to the digestion of poisonous plants like: *Myoporum laetum*, *Lantana camara*, *Echium plantagineum*, *Vernonia squarrosa*, *Senecio spp.*, *Panicum spp.* and *Heliotropium elongatum*. In addition to plants, outbreaks of *Pithomyces chartarum* fungi, *Perreyia flavipes* larvae and to a lesser amount *Planktothrix agardhii* cyanobacteria species stand out. The experimental toxicity of *Lythrum hyssopifolia* could not be demonstrated. *Digitaria sanguinalis*, *Setaria geniculata* and *Alternanthera philoxeroides* are among plants of which experimental results were not concluding. Although *Avena sativa* and *Lolium perenne* are fodder usually consumed by animals, they caused sporadic outbreaks of uncertain etiology. A large number of agents are involved in hepatogenic photosensitization and of uncertain etiology and the frequency of occurrence make an update on this subject essential.

INTRODUCCIÓN

La fotosensibilización es el aumento de susceptibilidad de las capas superficiales de la piel a la luz, inducida por la presencia de agentes fotodinámicos, causando dermatitis en animales en zonas despigmentadas de piel (Radostits y col., 2002; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

Cualquier especie animal puede ser afectada, pero tiene especial significancia en animales herbívoros (Kelly, 2002). Dentro de estos, es en los bovinos que la fotosensibilización es una entidad clínica típica e importante en nuestro medio. Esto no ocurre en ovinos, debido al carácter selectivo del lanar en su alimentación (Sienra y Bonino Morlán, 1987).

De acuerdo al origen de los agentes fotodinámicos, puede haber tres tipos de fotosensibilización: primaria, secundaria o hepatógena y por metabolismo aberrante de porfirinas (Couto, 1989). Además de estos tipos, existen brotes esporádicos de etiología desconocida (Schild, 1998; Radostits y col., 2002).

La fotosensibilización hepatógena es más importante en rumiantes (Muhammad y Riviere, 2012). Ésta, se produce por toxinas que actúan a nivel del hígado, ocasionando disfunción hepática o biliar y es la filoeritrina (derivado de la clorofila) el agente fotodinámico (Radostits y col., 2002).

No solo plantas hepatotóxicas producen este tipo de fotosensibilización, sino que también toxinas de cianobacterias, saponinas en plantas que causan deposición de material cristalino en ductos biliares, micotoxinas del hongo *Pithomyces chartarum*, *Aspergillus* spp., *Periconia* spp., *Phomopsis leptostromiformis*, pueden ser responsables de dichos cuadros (Costa da Motta y col, 2000; Radostits y col., 2002; Dirksen y col., 2005).

También se han descrito brotes de fotosensibilización hepatógena, cuya etiología no ha sido determinada (Witte y Curry, 1993; Schild, 1998), donde la aparición de dermatitis solar, se manifiesta luego del suministro de alimentos, que normalmente no provocan reacciones adversas (Dirksen y col., 2005).

En Uruguay se han reportado numerosos brotes de fotosensibilización hepatógena por consumo de plantas tóxicas (Riet Alvariza y col., 1977^a; García y Santos y col., 2008; Dutra, 2010; Dutra, 2011^a; Rivero y col., 2011^a; Dutra y col., 2016). También se han diagnosticado brotes por toxinas del hongo *Pithomyces chartarum* (Riet Alvariza y col., 1977^b), por consumo de larvas *Perreyia flavipes* (Dutra, 2003), así como por intoxicación con cianobacterias de la especie *Planktothrix agardhii* (Alonzo y col., 2009).

Otros brotes han sido considerados como de etiología incierta donde la presencia de ciertas plantas o de algunos géneros de hongos en las pasturas consumidas, los hace sospechosos de la intoxicación (Capelli y col., 2007; Capelli y col., 2012; Gastambide Fernández, 2012; Dietrich y col., 2013).

Las muertes de animales, mermas en la producción, gastos de diagnóstico, tratamiento, medidas de control y manejo en el pastoreo, son algunas de las principales pérdidas económicas producidas en cuadros de fotosensibilización. Sumado a esto, se debe considerar la alteración producida en el bienestar animal, por lo que es fundamental la difusión del problema (Riet-Correa y Medeiros, 2001; Capelli y col., 2012).

Por lo tanto, es importante que el profesional actuante tenga información actualizada sobre tóxicos responsables de estos cuadros. En este sentido, debería saber el nombre científico y vulgar, distribución y hábitat, especies animales susceptibles a ser intoxicadas, condiciones en que ocurre la intoxicación, partes y cantidades tóxicas de la planta, principio tóxico, manifestaciones clínicas, evolución, patogenia, patología, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la intoxicación (Tokarnia y col., 2000).

En el presente trabajo se describen cuadros de fotosensibilización hepatógena y de etiología incierta, ocurridos en nuestro país. Se comenzó con una breve descripción de fotosensibilización, profundizando los factores epidemiológicos, clínicos y patológicos asociados a los cuadros, así como características relevantes de los agentes causantes. Se utilizó bibliografía nacional, regional y de otras zonas donde estos mismos agentes han sido protagonistas de brotes de fotosensibilización.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Ampliar y fortalecer el conocimiento existente sobre cuadros de fotosensibilización hepatógena y de etiología incierta en Uruguay.

Objetivos Específicos:

- Caracterizar factores epidemiológicos y cuadros clínico-patológicos asociados a brotes de fotosensibilización hepatógena y de origen incierto en Uruguay.
- Describir diagnóstico, medidas de control, terapéuticas y profilácticas de los cuadros de fotosensibilización hepatógena e incierta.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

FOTOSENSIBILIZACIÓN

Concepto

La fotosensibilización se define como una enfermedad causada por la sensibilización de las capas superficiales de la piel poco pigmentada a la luz solar, provocada por agentes fotodinámicos (Radostits y col., 2002). Es considerada como la enfermedad actínica cutánea más importante de los animales domésticos (Jubb y col., 1990).

Tipos de fotosensibilización y agentes fotodinámicos

Se describen tres tipos de fotosensibilización: primaria, secundaria o hepatógena y por metabolismo aberrante de porfirinas (de origen hereditario) (Couto, 1989). Otros autores, consideran un cuarto tipo, la fotosensibilización de origen incierto, cuya etiopatogenia es desconocida y no se define ni como primaria ni como secundaria (Radostits y col., 2002). Esta clasificación se considera en función de la fuente del pigmento fotodinámico y de la manera en que este llega al torrente sanguíneo, ya sea de forma endógena u exógena (Jubb y col., 1990; Witte y Curry, 1993; Dirksen y col., 2005).

Los agentes fotodinámicos son sustancias que se activan con la luz solar, que pueden ingerirse preformados ocasionando fotosensibilización primaria. Otros agentes pueden ser productos de un metabolismo anormal y causar fotosensibilización por síntesis aberrante del pigmento. Por último, pueden ser productos metabólicos normales que se acumulan en los tejidos por una excreción deficitaria hepática y producir la fotosensibilización hepatógena (Radostits y col., 2002).

En todos los casos, para que se produzca la fotosensibilización son necesarias ciertas condiciones, como presencia de un agente fotodinámico que llegue a dermis, presencia de luz con determinada longitud de onda, y zonas de piel apigmentadas (Couto, 1989).

Fotosensibilización primaria

En la fotosensibilización primaria o tipo I, el agente fotodinámico se absorbe sin alteraciones a través de la piel o del aparato gastrointestinal y llegan a piel en su estado natural, sin causar lesiones hepáticas (Radostits y col., 2002; Muhammad y Riviere, 2012). Como ejemplos de plantas fotosensibilizantes se conocen *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), *Fagopyrum esculentum* (trigo sarraceno) y *Lolium perenne* (raigrás perenne) entre otras. Los agentes fotodinámicos son la hipericina, fagopirina y perlolina respectivamente. También son mencionados fármacos como la Fenotiacina, Sulfonamidas y Tetraciclinas (Radostits y col., 2002; Dirksen y col., 2005; Muhammad y Riviere, 2012).

En Uruguay, se consideran *Ammi majus* (Falsa viznaga o Cicutina negra) y en menor medida *Ammi viznaga* (viznaga) como plantas fotosensibilizantes. Estas poseen como agentes fotodinámicos psoralenos, derivados de furanocumarinas. Dentro de las alteraciones que causan, la disminución de producción de leche y la ocurrencia de mastitis, son mencionadas como consecuencias importantes de lesiones a nivel de ubre (Riet-Correa y col., 1987).

Fotosensibilización de origen hereditario

La fotosensibilización por metabolismo aberrante de porfirinas ocasionada por trastornos en su síntesis, se debe a la presencia de pigmentos que normalmente están ausentes o en cantidades muy pequeñas en el organismo, como resultado de un metabolismo anormal de la porfirina (Jubb y col., 1990).

Según Radostits y col. (2002), el ejemplo clásico de este tipo de afección, es la "porfiria congénita del bovino" o "diente rosa". Se trata de una enfermedad congénita hereditaria, donde los dientes y costillas se muestran de color rosa debido a una acumulación anormal de uroporfirina I, coproporfirina I y protoporfirina III, como consecuencia de una deficiencia de la enzima uroporfirinógeno III sintetasa. Se presenta en las razas Holstein y Shorthorn entre otras y se manifiesta con retraso en el crecimiento, coloración rosa de dientes y fotosensibilización, entre otros, ya que las porfirinas son agentes fotodinámicos (Jubb y col., 1990; Blowey y Weaver, 2006).

En ovinos se describe un tipo de fotosensibilización también de origen hereditario en las razas Corriedale y Southdown, en donde los corderos manifiestan lesiones dérmicas cuando comienzan a pastar. Esta patología se debe a una función hepática defectuosa congénita, en la cual la excreción de filoeitrina se encuentra afectada (Radostits y col., 2002).

Fotosensibilización hepatógena

También conocida como fotosensibilización secundaria o Tipo II, resultada de una disfunción hepática primaria que precede a los signos dérmicos (Galitzer y Oehme, 1978; Roder, 2002).

Fotosensibilización de etiología incierta

Estos cuadros de fotosensibilización también son nombrados como fotosensibilización de Tipo IV (Jubb y col., 1990; Dirksen y col., 2005; Radostits y col., 2002). Son llamados así aquellas fotosensibilizaciones en que no es posible determinar si son de etiología primaria o secundaria (Radostits y col., 2002).

Tanto la fotosensibilización hepatógena como la de etiología incierta son las que se profundizarán, a fin de cumplir con los objetivos propuestos en el presente trabajo.

FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA

Corresponde a un trastorno clínico en el que la piel es hiperreactiva a la luz solar por la presencia de un agente fotodinámico, la filoeitrina, como consecuencia de una disfunción hepática previa o simultánea que dificulta el flujo biliar (Radostits y col., 2002).

Etiología

En todos los casos el agente fotodinámico es la filioeritrina, una porfirina producto final del metabolismo bacteriano de la clorofila, llevado a cabo en el tracto gastrointestinal de los herbívoros. Normalmente, la filioeritrina se absorbe a través del intestino y pasa por el hígado para ser excretada junto con la bilis. De esta forma, no alcanza grandes concentraciones sanguíneas que le permitan llegar a la piel en altos niveles. Solo aparece en alta concentración en sangre cuando existe una disfunción hepática o del flujo biliar, que lleva a que se acumule en piel (Galitzer y Oehme, 1978; Radostits y col., 2002; Fontes García y col., 2009).

Según datos obtenidos de ensayos realizados en ovejas, Scheie y col. (2003), mencionan que las concentraciones plasmáticas normales de filioeritrina en sangre son inferiores a 0,01 mM/L. En animales con fotosensibilización hepatógena dichas concentraciones son mayores a 0,03 mM/L. Además, esto estaría influenciado por factores como, la intensidad de luz y las características propias de la piel de los animales.

Las causas que llevan a alteraciones hepáticas y biliares, pueden ser de origen infeccioso, sintético (productos químicos hepatotóxicos), parasitario o tóxico (Galitzer y Oehme, 1978; Dirksen y col., 2005). En la mayoría de los casos, compuestos tóxicos derivados de plantas u hongos que causan hepatitis o colestasis, son los responsables de una excreción hepática insuficiente que lleva a la fotosensibilización hepatógena (Radostits y col., 2002).

Dentro de los agentes etiológicos se mencionan plantas como *Lantana camara*, *Echium plantagineum*, *Myoporum laetum* y *Enterolobium contortisiliquum* (Schild, 1998; García y Santos y col., 2003). *Vernonia squarrosa* (Tokarnia y Döbereiner, 1983), *Lythrum hyssopifolia* (Lancaster y col., 2009), *Kochia scoparia* (Gallo, 1987), especies de *Senecio*, *Crotalaria* y *Heliotropium* (Santos y col., 2008; Lucena y col., 2010). También plantas como *Panicum spp.*, *Tribulus terrestris*, *Brachiaria decumbens*, *Agave lecheguilla*, *Nartheicum ossifragum*, con saponinas esteroideas que causan fotosensibilización y colangiopatía asociada a cristales (Radostits y col., 2002; Tokarnia y col., 2002).

Además, otros agentes como esporidesmina, toxina del hongo *Pithomyces chartarum* (Schild, 1998), toxinas de hongos del género *Periconia* (D'Epósito y col., 2005), aflatoxinas producidas por *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* (Riet-Correa y col., 1993), micotoxinas producidas por el hongo *Phomopsis leptostromiformis* que parasita *Lupinus spp.* (Gallo, 1987), cianobacterias del género *Microcystis spp.* (Schild, 1998) y toxinas de larvas *Lophyrotoma interrupta* y *Perreyia flavipes* (Radostits y col., 2002).

Algunos medicamentos son citados también como causantes de este tipo de fotosensibilización, ellos son el Tetracloruro de Carbono, Hierro y Cobre (Galitzer y Oehme, 1978; Roder, 2002).

Epidemiología

Es una enfermedad que puede afectar a cualquier especie animal, siendo más común en bovinos, ovinos, caprinos, suinos y equinos (Gallo, 1987; Couto, 1989; Blowey y Weaver, 2006). Su importancia en estas especies se debe a que la falla en la eliminación de filoeitrina, tiene especial significancia en animales herbívoros debido a su alimentación (Kelly, 2002). Ocurre en todo el mundo, pero en nuestro medio, constituye una entidad clínica importante sobre todo en bovinos (Sienra y Bonino Morlán, 1987).

La sensibilidad individual de los herbívoros está sujeta a una serie de factores como especie, raza, pigmentación y espesor de la piel, edad y estado de salud del animal. La presencia de pelo o lana y pigmentación, juegan un rol importante. Los melanocitos, células epidérmicas encargadas de producir melanina, protegen la piel de la luz ultravioleta. Su presencia o ausencia, es uno de los factores que influye directamente en la gravedad y dimensión de las lesiones fotosensibles (Jubb y col., 1990; Bal, 1999; Muhammad y Riviere, 2012; Quinn y col., 2014).

Por lo tanto, los animales con pelaje de color claro, son los más afectados (González Stuart, 1989; Jubb y col., 1990). Es así que, las razas más propensas son Holando, Charolais y Hereford entre otras (Gallo, 1987; Cano, 2005). Se observa una gran incidencia en épocas del año con mayor cantidad de horas luz, ya que hay mayor exposición a la misma y las pasturas poseen más cantidad de clorofila comparada con otras épocas (Gallo, 1987).

La clorofila en la dieta, el grado de digestión y fermentación bacteriana, son factores críticos que determinan la cantidad de filoeritrina producida (Galitzer y Oehme, 1978). Por lo tanto, se considera que este tipo de fotosensibilización es más frecuente en animales que consumen pasturas verdes respecto a los alimentados exclusivamente con heno u otros piensos almacenados (Radostits y col., 2002).

En el desarrollo de los brotes, condiciones ambientales como temperatura, humedad y precipitaciones son importantes ya que inciden directamente en la toxicidad del agente y en la gravedad del cuadro (Radostits y col., 2002; Quinn y col., 2014). Si bien muchas plantas tóxicas no son apetecibles para el ganado, pueden haber condiciones del medio ambiente o errores humanos que favorezcan su ingestión (Villar, 2007).

Patogenia

La presencia del agente fotodinámico en el organismo del animal, hace que la piel poco pigmentada sea hipersensible a determinadas radiaciones. Estas en su mayoría pertenecen al espectro visible, con longitudes de onda entre 400-800 nm y a los rayos ultravioletas con longitudes de 280 a 400 nm (Dirksen y col., 2005). La acción patógena ocurre cuando un fotón de luz colisiona con el agente fotodinámico en la piel despigmentada del animal, provocando la formación de una molécula inestable que al retornar a su estado original libera energía en forma de fluorescencia (Galitzer y Oehme, 1978).

La sustancia fotodinámica activada reacciona directamente con el sustrato biológico por transferencia de hidrógeno o electrones (tipo I). En otros casos reacciona con el oxígeno molecular, produciendo intermediarios oxígeno-reactivos, tales como el oxígeno atómico, aniones superóxidos y radicales hidroxilos (tipo II) (Jubb y col., 1990).

Para que se produzca fotosensibilización es necesario un aumento en la permeabilidad de la membrana celular. Se han propuesto dos mecanismos, uno de extrusión citoplasmática, producto de la adherencia del agente fotodinámico a la superficie celular. El otro, se refiere a la fotosensibilización de origen hepatógeno donde la filoeritrina, se concentra en lisosomas destruyendo la integridad de la membrana lisosomal (Figura1).

Esto ocurre mediante reacciones de foto-oxidación, provocando la filtración de enzimas líticas al citoplasma que ocasiona lisis celular (Galitzer y Oehme, 1978; Jubb y col., 1990).

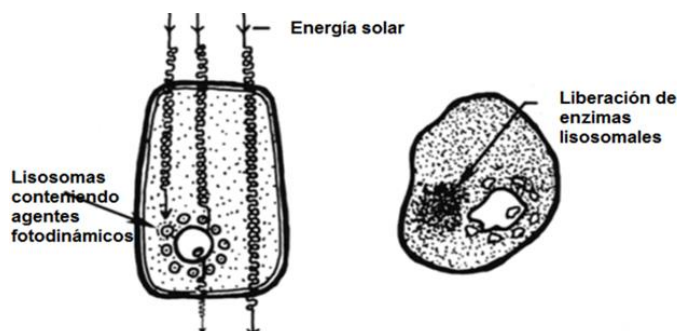


Figura 1: Concentración de agentes fotodinámicos dentro de lisomas como mecanismo de daño celular (Fuente: Adaptado de Galitzer y Oehme, 1978).

Como resultado de la colisión entre los agentes fotodinámicos y los rayos de luz, se produce daño a nivel celular. Esto genera dermatitis por liberación de histamina con inflamación, daño vascular, hiperemia, descamación, defoliación, ulceración y necrosis profunda. Esta necrosis genera una gangrena seca con posterior desprendimiento de la piel en las fases finales. El cuadro es acompañado de secreciones y ocasionalmente de infecciones bacterianas secundarias. A nivel celular son afectados núcleo, membrana, lisomas y mitocondrias (Schild, 1998; Radostits y col., 2002; Cano, 2005).

Signos clínicos

Los hallazgos clínicos de fotosensibilización son similares sin importar la causa (Gallo, 1987; Radostits y col., 2002). Los animales afectados presentan depresión, anorexia, salivación severa e intensa. La presencia de dermatitis se evidencia en áreas desprovistas de pelo o lana, como hocico, labios, alrededor de ojos, orejas, ubre, periné, vulva y zonas despigmentadas expuestas al sol. También se puede observar edemas en miembros y a nivel facial principalmente en ovinos, causando caída de orejas, cierre de párpados, disnea por oclusión de fosas nasales, y disfagia por hinchazón de labios (Gallo, 1987; Schild, 1998; Radostits y col., 2002).

Los animales pueden presentar temperatura rectal elevada, inquietud, movimientos de cola, patas y prurito. Un signo precoz suele ser el lagrimeo, acompañado de blefarospasmo y tumefacción palpebral (Figura 2). Con frecuencia aparecen erosiones en lengua, en área ventral y lateral, como se observa en la figura 3 (Radostits y col., 2002; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

En el estadio temprano, 1 a 2 días del inicio de la enfermedad, la piel se presenta eritematosa, engrosada, caliente y edematosa (dermatitis solar). Esto lleva a la exudación de un líquido seroso con posterior aglutinación de pelos o lana. De 3 a 15 días después, la dermatitis se agrava, pasando a una necrosis profunda, denominada gangrena solar. Esto lleva al desprendimiento de grandes áreas de piel como lo muestran las figuras 4 y 5 (Radostits y col., 2002; Dirksen y col., 2005).



Figura 2: Ternero con secreción ocular, blefarospasmo y tumefacción palpebral. (Fuente: Capelli y col., 2012).



Figura 3: Lesiones erosivas en lengua, bovino. (Fuente: Dra. Carmen García y Santos).



Figura 4: Necrosis y desprendimiento de piel en áreas despigmentadas (perí ocular y hocico). (Fuente: Capelli y col., 2012).



Figura 5: Ovino con desprendimiento de piel de la cara. (Fuente: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20201y2T_2012.pdf).

En animales que presentan un manto piloso con zonas pigmentadas y despigmentadas delimitadas, las lesiones fotodinámicas se observan exclusivamente en estas últimas (Figura 6 y 7). En el ganado vacuno de pelaje negro, la dermatitis se observa en labios vulvares y en bordes de párpados y córnea (Radostits y col., 2002).



Figura 6: Bovino con gangrena solar en zonas despigmentadas.

(Fuente: <http://www.begadistrictnews.com.au/story/3779526/fungus-can-result-in-horrific-damage-to-skin/>)



Figura 7: Bovino con depresión severa y gangrena solar en zonas despigmentadas.

(Fuente: <http://www.thevetcentenorthland.co.nz/animal-articles/facial-eczema-3/>).

Los animales pueden desarrollar un intenso prurito, agravando las lesiones como consecuencia del rascado, siendo la miasis una complicación frecuente. Las lesiones de piel pueden estar acompañadas de ictericia, fácilmente evidenciable a la inspección en esclerótica (Figura 8) y mucosas como la vulvar, eventualmente asociada al daño hepático (Perusia y Rodríguez Armesto, 2004; Dirksen y col., 2005).

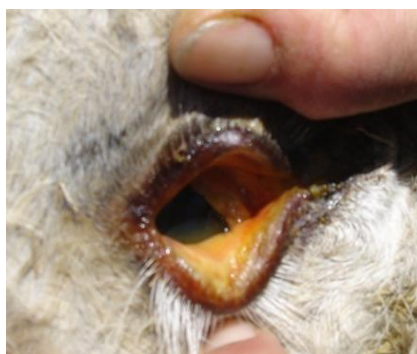


Figura 8: Ictericia en esclerótica de un bovino.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).

Por último sobreviene el estadio final, donde culminan los procesos de reparación de lesiones cutáneas. Ocurre la reepitelización con crecimiento de pelos en menor densidad, quedando en áreas muy lesionadas cicatrices irradiadas o gruesas placas córneas (Dirksen y col., 2005; Blowey y Weaver, 2006).

Es importante considerar que la fotosensibilización no es característica de cuadros de hepatotoxicidad aguda fatal, sino que aparece en cuadros de hepatotoxicidad crónica, a menos que se produzca en la fase de recuperación de una intoxicación subletal (Jubb y col., 1990).

Patología

Dependiendo de su naturaleza, la dermatitis resultante varía en sus manifestaciones, pero en todos los casos hay aumento del espesor de la piel y puede llegar a una necrosis. Además de las lesiones en piel, se destacan lesiones a nivel hepático. Las observables suelen ser, hígado aumentado de tamaño, color amarillo, con vesícula biliar edematosa y de mayor tamaño. En algunos casos puede aparecer ictericia generalizada (Schild, 1998; Radostits y col., 2002).

Histológicamente las lesiones hepáticas se caracterizan, según el tóxico, por vacuolización de hepatocitos, colestasis, proliferación de células epiteliales de conductos biliares, necrosis de hepatocitos, fibrosis, megalocitosis, patrón acinar aumentado, entre otras (Riet-Correa y col., 1993; Schild, 1998).

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser presuntivo y en el caso de ser la intoxicación de origen vegetal, se llega por observación directa de la planta en el medio, evidencia de haber sido consumida y relacionando los hallazgos clínicos de los animales con los esperados por la ingestión de dicha planta (Villar, 2007). Se basa en anamnesis, datos epidemiológicos, signos clínicos, hallazgos de necropsia, estudios histopatológicos, análisis de laboratorio y ocasionalmente reproducciones experimentales. La biopsia hepática también puede ser de utilidad (Riet-Correa y col., 1987; Schild, 1998; Preliasco y Rivero, 2011).

La determinación de los niveles séricos de enzimas hepáticas se utiliza habitualmente para la detección y evaluación de la enfermedad hepática y constituye un examen colateral de gran valor. El incremento de bilirrubinas y urea con la disminución de albúmina, se correlaciona directamente con daño hepático. Varias enzimas que se encuentran en altas concentraciones en hepatocitos vivos, cuando se encuentran aumentadas en sangre sugieren enfermedad hepática activa (Kelly, 2002; Radostits y col., 2002).

La enzima sorbitol deshidrogenasa (SDH) y arginasa son consideradas casi selectivamente como indicadores de lesión hepática en rumiantes (Kelly, 2002). Pero es la enzima gama glutamil transferasa (GGT), considerada en bovinos y ovinos como criterio diagnóstico de enfermedad hepatobiliar. Ésta, es sumamente específica de membranas canaliculares y conductos biliares y su elevación junto con aumentos en niveles plasmáticos de bilirrubina y ácidos biliares, indica colestasis intrahepática (Kelly, 2002; Radostits y col., 2002). La aspartato amino transferasa (AST) y la L-alanina aminotransferasa (ALT), se encuentran en alto contenido en hígado, pero se consideran inespecíficas como valor diagnóstico (Radostits y col., 2002).

Diagnóstico diferencial

La fotosensibilización hepatógena inicialmente debe ser diferenciada de los otros tipos de fotosensibilización (Schild, 1998). Se incluyen en el diferencial otras dermatitis como dermatofitosis y dermatofilosis, en las cuales su lugar de asentamiento no depende de la pigmentación de piel ni de la exposición a la luz solar (Schild, 1998; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

También se deben considerar otras lesiones como las observadas en picaduras de abejas, ectoparásitos, hiperqueratosis, paraqueratosis y urticaria alérgica (Perusia y Rodríguez Armesto, 2004; Dirksen y col., 2005). Cuadros como eritema o dermatitis solar, humedad frecuente en bovinos de pelo denso sobre el lomo y queratoconjuntivitis, deben ser incluidas. En ovinos, se debe diferenciar de ectima contagioso, intoxicación por cobre, parásitos hepáticos como fasciola hepática y con hepatitis necrótica infecciosa ocasionada por *Clostridium novyi* tipo B, relacionada con problemas de fasciolosis (Sienra y Bonino Morlán, 1987; Radostits y col., 2002).

Por último, en bovinos, cuadros ocasionados por *Pithomyces chartarum* deben ser diferenciados con Fiebre Aftosa e intoxicación por el hongo *Ramaria flavo-brunnescens* (Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

Tratamiento y Control

La primera medida en un cuadro de fotosensibilización hepatógena, es retirar los animales del potrero problema para evitar que sigan consumiendo el agente tóxico. Se debe proporcionar a los animales un lugar con buena sombra (Schild, 1998; Radostits y col., 2002). Otra medida de control, sería evitar pasturas verdes, para así disminuir la disponibilidad de filoeitrina en la piel (Radostits y col., 2002; Dirksen y col., 2005).

Se sugiere la administración de laxantes, preferentemente sulfato de magnesio, para lograr la eliminación rápida de los productos tóxicos ingeridos y aun no absorbidos. Así como la realización de ruminotomía o la administración de carbón activado (Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

Debe incluirse una terapia hepatoprotectora, por lo general a base de glucosa y metionina. Aunque este tratamiento no tiene muchas posibilidades de éxito, ya que, la existencia de sintomatología, indica un alto porcentaje de daño hepático (Schild, 1998; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004; Dirksen y col., 2005).

En las lesiones cutáneas, se pueden utilizar antihistamínicos vía parenteral. Esto, favorece el desprendimiento del epitelio necrosado, disminuyen prurito y previene complicaciones secundarias. Localmente, se aplican compuestos que impidan la absorción de rayos ultravioletas como, azul de metileno o violeta de genciana. También protectores que favorezcan la regeneración epitelial como aceite de hígado de bacalao y óxido de zinc, entre otros (Schild, 1998; Radostits y col., 2002; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

El uso de antiinflamatorios y antibióticos, puede ser útil para contrarrestar infecciones bacterianas secundarias. Se deben evitar las miasis secundarias (Schild, 1998; Radostits y col., 2002).

Profilaxis

Se recomienda que los animales no tengan acceso a plantas tóxicas, así como evitar la administración de heno enmohecido. Hay que considerar también que muchas veces se presentan cuadros en los cuales la etiología es desconocida o incierta, no siendo posible prevenir su ocurrencia (Schild, 1998; Dirksen y col., 2005).

FOTOSENSIBILIZACION HEPATÓGENA EN LA REGIÓN

La manifestación de fotosensibilización hepatógena ha sido mencionada en diversos países, principalmente en aquellas zonas geográficas con mayor cantidad de horas de luz y en los que se practica ganadería a pastoreo (Gallo, 1987; Costa da Motta y col., 2000).

A nivel regional, en el sur de Brasil, según un relevamiento de datos llevado a cabo entre 1978 a 1997, sobre enfermedades tóxicas que afectan a bovinos en el área de influencia del Laboratorio Regional de Diagnóstico, de la Universidad Federal de Pelotas, un 13% de las enfermedades, correspondió a brotes de fotosensibilización hepatógena (Costa da Motta y col., 2000).

En Brasil, se han documentado brotes de fotosensibilización hepatógena debido al consumo de *L. camara* y otras especies de *Lantana*, *E. plantagineum*, *M. laetum* (Schild, 1998; Fontes García y col., 2009), *E. contortisiliquum* y otras especies (García y Santos y col., 2003), *Senecio spp.* (Ilha y col., 2001; Basile y col., 2005), *B. decumbens* y otras especies de *Brachiaria* (Schild, 1998; Fontes García y col., 2009), *Crotalaria spp.* (Lucena y col., 2010), *Panicum spp.* (Costa da Motta y col., 2000), *P. chartarum*, *Microcystis spp.*, entre otras (Schild, 1998).

En Argentina, son considerados como agentes etiológicos *E. plantagineum*, *Senecio spp.* (Odriozola, 2003), *M. laetum* (Odriozola y col., 1987), *L. camara* (Marin y col., 2005), *K. scoparia*, *T. terrestris*, *P. miliaceum* (Gallo, 1987; Odriozola y col., 2009), hongos del género *Periconia spp.* (D'Éposito y col., 2005), *P. chartarum* (Odriozola, 2002), *P. leptostrominoformis* asociado a *Lupinus spp.* (Gallo, 1987) y algas *Microcystis aeruginosa* (Odriozola y col., 1984).

FOTOSENSIBILIZACIÓN HEPATÓGENA EN URUGUAY

En Uruguay, se describen varios agentes responsables de fotosensibilización hepatógena, reconocidos también en otras partes del mundo. En el cuadro 1 se presentan las etiologías, incluyendo nombres científicos, vulgares, características de los agentes, época y características de las intoxicaciones, especies animales afectadas, principios y dosis tóxicas, signos clínicos y patología de cada agente tóxico.

Pithomyces chartarum

Hongo que pertenece a la familia *Dematiaceae*, saprófito y cosmopolita. Se encuentra en materia vegetal muerta de hojas y tallos de leguminosas y gramíneas cultivadas y en menor frecuencia en pasturas nativas. Se distribuye en regiones templadas, subtropicales y tropicales. En Uruguay, se lo conoce comúnmente como “hongo de la pradera” (Riet Alvariza y col., 1977^b; Riet-Correa y col., 1993).

Para su desarrollo, se necesitan un mínimo de 3 días nublados, lluvias de 3-4 mm, rocíos fuertes o excesos hídricos y materia vegetal muerta como sustrato. Temperaturas de 18°C y humedad relativa de 80% hacen que el hongo esporule en un lapso de 3 a 4 días. Se considera como temperatura óptima 24° C (Altier y Romero, 1991; Riet-Correa y col., 1993; Odriozola, 2003).

Microscópicamente las esporas tienen forma de barril o de pelota de rugby y son pigmentadas. Presentan septos transversales y longitudinales, miden entre 15 a 45 μ m de longitud por 8 a 18 μ m de ancho. Los septos transversales suelen ser de 1 a 3 y los longitudinales hasta 2 (Figura 9) (Bonnetoy y Sauvagnac, 1988).

El número de esporas presentes en la materia vegetal muerta determina el nivel de toxicidad de las pasturas. Cuando es superior a 40.000 esporas por gramo de materia vegetal muerta, los animales pueden presentar fotosensibilización hepatógena. En cambio, cuando los niveles son mayores a 100.000 los animales pueden morir por insuficiencia hepática (Riet-Correa y col., 1993).

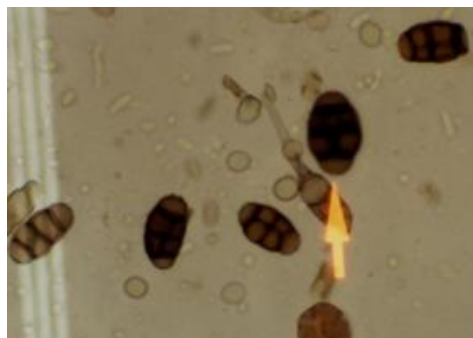


Figura 9: Esporas de *Pithomyces chartarum* visualizadas a 40 X.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).

La esporidesmina es la micotoxina contenida en las esporas, responsable del cuadro de fotosensibilización hepatógena, ya que produce lesión en epitelio biliar que causa obstrucción aguda, que lleva al aumento de filoeritrina circulante y por ende en piel (Radostits y col., 2002; Scheie y col., 2003; Di Menna y col., 2009).

Esta micotoxina, es un compuesto heterociclo de nitrógeno policíclico con dos partes, una derivada del triptófano y la otra de la piperazina. En la actualidad son conocidos 9 tipos de esporidesminas, denominados de la letra A a la J, siendo la primera la que se produce en mayor cantidad (Bonnefoi y Sauvagnac, 1988; Radostits y col., 2002). No todas las cepas de *P. chartarum* tienen la misma capacidad para producir esporidesmina, esta difiere entre cepas procedentes de diferentes países así como de zonas distintas (Collin y col., 1998).

El cuadro de fotosensibilización hepatógena producido por la esporidesmina, se observa frecuentemente en Nueva Zelanda, conocido con el nombre de eccema facial en ovinos (Di Menna y col., 2009). Existen reportes en otros países como Brasil, Argentina, Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Sudáfrica, Holanda, Francia y Australia (Bonnefoi y Sauvagnac, 1988; Radostits y col., 2002). En Argentina y Uruguay esta enfermedad es observada en bovinos, a diferencia de Nueva Zelanda donde afecta comúnmente a ovinos (Riet-Correa y col., 2013).

En Uruguay la intoxicación se describe por primera vez en 1974, en bovinos que pastoreaban praderas (Riet Alvariza y col., 1977^b). Entre los años 1970 y 2000, pasó a ser una enfermedad frecuente. Posteriormente su casuística disminuye, debido a la utilización de suelos de alta calidad para la producción de granos, anteriormente destinados a la producción de pasto (Riet-Correa y col., 2013).

En nuestro país, los brotes ocurren generalmente a fines de verano y otoño, en pasturas de leguminosas y gramíneas, con abundante materia vegetal muerta. En los brotes registrados, fueron afectados diferentes categorías de bovinos y la morbilidad varió entre 15% y 95% y la mortalidad entre 0% y 15% (Riet-Correa y col., 1987; Altier y Romero, 1991).

El tipo de pastoreo es un factor importante, en régimen intensivo los animales son forzados a comer la base de pasturas, donde se encuentra la materia vegetal muerta, siendo allí los conteos de esporas más altos (Odriozola, 2002). Pero también, los fardos realizados con pasturas infestadas por el hongo, quedan contaminados y el hongo continúa multiplicándose en ellos, siendo capaces de causar enfermedad (Altier y Romero, 1991; Riet-Correa y col., 1993). En este sentido, en el año 2014 se presentó un brote en bovinos que consumieron fardos de pradera contaminados con esporas de *P. chartarum* (Preliasco y col., 2015).

La enfermedad comienza de forma brusca con letargia, anorexia, lagrimeo, descarga nasal, diarrea transitoria y disminución brusca de la producción de leche. Entre 10 a 14 días, los animales comienzan con lesiones de fotosensibilización e ictericia (Riet Alvariza y col., 1977^b; Radostits y col., 2002; Di Menna y col., 2009). Las vacas lecheras, manifiestan primariamente una merma importante en la producción láctea y posteriormente mastitis, como consecuencia de las lesiones en ubre. Estas alteraciones ocasionan graves pérdidas a nivel productivo que comprometen la viabilidad del sistema (Riet-Correa y col., 1993; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

El principal órgano afectado es el hígado, observándose aumentado de tamaño, amarillo con bordes redondeados y atrofia del lóbulo izquierdo. La vesícula biliar aparece distendida, congestiva y edematosa. También se observan hemorragias en epicardio, petequias en riñones y lesiones de cistitis por eliminación de esporidiesmina por la orina (Riet-Correa y col., 1993; Kelly, 2002).

La histopatología revela colangitis, pericolangitis, proliferación celular en ductos, fibrosis y colestasis. Estas lesiones generan una reducción progresiva del flujo biliar y al cabo de 14 días se vuelve prácticamente inexistente, situación que lleva a un acumulo de filioeritrina en piel (Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002; Odriozola, 2003).

Como prueba diagnóstica complementaria, se utiliza el conteo de esporas de *P. chartarum* en materia vegetal muerta de praderas o fardos sospechosos (Riet Alvariza y col., 1977^b). El diagnóstico definitivo se basa en el cultivo de esporas y detección de esporidesmina mediante Elisa o HPLC (Collin y col., 1998).

Como medidas de control y profilaxis se recomienda retirar los animales de las pasturas problemáticas. Dejar descansar las pasturas durante 2 a 3 meses y posteriormente hacer un pastoreo controlado de pocas horas por día. De ser posible, pasar una rastra para juntar la materia vegetal muerta y quemarla (Riet-Correa y col., 1993). Preventivamente, administrar zinc a los animales o utilizar fungicidas como tianbendazol en potreros problema (Riet-Correa y col., 1993; Odriozola, 2002; Radostits y col., 2002).

Myoporum laetum

Es una especie de arbusto o árbol perteneciente a la familia *Myoporaceae*, originario de Nueva Zelanda. En nuestro medio se lo conoce como “Transparente” o “Cerca viva” (Riet-Correa y col., 1993; García y Santos y col., 2008). Puede medir hasta 5 metros de altura, su corteza es clara y agrietada, presenta ramillas verdes o moradas. Sus hojas son lanceoladas a elípticas, de color verde, íntegras o finamente dentadas en la mitad superior, de 8 a 12 cm de largo y presentan en la superficie numerosas glándulas transparentes (Figura 10). Florece de julio a setiembre. Las flores se agrupan de 2 a 8, miden 1 cm, son blancas, punteadas de color rojo oscuro o púrpura. Los frutos, son drupas redondas de 5 a 10 mm de longitud, de color púrpura (Lombardo, 1958; Forst, 2011).

Es utilizado como planta ornamental en cercos, como abrigo o para sombra (Lombardo, 1958). Abunda en zonas costeras, ya que actúa como fijador de médanos (Forst, 2011).



Figura 10: *Myoporum laetum* con ramas caídas a consecuencia del temporal. (Fuente: García y Santos y col., 2008).

La intoxicación por esta planta, afecta a bovinos y ovinos de diferentes países (Riet-Correa y col., 1993). Ha sido descrita en Australia, Nueva Zelanda (Jerrett y Chinnock, 1983), Argentina (Odriozola y col., 1987), Brasil (Riet-Correa y col., 1987; Raposo y col., 2003) y Uruguay (García y Santos y col., 2008).

El consumo por los animales ocurre cuando gajos y árboles son podados o derribados por el viento. También directamente de los árboles en épocas de escasez forrajera, cuando buscan abrigo durante temporales o en encierros luego del transporte (Jerrett y Chinnock, 1983; Odriozola y col., 1987; García y Santos y col., 2008).

En este sentido, García y Santos y col. (2008), estudiaron 7 brotes de intoxicación por consumo de *Myoporum laetum*. Estos ocurrieron luego de un temporal, donde los animales afectados tuvieron acceso a ramas caídas. La morbilidad en estos brotes varió de 8% a 40% y la mortalidad de 0% a 8,3%. Por el contrario, otros autores mencionan tasas de morbilidad entre 20% y 50% y mortalidad de 2% a 18% (Jerrett y Chinnock, 1983; Odriozola y col., 1987).

Los principios tóxicos son aceites esenciales furanosesquiterpenos (FST), de los cuales el más conocido es la ngaiona. Estos se encuentran principalmente en las hojas y en menor concentración en los frutos (Riet-Correa y col., 1987; Jubb y col., 1990; Riet-Correa y col., 1993).

Estos principios deben ser metabolizados por sistemas enzimáticos del hígado, mediados por oxidasas de función mixta microsomal (MMFO). Estos procesos son limitados por la concentración de oxidasas disponibles en la célula. Por ende, la zona afectada del lóbulo hepático, depende de la actividad y distribución de las enzimas al momento de la ingestión del tóxico (Allen y Seawright, 1973; Allen y col., 1978; Jubb y col., 1990).

Raposo y col. (2004), sugieren que los bovinos presentan menor sensibilidad a los efectos de *M. laetum* que los ovinos, probablemente, por una menor actividad de enzimas microsomales hepáticas. Otros factores que influyen son estado nutricional, cantidad de planta ingerida, especie y sexo de los animales afectados (Allen y col., 1978).

La dosis tóxica de planta verde para bovinos varía entre 30 y 50 g/kg de Peso Vivo (PV) (Allen y col., 1978; Jerrett y Chinnock, 1983; Riet-Correa y col., 1993). En ovinos, se sitúa en 2,5 a 5 g/kg PV de planta seca (Allen y Seawright, 1973; Riet-Correa y col., 1993). Sin embargo, en estudios realizados en ovinos, donde se administró *M. laetum* a dosis de 20 y 30 g/kg PV, los animales presentaron sintomatología, pero no murieron (Raposo y col., 2003; Raposo y col., 2004).

Los signos clínicos comienzan 2 o 6 días después del consumo de la planta. El cuadro se caracteriza por anorexia, depresión, ictericia, constipación, tenesmo, dolor abdominal y heces secas con mucus o sangre. Otros signos pueden ser, estasis ruminal, petequias en mucosas, orina marrón oscura, disnea, disminución de la producción de leche y abortos. Los animales pueden morir 24 o 48 horas del inicio de los signos clínicos o sobrevivir y manifestar lesiones de dermatitis típicas de fotosensibilización. Estos últimos pueden recuperarse en 15 a 30 días (Jerrett y Chinnock, 1983; Riet-Correa y col., 1993; Raposo y col., 2004; García y Santos y col., 2008).

En la necropsia se observan petequias en serosas y tejido subcutáneo, ictericia generalizada, edema subcutáneo, líquido seroso en cavidades, hemorragias en pericardio, endocardio y mucosa intestinal. El hígado, se presenta color ocre, con áreas hemorrágicas puntiformes y patrón lobular acentuado. La vesícula biliar se encuentra edematizada y puede encontrarse edema pulmonar (Riet-Correa y col., 1993; Raposo y col., 2004; García y Santos y col., 2008).

Histológicamente, las lesiones más importantes son necrosis hemorrágica periportal o necrosis difusa mediozonal y periportal. También se observa proliferación de células epiteliales de los conductos biliares y fibrosis (Jerrett y Chinnock, 1983; Odriozola y col., 1987; Raposo y col., 2003; García y Santos y col., 2008). Se puede observar degeneración grasa del epitelio de los túbulos renales y miocardio (Riet-Correa y col., 1993).

Lantana camara

El género *Lantana* spp. pertenece a la familia *Verbenaceae*, de la que se conocen más de 50 especies nativas en América y África. *Lantana camara* es originaria de América, donde se encuentra ampliamente distribuida. Conocida vulgarmente como “banderita española”, “camará”, “tres colores”, “chumbinho” entre otros (González Stuart, 1989; Riet-Correa y col., 1993; Marin y col., 2005; Caspe y col., 2008).

L. camara es un arbusto perenne que mide entre 1 a 2 metros de altura, con ramas rígidas que presentan pequeños pelos. Sus hojas son ásperas, opuestas, ovaladas, redondeadas o acorazonadas en la base, de 2 a 12 cm y con borde aserrado. Sus flores son pequeñas, tubulares y se agrupan al final de los tallos en cabezuelas globosas pudiendo ser amarillas, naranjas o rojas (Figura 11). Los frutos son esféricos, carnosos y jugosos, de 3 a 4 mm de diámetro, que al madurar se tornan de color negro (Gallo, 1987; González Stuart, 1989; Villar y Ortiz Díaz, 2006).



Figura 11: *Lantana camara* en floración.

(Fuente: Dra. Alejandra Capelli).

En Uruguay, se encuentra como planta ornamental frecuente de parques, jardines, así como de terrenos baldíos (Gallo, 1987), no adquiriendo características invasoras como en otros países (Seawright, 1965; Tokarnia y col., 1984). Los bovinos parecen ingerirlas solo en condiciones especiales, ya que son de sabor desagradable. Su consumo ocurre por hambre, sed, desconocimiento luego de ser transportados o por curiosidad en terneros. La escasez de forraje, asociada a factores climáticos como sequías y temporales o encierros, puede actuar como factores predisponentes (Tokarnia y col., 1984; Rivero y col., 2011^a; Riet-Correa y col., 2012). Animales criados en áreas donde habita la planta difícilmente enferman (Riet-Correa y col., 1996).

Se afectan bovinos, ovinos y caprinos, pero también se han reportado cuadros en equinos (Jubb y col., 1990; Quinn y col., 2014). La susceptibilidad de los ovinos es semejante a la de los bovinos (Brito y col., 2004). Se considera que *Bos taurus* es más susceptible a intoxicarse que *Bos indicus* (Radostits y col., 2002).

L. camara debe ser abundante para que se manifieste el cuadro, pues su toxicidad varía debido a factores genéticos más que ambientales (Seawright, 1965; Tokarnia y col., 1984). En Uruguay, los brotes reportados en bovinos y ovinos, fueron asociados a encierros de los animales en patios o jardines. En todos los casos, la planta se encontraba en estado vegetativo y en floración (Riet-Correa y col., 1993; Rivero y col., 2011^a). Resulta tóxica tanto en estado fresco como seco (Marin y col., 2005). Los brotes presentan porcentajes muy altos de morbilidad, mortalidad y letalidad, esta última cercana al 100 % en ambas especies (Marin y col., 2005; Rivero y col., 2011^a).

Los principios activos hepatotóxicos son triterpenos, denominados lantadenos A y B, siendo el A más tóxico (Jubb y col., 1990). Las concentraciones de estos principios pueden variar desde 0,5 a 2,2 % en hojas secas, de acuerdo a la especie o variedad (Marin y col., 2005).

Los lantadenos, afectan hepatocitos del área periportal y canalículos biliares, causando colestasis. Esto puede llevar a un cuadro de fotosensibilización, ictericia, estasis ruminal y daño renal por necrosis tubular aguda. La muerte se debe a insuficiencia hepática y falla renal (Kelly, 2002; Marin y col., 2005; Rivero y col., 2011^a).

La dosis tóxica letal para bovinos y ovinos es de 40 g/kg PV (Tokarnia y col., 1999; Brito y col., 2004). Tokarnia y col. (1984), concluyeron que *L. camara* presenta efecto acumulativo. Causa intoxicación cuando se administra a bovinos a dosis de 10 g/kg PV por 4 días, 5 g/kg PV por 8 días, 2,5 g/kg PV durante 16 días (Tokarnia y col., 1999). Marin y col. (2005), consideran que en bovinos con una dosis única de 12 g/kg PV, se llega a un cuadro de fotosensibilización.

En Uruguay, se realizó un ensayo con dosis única de 25 g/kg PV de hojas verdes y flores de *L. camara* por fístula ruminal en un bovino. Se observó un cuadro clínico con evolución de 7 días y posterior muerte. Dos ovinos, recibieron dosis únicas de 20 y 40 g/kg PV, muriendo ambos a los 3 días (Rivero y col., 2011^a).

En bovinos, se describe un cuadro agudo y otro crónico. En el cuadro agudo, hay depresión, anorexia, constipación, micción frecuente, estasis ruminal, diarrea acuosa o sanguinolenta, debilidad, edemas en miembros, conjuntivitis e ictericia. La muerte ocurre en 3 a 4 días. En cuadros crónicos, predominan los signos de fotosensibilización, pudiendo permanecer el animal vivo por 30 a 40 días, siendo frecuente manifestaciones de dolor (González Stuart, 1989; Riet-Correa y col., 1993; Marin y col., 2005). En ovinos se destaca, fotofobia, fotodermatitis, edema submandibular y palpebral (Rivero y col., 2011^a; Riet-Correa y col., 2012).

A la necropsia se observa ictericia generalizada, edema subcutáneo amarillo principalmente en miembros. Hígado aumentado, de color ocre, vesícula biliar distendida y edematizada. Riñón rojo oscuro o amarillo, con edema en pelvis renal. Rumen con acumulación de materia seca, heces secas en colon y hemorragias en algunos órganos. Histológicamente, lesiones hepáticas a nivel de espacios porta y áreas periportales. Los hepatocitos con vacuolización y necrosis, proliferación de células epiteliales de ductos biliares y de tejido fibroso y colestasis canalicular. A nivel renal, nefrosis con necrosis del túbulo contorneado proximal y formación de cilindros hialinos (Tokarnia y col., 1984; Rivero y col., 2011^a).

Como tratamiento, se indica ruminotomía, extracción del contenido ruminal y sustitución con contenido ruminal de animales sanos. El tratamiento con carbón activado se considera eficaz aunque es costoso (Riet-Correa y col., 1993; Kelly, 2002; Radostits y col., 2002). En este sentido, Riet-Correa y col. (2012), consideran que no hay tratamiento eficiente.

Echium plantagineum

Pertenece a la familia *Boraginaceae*, originaria de Europa, donde existen más de 20 especies de *Echium*. En América del Sur, *Echium plantagineum* es la única especie conocida (Gallo, 1987). Se encuentra ampliamente distribuida en Brasil (Rio Grande del Sur), Argentina y Uruguay (Riet Alvariza y col, 1977^a; Riet-Correa y col., 1993; Odriozola, 2003). En Australia, los productores de bovinos la conocen como “la maldición de Paterson”, mientras que productores de ovinos la consideran como “la salvación de Jane”, debido a que en un mismo predio puede matar bovinos y sustentar ovinos en condiciones de estrés nutricional (Kelly, 2002; Quinn y col., 2014). En nuestro medio es conocida como “Flor morada”, “Lengua de vaca”, “Borraja cimarrona” o “Hierba víbora” (Riet-Correa y col., 1993).

Es una planta de ciclo anual o bianual, germina en otoño, florece en primavera y se propaga por semillas. Presenta tallo erecto, de 30 a 70 cm de altura, simple o ramificado, con pelos cortos y ásperos. Las hojas basales se disponen en roseta, con forma de espátula y las hojas del tallo son alternas y oblongo-lanceoladas. Las flores de 2 a 3 cm de largo en racimos irregulares, de color azul-violáceo o púrpura. Frutos compuestos de color grisáceo (Figuras 12 y 13) (Marzocca y col., 1976; Gallo, 1987; Villar y Ortiz Días, 2006).



Figura 12: *Echium plantagineum* en estado vegetativo.

(Fuente: Dra. Alejandra Capelli).



Figura 13: *Echium plantagineum* en floración.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).

Es considerada invasora de pasturas, praderas y cultivos de invierno, observándose en mayor cantidad en el primer año de implantación de la pastura. En brotación es más palatable, coincidiendo con la época en la cual puede haber escasez de forraje. Toda la planta es tóxica, mayormente flores y semillas y continúa siendo tóxica en estado seco (Riet-Correa y col., 1993; Quiroz García y col., 2011).

Su toxicidad se debe a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos, echiumina y echimidina (Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002). Si bien es una maleza frecuente y comúnmente consumida por bovinos y ovinos, son pocos los casos de intoxicación, ya que su contenido en alcaloides es muy variable, siendo difícil prever su toxicidad (Riet-Correa y col., 1993). La variabilidad en la concentración de alcaloides de *E. plantagineum* se observa entre regiones y de un año a otro, incidiendo el tipo de suelo, fertilidad y fase del ciclo vegetativo (Gallo, 1987; Riet Alvariza y col., 1977^a).

En este sentido, en un brote estudiado en el departamento de Colonia, el contenido de alcaloides fue de 0,10% del peso de Materia Seca (MS). Muestras vegetales procedentes de otro predio, donde no ocurrió intoxicación, presentaron 0,002% de alcaloides sobre MS. En este brote, la morbilidad fue del 73% y la mortalidad del 5% (Riet Alvariza y col., 1977^a).

Los bovinos y equinos resultan más sensibles, que los ovinos. Los bovinos intoxicados pueden presentar mal estado general, descenso de la producción, debilidad, adelgazamiento, anorexia, diarrea, tenesmo, prolapso rectal y cólico. Pueden mostrar síntomas nerviosos como temblores, incoordinación y agresividad. También, edemas en partes declives, ascitis, ictericia y lesiones de fotosensibilización. Cuadro común a intoxicaciones por alcaloides pirrolizidínicos (Riet-Correa y col., 1993; Lucena y col., 2010). En ovinos, el consumo de alcaloides, puede causar acumulación de cobre en hígado (Villar y Ortiz Díaz, 2006).

El curso de la enfermedad es variable, en casos agudos con duración de 24 a 48 horas, predominan los signos nerviosos. El curso crónico es el más común, apareciendo a los días de la ingestión, hasta varios meses después (Riet-Correa y col., 1993; Quiroz García y col., 2011).

En la necropsia se observa hígado con mayor consistencia y vesícula biliar aumentada con paredes edematosas. Edema en peritoneo e intestinos. En cavidad abdominal, torácica y pericárdica líquido seroso. En cuadro de intoxicación aguda, se aprecia ictericia, edema subcutáneo e hígado friable y de color amarillo ocre. A la histopatología se observa fibrosis hepática, hiperplasia biliar y megalocitosis de hepatocitos (Riet Alvariza y col., 1977^a; Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002).

Senecio spp.

Este género, pertenece a la familia *Compositae* e incluye más de 1200 especies, distribuídas en todo el mundo (Riet-Correa y col., 1993). En la actualidad son 25 las especies de *Senecio* identificadas en Uruguay, *S. brasiliensis*, *S. grisebachii*, *S. selloi*, *S. madagascariensis* y *S. heterotrichus* son las más importantes (Preliasco y Rivero, 2011; Rivero y col., 2011^b).

En nuestro país, así como en Argentina y Brasil, la especie más destacada es *S. brasiliensis*, conocida comúnmente como “Flor de las almas”, “Yuyo primavera” o “Maria-mole” (Riet-Correa y col., 1987; Riet-Correa y col., 1993).

Los *Senecios* son plantas anuales o perennes, que florecen a partir de octubre y son consideradas invasoras de cultivos y pasturas nativas, ya que forman matas de extensión variable compitiendo con las forrajeras. Su toxicidad se debe a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos (Gallo, 1987; Riet-Correa y col., 1993).

Presentan tallos erguidos, tiernos, con numerosas ramas en la parte superior. Hojas alternas, alargadas o lanceoladas, de bordes aserrados de color verde, en algunas especies el envés de sus hojas es gris. Sus flores son amarillas, dispuestas en capítulos muy numerosos. Se propagan por semillas pequeñas que presentan una coronita de pelos blancos que facilita su dispersión con ayuda del viento. Una planta madura puede producir entre 50.000 a 150.000 semillas (Marzocca y col., 1976; Gallo, 1987).

Cada especie tiene características únicas que permiten su diferenciación. *S. madagascariensis* son plantas pequeñas, no superiores a 60 cm, con menor número de ramas y hojas verdes brillantes desprovistas de pelos (Figura 14). *S. selloi* presenta hojas redondeadas, carnosas de textura pegajosa (Figura 15). *S. grisebachii* presenta hojas de color verde claro, con gris en su parte inferior y con pelos en su superficie (Figura 16). *S. brasiliensis* puede alcanzar 1,5 m de altura, con tallos erectos y ramificados (Figura 17) (Marzocca y col., 1976; Gallo, 1987).



Figura 14: *Senecio madagascariensis* en floración.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).



Figura 15: *Senecio selloi* en floración.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).



Figura 16: *Senecio grisebachii* en estado vegetativo.

(Fuente: Dra. Marcela Preliasco).



Figura 17: *Senecio brasiliensis* en floración

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).

En el año 1977 se describe y comprueba por primera vez un cuadro de seneciosis en bovinos en Uruguay, asociado al consumo de *Senecio brasiliensis* var. *tripartitus* (Podestá y col., 1977). Se considera que *Senecio spp.*, es la principal planta tóxica que afecta al ganado en el este del país y la segunda más importante en el litoral oeste, con una prevalencia del 19% con respecto a todas las intoxicaciones producidas por plantas en ambas regiones (Matto, 2008).

En este sentido, Dutra (2011^b) señala que en las intoxicaciones por consumo de *S. selloi* y *S. brasiliensis* son las principales responsables en la región este. Mientras que, en el litoral oeste y suroeste del país, son reportadas intoxicaciones por *S. grisebachii* y *S. madagascariensis* respectivamente. En la región este del país, las especies de *Senecio* abundan como consecuencia de la baja dotación lanar (Dutra, 2014).

En el año 2011, se reporta por primera vez en Uruguay, dos brotes de intoxicación por consumo de *S. heterotrichus*. Esta especie se distribuye también en el nordeste argentino y sur brasileño, en donde se han reportado brotes de intoxicación (Habermehl, 2004; Dutra, 2011^b).

El consumo de estas plantas ocurre principalmente de mayo a agosto, coincidiendo con la carencia invernal de forraje. El tóxico es estable tanto en heno como en ensilado (Riet-Correa y col., 1987; Riet-Correa y col., 1993), y todas las partes de la planta presentan los mismos alcaloides, variando en sus concentraciones (Podestá y col., 1977).

El número de casos que surgen por año es variable, probablemente en consecuencia de variaciones climáticas como sequías o temperaturas elevadas, y sobre todo, por el rociamiento con fertilizantes. Situaciones tales, pueden llevar a aumentar el contenido de alcaloides en la planta (Riet-Correa y col., 1987; Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002). En este sentido, Matto y col. (2009), consideran el “efecto año” como muy importante en la ocurrencia de brotes, ya que se deben dar ciertas condiciones para que se presenten, como escasez de forraje y oferta de la planta.

Bovinos y equinos son los más susceptibles, ovinos y caprinos los más resistentes (Radostits y col., 2002; Basile y col., 2005). Por lo cual, una alternativa de control biológico de estas plantas son los ovinos (Riet-Correa y col., 1987; Bandarra y col., 2012; Dutra, 2014).

En pastoreo continuo, los ovinos pueden controlar eficientemente las plantas de *Senecio* spp. sin intoxicarse (Grecco y col., 2011). Aunque, en Rio Grande do Sul se han documentado casos de intoxicación de ovinos por consumo de esta planta al encontrarse en dotaciones inadecuadas (Ilha y col., 2001; Grecco y col., 2011; Giaretta y col., 2014).

La resistencia de los ovinos a los alcaloides, se debería a una mayor capacidad de detoxificación hepática relacionada probablemente a la dieta consumida antes de su domesticación y a la mayor cantidad de microorganismos ruminales que poseen (Radostits y col., 2002; Santos y col., 2008).

Todas las categorías de bovinos pueden intoxicarse, siendo posiblemente más afectadas vacas adultas, debido a su mayor permanencia en el establecimiento y a que probablemente, sean limitadas a los potreros con escaso forraje, estando más expuestas al consumo de *Senecio spp.* Por lo tanto, las condiciones de manejo en general determinan las características de los brotes. Estos presentan morbilidad variable, entre 1 y 30% y letalidad prácticamente del 100% (Riet-Correa y col., 1993; Matto y col., 2009; Preliasco y Rivero, 2011).

El tipo de sistema de producción es también importante. No hay indicios de susceptibilidad entre razas, sin embargo, se observa una mayor frecuencia de brotes en las razas de carne, probablemente como resultado de diferentes condiciones de manejo, como lo son sistemas basados en pastoreos extensivos, en relación con los sistemas lecheros (Matto y col., 2009; Preliasco y Rivero, 2011). Aunque la intoxicación estudiada por Podestá y col. (1977), fue en un sistema lechero, en el cual los animales consumieron *S. brasiliensis* en períodos de pasturas abundantes, siendo probable que esta especie de *Senecio*, sea más palatable que otras.

Los alcaloides pirrolizidínicos identificados en estas plantas difieren en proporción según la especie. Integerrimina y retrosina se encuentran en *S. brasiliensis* y *S. heterotrichus* (Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002). *S. madagascariensis* contiene seneccionina al igual que *S. selloi*, este último también contiene retrorsina (Riet-Correa y col., 1993; Radostits y col., 2002). *S. grisebachii* contiene seneccionina y retrosina (Preliasco y Rivero, 2011).

Las especies de *Senecio*, según ensayos experimentales han demostrado presentar una gran variabilidad en su toxicidad, al ser administrados a diferentes dosis (Riet-Correa y col., 1993; Ferreira y Fumero, 2008; Preliasco y Rivero, 2011). A pesar de que la intoxicación que causan estas plantas es importante, es poco común la ocurrencia de fotosensibilización (Rissi y col., 2007; Lucena y col., 2010; Almeida da Costa y col., 2015). En este sentido, Podestá y col. (1977), observaron en casos aislados lesiones leves y pasajeras de fotosensibilización, principalmente a nivel de pezones.

Almeida da Costa y col. (2015), sostienen que una dosis diaria de 0,4 g/kg P.V de *S. brasiliensis* por 30 días, causa fotosensibilización hepatógena en bovinos en un modelo experimental. Consideran que posiblemente en condiciones naturales, los animales no ingieren diariamente una misma dosis, razón por la cual la fotosensibilización aparece solo en casos esporádicos y no como síntoma común.

Heliotropium elongatum

Heliotropium spp., pertenece a la familia *Boraginaceae*, que incluye más de 200 especies distribuidas en los diferentes continentes (Miranda de Melo y Semir, 2008). El consumo de algunas de estas especies, ha sido asociado con brotes de fotosensibilización hepatógena (González Stuart, 1989; Radostits y col., 2002). Es así que por ejemplo en Australia, *H. europaeum* causa cuadros de fotosensibilización, ocasionando importantes pérdidas en ovinos y bovinos (Bull y col., 1956; Bull, 1961).

Otra especie, *H. elongatum*, conocida como “cola de alacrán”, es una hierba pubescente, con tallos erguidos o decumbentes, hojas simples, alternas, sésiles y rara vez opuestas. Sus flores denominadas escorpioideas, semejantes a colas de alacrán, son blancas de centro amarillo que se tornan liláceas al marchitarse (Figura 18). Habita suelos húmedos, anegadizos, inundables y salobres (Villar y Ortiz Díaz, 2006; Miranda de Melo y Semir, 2008). Su toxicidad es debida al contenido de alcaloides pirrolizidínicos, heliotrina y lasiocarpina (González Stuart, 1989).



Figura 18: *Heliotropium elongatum* en floración.

(Fuente: https://www.flickr.com/photos/plants_of_russian_in_brazil/2972986166/in/album-72157626460522574).

En Uruguay, en el año 2010, se diagnostica por primera vez un brote de fotosensibilización hepatógena por consumo de *H. elongatum*. El brote ocurrió en un predio ganadero de la zona arrocerá de Treinta y Tres, en vaquillonas Hereford, que pastoreaban un rastrojo de soja invadido por esta maleza. La morbilidad fue del 20%, la mortalidad 0% y los animales afectados presentaron inquietud, orina marrón oscuro y lesiones típicas de fotosensibilización. Los parámetros enzimáticos se encontraron alterados, evidenciando daño hepático. El diagnóstico se basó en la presencia de la planta (conocimiento de esta como agente de fotosensibilización hepatógena), lesiones y alteraciones bioquímicas (Dutra, 2010).

Vernonia squarrosa (plantaginoides)

Pertenece a la familia de las *Compositae (Astraceae)*, en Brasil se la conoce como “alecrín”, “salvia brava” y “lixé tres” (Tokarnia y Döbereiner, 1983). En Uruguay, hay identificadas alrededor de 20 especies, pero solo se ha diagnosticado brotes espontáneos de intoxicación por consumo de *Vernonia squarrosa (plantaginoides)*. Esta especie, es conocida vulgarmente como “mío-mío moro” o “yuyo moro” (Dematteis, 2005; Dutra y col., 2016).

Se encuentra en el sur de Brasil, nordeste Argentino y Uruguay, principalmente en el este del país. Es precisamente en esta zona, que desde hace décadas se sospecha que el consumo de esta planta, fuera la responsable de importantes mortandades en ovinos (Dutra, 2013^a; Dutra y col., 2016).

V. squarrosa, es un subarbusto perenne, de tallos simples que pueden llegar hasta un metro de altura, rizomatosos, hojas finas, con inflorescencias violáceas, púrpuras o blancas (Figura 19). Florece y fructifica en verano y otoño y se propaga por semillas y rizomas. Una característica de la planta es que, durante el invierno, su parte aérea generalmente muere, actuando el sistema subterráneo como órgano de reserva, regenerando la planta en primavera-verano (Marzocca y col., 1976).

Habita campos de lomadas y cerros, suelos secos, arenosos o pedregosos, formando poblaciones con muy pocos individuos que crecen relativamente distantes entre sí (Dematteis, 2005).



Figura 19: *Vernonia squarrosa* en floración.

(Fuente: Costa López y col., 2014).

El principio activo de la planta es desconocido. Las especies susceptibles son los ovinos y bovinos, afectando animales de todas las edades. Clínicamente los animales pueden manifestar anorexia, depresión, decúbito esternal o lateral, leve timpanismo, dolor abdominal, heces resacas y sialorrea. En ovinos, a su vez se puede observar, hinchazón de cabeza y posteriormente fotosensibilización severa. Según la dosis consumida, los animales mueren de forma aguda o se recuperan (Tokarnia y Döbereiner, 1983; Costa López y col., 2014; Dutra y col., 2016).

Los primeros brotes naturales de intoxicación por *V. squarrosa* en Uruguay, se reportaron en ovinos, en primavera-verano. Experimentalmente, dosis de 20 g/kg PV por día, por cuatro días, administradas a ovinos, causaron síntomas clínicos y alteraciones enzimáticas hepáticas, pero no la muerte (Dutra y col., 2016).

Otros autores, con dosis de 15 y 19 g/kg PV de planta fresca, observaron sintomatología pasajera en ovinos y con dosis superior a 30 g/kg PV, muerte de los animales (Tokarnia y Döbereiner, 1983). En este sentido Costa López y col. (2014), sugieren que la administración de 40 g/kg PV de planta fresca, lleva a la muerte en 35 horas. En cambio, dosis menores consecutivas, provocaron sintomatología y recuperación, por lo que la planta no presenta efectos acumulativos. Tokarnia y Döbereiner (1983), observaron que en bovinos, dosis de 50 g/kg PV de planta fresca causa la muerte en los animales dosificados, y dosis de 80 g/kg PV de planta seca no provoca intoxicación.

En la necropsia se observa ictericia, hemorragias en corazón, hígado amarillento, con puntillado rojizo, marcado patrón acinar aumentado y edema de vesícula biliar. La histopatología revela necrosis hemorrágica centrolobulillar hepática severa, vacuolización de hepatocitos periportales y colestasis. A nivel renal, se observa dilatación y degeneración de túbulos proximales (Tokarnia y Döbereiner, 1983; Costa López y col., 2014; Dutra y col., 2016).

Panicum spp.

Pertenece a la familia *Poaceae*, conocida comúnmente en Argentina como “Mijo” o “Paja voladora” (Gallo, 1987; Quiroz García y col., 2011) y en Brasil como “Capim do banhado” (Riet-Correa y col., 2012). Son hierbas perennes, simples o ramificadas en la base, de cañas decumbentes. Pueden medir entre 0,30 y 1,20 mts de altura y presentan nudos violáceos. Sus hojas pueden ser estriadas de 15 a 25 cm de largo y hasta 10 mm de ancho, con panoja multiflora y erecta. Se propagan por semillas y florecen en verano-otoño (Marzocca y col., 1976).

El consumo de *Panicum spp.* se asocia con cuadros de fotosensibilización en Australia (Button y col., 1987), Estados Unidos (Puoli y col., 1992), Sudáfrica (Kellerman y col., 1996), Brasil (Riet-Correa y col., 2009) y Argentina (Odriozola y col., 2009). En Uruguay, se diagnosticaron dos brotes de fotosensibilización y colangiopatía asociada a cristales en ovejas, uno en verano del año 2008 y el otro en el 2011. Ambos brotes ocurrieron en campos arroceros invadidos por *Panicum spp* (Dutra, 2011^a; Riet-Correa y col., 2012).

Los ovinos son más sensibles que los bovinos y los animales jóvenes más que los adultos (Santos y col., 2008). En los ovinos intoxicados se observó principalmente inflamación de cabeza, blefaritis y marcada ictericia en mucosas oral y conjuntival (Dutra, 2013^a).

Otras plantas, producen un cuadro similar, en Sudáfrica, principalmente en el Karoo, se menciona a *Tribulus terrestris* (Theiler, 1918 citado por Kellerman y col., 1996) y en Brasil, *Brachiaria decumbens* (Schild, 1998; Riet-Correa y col., 2012). También el consumo de *Agave lecheguilla* y *Narthacium ossifragum* podrían causar intoxicación similar (Radostits y col., 2002; Santos y col., 2008; Odriozola y col., 2009).

Todas estas plantas, propuestas como causantes de fotosensibilización y colangiopatía asociada a cristales, contienen saponinas esteroideas litogénicas. Las principales saponinas son protodioscina, dicotomina y saponina B, que se acumulan en los conductos biliares y generan depósitos cristalinos (Santos y col., 2008; Odriozola y col., 2009; Riet-Correa y col., 2009).

Los cristales formados, causan inflamación, obstrucción del sistema biliar, colestasis, observándose ictericia. Además, el aumento sérico de la filioeritrina provoca fotosensibilización. A la necropsia se aprecia ictericia y el hígado se muestra amarillo ocre. Histológicamente hay colangiohepatitis con proliferación de conductos biliares y necrosis de hepatocitos periportales. Se observan macrófagos espumosos y cristales birrefringentes en los ductos biliares, hepatocitos o macrófagos (Button y col., 1987; Odriozola y col., 2009; Riet-Correa y col., 2009; Dutra, 2013^a).

Larvas de *Perreyia flavipes*

Las larvas de las moscas *Perreyia flavipes*, *Perreyia lepida* y *Lophyrotoma interrupta*, conocidas comúnmente como larvas de mosca sierra, pertenecen al Orden *Hymenoptera* y se encuentran en la familia de las *Pergidae*, presentes en todo América del Sur y Australia (Radostits y col., 2002; Dutra, 2003). En Uruguay, larvas de *Perreyia flavipes* causan intoxicación hepatotóxica aguda cuando son consumidas por bovinos y ovinos (Dutra, 2003).

El adulto de *P. flavipes* se caracteriza por ser totalmente negro con patas color naranja. La longitud de la hembra es de 1,4 cm y del macho 1,1 cm, además, este último, presenta antenas segmentadas con proyecciones. Las larvas al emerger miden entre 2 a 2,5 mm de largo, de color gris, que luego de alimentarse se tornan negras (Figura 20). Se alimentan de pasto verde, seco y materia fecal bovina en descomposición. Se desplazan sobre la pastura en grupos compactos de hasta 188 individuos. Las larvas nacen en otoño y en invierno son consumidas por los animales. La alta disponibilidad de larvas puede generar muertes de animales en un corto periodo de tiempo (Dutra, 2003).



Figura 20: Larvas de *Perreya flavipes*

(Fuente: Dra. Alejandra Capelli).

El exceso de lluvias en primavera y verano y el acumulo de forraje en otoño, genera mayor disponibilidad de forraje en descomposición, favoreciendo la supervivencia de huevos y larvas jóvenes. En Uruguay, entre los años de 1993 a 1995 fueron diagnosticados 46 brotes de intoxicación de bovinos y ovinos por consumo de larvas, entre los meses de junio y octubre. Los porcentajes de mortalidad fueron variables y la letalidad elevada (Dutra, 2003).

En los últimos años han sido diagnosticados nuevos brotes por consumo de *P. flavipes* generalmente en bovinos, particularmente en el año 2013, entre los meses de junio y agosto, se registraron 11 focos de intoxicación, 9 en bovinos y 2 en ovinos. Los brotes se describen en campos de suelos cristalinos, en el centro-este del país, en zonas de quebradas y serranías, con baja dotación animal y forraje de pobre calidad (Dutra, 2013^b).

La toxicidad de las larvas se debe a la presencia de una hepatotoxina, llamada “pergidina”. Esta toxina se conforma por 7 aminoácidos tipo D y un grupo fosfato terminal, características que las hacen resistentes a la hidrólisis digestiva (Dutra, 2003).

Experimentalmente, Dutra (2003), administró una dosis de 40 g/kg PV larvas vivas a un bovino, ocasionando un estado de coma en menos de 24 horas. Otro bovino recibió 9 g/kg PV de larvas muertas, manifestando sintomatología a los 4 días de ser intoxicado, recuperándose clínicamente al décimo día. Tres ovinos, recibieron dosis de 40, 20 y 10 g/kg PV, siendo la dosis mayor con larvas vivas, la que ocasionó muerte del animal el mismo día (Dutra, 2003).

Los signos clínicos se caracterizan por debilidad, depresión, temblores musculares, estupor, excitación y agresividad. Por lo general la muerte se produce en 1 a 2 días, cuando los animales sobreviven a la intoxicación pueden presentar leve ictericia y fotosensibilización (Dutra, 2003).

En la necropsia, el hígado se presenta aumentado de tamaño, con bordes redondeados, amarillo claro o rojo oscuro, con acentuado patrón lobular. La vesícula biliar presenta edema de pared. Ascitis, hemorragias petequiales en corazón, contenido seco en omaso, colon, recto y edema en serosas. La presencia en rumen y omaso de fragmentos de larvas, principalmente de sus cabezas, ayuda al diagnóstico (Dutra, 2003).

Histológicamente, se observa necrosis hemorrágica periacinar hepática con patrón acinar aumentado, tanto en animales de casos espontáneos, como en los experimentales (Radostits y col., 2002; Dutra, 2003).

Cianobacterias (algas verde-azuladas)

Son organismos unicelulares o filamentosos, que pertenecen al reino Procariota. Conocidas comúnmente como algas verde-azuladas, presentan características morfo-fisiológicas comunes a las bacterias. Constituyen parte importante del fitoplancton y son frecuentes formadoras de floraciones (multiplicación y acúmulo) en aguas continentales. Ocurren especialmente en aguas con altos niveles de nitrógeno y fósforo (De León, 2002).

Las floraciones, son frecuentes en todo el mundo y pueden estar asociadas a intoxicaciones (Odriozola y col., 1984; Gallo, 1987; Radostits y col., 2002; Alonzo y col., 2009). Éstas, son comunes en cursos de agua poco profundas y de escasa corriente como canales, tajamares, arroyos, lagos y lagunas. Se ven como una capa espumosa verde o azul verdosa (Figura 21). Se pueden acumular en las orillas debido a vientos, generando disponibilidad de agua tóxica para los animales (Gallo, 1987; Jubb y col., 1990; Radostits y col., 2002). La floración puede ocurrir en horas o días, en condiciones ambientales como alta temperatura del agua, carencia de vientos y alta concentración de sustratos (Jubb y col., 1990; De León, 2002; Radostits y col., 2002).



Figura 21: Cianobacterias en el Río Uruguay.

(Fuente: <http://www.republica.com.uy/cientificos-rio-uruguay/531904/>)

Los principales géneros de Cianobacterias que desarrollan floraciones son *Microcystis*, *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Planktothrix*, *Cylindrospermopsis* y *Nodularia*. En Uruguay, *Microcystis aeruginosa* y *Nodularia baltica/spumigena*, son halladas frecuentemente, pudiendo desarrollar importantes floraciones (De León, 2002).

Las principales toxinas que pueden producir estos géneros se agrupan en hepatotoxinas (péptidos cíclicos como microcistina y alcaloide cilindrospermopsina) y neurotoxinas (Anatoxina-A que corresponde a una sustancia organofosforada y saxitoxinas y toxinas paralizantes) (De León, 2002; Radostits y col., 2002). La producción de toxinas es máxima cuando la temperatura del agua es de 25°C y escasa o nula cuando ésta se eleva a 32.5°C. Las toxinas responsables de la intoxicación, se eliminan al agua cuando las algas se mueren y desintegran, generando olor desagradable (Gallo, 1987; Radostits y col., 2002; Odriozola, 2006).

Los brotes ocurren generalmente a fines de verano y causan altos porcentajes de mortalidad en animales domésticos y silvestres (Gallo, 1987; Odriozola, 2003). A nivel regional existen reportes de intoxicación asociados a los géneros *Anabaena spp* y *Microcystis spp* (Odriozola y col., 1984; De León, 2002; Odriozola, 2003).

En Uruguay, Alonzo y col. (2009), reportan el primer diagnóstico de intoxicación. El mismo ocurrió en el verano del año 2009, en un establecimiento ganadero de Canelones, donde se afectaron vaquillonas Hereford. El brote se presentó con tasas de morbilidad (62%), mortalidad (60%) y sobre todo de letalidad (97%) altas.

El mismo ocurrió cuando los animales accedieron a un tajamar con poca disponibilidad de agua, mal olor, alta concentración de materia orgánica y presencia de animales silvestres muertos en la orilla. De las muestras obtenidas, se aislaron cianobacterias de la especie *Planktothrix agardhii*, productoras de neuro y hepatotoxinas (microcistina y Anatoxina-a), que fueron consideradas como responsables del cuadro (Alonzo y col., 2009).

Es habitual encontrar animales muertos cerca del curso de agua, los animales afectados pueden comenzar con sintomatología clínica a los 15 minutos de la ingestión y morir en menos de 24 horas. En cuadros que evolucionan por un mayor tiempo, los animales manifiestan anorexia, estupor, cólicos, ictericia y fotosensibilización, muriendo generalmente días o meses después (Radostits y col., 2002; Odriozola, 2003; Alonzo y col., 2009).

Los hallazgos de necropsia consisten en edemas y hemorragias a nivel subcutáneo, ascitis e hidrotórax, riñones edematizados, pulmones congestivos, petequias en corazón y mucosa intestinal congestiva y edematosa. El hígado presenta hepatomegalia e histológicamente necrosis focal difusa (Odriozola y col., 1984; Radostits y col., 2002; Alonzo y col., 2009).

Para el diagnóstico se debe tener en cuenta que las muestras de agua deben de ser extraídas lo más próximo al surgimiento del brote, ya que las toxinas pueden desaparecer en 2 a 3 días a causa de un cambio en el clima que acelere la descomposición de las algas (Radostits y col., 2002; Odriozola, 2003).

Cuadro 1. Agentes etiológicos de fotosensibilización hepatógena en Uruguay

Etiología Nombre científico/ vulgar	Principales características	Época y características de la intoxicación	Especies afectadas	Principio Activo y dosis tóxica	Signos clínicos	Patología
<i>Pithomyces chartarum</i> / Hongo de la pradera	Materia vegetal muerta, temperatura > 16°C, humedad 80%	Verano-otoño Diferencial con Fiebre Aftosa	Bovinos y Ovinos	Esporidesmina. > a 40.000 esporas/g materia vegetal muerta	Anorexia, fotosensibilización, ictericia	Hepatomegalia, vesícula distendida Colangitis, pericolangitis, fibrosis
<i>Myoporium laetum</i> /Trasparente	Árbol ornamental, cercos y sombra	Invierno Común luego de temporales y podas	Bovinos, Ovinos, Equinos y Suinos	Ngaiona. Bovinos: 30-50g/kg PV de planta verde Ovinos: 2,5-5g/kg PV de planta seca	Anorexia, ictericia, cólicos, fotosensibilización	Hígado ocre, con áreas hemorrágicas puntiformes, vesícula edematizada Vacuolización y necrosis de hepatocitos
<i>Lantana camara</i> / Banderita española	Planta ornamental, no invasora	Todas % de Mb, Mt y Lt muy altos	Bovinos, Ovinos, Caprinos y Equinos	Lantadenos A y B Dosis Letal: 40g/Kg PV Efecto acumulativo	Cuadro agudo: diarrea, ictericia, muerte Cuadro crónico: fotosensibilización	Hígado ocre, vesícula distendida y edematizada Vacuolización de hepatocitos, fibrosis, colestasis canalicular
<i>Echium plantagineum</i> / Flor morada	Invasora de praderas, más consumida en brotación	Invierno. Difícil de prever su toxicidad.	Bovinos, Equinos Ovinos tolerantes	AP: Echiumina y Echimidina Dosis variable	Mal estado general, ictericia, fotosensibilización	Hígado con > consistencia, vesícula edematizada Megalocitosis de hepatocitos, fibrosis, hiperplasia biliar
<i>Senecio spp.</i> / Yuyo primavera	Muy invasoras Más consumidas en estado de brotación	Fines de Invierno Curso crónico Mb variable, Lt cercana al 100%	Bovinos, Ovinos resistentes utilizados como controladores	AP. Dosis variable 0,4g/kg PV <i>S. brasiliensis</i> por 30 días da fotodermatitis	Adelgazamiento, diarrea, tenesmo Fotosensibilización esporádicamente	Ídem intoxicación por AP
<i>Heliotropium elongatum</i> / Cola de alacrán	Suelos húmedos, inundables	Fines de verano	Bovinos y Ovinos	AP: heliotrina y lasiocarpina	Fotosensibilización, orina marrón	Ídem intoxicación por AP

<i>Vernonia squarrosa</i> / Mío-Mío moro	Suelos secos, pedregosos	Primavera-verano. Curso agudo con % de Lt alto	Ovinos y Bovinos	Principio desconocido Ovinos: 40g/kg PV de planta fresca, dosis letal	Depresión, cólicos, fotosensibilización	Hígado amarillo con patrón acinar aumentado y vesícula edematizada. Necrosis hemorrágica centrolobulillar, vacuolización de hepatocitos
<i>Panicum spp.</i> / Mijo	Campos del Este del país	Verano	Ovino (más en corderos)	Saponinas esteroideas litogénicas. Dosis variable	Fotosensibilización, mucosas ictericas	Hígado aumentado, amarillo Cristales en ductos biliares, necrosis, estasis biliar
Larvas <i>Perreyia flavipes</i> / Larvas de Mosca Sierra	Exceso de materia vegetal muerta, hábito gregario	Invierno Alto % de Lt	Bovinos, Suínos y Ovinos menos afectados	Pergidina Dosis letal: 40g/kg PV de larvas vivas	Depresión, signos nerviosos, muerte, fotosensibilización e ictericia	Hígado patrón acinar aumentado, edema de vesícula biliar Necrosis hemorrágica
<i>Planktothrix agardhii</i> / Algas verde-azuladas	Aguas poco profundas, alta temperatura y niveles de N y P	Fines de Verano % de Mt y Lt altos, muerte rápida	Animales domésticos y silvestres	Hepatotoxina: péptidos cíclicos: Microcystina Neurotoxina: alcaloides: Anatoxina a	Agudo: Decúbito, convulsiones, muerte. Subagudo: Adelgazamiento, fotosensibilización	Hepatomegalia con zonas más claras Necrosis focal difusa

Mb: Morbilidad Mt: Mortalidad Lt: Letalidad AP: Alcaloides Pirrolizidínicos (*Echium plantagineum*, *Senecio* spp., *Heliotropium elongatum*)

FOTOSENSIBILIZACION DE ETIOLOGIA INCIERTA EN URUGUAY

Este tipo de fotosensibilización a nivel mundial se ha observado luego del consumo de ciertas plantas como: alfalfa, vicia, sudan grass, trébol rojo o blanco que ocasionan la patología conocida como “Trifoliosis” o “Dermatitis del trébol”, entre otros. Pero a su vez, es posible que en estos cuadros estén implicados otros factores como la colonización fúngica, que lleva a que estos alimentos ocasionalmente causen brotes de fotosensibilización (Humphreys, 1990; Radostits y col., 2002; Dirksen y col., 2005).

En Uruguay, al igual que en el resto del mundo, ocurren numerosos brotes de fotosensibilización en rumiantes, en los que no se ha podido comprobar la etiología (Radostits y col., 2002). Es así que plantas como *Digitaria sanguinalis*, *Setaria geniculata*, *Lolium* spp, *Avena* spp., *Lythrum hyssopifolia* y *Alternanthera philoxeroides*, han sido asociadas a brotes naturales de fotosensibilización. En estos brotes, o bien se realizó la intoxicación experimental sin resultados positivos o aún no se ha llevado a cabo el estudio de toxicidad de estas plantas.

En el cuadro 2 se presentan las etiologías, incluyendo nombres científicos, vulgares, características de los agentes, época y características de las intoxicaciones, especies animales afectadas, principios y dosis tóxicas, signos clínicos y en caso que corresponda, patología de cada agente tóxico, relacionado con brotes de fotosensibilización de etiología incierta, documentados en Uruguay.

Digitaria sanguinalis* y *Setaria geniculata

Digitaria sanguinalis pertenece a la familia de las *Poaceae*, se la conoce comúnmente como “pata de gallo”, “pasto chato”, “pasto blanco”. Se encuentra presente en Europa y algunos países de América como Argentina y Uruguay. Es una hierba anual, vegeta en primavera, florece y fructifica en verano y principio de otoño. Generalmente presenta un tinte rojizo purpúreo y 15 a 50 cm de altura. Presenta tallos decumbentes, radicales y ramificados, de 30 a 60 cm de largo. Las inflorescencias son espiguillas lanceoladas, de 3mm de largo por 1mm de ancho y de color rojizo, se propaga a través de sus semillas (Figura 22) (Marzocca y col., 1976).

Setaria geniculata también pertenece a la misma familia, comúnmente es conocida como “cola de zorro”, “plumerillo”, o “paitén”. Se la encuentra en América Central y del Sur. Es una planta perenne, que vegeta desde fines de primavera y florece en primavera-verano, presenta cañas erguidas de hasta unos 35 cm de altura, sus hojas son rectas, de color verde claro, con vainas glabras. Presentan una panoja delgada, densa, de 3 a 7 cm de largo, de ápice obtuso. Las espiguillas son elípticas, protegidas por 6 a 8 séculas persistentes, amarillas o púrpureas, con 3 glumas glabras (Figura 23). Se propaga por medio de sus rizomas y semillas (Marzocca y col., 1976).

Ambas plantas crecen en suelos fértiles, salinos, alcalinos, húmedos, arenosos; aparecen como malezas invasoras en rastrojos de trigo, lino, y en cultivos de girasol, sorgo, maíz y alfalfares. También, se las observa en montes frutales, huertas y céspedes de parques y jardines (Marzocca y col., 1976). *D. sanguinalis* contiene glucósidos cianogénéticos y el género *Setaria spp.*, presenta especies con elevada concentración de oxalatos (Gallo, 1987; Radostits y col., 2002).



Figura 22: *Digitaria sanguinalis*.

(Fuente: Gastambide Fernández, 2012).



Figura 23: *Setaria geniculata*.

(Fuente: Gastambide Fernández, 2012).

En el año 2009 en el departamento de Florida, en el mes de marzo, se presentó un brote de fotosensibilización en terneros que pastoreaban en praderas viejas, invadidas en forma predominante por *D. sanguinalis* y *S. geniculata*. La morbilidad fue de 27,2% y la mortalidad 0% (Gastambide Fernández, 2012).

Los animales afectados manifestaron lesiones moderadas de fotosensibilización y los resultados de hemogramas y funcionales hepáticos fueron normales. Por lo que se descartó, que el cuadro fuera de origen hepatógeno. Se realizó reproducción experimental en bovinos con ambas plantas y uno solo de los que consumía *S. geniculata*, manifestó corrimiento ocular y nasal, y eritema con ulceración en la zona del morro. Por lo que no se pudo concluir que alguna de estas malezas fueran la etiología del brote estudiado (Gastambide Fernández, 2012).

***Avena sativa* y *Lolium perenne* (Raigrás)**

Estas plantas son consideradas como posibles causantes de cuadros de fotosensibilización (Gallo, 1987; Fuertes y col., 2004; Perusia y Rodríguez Armesto, 2004).

En el año 2009 y 2011 ocurrieron en Uruguay, cuatro brotes de fotosensibilización hepatógena, en bovinos que pastoreaban verdeos de avena y raigrás (2 brotes en avena y 2 en raigrás) (Figura 24). Estos brotes se presentaron durante el invierno en los departamentos de Canelones, Florida y Colonia. Los animales afectados fueron terneros de entre 6 a 12 meses de edad y vacas adultas con ternero al pie, de raza Hereford y cruza. De un total de 359 animales la morbilidad varió de 2,8 a 36,7% y la mortalidad de 2,5% (Capelli y col., 2012).



Figura 24: *Avena sativa* de uno de los brotes.

(Fuente: Dra. Alejandra Capelli).

Los animales manifestaron lesiones típicas de fotosensibilización, diarrea, cólicos, queratoconjuntivitis purulenta y edema de cabeza y pecho. Al funcional hepático, las enzimas se presentaron con valores alterados, indicando la existencia de daño hepático. Muestras de avena y raigrás de dos brotes, fueron sembradas en agar malta con y sin esterilización, donde se aislaron e identificaron hongos de los géneros *Alternaria* spp., *Dreschlera* spp., *Chaetomium* spp. y *Fusarium* spp. (Capelli y col., 2012). *Alternaria* apareció en mayor grado de contaminación en las muestras analizadas, este género produce una micotoxina fotosensibilizante denominada alternariol (Capelli y col., 2012).

Lolium perenne, es citado como una de las etiologías de fotosensibilización primaria, ya que contiene perlolina como agente fotodinámico (Radostits y col., 2002). En los brotes documentados por Capelli y col. (2012), los animales afectados presentaron alteraciones en los funcionales hepáticos indicando daño en este órgano, situación que no ocurre en cuadros de fotosensibilización primaria.

Usualmente, forrajes que normalmente no son tóxicos, se asocian de forma esporádica con brotes de fotosensibilización en ciertas épocas del año bajo condiciones ambientales inusuales como lluvias excesivas (Casteel y col., 1991). En este sentido, Witte y Curry (1993), sostienen que el heno de alfalfa, paja de trigo, pasto bermuda, varios tréboles, rastrojo de avena, entre otros, son asociados con cuadros de fotosensibilización en el ganado. Estos autores consideran que la humedad, temperaturas cálidas y sustratos adecuados, serían factores predisponentes para el crecimiento de hongos, con posterior producción de hepatotoxinas o compuestos fototóxicos.

Lythrum hyssopifolia

Planta nativa del sur de Europa y oeste de Australia, perteneciente a la familia *Lythraceae*. La familia comprende 31 géneros y 620 especies distribuidas en zonas tropicales y templadas (Lancaster y col., 2009; López y Cabral, 2010). Entre las especies conocidas se encuentra *Lythrum hyssopifolia*, denominada “lesser loosestrife” en Australia (Lancaster y col., 2009; Tran y col., 2013). También está presente en Uruguay y Argentina (Marzocca, 1976), siendo en este último conocida como “arroyuelo” o “hierba del toro” (López y Cabral, 2010).

L. hyssopifolia, es una planta anual, de tallos rígidos, ascendentes y ramosos, que pueden medir desde 20 cm hasta 1 metro. Presenta hojas numerosas, opuestas o alternas, oblongas o lineales, de 0,8 a 3 cm de largo por 1 a 3 mm de ancho, de color verde oscuro. Florece en primavera y las flores son pequeñas, solitarias, axilares, de 4 a 5 mm, con 6 pétalos, de color rosado-violáceo (Figura 25). Las semillas, castañas-rojizas, globosas, de 1 a 2 mm de largo, permiten su propagación. Habita suelos bajos, húmedos, pantanosos u arenosos (Marzocca, 1976; Tran y col., 2013).



Figura 25: *Lythrum hyssopifolia* en floración.

(Fuente: <http://www.freenatureimages.eu/Plants/Flora%20J-N/Lythrum%20hyssopifolia/index.html>)

Esta planta no es palatable, pero puede ser consumida por bovinos y ovinos cuando se presenta como dominante. En estas condiciones, en Australia, se han descrito brotes de intoxicación con muerte de ovinos y bovinos que consumieron *L. hyssopifolia* (Lancaster y col., 2009; Tran y col., 2013). En Uruguay, se diagnosticó un brote de fotosensibilización hepatógena en bovinos, asociado al consumo de esta planta. La intoxicación ocurrió en Rocha, en un establecimiento de invernada donde *L. hyssopifolia* se encontraba invadiendo semilleros de lotus y de trébol rojo. La morbilidad fue de 36 %, la mortalidad de 2 % y la letalidad del 6 % (Capelli y col., 2007).

En la necropsia, se evidencia ictericia de piel y mucosas, edema subcutáneo, hígado de color anaranjado y aumentado de tamaño. Vesícula biliar con pared edematizada y repleta de bilis. Edemas en pared de abomaso y perirrenal (Capelli y col., 2007; Lancaster y col., 2009; Tran y col., 2013).

La histopatología reveló, necrosis y degeneración de hepatocitos periportales y periacinares, megalocitosis, colangitis, pericolangitis y presencia de infiltrado mononuclear. A nivel renal se observaron cilindros hialinos (Capelli y col., 2007; Lancaster y col., 2009; Tran y col., 2013).

Lancaster y col. (2009), realizaron con éxito la reproducción experimental de intoxicación por *L. hyssopifolia* en ovinos, comprobando así su responsabilidad en los brotes ocurridos por consumo de esta planta. El principio tóxico se desconoce, pero se especula que los fenoles reactivos (taninos) que presentan sean los responsables (Tran y col., 2013). En Uruguay no se realizó reproducción experimental, pero por los signos clínicos, hallazgos de necropsia e histopatológicos, el brote fue considerado de fotosensibilización hepatógena (Capelli y col., 2007).

Alternanthera philoxeroides

A. philoxeroides es una planta acuática perteneciente a la familia *Amarantaceae*, que habita regiones cálidas y templadas. Es originaria de América del Sur, pero también se encuentra en Australia y Nueva Zelanda (Marzocca y col., 1976). Se la conoce como “Alligatorweed” (Cook y Van Oosterhout, 2008) y en nuestro medio como “gamba rusa” o “lagunilla” (Dietrich y col., 2013). Es una hierba perenne, con rizomas rojizos. Sus tallos son erectos o decumbentes, y pueden llegar hasta 60 cm de altura y presentar entrenudos huecos. Las hojas miden hasta 14 cm de largo, son verde oscuro, opuestas y lanceoladas. Florece y fructifica en primavera-verano. Las flores son globosas-redondeadas, blanquecinas o rosas pálidas, de 1,5 cm de diámetro (Figura 26) (Marzocca y col., 1976).



Figura 26: *Alternanthera philoxeroides* en floración.

(Fuente: Dra. Carmen García y Santos).

Habita en aguas poco profundas, o zonas bajas inundables, con alta humedad. En períodos de sequías prolongados, se comporta como especie terrestre, estrategia que le permite sobrevivir. Es muy invasiva y en ocasiones puede formar grupos compactos que frenan el drenaje del agua y acumulan desechos orgánicos, causando problemas en los canales de riego. Esta especie resulta palatable para los animales (Marzocca y col., 1976; Bourke y Rayward, 2003).

En Australia, su consumo se asoció a un cuadro de fotosensibilización con alteración de enzimas hepáticas. Pero se consideró a que probablemente dicha alteración enzimática, fuera consecuencia de la infestación masiva por fasciola hepática que presentaban los animales afectados (Bourke y Rayward, 2003). Estos autores consideran que posiblemente *A. philoxeroides* sea una planta fotosensibilizante primaria, o que la presencia de otros factores al momento de su consumo la vuelven fotosensibilizante, explicando así, los escasos informes de intoxicación a nivel mundial. En Nueva Zelanda, su pastoreo también se ha asociado a lesiones de fotosensibilización, daño hepático y muerte de terneros y corderos (Cook y Van Oosterhout, 2008).

En Uruguay, en mayo del 2007, se observó un brote espontáneo de fotosensibilización en vacas de un predio lechero de San José. El cuadro apareció 5 días después del ingreso de los animales a una pradera vieja inundable, invadida por *Cynodon dactylon* y *A. philoxeroides*. Se afectaron 8 vacas de un total de 40, con lesiones de fotosensibilización, depresión de sensorio, posición de decúbito y en una de ellas, edema submandibular. Este brote se asoció al consumo de *A. philoxeroides* (Dietrich y col., 2013).

Experimentalmente, la administración de esta planta fresca a terneros en dosis de 7,5 y 10 g/kg de PV, durante 30 días, no evidenció su toxicidad. La ausencia de lesiones en piel y hepáticas, sugieren que la planta no es tóxica, o que la dosis y/o el tiempo de consumo no fueron suficientes para que se manifieste la intoxicación (Dietrich y col., 2013).

Cuadro 2. Agentes etiológicos de fotosensibilización de etiología incierta en Uruguay

Etiología Nombre científico/ vulgar	Principales características	Época y características de la intoxicación	Especies afectadas	Principio Activo y dosis tóxica	Signos clínicos	Patología
<i>Digitaria sanguinalis</i> / Pata de gallo	Invasora de cultivos	Verano-otoño Mt 0% Reproducción sin éxito	Bovinos	Puede tener glucósidos cianogénicos	Fotosensibilización	-----
<i>Setaria geniculata</i> / Cola de zorro	Invasora de cultivos	Verano-otoño Mt 0% Reproducción sin éxito	Bovinos	Posiblemente oxalatos	Fotosensibilización	-----
<i>Avena sativa</i> / Avena.	Verdeo de invierno	Invierno 2 brotes Mb variable, Mt baja	Bovinos	Hongos aislados considerados como sospechosos	Fotosensibilización, diarrea, edemas Funcional hepático alterado	-----
<i>Lolium perenne</i> / Raigrás	Verdeo de invierno	Invierno 2 brotes Mb variable	Bovinos	Hongos aislados considerados como sospechosos	Fotosensibilización, diarrea, edemas Funcional hepático alterado	-----
<i>Lythrum hyssopifolia</i> / Arroyuelo	Habita zonas húmedas Invasora de forrajes	Primavera Consumida dominante Sin reproducción experimental	Bovinos	Principio desconocido, sospecha de taninos	Fotosensibilización, perdida de estado	Hígado aumentado, naranja con vesícula edematizada Necrosis, megalocitosis, colangitis, pericolangitis
<i>Alternanthera philoxeroides</i> / Gamba rusa	Acuática o terrestre en sequías	Otoño Es palatable Reproducción sin éxito	Bovinos	No tóxica a 7,5 y 10 g/kg PV planta fresca por 30 días	Fotosensibilización, depresión, decúbito, edema submandibular	-----

CONCLUSIONES

En Uruguay son numerosos los agentes etiológicos que ocasionan cuadros de fotosensibilización hepatógena. De la presente revisión surgen como responsables, siete géneros de plantas, un género de hongo, uno de larva y otro de cianobacterias.

Hasta el momento se han reportado numerosos brotes de fotosensibilización de etiología incierta, donde se han involucrado diferentes especies vegetales o fúngicas sospechosas.

El conocimiento actualizado, tanto botánico, epidemiológico, clínico y patológico de cuadros de fotosensibilización, son fundamentales para el veterinario a la hora del diagnóstico, control y prevención de estas intoxicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen JG, Seawright AA (1973). The effect of prior treatment with phenobarbitone, dicophane (DDT) and B-diethylaminoethyl phenylpropyl acetate (SKF 525A) on experimental intoxication of sheep with the plant *Myoporum deserti* Cunn. Res Vet Sci, 15:167-179.
2. Allen JG, Seawright AA, Hrdlicka J (1978). The toxicity of *Myoporum tetrandrum* (Boobialla) and myoporaceous furanoid essential oils for ruminants. Aust Vet J, 54:287-292.
3. Almeida da Costa R, Krabbe AA, Ferrão SA, Leite dos Anjos B (2015). Fotodermatite em bovinos induzida experimentalmente pela ingestão de *Senecio brasiliensis*. XLIII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 268-270.
4. Alonzo P, Collazo S, De León L, Paullier C (2009). Diagnóstico de intoxicación por algas verde-azuladas (cianobacterias) en Uruguay. XXXVII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 142-143.
5. Altier N, Romero R (1991). Intoxicación por el hongo de la pradera. Revista INIA, Serie Técnica N°6. Disponible en: <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/2965/1/111219220807104948.pdf>
Fecha de Consulta: 13/03/2015.
6. Bal HS (1999). La Piel. En: Swenson, MJ, Reece, WO. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. 2ª ed. México, Uteha-Noriega, V2, pp 616-628.
7. Bandarra PM, Oliveira LG, Dalto AC, Boabaid FM, Juffo G, Riet-Correa F, Driemeier D, Cruz CEF (2012). Sheep production as a *Senecio spp.* control tool. Pesq Vet Bras, 32(10):1017-1022.

8. Basile JR, Ferraz Diniz JM, Okano W, Cirio SM, Leite LC (2005). Intoxicação por *Senecio spp.* (*Compositae*) em bovinos no sul do Brasil. *Acta Sci Vet*, 33(1):63-68.
9. Blowey RW, Weaver AD (2006). Atlas en color de enfermedades y trastornos del ganado vacuno. 2ª ed. Madrid, Elsevier, 223p.
10. Bonnefoi M, Sauvagnac P (1988). Ezcéma facial des ruminants et sporidesmines. *Ann Rech Vét*, 19:91-106.
11. Bourke CA, Rayward D (2003). Photosensitisation in dairy cattle grazing alligator weed (*Alternanthera philoxeroides*) infested pastures. *Aust Vet J*, 81:361-362.
12. Brito MF, Tokarnia CH, Döbereiner J (2004). A toxidez de diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. *Pesq Vet Bras*, 24(3):153-159.
13. Bull LB (1961). *Heliotropium* poisoning in cattle. *Aust Vet J*, 37:37-43.
14. Bull LB, Dick AT, Keast JC, Edgar G (1956). An experimental investigation of the hepatotoxic and other effects on sheep of consumption of *Heliotropium europaeum* L.: heliotrope poisoning of sheep. *Aust J Agric Res*, 7:281-332.
15. Button C, Paynter DI, Shiel MJ, Corlson AR, Paterson PJ, Lyford RL (1987). Crystal-associated cholangiohepatopathy and photosensitization in lambs. *Aust Vet J*, 64:176-180.
16. Cano JP (2005). Fotosensibilización. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/258080705/FOTOSENSIBILIZACION#scribd> Fecha de Consulta: 20/05/2015.

17. Capelli A, Dominguez R, Sosa S, Moratorio G, García y Santos C (2012). Fotosensibilización hepatógena en bovinos pastoreando avena y raigrás. IV Congreso de Asociación Uruguaya de Producción Animal. Disponible en: <http://www.revistasmvu.com.uy/revistas/congreso-aupa.pdf> Fecha de Consulta: 13/03/2015.
18. Capelli A, Pereira R, Dominguez R, Arago S, Pérez W, Alonso E, García y Santos C (2007). Brote de fotosensibilización hepatógena en bovinos en Rocha. V Jornadas Técnicas de Veterinaria, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay, p169.
19. Caspe SG, Bendersky D, Barbera P (2008). Plantas tóxicas de la Provincia de Corrientes. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/144-Corrientes.pdf Fecha de Consulta: 27/11/2014.
20. Casteel SW, Weaver AD, Mills LL, Pace LW, Rottinghaus GE, Smith KM (1991). Photosensitization outbreak in Shorthorn calves in Missouri. J Vet Diag Invest, 3:180-182.
21. Collin RG, Odriozola E, Towers NR (1998). Sporidesmin production by *Pithomyces chartarum* isolates from Australia, Brazil, New Zealand and Uruguay. Mycol Res, 102(2):163-166.
22. Cook T, van Oosterhout E (2008). Suppression of alligator weed in pastures; Primefacts. Disponible en: http://www.dpi.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0017/216332/Suppression-of-alligator-weed-in-pastures.pdf Fecha de Consulta: 27/05/2016.
23. Costa da Motta A, Riet-Correa Rivero G, Schild AL, Riet-Correa F, Méndez M del C, Ferreira JL (2000). Fotossensibilização Hepatógena em Bovinos no sul do Rio Grande do Sul. Ciência Rural, 30(1):143-149.

24. Costa López RA, Da Fonseca Gigena JM, Paiva Caétano I (2014). Intoxicación experimental por *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron en ovinos. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo, Uruguay, 49p.
25. Couto RJ (1989). Toxicología Veterinaria. 2ª ed. Barcelona, Salvat, 618p.
26. De León L (2002). Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias. En: Domínguez A, Prieto RG (eds). Perfil Ambiental del Uruguay 2002. Montevideo, Nordan-Comunidad, p 28-37.
27. Dematteis M (2005). Tipificación e identificación de *Vernonia pseudolinearifolia* (*Vernonieae*, *Asteraceae*). Bol Soc Argent Bot, 40(3-4):307-310.
28. D'Epósito R, Noeste J, Nigro C, Girolami H (2005). Fotosensibilización hepatógena en bovinos por *Periconia spp.* Primera descripción en Argentina. XXXIII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 230-231.
29. Di Menna ME, Smith BL, Miles CO (2009). A history of facial eczema (pithomycototoxicosis) research. New Zealand J Agric Res, 52(4):345-376.
30. Dietrich CV, Martinez MM, Soca CM (2013). Intoxicación por *Alternanthera philorexerooides* en terneros de raza Holando. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo, Uruguay, 62p.
31. Dirksen G, Gruner HD, Stober M (2005). Medicina Interna y Cirugía del Bovino. 4ª ed., Buenos Aires, Intermédica. V 2.
32. Dutra F (2003). Intoxicación por larvas de *Perreyia flavipes* en bovinos y ovinos, caracterización de la enfermedad y biología del insecto. Veterinaria, (Montevideo), 38(152-153):7-24.

33. Dutra F (2010). Fotosensibilización hepatógena (*Heliotropium elongatum*). Archivo Veterinario del Este, 2(2):9. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20T_2010.pdf Fecha de Consulta: 09/03/2015.
34. Dutra F (2011^a). Fotosensibilización y colangiopatía asociada a cristales en ovejas (Geeldikkop). Archivo Veterinario del Este, 3(1):9-10. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20T_2011.pdf Fecha de Consulta: 08/10/2014.
35. Dutra F (2011^b). Intoxicación por *Senecio heterotrichus*. Archivo Veterinario del Este, 3(4):4-5. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20T_2011.pdf Fecha de Consulta: 09/03/2015.
36. Dutra F (2013^a). Patología Ovina de la última década en Uruguay. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/183034446/PATOLOGIA-OVINA-DE-LA-ULTIMA-DECADA-EN-URUGUAY#scribd> Fecha de Consulta: 09/10/2014.
37. Dutra F (2013^b). Epidemias de *Perreyia flavipes* en bovinos y ovinos. Archivo Veterinario del Este, 5(16-19):13-14. Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20A%C3%B1o%202013.pdf> Fecha de Consulta: 09/03/2015.
38. Dutra F (2014). Intoxicación por *Senecio* en novillos. Archivo Veterinario del Este, 6(20-21):9-10. Disponible en: http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DILAVE/Laboratorios/Archivo%20Veterinario%20del%20Este%20-%20N%C2%BA20y21_2014.pdf Fecha de Consulta: 09/03/2015.
39. Dutra F, Romero A, Quinteros C, Araújo R, García y Santos C (2016). Poisoning of sheep by *Vernonia plantaginoides* (Less.) Hieron in Uruguay. J Vet Diag Invest, 28(4): 392-399.

40. Ferreira F, Fumero L (2008). Investigación sobre la toxicidad de *Senecio madagascariensis* en bovinos. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo, Uruguay, 32p.
41. Fontes García A, Zanolí J, Mingatto FE (2009). Plantas tóxicas fotosensibilizantes. VI Encontro de Zootecnia. V Simpósio de Ciências UNESP-Campus Dracena. Disponible en: http://www2.dracena.unesp.br/eventos/sicud_2009/anais/prod_animal/045_2009.pdf Fecha de Consulta: 16/08/2015.
42. Forst G (2011). Plantas vasculares. *Myoporum laetum*. Disponible en: http://inbuy.fcien.edu.uy/fichas_de_especies/DATAonline/DBASEImpresiones/Myoporum_laetum_i.pdf Fecha de Consulta: 01/09/2015.
43. Fuertes M, Martínez A, Moreno O, Benavides J, Méndez J, García-Marín JF, Pérez V, Ferreras MC (2004). Estudio clínico y lesional de un brote de fotosensibilización ovina de origen hepatógeno en Asturias. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/265822686_ESTUDIO_CLINICO_Y_LESIONAL_DE_UN_BROTE_DE_FOTOSENSIBILIZACION_OVINA_DE_ORIGEN_HEPATOGENO_EN_ASTURIAS Fecha de Consulta: 4/10/2015.
44. Galitzer SJ, Oehme FW (1978). Photosensitization: literature review. *Vet Sci Commun*, 2:217-230.
45. Gallo G (1987). Plantas tóxicas para el ganado en el cono sur de América. 2ª ed., Buenos Aires, Hemisferio Sur, 213p.
46. García y Santos C, Elías F, Ramos AT, Soares MP, Schild AL (2003). Intoxicaciones por plantas diagnosticadas en bovinos por el Laboratorio Regional de Diagnóstico (UFPEL) entre 1990 y 2002. XXXI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 141-143.

47. García y Santos C, Pérez W, Capelli A, Rivero R (2008). Intoxicación espontánea por *Myoporum laetum* en bovinos de Uruguay. *Veterinaria*, (Montevideo) 43(169):25-29.
48. Gastambide MV (2012). Estudio de un brote de fotosensibilización en terneros y la comprobación experimental de toxicidad de *Sertaria geniculata* y *Digitaria sanguinalis*. Tesis de Grado, Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo, Uruguay, 54p.
49. Giaretta PR, Panziera W, Hammerschmitt ME, Bianchi RM, Galiza GJ, Wiethan IS, Bazzi T, Barros CS (2014). Clinical and pathological aspects of chronic *Senecio spp.* poisoning in sheep. *Pesq Vet Bras*, 34(10):967-973.
50. González Stuart AE (1989). Plantas Tóxicas para el Ganado. México, Limusa, 273p.
51. Grecco FB, Estima-Silva P, Marcolongo-Pereira C, Soares MP, Collares G, Schild AL (2011). Seneciose crônica em ovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras* 31(4):326-330.
52. Habermehl GG (2004). Highlights on plant toxins in *Toxicon*. *Toxicon*, 44:341-344.
53. Humphreys DJ (1990). Toxicología veterinaria. 3ª ed., Madrid, McGraw-Hill-Interamericana, 366p.
54. Ilha MR, Loretto AP, Barros SS, Barros CS (2001). Intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* (*Asteraceae*) em ovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras*, 21(3):123-138.
55. Jerrett IV, Chinnock RJ (1983). Outbreaks of photosensitisation and deaths in cattle due to *Myoporum aff.* *Insulare* R. Br. toxicity. *Aust Vet J*, 60(6):183-186.

56. Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N (1990). Patología de los animales domésticos. 3ª ed. Montevideo, Hemisferio Sur, 672p.
57. Kellerman TS, Naudé TW, Fourie N (1996). The distribution, diagnoses and estimated economic impact of plant poisonings and mycotoxicoses in South Africa. *Onderstepoort J Vet Res*, 63:65–90.
58. Kelly WR (2002). Enfermedades del Hígado en grandes y pequeños rumiantes. XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p1-6.
59. Lancaster MJ, Nimmo JS, Lenghaus C, Gill IJ, Crawford RD, Badman RT, Samuel JL, Werner CJ, Button C, Kvalheim N (2009). *Lythrum hyssopifolia* (lesser loosestrife) poisoning of sheep in Victoria. *Aust Vet J*, 87(12):476-479.
60. Lombardo A (1958). Los árboles cultivados en los paseos públicos. Montevideo, Concejo Departamental de Montevideo, 290 p.
61. López ES, Cabral EL (2010). Core Eudicotiledóneas Clado Rosides, Biotaxonomía de Spermatófitas, Diversidad Vegetal. Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura, Corrientes, 279p. Disponible en: <http://exa.unne.edu.ar/carreras/docs/8-%20Rosideas.pdf>
Fecha de Consulta: 29/09/2015.
62. Lucena RB, Rissi DR, Maia LA, Flores MM, Dantas AF, Nobre VM, Riet-Correa F, Barros C (2010). Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesq Vet Bras*, 30(5):447-452.
63. Marin RE, Erquiaga R, Sernia C, Morrel E, Scicchitano S, Odriozola E (2005). Intoxicación natural y experimental de bovinos por consumo de *Lantana camara*. *Vet Arg*, 22(215):332-343.
64. Marzocca A, Marisco OJ, Del Puerto O (1976). Manual de las malezas. 3ª ed. Buenos Aires, Hemisferio Sur, 564p.

65. 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, Udelar, Montevideo, Uruguay, 90p.
66. Matto C, Giannechini E, Rivero R (2009). Principales características epidemiológicas de focos de intoxicación por *Senecio spp.* en bovinos por el Laboratorio Regional Noroeste, DILAVE "Miguel C. Rubino" en el periodo 1988-2010. XXXVIII Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, pp 151-153.
67. Miranda de Melo JI, Semir J (2008). Taxonomia do gênero *Heliotropium L.* (*Heliotropiaceae*) no Brasil. Acta Bot Bras, 22(3):754-770.
68. Muhammad F, Riviere JM (2012). Dermal toxicity. En: Gupta RC. Veterinary Toxicology. Basic and Clinical Principles. 2ª ed., Amsterdam, Elsevier, p 337-350.
69. Odriozola E (2002). Eczema Facial. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/07-eczema_facia1.pdf Fecha de Consulta: 13/03/2015.
70. Odriozola E (2003). Intoxicaciones de frecuente diagnóstico en la Pampa Húmeda, Argentina. XXXI Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 19-25.
71. Odriozola E (2006). Intoxicación por algas. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/80-algas.pdf Fecha de Consulta: 15/03/2015.
72. Odriozola E, Ballabene N, Salamanco A (1984). Intoxicación en ganado bovino por algas verde-azuladas. Rev Arg Microbiol, 16(4):219-224.

73. Odriozola ER, Lloberas M, Cantón GJ, Costa EF, Campero CM (2009). Fotosensibilización espontánea por consumo de Mijo (*Panicum miliaceum* L.) en terneras. Rev Med Vet, 3(4):57-60.
74. Odriozola ER, Tapia MO, López TA, Casaro AP, Calandra W (1987). Intoxicación natural de bovinos con transparente (*Myoporum laetum* Forst.). Rev Med Vet., (Buenos Aires), 68(4):230-232.
75. Perusia OR, Rodríguez Armesto R (2004). Plantas tóxicas y micotoxinas. Cuaderno de Divulgación Técnica N°4. 4ª ed. Santa Fe, Laboratorios Allignani, 117p.
76. Podestá M, Tórtora JL, Moyna P, Izaguirre PR, Arrillaga B, Altamirano J (1977). Seneciosis en bovinos: Su comprobación en el Uruguay. Veterinaria, (Montevideo) 64:97-112.
77. Preliasco M, Bonino F, Collazo S, Uriarte G, Matto C, Rivero R (2015). Fotosensibilización hepatógena en bovinos asociado al consumo de fardos contaminados por *Pithomyces chartarum*. Reporte de caso. 9a Jornadas Técnicas Veterinarias, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay. Disponible en:
www.researchgate.net/publication/290181401_Fotosensibilizacion_hepatogena_en_bovinos_asociado_al_consumo_de_fardos_contaminados_por_Pithomyces_chartarum_Reporte_de_caso Fecha de Consulta: 20/07/2016.
78. Preliasco M, Rivero R (2011). Poisoning of Cattle by *Senecio spp* in Uruguay. En: Riet-Correa F, Pfister J, Schild AL, Wierenga T. Poisoning by Plants, Mycotoxinas and Related Toxins. London, CAB, p 198-206.
79. Puoli JR, Reid RL, Belesky DP (1992). Photosensitization in lambs grazing switchgrass. Agron J, 84:1077-1080.

80. Quinn JC, Kessell A, Weston LA (2014). Secondary Plant Products Causing Photosensitization in Grazing Herbivores: Their Structure, Activity and Regulation. *Int J Mol Sci*, 15(1):1441-1465.
81. Quiroz García JL, Laplace LV, Rodriguez AM, Laplace SA (2011). Plantas tóxicas para el Ganado en la Cuenca del Salado. Disponible en: http://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-inta_eea_cs_-_plantas_txicas.pdf
Fecha de Consulta: 16/10/2014.
82. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW (2002). *Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. 9ª ed., Madrid, Mc. Graw Hill, 2215p.
83. Raposo JB, Driemeier D, Sales Barros S, Gevehr-Fernandes C (2003). Evolução das lesões histológicas e ultra-estruturais no fígado de ovinos e bovinos experimentalmente intoxicados por *Myoporium laetum*. *Pesq Vet Bras*, 23(4):149-155.
84. Raposo JB, Gevehr CF, Bailardi C, Driemeier D (2004). Observações clínicas e bioquímicas em ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporium laetum*. *Acta Scie Vet*, 32(1):9-17.
85. Riet Alvariza F, Perdomo E, Corbo M, Beriao J, De la Peña L, Parada L, Michelena E, Quadrelli JC, Alzugaray I (1977^b). Nuevos casos de fotosensibilización hepatógena producidos por el “Hongo de la pradera” *Pithomyces chartarum*. V Jornadas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, sección vi, p 1-11.
86. Riet Alvariza F, Riet-Correa F, Perdomo E, Corbo M, Del Puerto O, Moyna P, Altamirano J, Meny H, McCosker P (1977^a). Fotosensibilización hepatógena en bovinos asociada a la ingestión de *Echium plantagineum* L. V Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, sección ii, p 1-11.

87. Riet-Correa F, Haraguchi M, Dantas AF, Burakovas RG, Yokosuka A, Mimaki Y, Medeiros RM, Matos PF (2009). Sheep poisoning by *Panicum dichotomiflorum* in northeastern Brazil. *Pesq Vet Bras*, 29(1):94-98.
88. Riet-Correa F, Medeiros RM (2001). Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesq Vet Bras*, 21(1):38-42.
89. Riet-Correa F, Méndez M del C, Schild AL (1993). Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Montevideo, Agropecuaria Hemisferio Sur, 340p.
90. Riet-Correa F, Riet Alvariza F, Schild AL, Méndez MC (1987). Plantas tóxicas para bovinos en el Uruguay y Río Grande del Sur. XV Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, sec g, p 1-20.
91. Riet-Correa F, Rivero R, Bezerra CW, Medeiros RM, Matto C, Adrien M de L (2012). Plantas tóxicas para ovinos e caprinos no Uruguai e Brasil. XL Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p 73-92.
92. Riet-Correa F, Rivero R, Dutra F, Méndez M del C (1996). Intoxicaciones en ruminantes en Rio Grande del Sur y Uruguay. VI Congreso Nacional de Veterinaria. 1er. Congreso de Pequeños Animales, Montevideo, Uruguay, CD ROM.
93. Riet-Correa F, Rivero R, Odriozola E, Adrien M de L, Medeiros RM, Schild AL (2013). Mycotoxicoses of ruminants and horses. *J Vet Diag Invest*, XX(X):1-17. Disponible en: <http://vdi.sagepub.com/content/early/2013/10/03/1040638713504572.full.pdf+html>
| Fecha de Consulta: 22/09/2015.
94. Rissi DR, Rech RR, Pierezan F, Gabriel AL, Trost ME, Brum JS, Kommers GD, Barros CS (2007). Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. *Pesq Vet Bras*, 27(7):261-268.

95. Rivero R, Giannechini E, Matto C, Gil J (2011^a). Intoxicación por *Lantana camara* en bovinos y ovinos en Uruguay. *Veterinaria*, (Montevideo) 47(181):29-34.
96. Rivero R, Riet-Correa F, Dutra F, Matto C (2011^b). Toxic plants and mycotoxins affecting cattle and sheep in Uruguay. En: Riet-Correa F, Pfister J, Schild AL, Wierenga T. *Poisoning by Plants, Mycotoxins and Related Toxins*. London, CAB; p 25-34.
97. Roder JD (2002). *Manual de Toxicología Veterinaria*. Barcelona, Multimedica, 355 p.
98. Santos JC, Riet-Correa F, Simões SV, Barros CS (2008). Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. *Pesq Vet Bras*, 28(1):1-14.
99. Scheie E, Smith BL, Cox N, Flaoyen A (2003). Spectrofluorometric analysis of phylloerythrin (phytoporphyrin) in plasma and tissues from sheep suffering from facial eczema. *New Zealand Vet J*, 51(3):104-110.
100. Schild AL (1998). Fotossensibilização Hepatógena. En: Riet-Correa F, Schild AL, Méndez M del C. *Doenças de Ruminantes e Eqüinos*. Pelotas, UFPel, p 458-461.
101. Seawright AA (1965). Toxicity of *Lantana spp.* in Queensland. *Aust Vet J*, 41:235-238.
102. Sienna R, Bonino Morlán J (1987). Fotosensibilización. En: Bonino Morlán J, Durán del Campo A, Mari JJ (1987). *Enfermedades de los Lanares*. Montevideo, Hemisferio Sur, V 2, p 265-271.
103. Tran JN, Yang PJ, Morton AG, Todd AA, Boulton JG, Philbeya AW (2013). Suspected *Lythrum hyssopifolia* (lesser loosestrife) poisoning of cattle. *Aust Vet J*, 91(11):474-476.

Con formato: Español (Uruguay)

104. Tokarnia CH, Armién AG, Barros SS, Peixoto PV, Döbereiner J (1999). Estudos complementares sobre toxidez de *Lantana camara* (*Verbenaceae*) em bovinos. Pesq Vet Bras, 19(3/4):128-132.
105. Tokarnia CH, Döbereiner J (1983). Intoxicação experimental por *Vernonia squarrosa* (*Compositae*) em ovinos e bovinos. Pesq Vet Bras, 3(2):45-52.
106. Tokarnia CH, Döbereiner J, Lazzari A, Vargas Peixoto P (1984). Intoxicação por *Lantana spp.* (*Verbenaceae*) em bovinos nos estados de Mato Grosso e Rio de Janeiro. Pesq Vet Bras, 4:129-141.
107. Tokarnia CH, Döbereiner J, Peixoto PF (2000). A importância do conhecimento sobre as plantas tóxicas. Revista CFMV (Brasília), 6(20):18-20.
108. Tokarnia CH, Döbereiner J, Vargas Peixoto P (2002). Poisonous plants affecting livestock in Brazil. Toxicon, (40):1635-1660.
109. Villar D (2007). Factores que predisponen a la ingestión de plantas tóxicas por el ganado. Revista CES, (2):61-67.
110. Villar D, Ortiz Díaz JJ (2006). Plantas tóxicas de interés veterinario: Casos clínicos. Barcelona, Masson, 179p.
111. Wite ST, Curry SL (1993). Hepatogenous photosensitization in cattle fed a grass hay. J Vet Diag Invest, 5:133-136.

