

PLANTAS HEPATOTÓXICAS CRÓNICAS

Noticias y Comentarios

Julio de 2007

Nº 423

ISSN Nº 0327-3059

Introducción

Las intoxicaciones con plantas tóxicas son un área importante de los sistemas productivos basados en pastoreo de campo natural. Muchas especies que componen la flora autóctona de la zona pueden ser potencialmente tóxicas. El desconocimiento de las especies y la patogenia que producen cada una, puede provocar que en muchos casos no sean diagnosticadas o aun peor, sean atribuidos a otras etiologías.

El conocimiento de las especies presentes en nuestra zona de influencia, su patogenia y ciclo de las mismas, permitirá realizar un correcto diagnóstico y aplicar un manejo paliativo o preventivo.

En este número en particular comenzaremos desarrollando la plantas zonales hepatotóxicas crónicas. Entre las más representativas se encuentran estos cuatro géneros:

1. *Senecio selloi*, *S. brasiliensis*, *S. pampeanus* var. *Cabrera*, *S. montevidensis*, *S. jacobaea*, *S. grisebachii* y *S. tweidee*.
2. *Heliotropium* spp.,
3. *Crotalaria* spp.
4. *Echium plantagineum* (flor morada)

El género *Senecio* se encuentra disperso por todo el mundo, y se desprenden una innumerable cantidad de especies, siendo en nuestro país las especies registradas por su toxicidad: *Senecio selloi*, *S. brasiliensis*, *S. pampeanus* var. *Cabrera*, *S. montevidensis*, *S. jacobaea*, *S. grisebachii* y *S. tweidee*. Otros géneros productores de alcaloides pirrolizidínicos, como *Heliotropium* spp., *Crotalaria* spp. y *Echium* spp., Han sido registrados en la Argentina aunque sin duda el género que mayor casuística de toxicidad animal tiene registrados es el *Senecio*.

Los casos de intoxicación se han registrado en la región centro y norte de nuestro país relacionada principalmente a una época del año donde la oferta vegetal se encuentra disminuida, fundamentalmente en temporadas de primaveras muy secas coincidiendo con el primer período vegetativo del *Senecio* que es el de floración. Debe tenerse presente que con la

patología que producen los alcaloides pirrolizidínicos (APs), en muchos casos, el animal muere cuando la planta ha terminado su ciclo vegetativo, lo que complica el diagnóstico. No obstante la patología producida es lo suficientemente específica como para arribar al diagnóstico.

Los porcinos son los más susceptibles a las intoxicaciones con Aps, siguiéndolos aves de corral, bovinos, equinos, caprinos y ovinos. Producen intoxicaciones agudas por consumo elevado de la planta, con 15-20 kg de planta en 20 días en bóvidos; o cuadros más crónicos en los que comen 100 g de planta cada día durante un periodo mayor a 2 meses. Los ovinos deben consumir aproximadamente 20 veces mayor de senecio de la que debería consumir un bovino sobre una base equivalente de peso vivo. Los ovinos y caprinos requieren una dosis de 200-300 % de su peso vivo en material verde para desarrollar una intoxicación letal.

Los alcaloides metabolizados (bioactivados) a pirroles altamente tóxicos, causan daño hepático progresivo. A altas dosis, provocan necrosis hepatocelular, mientras que a dosis más bajas se desarrolla megalocitosis, hiperplasia del conducto biliar y fibrosis, como cambios fisiopatológicos característicos. Los síntomas son de desarrollo lento y se manifiestan como pérdida de la condición corporal, pérdida de peso, emaciación y muerte, siendo rara la ictericia.

La mayoría de estos alcaloides son derivados de aminoácidos, que no tienen una función específica en el metabolismo de la planta excepto como repelente de insectos y herbívoros debido a su sabor amargo. Como estos alcaloides dan sabor amargo a las plantas verdes, la intoxicación suele ocurrir cuando los animales las consumen porque no existe otro alimento o porque contaminan otros forrajes desecados.

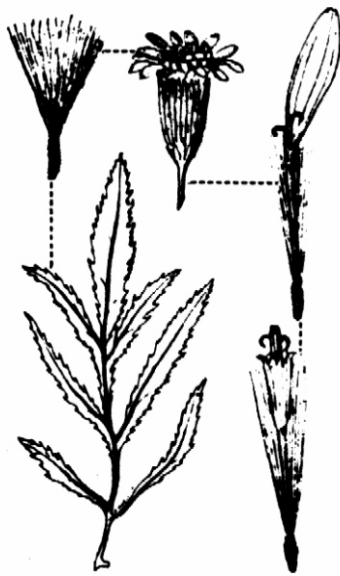
Descripción Botánica- ciclo

Senecio spp.

Son hierbas anuales o perennes, sufrutices (es decir

planta semejante a un arbusto, generalmente pequeña y sólo lignificada en la base), arbustos o árboles, con diversos tipos de indumento o glabros. Las hojas presentan formas muy diversas según la especie. Las inflorescencias son de tipos variados, por lo general capítulos muy solitarios, con flores del disco amarillas o blancas.

En la República Argentina se conocen más de 250 especies, siendo mayor la cantidad de especies cuanto más accidentado el relieve. En la provincia de Corrientes, es en las lomadas lateríticas donde la presencia de especies de este género es mayor, y donde las mismas alcanzan el mayor desarrollo y volumen.



Senecio selloi

Es un sufrutice de alrededor de 1 m de altura, ramoso en la base, con tallos ascendentes, estriados, densamente hojosos en la parte inferior y laxamente cubiertos de hojas en la superior, con pubescencia glandulosa breve y apretada. Las hojas son oblanceolado-espatuladas, crenadas en el margen y densamente pubescente-glandulosas en ambas caras, de 40-120 mm de longitud por 12-35 mm de anchura. Presenta capítulos, pocos y largamente pedicelados, en el ápice de los tallos y con numerosas flores amarillas. Los frutos son aquenios cilíndricos, con papus de color blanco. Especie glutinosa frecuente en los lugares secos del sur de Brasil, Uruguay y nordeste de Argentina.

Senecio brasiliensis

Es una hierba perenne, con tallos erectos, glabros y estriados, ramosos en la parte superior y densamente hojosos, de 1,5 m de altura. Las hojas son alternas,

sésiles, de 60 a 120 mm. Presenta capítulos muy numerosos, pedicelados, dispuestos en amplios corimbos y con flores amarillas. Los frutos son aquenios densamente pubescentes, con papus blanco. Especie higrófila frecuente en la orilla de los arroyos y lagunas del sur de Brasil, Uruguay y nordeste de Argentina.

***Senecio grisebachii* "primavera"**

Es una hierba perenne de 1,5 a 2 m de altura, con tallos erectos, costados y hojosos hasta la inflorescencia, y ramosos en la parte inferior. Las hojas son alternas, sésiles, lanceoladas o lineal-lanceoladas, agudas en el ápice y aserradas en el margen, de 5 a 15 cm de longitud por 5 a 15 mm de anchura. Presenta capítulos numerosos, radiados, dispuestos en amplias cimas corimbiformes en el extremo de los tallos, con flores amarillas. Los frutos son aquenios papiloso-seríceos, con papus blanco. Especie ampliamente distribuida por el sur de Brasil, Paraguay, Uruguay y nordeste de la Argentina. Parece preferir suelos sueltos algo húmedos, habiendo tomado en los últimos años carácter de especie invasora de los campos, especialmente en Corrientes y Entre Ríos, tal vez porque los animales no la comen.

***Echium plantagineum* "Flor morada"**

Es una hierba anual o bienal, con uno o varios tallos erectos o ascendentes, que alcanzan los 30-80 cm de altura. Los mismos son ramificados desde la base e hispídeos (es decir con pelos cortos y ásperos al tacto). Presenta hojas hispídas también, las radicales son espatuladas y las caulinares oblongas y enteras. Las flores se presentan en grandes cincinios, con corola en general azul violáceo hasta púrpura, rara vez rosada o blanca, de 2-3 cm de largo. La misma es glabra o apenas sedosa con tubo más corto que el caliz. Los estambres son desiguales, con un par bien exerto, otro par casi del largo del lóbulo inferior de la corola y el quinto incluido. Los frutos son clusas de 2,5 mm de largo.

Es una planta melífera, de origen europeo y adventicia en sudamérica. Florece en la primavera y se reproduce por semillas, siendo muy común en suelos modificados. Constituye una maleza de los alfalfares, cultivos de lino, etc. Aparece en la provincia de Corrientes, pero no alcanza gran desarrollo en altura y volumen, por lo que no es una especie dominante en suelos agrícolas o modificados. Se le atribuyen propiedades medicinales.



***Heliotropium* spp.**

Las especies de este género son hierbas, arbustos o subarbustos, generalmente pubescentes. Presentan tallos erguidos ó algo decumbentes, con hojas simples, alternas, rara vez opuestas, sésiles ó pecioladas. Las inflorescencias son cimas escorpioides. Las flores son pequeñas, de corola lila, celeste, azulada, blanca o amarillenta.

En Argentina se encuentran alrededor de 25 especies, y su presencia en la provincia de Corrientes no es importante en volumen y frecuencia, a pesar de ser nombrada por la bibliografía. Dentro de las especies nombradas para la mesopotamia aparecen las siguientes:

H. transalpinum, *H. procumbens*, *H. phylloides*, *H. amplexicaule*, *H. nicotianaefolium*, *H. leiocarpum*, *H. elongatum*, *H. Indicum*.

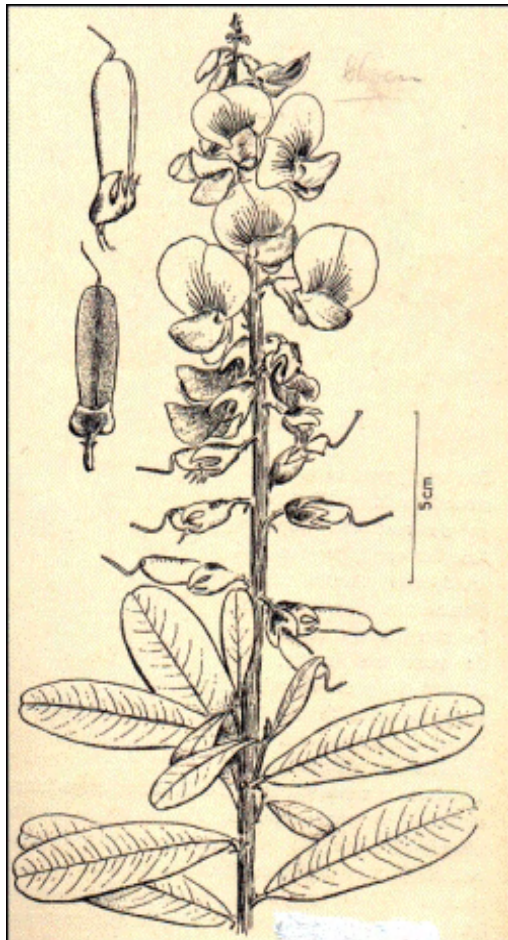


Crotalaria spp.

Son hierbas o arbustos generalmente inermes (sin espinas ni aguijones), con hojas 1 ó 3 folioladas, con folíolos enteros. Las hojas a veces presentan estípulas grandes y decumbentes, resultando los tallos alados. Las flores se presentan en racimos, generalmente amarillas, medianas o grandes. Los frutos son legumbres globosas o elíptico-oblongas, infladas, bivalvas y con numerosas semillas pequeñas, que se desprenden en la vaina antes de la dehiscencia y al agitar esta última, producen un ruido característico (ruido como la víbora de cascabel).

Las *Crotalaria*s son leguminosas megatérmicas, que vegetan bien en suelos ácidos y pobres. Como crecen rápidamente, son utilizadas como cultivos de cobertura o abono verde. *C. juncea* es el cáñamo de la India, y es utilizado como textil o como abono verde, siendo su fibra un sucedáneo del yute.

Argentina cuenta con 7 a 8 especies en el norte y noroeste. En Corrientes están presentes *Crotalaria incana*, *C. stipularia* y *C. anagyroides*, esta última especie común en la zona de las lomadas lateríticas.



Crotalaria anagyroides

Es un arbusto débil, 1 a 3 metros de alto, erecto e inermes. Presenta una raíz poco profunda y tallos cilíndricos, con medula blanca. Las hojas son 3-folioladas y las inflorescencias son racimos robustos apicales, con flores amarillo-limón de 1,5 a 2 cm de largo. Nativa en Misiones y Mesopotamia hasta el Delta del Paraná.

Patogenia

Los alcaloides pirrolizidínicos (APs) contienen nitrógeno en un anillo heterocíclico formando una estructura llamada núcleo pirrolizidínico. Estos alcaloides "per se" son relativamente no tóxicos, sin embargo, algunos de sus metabolitos, principalmente sus derivados pirroles son altamente tóxicos. Los alcoholes tóxicos pueden también ser producidos como metabolitos secundarios. Por lo general, los Aps son reducidos en una forma no tóxica 1-metil y 7-hidroxi-1 metil derivados en rumen. Sin embargo, estos componentes pueden ser activados por oxidasas en el hígado del animal a derivados electrolíticos denominados pirroles. Estos pirroles causan daño de los hepatocitos en los cuales se han generado, pero dependiendo de su persistencia en medio acuoso, puede pasar desde los hepatocitos hacia dentro de los sinusoides adyacentes y dañar las células endoteliales de los sinusoides y en menor medida también las venas hepáticas. Estos efectos son el origen de la injuria hepatocelular, cirrosis y trastornos venooclusivos, y de ese modo tiene efecto tóxico sobre corazón, hígado, riñón y sistema respiratorio.

En animales domésticos y de laboratorio, los pirroles causaron un marcado efecto antimitótico. Esta inhibición de la mitosis con una síntesis de DNA normal, produce un aumento del tamaño de la célula, provocando la aparición de células gigantes (megalocitosis), principalmente en hígado. También se observaron cambios celulares pero menos aparentes en pulmones, riñones, intestino y sistema nervioso. La megalocitosis inicia una serie de complicaciones que terminan en una insuficiencia hepática. El desarrollo de la lesión es gradual pero la eclosión de los signos clínicos es repentina, esto se debe a que se llega a un nivel de intoxicación donde se sobrepasa el 80% de la funcionalidad del hígado.

El principal efecto tóxico ante una exposición crónica es un desorden venooclusivo. La aparición de células con megalocitosis provoca una alteración de la configuración arquitectónica del parénquima.

hepático, alterando el flujo de sangre y bilis. Esta disfunción que provoca necrosis de los hepatocitos, con proliferación de hepatocitos y neoformación de conductillos biliar en un intento de compensar la pérdida de funcionalidad hepática. Este intento de compensación provoca que la disfuncionalidad sea progresiva, agravando el cuadro y desarrollando una lesión fibrótica en el órgano equivalente a la cirrosis atrófica humana.

En el caso de la monocrotalina encontrada en las especies de *Crotalaria*, el metabolito altamente tóxico dihidromonocrotalina no solo afecta el hígado, sino también el pulmón y otros tejidos. En equinos desarrolla una alveolitis fibrótica fatal después de comer alimento contaminado con semillas de *Crotalaria*.

Diagnóstico

Los efectos de los APs son acumulativos tanto que los síntomas de enfermedad hepática pueden no aparecer hasta varios meses después de que los animales hayan consumido cantidades tóxicas de APs. Esto hace difícil la identificación de la planta tóxica sospechada, ya que estas frecuentemente no estarán presentes en la pastura o en el heno cuando los problemas hepáticos y de fotosensibilización se vuelvan evidentes en el animal.

Los animales intoxicados suelen presentar una pérdida de estado progresiva, aumento del tamaño del vientre (ascitis), diarrea, y en algunos casos agresividad (encefalopatía hepática). La falta de funcionalidad hepática puede provocar la aparición de signos nerviosos o fotosensibilización secundaria por acumulación de metabolitos endógenos y exógenos.

Los hallazgos de necropsia de esta patología son edema gelatinoso de serosas y mesenterio, líquido seroso en las cavidades abdominal, torácica y pericárdica, y edema severo de cuajo. El hígado presenta un aspecto nodular, coloración ocre y vesícula biliar aumentada de tamaño. Los riñones se encuentran de menor consistencia que lo normal, pálidos, aumentados de tamaño y con edema peri renal, los cambios renales en general varían desde la tumefacción turbia del epitelio tubular hasta la degeneración del mismo.

Al sospecharse un disturbio del funcionamiento hepático debe evaluarse el mismo mediante la determinación de los valores de las enzimas y productos del metabolismo hepático que ascienden sobre los umbrales normales en los procesos patológicos del hígado. La determinación

de los valores en el suero sanguíneo de gamma-glutamyl-transpeptidasa, aspartato aminotransferasa y láctico deshidrogenasa, albúmina sérica, relación albúmina/ globulina, y bilirrubina total, directa e indirecta.

Recomendaciones

La variación en el contenido de APs en las plantas, la cantidad de planta consumida y la susceptibilidad individual de las especies animales afecta severamente la intoxicación en los animales. El contenido de APs en la planta varía considerablemente, generalmente incrementándose con la maduración de la planta, llegando a su concentración máxima justo en el periodo anterior a la apertura de los botones florales. Las flores tienden a contener los niveles más altos de alcaloides, y en las semillas se concentran también altos niveles de APs.

Los animales no consumirán las plantas que contienen APs a menos que sean forzados a hacerlo. Las plantas pueden incorporarse en el heno manteniendo su toxicidad, pero al ensilarlos apropiadamente los APs suelen ser degradados ampliamente. Cuando están secas sufren una pequeña reducción en su contenido de alcaloides, sin embargo, se vuelven palatables, tornándose de riesgosos cuando se incorporan al heno. La estabilidad de los APs en las plantas henificadas permite que en ocasiones se puedan presentar casos en épocas donde las plantas no están presentes en el campo, como sería durante el invierno.

El pastoreo con ovinos que son resistentes a esta planta, previo al ingreso de equinos y bovinos sería una medida muy recomendable, siempre y cuando la cantidad de plantas en el potrero no sea demasiado alta.

Susceptibilidad a herbicidas.

Senecio spp

Varias especies de este género son especialmente resistentes a los herbicidas. Existen productos comerciales utilizados en cultivos anuales, que combinan varios principios activos para lograr mayor efectividad. En trigo por ejemplo se utilizan mezclas de Prosulfuron + Triasulfuron + Dicamba para controlar *Senecio madagascariensis*.

Echium plantagineum

Los productos utilizados en el control de esta especie son los siguientes:

Bromoxinil. de 1 a 1,5 l/ha en praderas, alfalfa y cereales de invierno.

Flumetsulam. De 0,2 a 0,25 l/ha en pasturas de gramíneas y leguminosas.

Vet. Sergio Gastón Caspe

E-mail: gcaspe@correo.inta.gov.ar

Ing. Zoot. Pablo Barbera

pbarbera@correo.inta.gov.ar

Bibliografía

Allen JR, Carstens LA, nezevic AL. *Crotolaria spectabilis* intoxication in monkeys. Am J Vet Res 1965; 26:753-757.

Australia New ealand Food Authority 2001, ISBN 0 642 34501 5, ISSN 1446 4977. Published November 2001

Bull LB, Culvenor CC , Dick AT. The Pyrrolizidine Alkaloids: Their Chemistry, Pathogenicity and Other Biological Properties. Amsterdam: North Holland Publishing, 1968.de primavera)

Burkart, Arturo. Flora Ilustrada de Entre Ríos. Cabrera, Angel L. Flora de la provincia de Buenos Aires.

ibbons J, Hoakson JF, iggins AM, et al. Cirrhosis of the liver in horses. North Am Vet 1950; 31:229-233.

John CP, Sangster LT, Jones OH. *Crotolaria spectabilis* poisoning in swine. J Am Vet Med Assoc 1974; 165:633-638.

Johnson AE, Molyneux RJ, Ralphs MH. Senecio: A dangerous plant for man and beast. Rangelands 1989; 11:261-264.

Johnson AE, Molyneux RJ, Stuart LD. Toxicity of Riddell's groundsel (*Senecio riddellii*) to cattle. Am J Vet Res 1985; 46:577-582.

Johnson AE, Molyneux RJ. Toxicity of threadleaf groundsel (*Senecio douglasii* var *longilobus*) to cattle. Am J Vet Res 1984; 45:26-31.

Johnson AE. An assessment of toxic pyrrolizidine alkaloids in US plants. J Anim Sci Suppl 1 1981; 230.

ingsbury JM. Poisonous Plants of the United States and Canada. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1964; 52-57.

Lafranconi M, Huxtable RJ. Pyrrolizidines and

the pulmonary vasculature. Rev Drug Metab Drug Interactions 1981; III:271-315.

Lombardo de Barros CS, Driemeier D, Pilati C, et al. *Senecio spp.* poisoning in cattle in southern Brazil. Vet Hum Toxicol 1992; 34:241-245.

Mc rath JPM, Duncan JR, Munnell JF. *Crotolaria spectabilis* toxicity in swine: characterization of the renal glomerular lesion. J Comp Pathol 1975; 85:185-193.

Molyneux RJ, Johnson AE, Olsen JD, et al. Toxicity of pyrrolizidine alkaloids from riddell's groundsel (*Senecio riddellii*) to cattle. Am J Vet Res 1991; 52:146-151.

Noble J , Crossley JdeB, Hill BD, et al. Pyrrolizidine alkaloidosis of cattle associated with *Senecio lautus*. Aust Vet J 1994; 71:196-200.

Odriozola E, Campero C, Casaro A, et al. Pyrrolizidine alkaloidosis in Argentinian cattle caused by *Senecio selloi*. Vet Hum Toxicol 1994; 36:205-208.

Piercy PL, Rusoff LL. *Crotolaria spectabilis* poisoning in Louisiana livestock. J Am Vet Med Assoc 1946; 108:69-73.

Sanders DA, Shealy AL, Emmel M . The pathology of *Crotolaria spectabilis* Roth poisoning in cattle. J Am Vet Med Assoc 1936; 89:150-162.

Snyder SP. Livestock losses due to tansy ragwort poisoning. Oregon Agric Rec 1971; 255:2-4.

Soler Rodríguez S, 2003. Plantas hepatotóxicas: plantas que contienen alcaloides pirrolizidínicos. Ovis, ISSN 1130-4863, N°. 89, pags. 32-43.

alker H, irkland PD. *Senecio lautus* toxicity in cattle. Aust Vet J 1981; 57:1-7.

inter H, Seawright AA, Noltie HJ, et al. Pyrrolizidine alkaloid poisoning of yaks: identification of the plants involved. Vet Rec 1994; 134:135-139.