



Evaluación del efecto de toxicidad ocasionado por el consumo del Kellu - Kellu (*Hymenoxys robusta*) en ovinos del municipio de Toledo, Oruro

Evaluation of the effect of toxicity caused by the consumption of kellu - kellu (*Hymenoxys robusta*) in sheep of the municipality of Toledo, Oruro

Aida Pérez Quispe

RESUMEN:

La planta *Hymenoxys robusta*, perteneciente a la familia *Asteráceae*, se encuentra en el Altiplano central de Bolivia, tóxicos para los animales y humanos, provocando la muerte por intoxicación aguda. El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos tóxicos de esta planta en ovinos a diferentes dosis. Se administró a 3 ovinos adultos (hembras), en materia seca de esta planta por vía oral en dosis de 4gr(T1), 8gr(T2) y 15 gr(T3) de materia seca por kg de peso vivo. Los signos clínicos se caracterizaron por depresión, inapetencia, disnea marcada, aislamiento, enteritis sanguinolenta, hematuria en orina. finalizando con la muerte del T3 (15 gr MS/kg PV) a las 21 horas después de la segunda dosificación. Los hallazgos principales a la necropsia se circunscribieron al hígado observándose hemorragias difusas, congestión y degeneración a nivel de los lobulillos hepáticos, y a nivel del riñón se observó un infarto renal, y en vesícula biliar con hipertrofia y congestión de vasos con inflamación y congestión hemorrágica de la capa muscular. Observándose también lesiones gastrointestinales como gastromegalia (cuatro compartimentos) abomasitis con irritación y desprendimiento de la mucosa gastrointestinal, lesiones hemorrágicas en abomaso, y una esplenomegalia en bazo. En los niveles plasmáticos de: Lactato deshidrogenasa (LDH), Alanino aminotransferasa (GPT/ALT), Aspartato aminotransferasa (GOT/AST), presentaron un valor muy elevado al de referencia, lo que indicaría que hubo lesiones musculares, lesiones de tipo cardíaco, hepático, músculos esqueléticos y en menor grado en riñones, páncreas y eritrocitos. Los valores de Creatinina, Proteínas Totales y Albumina, fueron bajos, así mismo se concluye que las hojas verdes y secas de *Hymenoxys robusta* son tóxicas para los ovinos a las dosis utilizadas.

PALABRAS CLAVE:

Plantas tóxicas, ovino, *Asteráceas*, *Hymenoxys*, Alcaloides.

ABSTRACT:

The plant *Hymenoxys robusta*, belonging to the family *Asteráceae*, is found in the central highlands of Bolivia, toxic to animals and humans, causing death by acute poisoning. The objective of this work was to study the toxic effects of this plant in sheep at different doses. It was administered to 3 adult sheep (females), in dry matter of this plant orally in doses of 4gr (T1), 8gr (T2) and 15 gr (T3) of dry matter per kg of live weight. Clinical signs were characterized by depression, inappetence, marked dyspnea, isolation, bloody enteritis, urinary hematuria. ending with the death of T3 (15 gr MS / kg PV) at 21 hours after the second dosage. The main findings at necropsy were circumscribed to the liver with diffuse hemorrhages, congestion and degeneration at the level of the hepatic lobules, and at the level of the kidney a renal infarction was observed, and in the gallbladder with hypertrophy and congestion of vessels with inflammation and hemorrhagic congestion. the muscular layer. Gastrointestinal lesions are also observed, such as gastromegalia (four compartments), abomasitis with irritation and detachment of the gastrointestinal mucosa, hemorrhagic lesions in the abomasum, and spleen enlargement in the spleen. In the plasma levels of: Lactate dehydrogenase (LDH), Alanine aminotransferase (GPT / ALT), Aspartate aminotransferase (GOT / AST), presented a very high value to the reference, which would indicate that there were muscle injuries, cardiac lesions, Hepatic, skeletal muscles and to a lesser degree in kidneys, pancreas and erythrocytes. The values of Creatinine, Total Proteins and Albumin, were low, likewise it is concluded that the green and dry leaves of *Hymenoxys robusta* are toxic for sheep at the doses used.

KEYWORDS:

Toxic plants, sheep, *Asteraceae*, *Hymenoxys*, Alkaloids.

AUTOR:

Aida Pérez Quispe: Carrera de Ingeniería Agronómica. Facultad de Agronomía. Universidad Mayor de San Andrés.
perezdai093@gmail.com

Recibido: 25/01/2019. **Aprobado:** 15/03/2019.



INTRODUCCIÓN

La principal actividad económica de Bolivia en los municipios de Oruro, es la ganadería, la crianza de ovinos, camélidos y bovinos de leche y, en menor escala, de llamas, rubro del cual obtienen carne, lana y fibra, además de sus derivados como: queso, pieles

y charque, destinado a la comercialización y al consumo doméstico. (Alzerreca et al., 1991)

La planta *Hymenoxys robusta*, identificada por el Herbario Nacional de Bolivia, reportadas como tóxicas internacionalmente, los efectos negativos son múltiples para la economía ganadera de la infestación

de praderas con esta planta, incluyendo pérdidas por mortandad de animales intoxicados, disminución del valor del préstamo de praderas, y de áreas en pradera pastoreable. (Alzerreca et al. 1991)

La planta *Hymenoxys robusta*, de la familia Asteraceae, es conocida normalmente como “Kellu Kellu”, “botón de oro”, “manzanilla venenosa”, siendo nativa del Oeste de USA, aunque se encuentra distribuida por todo el mundo (Parker, 1962). Está adaptada a climas fríos, suelos salinos y arenosos, una planta que se considera invasora, agresiva, desplazando rápidamente a las plantas forrajeras. (Stoddard, et al. 1975)

La toxicidad de *Hymenoxys robusta* se debe a la presencia de un sesquiterpeno de tipo guaianolide, un flavonoide denominado quercetina, y presencia de ácidos grasos, con una elevada cantidad de metales pesados que generan un efecto tóxico en los animales. (Vila, 2008)

Hasta el momento en el país no hay trabajos experimentales donde se demuestre la toxicidad para ovinos con esta planta, se desconoce la sintomatología y patología que permita demostrar la ocurrencia de la misma. El objetivo del presente trabajo es:

- Evaluar el efecto de toxicidad ocasionado por el consumo del Kellu Kellu (*Hymenoxys robusta*) en ovinos del municipio de Toledo, Oruro.
- Identificar los niveles de toxicidad ocasionadas por el consumo de la planta Kellu Kellu (*Hymenoxys robusta*) en ovinos.
- Determinar los parámetros hematológicos, bioquímicos y constantes fisiológicas en ovinos intoxicados por la planta.
- Describir macroscópicamente las patologías en ovinos intoxicados por la planta tóxica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las localizaciones de estudio se dieron en dos regiones: Oruro (Municipio de Toledo) y La Paz (Estación experimental de Cota Cota): El Municipio de Toledo, primera sección municipal de la provincia

Saucarí, está situado sobre la carretera Oruro-Pisiga a una distancia de 38 km de la ciudad. Presenta una topografía de planicie altiplánica, con montañas y laderas a una altitud media de 3.710 msnm.

La Estación Experimental de Cota Cota, se encuentra en la zona Cota Cota, en predios del campus de la Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), área que corresponde a la Facultad de Agronomía; está ubicado al sudeste de la ciudad de La Paz, se encuentra localizado a 15 km del centro de la ciudad que contempla los siguientes parámetros geográficos: altura 3400 msnm.

A la experimentación de 12 ovinos con tres tratamientos diferentes, se realizó los análisis de laboratorio en la Facultad de Ciencias Agrarias Naturales de la Universidad Técnica de Oruro (UTO), los parámetros evaluados fueron: GRT, GBT, Hto, Hb, GOT/AST, GPT/ALT, LDH, Proteínas Totales, Albumina, Creatinina Ninguna de las pruebas realizadas presentó un valor elevado al de referencia, lo que indicaría que no presentaron lesiones musculares, ni de tipo cardíaco ni hepático. Concluyendo que a dosis 0.2 gr, 1 gr y 2 gr MV/kg PV, no causarían un efecto tóxico en ovinos criollos.

En base al estudio anterior se utilizaron dosis altas y la realización del estudio se hizo en la Estación Experimental de Cota Cota, La Paz.

Procesamiento de la planta

Para el experimento, las plantas se colectaron manualmente junto a la campaña de “lucha contra el Kellu Kellu” en el mes de enero, en las diferentes comunidades, promovido por el municipio de Toledo.

Para el experimento las plantas fueron secadas en una estufa, 8 kilos MV (hojas, tallo y bonotes florales) durante 48 horas hasta que el peso sea constante y obtener la materia seca, para su posterior utilización.

Procedimiento experimental de los animales

Para el experimento se utilizaron 3 ovinos criollos, adultos, trazados y pesados con balanza

electrónica, con un peso mínimo de 20 a un máximo de 25 Kg, estos estuvieron aclimatándose al lugar durante 3 semanas, antes del experimento y en ayuno durante 24 horas previas al tratamiento.

Antes de comenzar con el experimento, Se extrajo sangre por veno-punción yugular, que se remitió al laboratorio para determinar los niveles séricos; Hemograma y Química Sanguínea (GRT, GBT, Hto, Hb, GOT/AST, GPT/ALT, LDH, Proteínas Totales, Albumina, Creatinina).

Tratamientos

Se realizaron 3 tratamientos diferentes, 4, 8,15 gr MS/kg PV, la vía de administración fue oral. Se realizó el picado y molido de la planta seca, donde se mezcló con agua necesaria hasta que esté pastosa, administrándole manualmente, con la ayuda de jeringas descartables echándole agua en la boca para que la deglución sea más efectiva.

Tabla 1. Tratamiento, peso y dosis administrada.

Tratamiento	Nro. de animal	Peso Vivo (kg)	Dosis de MS (g/Kg PV)	Dosis total administrada
T3	C	20	15	300
T2	A	20	8	160
T1	M	20	4	80
T0	m	25	0	0

En horarios 08:00 y 18:00, se realizaron observaciones en cuanto a sintomatología y medición de constantes fisiológicas de los animales como: Temperatura, pulso, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, movimientos ruminales, actitud, observación de heces.

A la segunda administración se presentó la muerte del T3 (15 gr MS/kg), y se finalizó con la dosificación de los tratamientos, y se realizó una segunda toma de muestras sanguíneas (7 días después de la segunda dosificación), luego se realizó la necropsia en el único animal que murió a las 21 horas.

Procedimiento para muestras de sangre

Los análisis serológicos se llevaron a cabo en el laboratorio de análisis clínico “CLINICAL LAB FORENSE” El Alto, La Paz. Y los procesamientos de las muestras para el examen macroscópico se llevaron a cabo en la Facultad de Agronomía de la UMSA. Los métodos realizados fueron:

Procesamiento hematológico

Serie roja: Los principales parámetros evaluados son: Determinación del Hematocrito con el Método:

Micrométodo (Microhematócrito). Determinación de hemoglobina con el Método Indirecto para el Cálculo de la Hemoglobina. Recuento de eritrocitos.

Serie blanca: Conteo Leucocitario y Recuento Diferencial de Leucocitos.

Procesamiento de Química Sanguínea en laboratorio

Los parámetros evaluados fueron: *Determinación de albumina:* Método colorimétrico, *Determinación de Proteínas Totales:* Método Colorimétrico. *Determinación de creatinina:* Método cinético colorimétrico. *Determinación de LDH (lactato deshidrogenasa):* Método enzimático UV (CINETICO). *Determinación de ALT/GPT (Alanina Aminotransferasa):* Método enzimático UV (CINETICO). *Determinación de AST/GOT (Aspartato Aminotransferasa):* Método enzimático UV (CINETICO).

Procesamiento Anatomo-patológico forense:

Se hizo el levantamiento correspondiente de los diferentes órganos afectados del único animal que

murió T3 (15 gr MS/kg), a la muestra se le adjunto una referencia sobre los hallazgos externos.

Análisis estadístico

El procedimiento de los datos fue realizado mediante el Diseño experimental que se distribuyó al azar los tratamientos a cuatro unidades experimentales, y el análisis estadístico consistió en correlación y regresión lineal y cuadrática, para Hemograma y Química Sanguínea, y para las constantes fisiológicas, los datos fueron tabulados en tablas de Excel, posteriormente se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas. El factor de estudio fue la dosis de 4 gr MS/kg PV, 8 gr MS/kg PV, 15 gr MS/kg PV.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Reconocimiento y procesamiento del material vegetal

El material vegetal fue remitido al Herbario Nacional de Bolivia, Facultad de Ciencias Puras y Naturales de la UMSA. y fue identificada como *Hymenoxys robusta* (Rusby) K.P. Parker. Y al procesamiento de la materia verde, el porcentaje de materia seca (MS) de la planta fue de 22 %, realizado en la Facultad de Agronomía (UMSA).

Procedimiento experimental

Descripción de la sintomatología y signos clínicos

Los animales que recibieron la dosificación de 4 gr MS/kg y 8 gr MS/kg, manifestaron síntomas entre los que se destacan: aislamiento, depresión, mucosas secas, inapetencia, tos seca, diarrea acuosa y persistente, temblores musculares acompañado con decúbito esternal.

Los cuadros de intoxicación presentaron una evolución aguda, manifestándose entre 2 y 3 horas de

la administración de la planta, para la presentación de los primeros síntomas, y 21 horas para su muerte (300 gr MS/día), con un total de 600 gr para su muerte, no coincidiendo con lo citado por Alzerreca et al., (1991), quienes indicarían que a 24 horas con dosis de 450 gr MS/día puede llegar a ser letal de una sola ingestión para un ovino de 45 kg.

Tabla 2. Tratamiento, dosis administrada y respuesta.

Trat.	Dosis MS (g/kg PV)	Resultado
T3	15	Muerte
T2	8	Enfermo y recupero
T1	4	Enfermo y recupero
T0	0	-

Lo que supone que, para un ovino de 20 kg de peso vivo, serían suficiente 200 gr MS para que llegara a morir en 24 horas, pero al experimento son necesarias la ingestión de, 300 gr MS/día y un total de 600 gr MS para su muerte, mientras en la fase vegetativa son necesarios 1,36 kg de MV por día, con un total de 2.727 gr MV/kg de PV para ser letal. Equivalente a 2.7 kg de materia verde.

Pruebas bioquímicas y hematológicas

Lactato deshidrogenasa (LDH)

Según Gallo (2014), los valores de referencia para lactato deshidrogenasa son: 676,0 – 1341,0 U/L.

A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, aumentan los niveles de lactato deshidrogenasa en la sangre. La tendencia observada es polinómica esto explica que el 100 % de la variación del nivel de LDH depende de los niveles de dosis administrada. Por cada gramo que se aumenta en la dosis, el nivel de lactato deshidrogenasa aumenta en 992.76 unidades por litro.

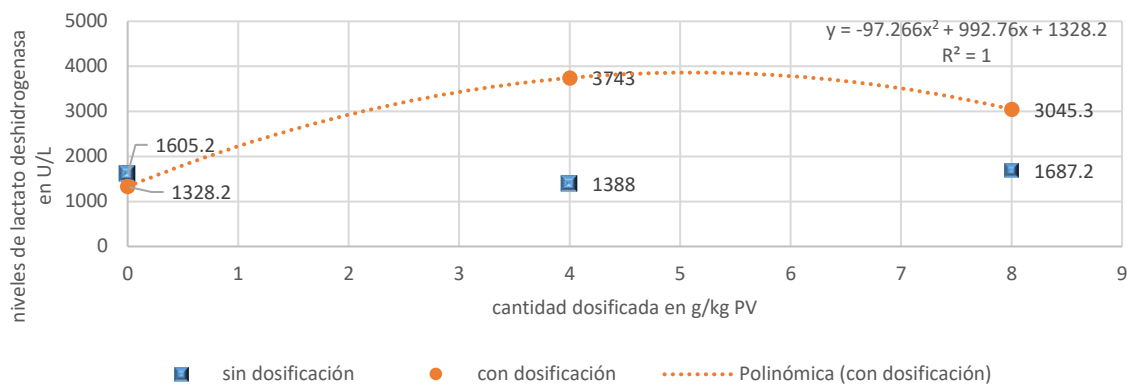


Figura 1. Análisis de regresión en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de lactato deshidrogenasa (U/L)

La actividad enzimática presente en la circulación es una mezcla de las actividades de cinco isoenzimas. Cada órgano tiene un perfil de isoenzimas característico y la pérdida de estas isoenzimas por un órgano enfermo se traduce en una elevación de la actividad de lactato deshidrogenasa total. (Gallo, 2014)

Niveles moderados pueden también observarse en casos de enfermedad hepática y en la anemia megaloblastica y perniciosa, así como en la distrofia muscular progresiva, los descensos no son clínicamente importante. (Gallo, 2014)

Según Gallo (2014), los valores de referencia para (GPT/ALT) son: 0 – 30,0 U/L.

A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, también aumentan los niveles de Alanino aminotransferasa en la sangre. La tendencia observada es lineal ascendente esto explica que el 97 % de la variación del nivel de Alanino aminotransferasa está influenciada por la dosis. Por cada gramo aumentado de la dosis en gramos, el nivel de Alanino aminotransferasa aumenta en 77.71 unidades por litro.

Transaminasa Alaninoaminotranferasa (GPT/ALT)

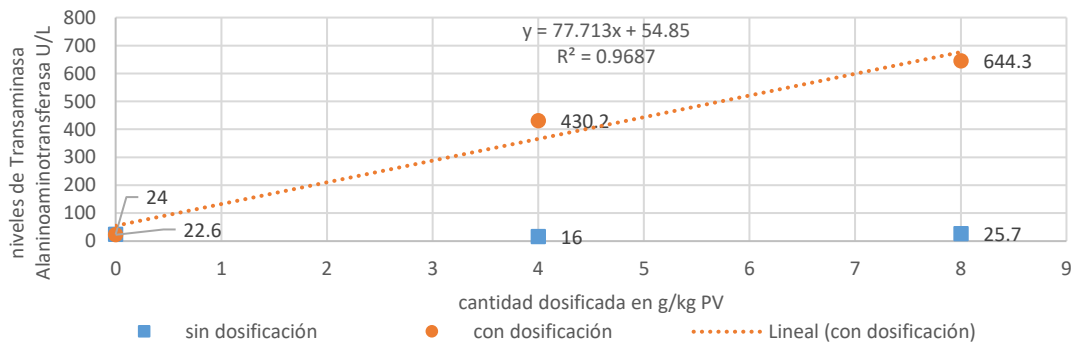


Figura 2. Análisis de regresión en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de GPT/ALT (Transaminasa Alaninoaminotransferasa) U/L.

La enzima Alanino aminotransferasa son intracelulares, y están localizadas en las mitocondrias, citoplasma y, por lo tanto, los niveles circulantes aumentan solamente cuando hay lesión o destrucción celular, en este caso las enzimas son liberadas, esto significa que niveles circulantes muy elevados son observados en los casos de lesión celular extensa y aguda. (Doxey, 1987)

González (1992), señala que, en los rumiantes, los niveles hepáticos de ALT son más bajos, de manera que lesiones hepáticas solamente muestran ligeras elevaciones de los niveles de ALT; este tipo de alteración ocurre también en lesiones musculares e intestinales.

Transaminasa (GOT/AST)

Aspartatoaminotransferasa

Según Gallo (2014), los valores de referencia de (GOT/AST) son: 0 – 90,0 U/L.

A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, aumentan también los niveles de Aspartato aminotransferasa en la sangre. La tendencia observada es lineal ascendente, esto se explica que el 98 % de la variación del nivel de Aspatato aminotransferasa, se debe al efecto de la dosis administrada. Por cada gramo que se aumenta en la dosis, el nivel de Aspartato aminotransferasa aumenta en 26.7 unidades por litro.

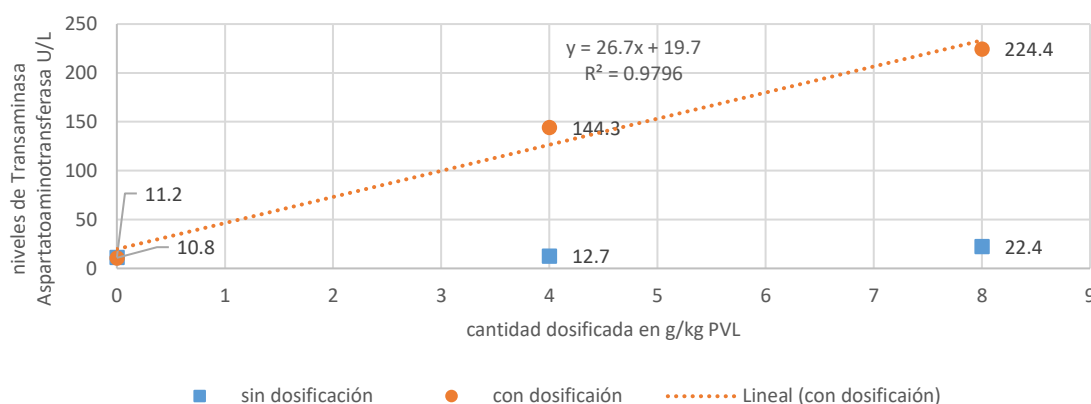


Figura 3. Análisis de regresión en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de GOT/AST (Transaminasa Aspartatoaminotransferasa) U/L.

Según Gallo (2014), la transaminasa glutámico-oxalácica (GOT), es una enzima que se encuentra en las mitocondrias y el citoplasma de todas las células. La evaluación de la actividad de la GOT es un procedimiento básico para el diagnóstico y monitoreo de desórdenes hepatocelulares o daño muscular. El aumento de la GOT se correlaciona con el alcance y severidad del daño celular.

Creatinina

Según Gallo (2014), los valores de referencia para creatinina son: 0,6 – 1,5 mg/dl.

A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, aumentan los niveles de creatinina en la sangre. La tendencia observada es polinómica, esto se explica que el 100 % de la variación del nivel de creatinina depende de las dosis. Por cada gramo que se aumenta en la dosis, el nivel de creatinina aumenta en 0.09 mg/dl.

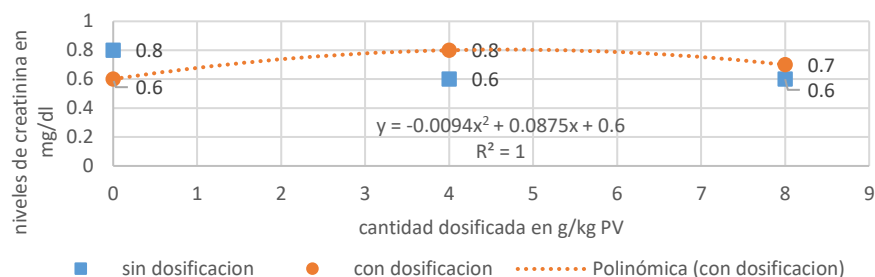


Figura 4. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de creatinina mg/dl.

En el tratamiento I (4 gr), se observa un aumento leve de 0.6 a 0.8 mg/dl de creatinina y en el tratamiento II (8 gr), presentando un aumento de 0.6 a 0.7 mg/dl, estos valores estarían dentro de los niveles de referencia, y es mínima la diferencia entre ambos tratamientos, en comparación al control, existe una disminución leve en sus niveles de creatinina con valores de 0.8 bajando a 0.6 mg/dl, esto se explica según González (1992), donde cita que una elevación neta de la creatinina en suero indica grave daño orgánico y funcional, sin embargo, para Rebar, *et al.* (2008), una disminución de la creatinina se debería a una disminución de la masa muscular.

Proteínas totales

Según Gallo (2014), los valores de referencia para proteínas totales son: 6,0 – 7,9 g/dl.

La función cuadrática explica que el 100 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* afecta los niveles de proteínas totales. Por cada gramo de dosis administrada del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, el nivel de proteínas totales disminuye en 1,48 g/dl, hasta el nivel 4 (gr MS/kg PV) de *Hymenoxys robusta* manteniéndose constante.

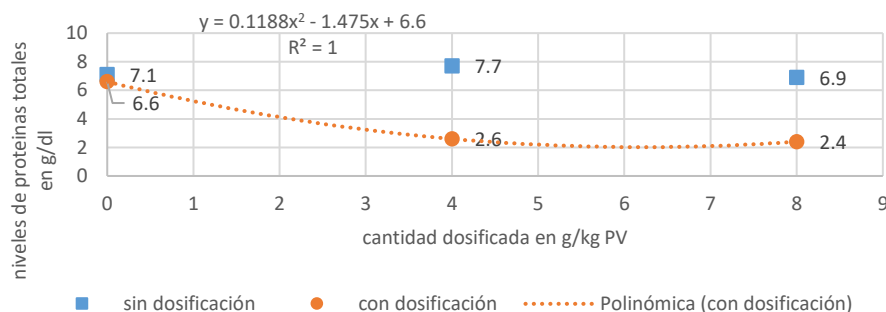


Figura 5. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Proteínas totales (g/dl).

Situaciones patológicas como deficiencia proteica severa, mala nutrición, mala digestión, mala absorción, enfermedades hepáticas y renales, entre otras causas pueden ser diagnosticadas mediante la cuantificación de las proteínas plasmáticas totales o fraccionadas, albúminas y distintas fracciones de globulinas. (Larson, *et al.* 1980)

El descenso en la concentración de proteínas de la sangre se debe a un aporte insuficiente en la dieta, a una mala absorción proteica, a una deficiencia en la síntesis de albúmina por el hígado, a una huida de la albúmina hacia el espacio intersticial y a un aumento de la permeabilidad capilar en los procesos inflamatorios agudos y en enfermedades crónicas

como las neoplasias. Además, el estado fisiológico del animal puede influir en la variación del proteinograma. (Coles, 1989)

Albumina

Según Gallo (2014), los valores de referencia para albumina son: 2,6 – 4,5 g/dl.

A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, disminuyen los niveles de Albumina en la sangre. La tendencia observada es lineal descendiente, esto se explica que el 0,43 % de la variación del nivel de creatinina se debe a la cantidad de dosis administrada. Por cada gramo que se aumenta en la dosis, el nivel de albumina desciende en 0,02 g/dl

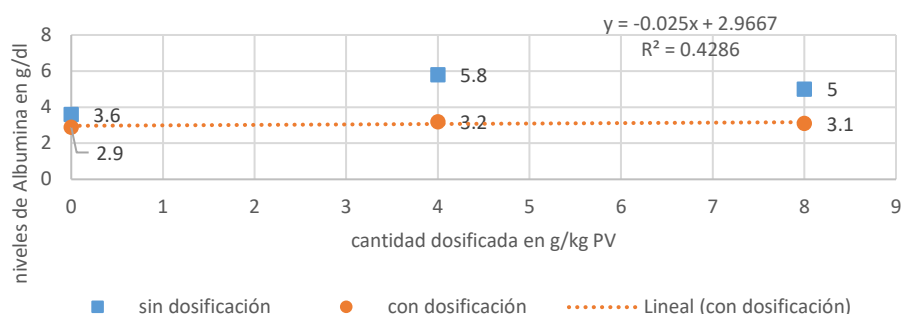


Figura 6. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Albúmina (g/dl).

Dado que la albúmina es producida por el hígado, la disminución de esta a nivel sérico puede ser producto de una enfermedad hepática, pero también puede ser el resultado de una enfermedad renal que permite que la albúmina se escape a la orina. La disminución de la albúmina también tiene su explicación por desnutrición o por una dieta baja en proteínas. Existe una correlación directa entre el recambio de albumina y el tamaño corporal (Duncan y Prasse's, 2005).

Pruebas en Hematología (biometría hemática)

Glóbulos rojos

Según Gallo (2014), los valores de referencia para glóbulos rojos son: 6,6 - 15 millones/mm³.

La función cuadrática explica el 96 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* disminuye los niveles de glóbulos rojos totales. Por cada gramo de dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de glóbulos rojos totales disminuye en 0,11 millones/ul.

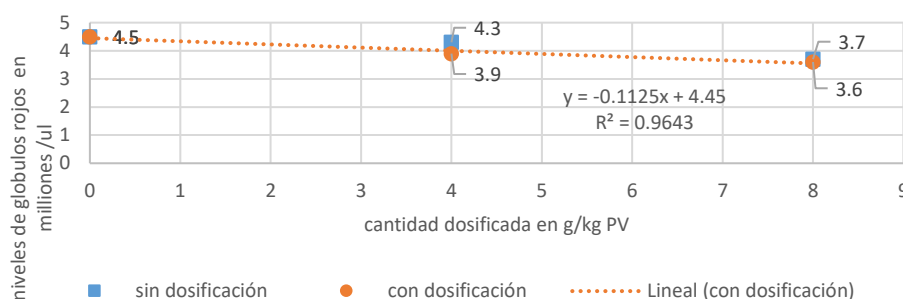


Figura 7. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Glóbulos rojos (millones/mm³).

El descenso de estos valores en cantidad de glóbulos rojos en sangre de los ovinos dosificados se explica con relación a la edad, Doxey (1987) presenta datos de diversos autores indicando que el número de eritrocitos sufre una disminución con la edad, conclusiones compartidas por Di Michele, *et al.*, (1977); Benjamin (1984); Shaffer, *et al.* (1981) y Birgel, *et al.* (2001).

Glóbulos blancos

Según Gallo (2014), los valores de referencia para glóbulos blancos son: 4.000 - 12.000 leucocitos/ μ l.

La función cuadrática explica que el 100 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, aumenta la cantidad de glóbulos blancos en la sangre. Por cada gramo de dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de glóbulos blancos aumenta en 1,21 leucocitos/ μ l, manteniéndose constante hasta la dosificación 4 (gr MS/kg pv).

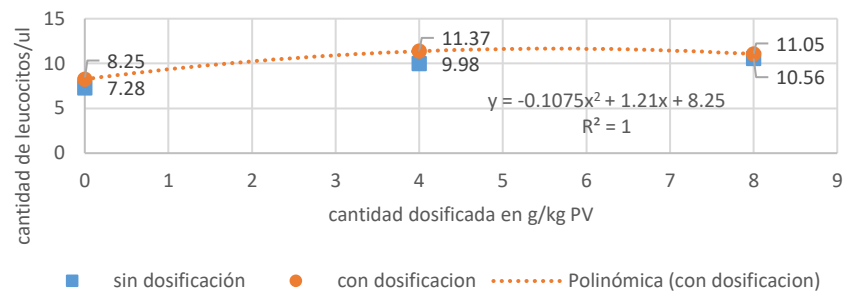


Figura 8. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Glóbulos blancos (leucocitos/ μ l).

Alonso (1986) y Schalm, *et al.* (1981), citan que se debe tener en cuenta que la actividad muscular, aunque sea moderada con aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, eleva el número de leucocitos circulantes (leucocitosis fisiológica), quedando secuestros de nuevo en los lechos capilares colapsados en los periodos de inactividad.

Hematocrito

Según Gallo (2014), los valores de referencia para el hematocrito son: 27 – 45 %.

La función cuadrática explica que el 98 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* se relaciona con los niveles de hematocrito. Por cada gramo de dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de hematocrito disminuye en 0 %.

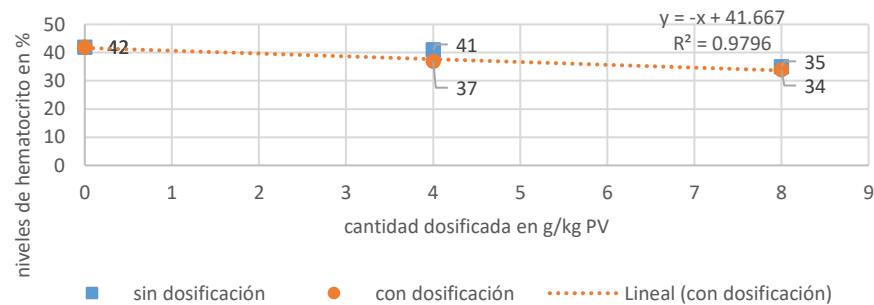


Figura 9. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Hematocrito (%).

El valor del hematocrito sufre una disminución cuando los animales son sometidos a una restricción alimentaria o en procesos que cursan con pérdida de sangre, tales como shock hemorrágico (Castillo, 1994). Los valores obtenidos en el T1 y T2, no demostraron valores significativos al de referencia, siendo un mínimo el aumento en el T1 frente al T2, esto se explicaría a la reacción individual de cada animal frente al agente toxico de la planta.

Hemoglobina

Según Gallo (2014), los valores de referencia para la hemoglobina son: 9,1 – 15,2 g/dl.

La función cuadrática explica que el 98 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* se relaciona con los niveles de hemoglobina. Por cada gramo de dosis aumentada del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de hemoglobina disminuye en un mínimo de 0,32 g/dl. La época del año, con sus variaciones de temperatura, puede influir en los niveles séricos de la hemoglobina. Shaffer, et al. (1981), observaron niveles ligeramente disminuidos durante los meses cálidos cuando los compararon con valores de meses de temperaturas intermedias.

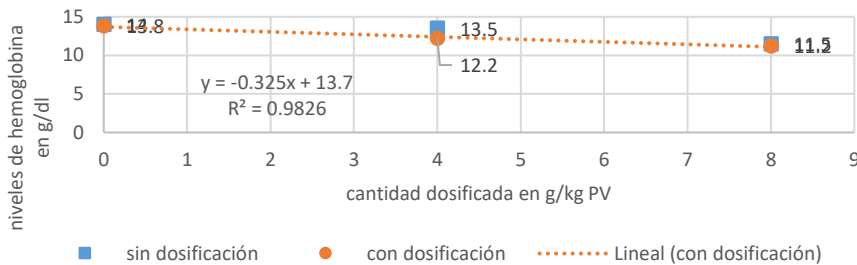


Figura 10. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de Hemoglobina (g/dl).

Broucek, et al. (1987), compararon los resultados obtenidos entre grupos de animales mantenidos en diferentes condiciones ambientales, y un ligero descenso de la hemoglobina sérica se presentan en aquellos animales sometidos a cambios de temperatura.

Conteo de células leucocitarias

Células neutrófilas

Según Gallo (2014), los valores de referencia para el número de células neutrófilas son: 10 – 50 %. La función cuadrática explica que el 99 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* está relacionada con la cantidad de células neutrófilas en sangre. Por cada gramo de dosis aumentada del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de células neutrófilas aumenta en 3,5 %.

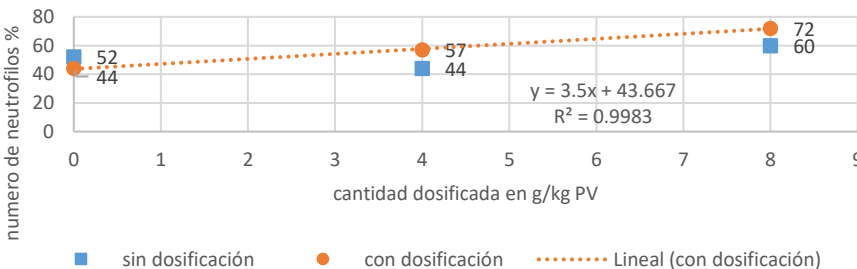


Figura 11. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de células neutrófilos (%).

La neutrofilia puede desarrollarse como resultado de la hiperproducción de neutrófilos y/o mayor liberación de los mismos desde la médula ósea, menor movimiento de los neutrófilos desde la sangre hacia los tejidos o movimiento neto desde el conjunto marginal hacia el circulante. La neutrofilia se presenta con rapidez en la sangre luego de la liberación de epinefrina, como ocurre durante la actividad física, miedo o excitación (leucocitosis fisiológica), situaciones que determinen estrés en el animal o incremento en la producción de corticoides como en las enfermedades crónicas, enfermedades neoplásicas, intensas.

Células Linfocitarias

Según Gallo (2014), los valores de referencia para el número de células linfocitarias son: 40 – 75 %. La función cuadrática explica que el 99 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* está relacionada con la cantidad de linfocitos en la sangre. Por cada gramo de dosis aumentada del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de linfocitos disminuye en 1,5 %.

Las cantidades de linfocitos en sangre varían con la edad, dependiendo de la especie. Normalmente la linfocitosis está asociada a presencia de virus, sea por infección o por vacuna. A menudo los linfocitos granulosa pueden incrementar en respuesta a los agentes infecciosos o en asociación con procesos neoplásicos de estas células. (Meyer y Harvey, 2000)

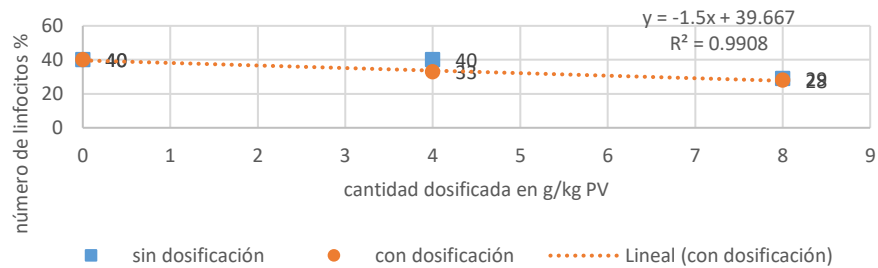


Figura 12. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de células linfocitarias (%).

La linfopenia a menudo acompaña a las infecciones bacterianas y virales sistémicas graves debido a la liberación de los glucocorticoides endógenos, y a menudo se presenta luego del empleo de drogas inmunosupresoras e irradiación, que provocan la destrucción de los linfocitos. (Meyer y Harvey, 2000)

Células Eosinófilas

Según Gallo (2014), los valores de referencia para el número de células eosinófilas son: 0 – 10 %. A medida que se aumentan las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de eosinófilos disminuye en la sangre, la tendencia observada es polinómica descendente, esto se explica que el 100 % de la variación de la cantidad de eosinófilos se explica por la dosis administrada.

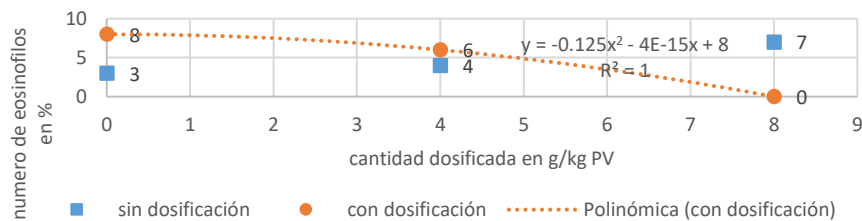


Figura 13. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de células eosinófilas (%).

En la eosinopenia, el recuento absoluto de eosinófilos puede ser de cero en algunos animales normales, haciendo que la eosinopenia sea de poco interés. Los glucocorticoides producen con rapidez eosinopenia secundaria al secuestro de los eosinófilos dentro de la médula ósea. (Meyer y Harvey, 2000)

La disminución en el número de eosinófilos o eosinopenia no tiene un significado clínico importante, pero puede producirse en el hiperadrenocorticismo y en enfermedades infecciosas agudas (Aceña, *et al.* 2008). En el trabajo de investigación los valores en la cantidad de células eosinófilas no tiene relevancia alguna sobre

intoxicación, ya que estos datos estarían dentro de los valores de referencia.

Células Monocitarias

Según Gallo (2014), los valores de referencia para el número de células monocitarias son: 0 – 6 %. La función cuadrática explica que el 99 % de la relación entre las dosis del extracto de la planta *Hymenoxys robusta* se relaciona con la cantidad de monocitos en la sangre por efecto de la dosis. Por cada gramo de dosis aumentada del extracto de la planta *Hymenoxys robusta*, la cantidad de monocitos disminuye en 0,88 %.



Figura 14. Análisis de tendencia en cantidad dosificada de *Hymenoxys robusta* con 0-4-8 (gr MS/kg PV) y niveles de células Monocitarias (%).

La monocitosis puede ocurrir en condiciones que también cursan con neutrofilia. Puede presentarse en los procesos inflamatorios agudos y crónicos. Estos animales pueden tener pocos monocitos o ninguno en la sangre; en consecuencia, el término monocitopenia no suele aplicarse. (Meyer y Harvey, 2000)

El aumento en el número de monocitos o monocitosis aparece en todas aquellas situaciones que supongan una presencia tisular de macrófagos como en las enfermedades granulomatosas, necrosis tisulares, infecciones crónicas y algunas enfermedades inmunomediadas. La disminución en el número de monocitos o monocitopenia carece de significación clínica. (Aceña, *et al.*, 2008).

Evaluación de Constantes Fisiológicas

Temperatura

Los valores promedio de la variable temperatura, no demostraron ser significativos al no existir hipertermia como indica Alzerreca *et al.* (1991), mencionando como principal síntoma la fiebre. Las temperaturas son similares a excepción del T1 (4gr), que presentó una leve elevación al pasar los días.

En el animal del T3 (15 gr MS/kg PV) presentó un descenso en su temperatura, culminando con su muerte a las 21 horas. Una elevación moderada de la temperatura en el T1 con un (promedio de 39,5 °C, con pico de 40,2 °C en la fase experimental), comparado con el animal control con un máximo de 39,3 °C. En cuanto al animal T2 se observó aumento leve de temperatura en comparación con los diferentes tratamientos, se observó hipotermia moderada con 37,2 °C en el único animal que murió (T3).

Pulso

Se presentaron variación de valores en las cuatro unidades experimentales, según Mendoza, (2010), menciona que el número de pulsaciones por minuto, permite diagnosticar los trastornos circulatorios, así como enfermedades, en la cual la circulación participa sólo de manera funcional, se debe recordar que el solo hecho de revisar a un animal, lo estresa y altera el número de pulsaciones por minuto. El ciclo de la pulsación está compuesto por dos sonidos: el sistólico (contracción cardiaca) y el diastólico (relajación cardiaca).

Frecuencia cardiaca

Se presenta una elevación superior al de referencia, esta puede estar influenciada por la edad, el sexo, la raza y el medio ambiente, la frecuencia cardiaca de un animal sano debe ser rítmica y tener un tono normal.

Una elevación superior en el T1 (4gr), según Sáenz, (2007), el pánico aumenta en 10 a 20 pulsaciones por minuto, cuando un animal tiene fiebre o sufre de dolor, su número de pulsaciones por minuto también aumenta, quien no demostró una elevación fue el T3 quien presento niveles por debajo de lo normal.

Frecuencia respiratoria

Todos los tratamientos tienen los valores por encima de lo normal, y sobresaliendo el animal control, en reposo la respiración se presenta sin cesar, con movimientos tranquilos, paulatinos y poco notorios, según Mendoza (2010), indica que, en la inspección visual de la respiración, los valores pueden estar alteradas no solo por el temor, sino por la temperatura del ambiente y el ejercicio, edad, condición corporal, etc. Cuando la frecuencia respiratoria aumenta sin causa aparente, lo más probable es que se esté ante una condición patológica, manifestándose en lo que se conoce como disnea o necesidad de aire. La disnea inspiratoria se origina principalmente por obstáculos en las vías aéreas, y se caracteriza por la contracción de los músculos abdominales.

Necropsia: Hallazgos e identificación

A la inspección macroscópica del T3 (15 gr MS/kg PV), se encontró al animal en decúbito lateral derecho con signos de pedaleo y abdomen dilatado, a la necropsia los hallazgos relevantes fueron:

El órgano selectivo fue el hígado con lesiones degenerativas, hemorrágicas, y desendovimiento de la capsula, congestión a nivel de lobulillo y en su consistencia, dura al tacto con apariencia cocinada, la vesícula biliar presentó hipertrofia e hiperplasia vesicular, bilis hemorrágica por degeneración hepática, congestión de vasos y contenido de líquido sanguinolento (bilis).

En cuanto al tracto digestivo, se examinó macroscópicamente el contenido del compartimiento 1 (equivalente al rumen del ovino), contenido pastoso de la planta Kellu Kellu, las transiciones de los pre estómagos se observaron hemorrágicos, omaso – retículo, y el más afectado fue el abomaso con desprendimiento de la mucosa, congestión con diferentes grados de enrojecimiento, inflamación y hemorragias en toda la capa muscular, a la descripción de los intestinos grueso y delgado, se observó meteorismo intestinal con presencia de hemorragia, equimosis y desprendimiento total de la mucosa gastrointestinal.

CONCLUSIONES

Se identificó el nivel toxico para el deceso de ovinos criollos con, 15 gr MS/kg de PV/día (300 gr MS) y un total de (600 gr MS) para su muerte (21 horas después de la segunda dosificación), la exposición de la planta *Hymenoxys robusta* en estos ovinos, induce a un cuadro toxico agudo a dosis 15 gr MS/kg (T3) y crónico con 4 gr y 8 gr MS/kg (T1 y T2).

Con respecto a la determinación de los niveles séricos, las elevaciones en las enzimas Alanino aminotransferasa (AST) con T1 (430 U/l) y T2 (644 U/l), y la Aspartato aminotransferasa (GOT) con T1 (144 U/l) y T2 (224 U/l), y lactato deshidrogenasa (LDH) con T1 (3743U/l) y T2 (3045

U/l), niveles triplicados a los de referencia, indicando que hubo lesiones musculares, de tipo cardíaco, hepático y musculo esquelético. Y los parámetros que no han tenido una significativa elevación: Creatinina y Albumina manteniéndose sobre los niveles estándar, en cuanto a Proteínas Totales, esta tiende a estar por muy debajo a los niveles de referencia.

A la evaluación fisiológica, no demostraron individualidad en cuanto a valores altos, ya que los ovinos son considerados una especie nerviosa, esto hace que la aceleración tanto en pulso, frecuencias respiratoria y cardíaca, se debieran al momento del contacto con ellos, haciendo que los datos obtenidos registraron valores altos y bajos no significativos.

Se observó el efecto de las diferentes dosis en los exámenes clínico-patológicos, la lesión principal se centra en el hígado y el tracto digestivo, con: lesiones degenerativas, hemorrágicas, y congestionadas desenvolvimiento de la capsula, congestión a nivel de lobulillo y en su consistencia dura al tacto con apariencia cocinada en hígado, las transiciones de los pre estómagos se observaron hemorrágicos, omaso – retículo, y el abomaso con desprendimiento de la mucosa, congestión con diferentes grados de enrojecimiento, inflamación y hemorragias en toda la capa muscular.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi Facultad de Agronomía y la Carrera de Ingeniería Agronómica de la Universidad Mayor de San Andrés, por haberme permitido formarme en ella, gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, y a todos mis docentes quienes fueron responsables de realizar su pequeño aporte, Gracias a mis padres y hermanos, que fueron mis mayores promotores durante este proceso, gracias a Dios.

Agradezco a la Representación del IICA Bolivia (Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura) quien contribuyo en la realización de esta tesis, y haberme dado la

oportunidad de realizar la pasantía en esta prestigiosa institución.

A la Coordinadora del Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ing. M.Sc. Patricia Ada Fernández Osinaga, agradecerle por cada detalle y momento dedicado para aclarar cualquier tipo de duda y la caridad y exactitud con la que enseñó cada clase, discurso y lección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alzérreca, H; Laura, J; Prieto, G; Alcocer, B. (1991). Estudio del potencial de infestación de la planta tóxica *Hymenoxys* sp. (botón de oro) en la zona de cría de ovinos de Oruro. REPAAN/IBTA. CIF. Oruro- Bolivia. 14 p.
- Atlas de patología general y sistemática., (2006). Universidad Nacional del Nordeste (UNNE). Corrientes- Argentina. 319 p. consultado el 2 de nov de 2017. Disponible en; <http://www.vet.unne.edu.ar/patol/patol.htm>
- Bacarrillo Rangel, MG. (Sf). Plantas Toxicas para el Ganado en el Noreste de Coahuila. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Tesis de grado (Ing Agr Zoot). Coahuila, México. 8, 12 p.
- Bonino Leániz, JA; Leguisamo Utaravicius, E; Albanell Aguirrezabala, Sebastián. (2013). Estudio de la toxicidad de *Nerium oleander* en ovinos. Tesis de grado (Doctor), Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Montevideo – Uruguay. 31-35, 36-44 p.
- Calhoun, M.C; Baldwin, B.C; Kuhlmann, S.W; Kim, H.L. (1989). Experimental prevention of bitterweed (*Hymenoxys odorata*) poisoning of sheep. Estación Experimental Agrícola de Texas Centro de Investigación y Extensión Agrícola, San Angelo. EEUU.
- Caspe, SG; Bendersky, D; Barbera, P., (2008). Plantas tóxicas de la provincia de Corrientes. INTA – Argentina, 3-15 p.

- CEPAL, Bolivia., (2008). Mejoramiento de pasturas y lucha contra el Kellu Kellu, planta toxica del altiplano boliviano: Finalista Ciclo 2005-2006. Oruro, Bolivia. 24 p.
- Condarco, R., (2007). Evaluación de la eficacia de dos métodos (mecanizado y manual) en el control de la maleza toxico Kellu Kellu (*Hymenoxys robusta*) en el municipio de choro. Oruro, Bolivia.
- Couto, Hack, AK., (2010). Caracterización Genética y Perfil Hematológico y Bioquímico en Ovinos de Raza “Criolla lanada serrana” del Planalto Serrano Catarinense – Santa Catarina, Brasil. Tesis doctoral, Universidad de León. España. 99-167 p.
- Fortuna, AM; Juárez, Z.N; Bach, H; Nematallah, A; Av-Gay, Y; Sánchez-Arreola, E; Catalán, C.N; Turbay, S; Hernández, L.R. (2011). Antimicrobial activities of sesquiterpene lactones and inositol derivatives from *Hymenoxys robusta*. Elsevier Ltd. Argentina.
- Gallo Lamping, CA., (2014). Manual de diagnóstico con énfasis en laboratorio clínico veterinario, Universidad Nacional Agraria. Primera edición en España. 20, 24, 42-118 p.
- Gastón, Caspe, S; Bendersky, D; Barber, P., (2008). Plantas toxicas de la provincia de corriente, Proyecto ganadero de corrientes, Ed. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina. 13-15 p.
- Juárez, Z.N; Fortuna, A.M; Sánchez-Arreola, E; López-Olguínd,J.F; Bache, E; Hernández, L.R. (2014). Antifeedant and Phagostimulant Activity of Extracts and Pure Compounds from *Hymenoxys robusta* on *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae) Larvae. Comunicaciones de productos naturales, Vol. 9, N°7: 895 – 898. Argentina.
- López, T; Campero, C; Chayer, R; Calderón, G; Quiroz, J; Cura, J., (1997). Toxicidad experimental aguda de *Hymenoxys anthemoides* (botón de oro) en ovinos. INTA, EEA Balcarce. Vet.Arg. Vol. XIV.N°138. Argentina.
- Marín, RE., (2011). Aportes al conocimiento de las plantas tóxicas para el ganado en la provincia de Jujuy. Ministerio de producción de Jujuy dirección provincial de desarrollo ganadero, Argentina. 51 p.
- Mendoza González, A; Berumen Alatorre, AC; Santamaría Mayo, E; Vera Cuspinera, GG., (2010). Diagnóstico Clínico del Ovino. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, 1ra Edición, Tabasco, México. 16-70 p.
- Messeguer, JP; Gómez Piquer, J; Verde Arribas, MT; Marca Andrés, C; Gascón Pérez, FM; Garcia Belenguer Laita, S; Aceña Fabián, MC. (1992). Manual Práctico de Análisis Clínicos en Veterinaria. Zaragoza, España. MIRA. 445 p.