

nigropálida en equinos pastoreando *Centaurea solstitialis* (abrepuño amarillo) en el sur de la Provincia de

Vet. Arg. ? Vol. XXXI ? Nº 316 ? Agosto 2014.

Giannitti, F.1; Margineda, C.2

Resumen

En este trabajo se describe un episodio de encefalomalacia nigropálida ocurrido en noviembre del 2007 en una manada de equinos de un establecimiento de producción mixta ubicado en el sur de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Un total de 26 equinos habían estado pastoreando un pastizal natural altamente invadido por la maleza *Centaurea solstitialis* (abrepuño amarillo) durante los meses previos al inicio del brote. Seis caballos adultos de ambos sexos manifestaron signos clínicos, entre ellos: hipertonicidad e incoordinación de los músculos de la cara, lengua y labios, incapacidad para aprehender alimentos o beber, movimientos repetitivos de masticación, extensión del cuello con posicionamiento de la cabeza hacia el suelo, adormecimiento, letargo, pérdida progresiva del estado corporal, depresión, debilidad, decúbito y postración. Los seis caballos fueron eutanasiados en estadios terminales de la enfermedad debido al que el pronóstico era desfavorable. La morbilidad fue 23% (6/26) y la letalidad 100% (6/6). Uno de los caballos afectado fue sometido a examen postmortem. Macroscópicamente el cerebro presentaba focos bien delimitados, bilaterales y simétricos de malacia en concordancia anatómica con los núcleos basales globus pallidus y sustancia nigra. Las lesiones cerebrales microscópicas consistieron en áreas extensivas y bien demarcadas de necrosis licuefactiva caracterizadas por pérdida del neurópilo y reemplazo por abundantes macrófagos de citoplasma espumoso (células gitter) y espacios claros, necrosis y pérdida de cuerpos neuronales y presencia de esferoides axonales (tumefacción axonal) en el neurópilo circundante. Los signos clínicos y las lesiones cerebrales macro y microscópicas encontradas fueron consistentes con las producidas por intoxicación con *Centaurea solstitialis* en equinos.

Palabras clave: Argentina, *Centaurea solstitialis* (abrepuño amarillo), encefalomalacia nigropálida, equinos, intoxicación, patología, plantas tóxicas.

Nigropallidal encephalomalacia in horses grazing *Centaurea solstitialis* (yellow star thistle) in southern Buenos Aires Province, Argentina.

Summary

In this work we describe an outbreak of equine nigropallidal encephalomalacia that occurred in November 2007 in a farm located in the south of Buenos Aires province, Argentina. For a few months 26 horses had been grazing on a pasture of native grasses invaded by the weed *Centaurea solstitialis* (yellow star thistle) before the onset of the outbreak. Six adult horses of both genders developed clinical signs including hypertonicity and incoordination of the muscles of the face, tongue and lips, inability to apprehend food or water, repetitive chewing movements, extension of the neck with lowering of the head, drowsiness, dehydration, starvation, progressive weight loss, depression, and lateral recumbency. All six horses were euthanized in final stages of the disease due to poor prognosis. The morbidity was 23% (6/26) and the lethality 100% (6/6). Grossly, the brain of an affected horse subjected to postmortem examination showed bilaterally symmetrical sharply demarcated foci of malacia in the basal nuclei globus pallidus and substantia nigra. The microscopic brain lesions were characterized by extensive areas of liquefactive necrosis, complete loss of neuropil with replacement by numerous foamy macrophages (gitter cells) and clear spaces, necrosis and loss of neuronal bodies, and spheroids (swollen axons) in the surrounding neuropil. The clinical signs, gross and microscopic findings were consistent with those of *Centaurea solstitialis* poisoning in horses.

Key words: Argentina, Centaurea solstitialis (yellow star thistle), horse, intoxication, nigropallidal encephalomalacia, pathology, poisonous plants.

(1) *Laboratorio de Diagnóstico Veterinario, Calle 25 de Mayo N° 139, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina, y "California Animal Health and Food Safety Laboratory, University of California, Davis, USA". fgiannitti@yahoo.com ; (2) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria Marcos Juárez, Córdoba, Argentina.*

Introducción

La encefalomalacia nigropálida equina (ENE) o enfermedad de la masticación (del inglés "chewing disease") es una enfermedad tóxica, neurodegenerativa, progresiva y esporádica que afecta a equinos, provocada por el consumo de las plantas *Centaurea solstitialis* o *Acroptilon repens* (antes llamada *Rhaponticum repens* y *Centaurea repens*), pertenecientes a la familia *Asteraceae*. La enfermedad fue descrita por primera vez en California en caballos intoxicados con *C. solstitialis*⁵, y

posteriormente fue reconocida en otras áreas de Estados Unidos^{4,17}, Argentina^{3,10}, Uruguay¹⁴ y Australia^{6,8}.

Equinos de cualquier sexo y edad pueden verse igualmente afectados, aunque la mayoría de los casos ocurren en animales jóvenes, con una edad media de 2 años^{1,4}. La mayoría de los casos de ENE ocurren en primavera y verano cuando los caballos consumen las plantas jóvenes y verdes por pastoreo directo^{2,3,11,14,15}. Sin embargo, debido a que las plantas conservan su toxicidad estando henificadas¹⁸, pueden presentarse casos en cualquier época del año cuando los animales se alimentan con heno contaminado.

Para que se desarrolle la enfermedad las plantas deben ser consumidas de forma continua y prolongada. Las intoxicaciones experimentales sugieren que los equinos deben consumir entre el 59-200% (*C. solstitialis*) y el 59-63% (*A. repens*) de su peso corporal por un periodo de 3 á 11 semanas antes de que se evidencien signos clínicos¹⁸. A pesar de esto, los signos clínicos de intoxicación por *C. solstitialis* y *A. repens* son de inicio súbito y se caracterizan por dificultad en la aprehensión y masticación de los alimentos debido a incoordinación de los músculos de los labios y lengua, hipertonicidad de los músculos faciales, una expresión facial fija, la boca abierta parcialmente con los labios retraídos y repetidos movimientos masticatorios, de donde se desprende su nombre "enfermedad de la masticación". Los animales afectados suelen tener buen apetito, pero no pueden aprehender el alimento o beber. Otros signos clínicos incluyen letargo, extensión del cuello con posicionamiento de la cabeza y cuello hacia abajo, bostezos frecuentes, deambular sin rumbo, ataxia, bruxismo (rechinar de dientes) y protrusión de la lengua. La muerte sobreviene por inanición y deshidratación^{2,6,11,14,17}.

El principio tóxico que causa la ENE no ha sido aún identificado, aunque varias sustancias, tales como tiramina y repina -lactona sesquiterpénica- han sido propuestas como posibles principios tóxicos^{13,16}. Más recientemente el compuesto dihidrometilpirano (DDMP) ha sido sugerido como responsable de las lesiones, ya que ha demostrado ser citotóxico en varias regiones del cerebro¹¹. Sin embargo, aun existe controversia respecto del principio activo que causa las lesiones de ENE. El diagnóstico de ENE se basa en los signos clínicos, las lesiones macroscópicas y el estudio histopatológico de las mismas, conjuntamente con el antecedente de consumo de grandes cantidades de *C. solstitialis* o *A. repens* por periodos prolongados^{2,6,11}. Sanders y col. han aplicado la simulación de resonancia magnética como herramienta diagnóstica en dos equinos con enfermedad clínica consistente con ENE, la cual fue luego confirmada mediante necropsia e histopatología en ambos casos. Las imágenes se correspondieron con áreas focales, bilaterales, bien delimitadas, circunscriptas y heterogéneas de

hiperintensidad a los protones en los núcleos cerebrales globus pallidus y sustancia nigra. La resonancia magnética es el único método descrito hasta el momento para la aproximación diagnóstica antemortem de esta condición¹⁷, sin embargo actualmente no existe ningún test de diagnóstico específico para la confirmación de ENE, la cual depende exclusivamente del examen patológico y de los antecedentes del consumo de alguna de las especies vegetales identificadas como causales.

El objetivo del presente trabajo es describir y difundir los hallazgos epidemiológicos, clínicos, y patológicos de un caso natural de ENE ocurrido en el sur de la provincia de Buenos Aires por consumo de *C. solstitialis*, de modo de alertar a productores equinos y veterinarios de Argentina, un país en el cual se han publicado solo dos casos de esta enfermedad^{3,10} a pesar de la relativamente alta población equina y la extensa distribución de *C. solstitialis*¹⁵.

Materiales y métodos

Ubicación geográfica y características del sistema productivo

El episodio de ENE aquí descrito ocurrió en noviembre del 2007 en una manada de equinos de un establecimiento de producción mixta ubicado en cercanías de la localidad de Teniente Origone, partido de Villarino, en el sur de la provincia de Buenos Aires, Argentina. El establecimiento contaba con 540 hectáreas, destinadas a la agricultura (trigo, avena, sorgo y centeno) y ganadería (cría bovina, ovina y equina). Los equinos eran criados con fines recreativos/deportivos, las existencias totales eran de 26 animales, a saber: 9 yeguas madres (6 pura sangre de carrera y 3 criollas), 1 padrillo, 5 potrillos de 2 años, 5 potrillos de 1 año, 3 potrillos al pie de sus madres y 3 caballos adultos de trabajo. Las existencias de bovinos y ovinos eran de 350 y 150 animales, respectivamente.

Alimentación

La alimentación estaba basada en el uso de pastos naturales, pasturas perennes de pasto llorón (*Eragrostis curvula*) y verdeos de invierno, realizándose pastoreo combinado entre bovinos, ovinos y equinos. La mayoría de los potreros en los que habían estado pastoreando los animales en los últimos meses (invierno-primavera) presentaban un alto grado de invasión por *C. solstitialis*.

Antecedentes del caso

Los 26 equinos habían estado pastoreando un pastizal natural altamente invadido por la maleza *C. solstitialis* (Fig. 1) durante los meses de invierno y primavera. El día 6 de noviembre del 2007 fue detectado el primer equino con signos clínicos, y posteriormente otros 5 caballos adultos de ambos sexos manifestaron signos neurológicos, entre ellos hipertonicidad e incoordinación de los músculos faciales,

lengua y labios, incapacidad para aprehender alimentos o beber, realización de movimientos repetitivos de masticación incluso en momentos en los cuales no estaban intentando alimentarse, extensión del cuello con posicionamiento de la cabeza hacia el suelo, adormecimiento, letargo, pérdida progresiva del estado corporal, depresión, debilidad, decúbito y postración terminal con incapacidad de reincorporarse y falta de respuesta a estímulos sensitivos (coma). Una de las yeguas afectadas que estaba recientemente parida había dejado de producir leche (secado/agalactia). Todos los caballos fueron sacrificados en distintos momentos por encontrarse en estados terminales agónicos (comatosos), con pronósticos altamente desfavorables.



Figura 1. *Centaurea solstitialis* (abrepuño amarillo) en floración. Cortesía del Dr. Ernesto Odriozola. *Necropsia*

Uno de los equinos clínicamente afectado fue sacrificado en estadios terminales de la enfermedad para realización de examen postmortem. El animal era una hembra zaina de 2 años de edad en pobre estado corporal. Se recolectaron muestras de múltiples órganos en solución de formol tamponado al 10%, que fueron incluidas en parafina, seccionadas a 5 µm de espesor y coloreadas con hematoxilina y eosina (H&E) para estudio histopatológico.

Identificación botánica

Ejemplares de la planta fueron recolectados para su identificación por medio de claves de identificación botánica.

Resultados

Indicadores epidemiológicos

La morbilidad y mortalidad fueron ambas del 23% (6/26), y la letalidad del 100% (6/6). Si bien la letalidad está calculada con animales que fueron eutanasiados, el sacrificio se realizó en todos los casos en animales que estaban postrados y agonizando (comatosos), con pronóstico altamente desfavorable y nulas probabilidades de recuperación. No se observaron signos clínicos en los bovinos u ovinos que co-pastoreaban con los equinos.

Hallazgos de necropsia

Macroscópicamente el cerebro del equino estudiado presentaba focos de reblandecimiento (malacia) y decoloración amarillo-grisácea, de aproximadamente 1 cm de diámetro, de bordes netos bien delimitados, de localización simétrica y bilateral, en concordancia anatómica con los núcleos basales globus pallidus y sustancia nigra (Fig. 2 A y B).

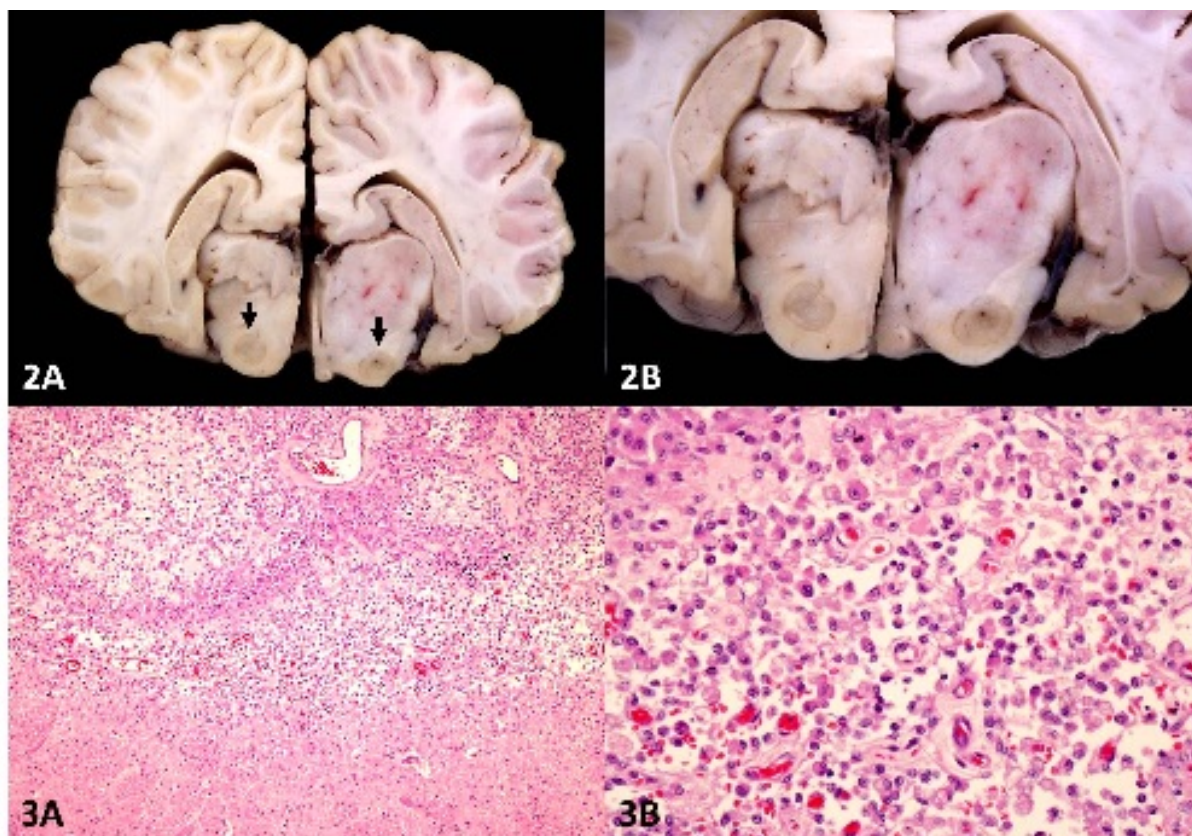


Figura 2. Corte transversal del encéfalo del equino afectado (especimen fijado en formol). (A)- Se aprecian dos focos grisáceos, bien delimitados, de aproximadamente 1 cm de diámetro de reblandecimiento (necrosis/malacia), con distribución bilateral simétrica en concordancia anatómica con el núcleo basal sustancia nigra en el mesencéfalo (flechas). (B)- Aproximación del mesencéfalo en (A). Figura 3. Microfotografías, mesencéfalo (sustancia nigra), H&E. (A)- Zona límite entre el foco necrótico (arriba) y el parénquima nervioso normal adyacente (abajo). El área necrótica se encuentra hipercelular, con licuefacción y pérdida (cavitación) del neuroparénquima. (B)- Mayor magnificación de (A) en el interior del foco necrótico. Severa cavitación del neuropilo, e hipercelularidad debida a infiltración por numerosos macrófagos de citoplasma espumoso (células gitter).

Histopatología

Las lesiones cerebrales microscópicas consistieron en áreas focalmente extensas y bien demarcadas de necrosis licuefactiva caracterizadas por pérdida del neuropilo y reemplazo por abundantes macrófagos de citoplasma espumoso (células gitter) y espacios claros, necrosis y pérdida de cuerpos neuronales, y presencia de esferoides axonales (tumefacción axonal) en el neuropilo circundante (Fig. 3 A y B).

Identificación botánica

Las plantas recolectadas fueron identificadas como *Centaurea solstitialis* L. (abrepuño amarillo).

Discusión

Los antecedentes, los signos clínicos y las lesiones cerebrales macro y microscópicas encontradas en este caso fueron altamente compatibles con las producidas por intoxicación con *C. solstitialis* en equinos. La alta especificidad en el tipo de lesión y su distribución anatómica les dan a las mismas carácter patognomónico, lo que permite confirmar el diagnóstico de ENE.

C. solstitialis es nativa del sudeste de Europa y oeste de Eurasia¹⁹. La especie es adventicia en Sudamérica, habiéndose reportado su presencia en Argentina, Sur de Brasil, Uruguay y Chile^{7,9}. En Argentina es conocida vulgarmente con los nombres de abrepuño amarillo, cardo estrellado, cardo amarillo, cardo lechero y cardo alazorado; tiene una amplia distribución geográfica encontrándose en las provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Santiago del estero, Entre Ríos, Corrientes, La Pampa, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Salta, Santa Fe y San Luis, en alturas de hasta 1500 metros sobre el nivel del mar^{7,9,15}. La ENE ha sido descrita previamente en equinos del sur de las provincias argentinas de Buenos Aires y La Pampa^{3,10}, sin embargo no hay casos reportados en la literatura desde hace más de 30 años en este país. Esto podría deberse a que en Argentina ocurren casos de ENE pero no son diagnosticados o divulgados en la literatura científica, o a que la intoxicación con abrepuño amarillo es de ocurrencia esporádica y poco frecuente, como se menciona en otros países⁶.

C. solstitialis es una maleza herbácea invasiva, erecta de 30 á 60 cm de altura en estado adulto, de ciclo anual o bianual y tallos de color verde-grisáceo. En el periodo vegetativo es una roseta, a medida que se desarrolla se lignifica y presenta tallos y hojas ásperas recubiertos de pelos que le dan un aspecto algodonoso. La especie vegeta a fines de invierno, florece en verano y fructifica en otoño^{7,12,15}. La raíz puede crecer hasta más de 1 metro en profundidad, permitiendo el acceso a humedad durante los veranos secos¹⁹. Se adapta mejor a pastizales abiertos con suelos bien drenados y precipitaciones anuales de entre 25 y 150 mm. Se postula que dadas las condiciones de resistencia a sequía, esta especie tiene ventajas comparativas respecto de otras especies vegetales, lo que permite su predominio en las pasturas, tornándose una fuente de alimentación para los equinos durante el

invierno y primavera en años secos^{7,10,15}. Las precipitaciones anuales medias históricas (1996-2008) registradas por la estación meteorológica de INTA Hilario Ascasubi, localidad cercana al establecimiento en el que se presentó el brote aquí descrito, fueron de 507,7 mm, mientras que en el año 2007, cuando ocurrió el brote, las mismas fueron 295,7 mm. Esta situación de relativa sequía pudo haber favorecido el predominio de *C. solstitialis* en la pastura y por ende la presentación de este brote de ENE.

La época de presentación del brote descrito coincide con lo reportado en otros casos ocurridos en nuestro país^{3,10}, así como también en Uruguay¹⁴ y Estados Unidos¹¹. La estacionalidad se debe a que los equinos consumen la especie mientras está en estado vegetativo (antes de que comience la floración), cuando sus tallos y hojas son tiernos. A medida que las plantas maduran se lignifican y desarrollan espinas, lo que hace poco probable su ingestión voluntaria^{7,15}.

Conclusiones

La ENE deber ser considerada uno de los diagnósticos diferenciales de aquellas enfermedades que cursan con signos neurológicos en esta especie (encefalomielitis equina por protozoos -*Sarcocystis neurona*-, leucoencefalomalacia equina -intoxicación con fumonisinas-, rabia, traumatismo, otitis media/interna, botulismo, infecciones por herpesvirus equino tipo 1, virus del Nilo Occidental, virus de la encefalomielitis del oeste, este y venezolana, listeriosis, encefalitis fúngicas y otras). Los antecedentes de exposición y consumo de grandes cantidades de *C. solstitialis* y/o *A. repens* por largos periodos así como los hallazgos anatomopatológicos resultan de fundamental importancia para el diagnóstico de esta condición.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Franklin Riet-Correa (Universidade Federal de Campina Grande, Brasil) por la revisión crítica de este manuscrito, y al Dr. Ernesto Odriozola (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Balcarce, Argentina) por proveer gentilmente la foto de la figura 1.

Bibliografía

- 1- Barr AC, Reagor JC. Toxic Plants. In *The Veterinary Clinics of North America; Equine Practice*, edited by Turner AS. Philadelphia: W.B. Saunders 2001. 17:529-46.
- 2- Carrillo B. J. & Blanco Viera J. F. Malacias. Manual de neuropatología animal. Jujuy, Apóstrofe ediciones 2011. p 86-88.

- 3- Carrillo BJ, Casaro A, Villa J. Encefalomalacia Nigropalida en equinos. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinaria, 25-30 de outubro, Rio de Janeiro, Brasil. Resumen de congreso. 1976.

- 4- Chang HT, Rumbelha JS, Patterson JS, Puschner B, Knight AP. Toxic equine parkinsonism: an immunohistochemical study of 10 horses with nigropallidal encephalomalacia. *Veterinary Pathology*. 2011.

- 5- Cordy DR. 1954. Nigropallidal encephalomalacia in horses associated with ingestion of yellow star thistle. *J Neuropathol Exp Neurol* 1954. 13(2):330-342.

- 6- Elliott CRB, McCowan CL. Nigropallidal encephalomalacia in horses grazing *Rhaponticum repens* (creeping Knapweed) *Aust Vet J* 2012. Vol. 90, N° 4151-154.

- 7- Gallo G. Plantas tóxicas para el ganado en el cono sur de América, 2a. ed., Buenos Aires, Ed. Hemisferio Sur 1987. 216 p.

- 8- Gard GP, De Sarem WG, Aherns PJ. Nigropallidal encephalomalacia in horses in New South Wales. *Aust Vet J* 1973. 49:107-108.

- 9- Instituto de Botánica Darwinion, Flora del Cono sur, Catalogo de las Plantas Vasculares. Academia Nacional de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Disponible on-line: <http://www2.darwin.edu.ar/Proyectos/FloraArgentina/DetalleEspecie.asp?forma=&variedad=&subespecie=&especie=solstitialis&genero=Centaurea&espcod=16311> [2012, July 7]

- 10- Martin AA, Yanarella FG, Maurel RA, Ruager J. Nigropallidal encefalomalacia en equinos provocada por la intoxicación crónica con "abrepuño" (*Centaurea solstitialis* L). *Analecta Veterinaria* 1971. Vol. 3, Nros 1, 2 y 3 pp43-53.

- 11- Martin F. Equine Neurotoxic Agents and conditions. In: *Equine neurology*. Editores: Martin F. and Stephen R. Blackwell publishing. Iowa, USA 2008. p. 344-345.

- 12- Marzocca A. Guía descriptiva de Malezas del Cono Sur. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Buenos Aires, Argentina 1994. p.79.

- 13- Moret S, Populin T, Conte LS, Cosens G. HPLC determinations of free nitrogenous compounds of *Centaurea solstitialis* (Asteraceae), the cause of equine

nigropalidal encephalomalacia. *Toxicon* 2005. 46, 651-657.

14- Perdomo E, de Freitas A. Intoxicación en equinos por *Centaurea solstitialis* (L). *Rev Veterinaria*, Uruguay 1978. 14:137-140.

15- Ragonese AE, Milano VA. Enciclopedia argentina de agricultura y jardinería. Vegetales y sustancias tóxicas de la flora Argentina. Segunda edición. Ed. ACME S.A.C.I. 1984. p. 355-357.

16- Robles M, Choin BH, Han B., Santa Cruz K, Kim RC. Repin-induced neurotoxicity in rodents. *Experimental Neurology* 1998. 152, 129-136.

17- Sanders SG, Tucker RL, Bagley RS, Gavin PR. Magnetic resonance imaging features of equine nigropallidal encephalomalacia. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2001. Vol. 42, No. 4, pp 291-296.

18- Young S, Brown WW, Klinger B. Nigropallidal encephalomalacia in horses caused by ingestion of weeds of the genus *Centaurea*. *J Amer Vet Med Assoc* 1970. 157:1602-6.

19- Zouhar K. *Centaurea solstitialis*. In: Fire Effects Information System, U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station, Fire Sciences Laboratory (Producer). Available on-line:
<http://www.fs.fed.us/database/feis/plants/forb/censol/introductory.html> [2012, July 1].
