

Intoxicación por *Astragalus pehuenches* (locoismo) en ovinos Merino de la Patagonia Argentina

C.A. Robles¹, C. Saber, M.Jefrey

Palabras clave: astragalus, locoismo, alcaloides, swainsonina, intoxicación, ovinos.

RESUMEN -Se informa sobre una mortandad de ovinos en la Patagonia causada por la ingestión de plantas de astragalus. Doscientos veinte (73%) de un total de 300 ovejas murieron durante este brote, que tuvo una duración de más de 2 meses. El curso clínico varió de 8 a 12 días y se caracterizó por debilidad general, pérdida de apetito, ataxia, ceguera, decúbito y muerte. A la necropsia no se detectaron cambios macroscópicos significativos. En el estudio histopatológico el principal hallazgo fue la vacuolación en neuronas del SNC, en células epiteliales de riñón y parénquima hepático, siendo prominente en células de Purkinje del cerebelo. Se detectó una marcada astrositosis y presencia de esferoides eosinofílicos tanto en sustancia gris como blanca del cerebro. En el potrero problema se encontraron numerosos ejemplares de *Astragalus pehuenches*. La microhistología vegetal realizada sobre contenido de rumen, demostró que los 6 animales estudiados habían ingerido la planta. El brote aquí descrito es coincidente con el "loco- weed" o "locoism" observado en Estados Unidos a causa de la intoxicación por plantas de los géneros *Astragalus* y *Oxytropis*. Esta es la primera descripción de la enfermedad en la Argentina, proponiéndose que *Astragalus pehuenches* sea incluido en la lista de plantas tóxicas productoras de locoismo y de enfer- medades lisosomales de acumulación.

Key words: astragalus, locoism, locoweed, alkaloids, swainsonine, poisoning, sheep.

SUMMARY ASTRAGALUS PEHUENCHES (LOCOWEED) POISONING IN A MERINO SHEEP FLOCK IN PATAGONIA REGION, ARGENTINA -An outbreak of *Astragalus* poisoning in a Merino sheep flock in Patagonia is reported. Two hundred and twenty (73%) out of 300 sheep died during the outbreak which lasted for more than two months. The clinical course ranged from 8 to 12 days and was characterized by abnormal behaviour of the affected animals including blindness, weakness, loss of appetite, ataxia, recumbency and death. No significant gross features were found at necropsy. Marked vacuolation of neurons and astrocytosis throughout the central nervous system were the main pathological features. Vacuolation was prominent in Purkinje cells of cerebellum. Eosinophilic spheroids were present in both grey and white matter. Mild vacuolation was also seen in liver and kidneys. *Astragalus pehuenches* specimens were found in the field and also they were recognised by microhistology in samples from the rumen contents of the six animals studied. It is concluded that the outbreak described is in agreement with previous reports of locoweed poisoning by *Astragalus* and *Oxytropis* in USA. This is the first report of such a disease in Argentina and South America. It is proposed that *Astragalus pehuenches* be included in the list of locoweed and storage disease inducing plants.

INTRODUCCION -En la actualidad se reconocen en el ganado ovino y bovino tres síndromes tóxicos asociados con el consuno de plantas del género *Astragalus*. Ellos son la intoxicación aguda y crónica por nitrocompuestos. intoxicación aguda y crónica por selenio en astragalus acumuladores de dicho mineral e intoxicación por alcaloides^{1,12,18}.

¹ Grupo de Salud Animal-INTA .CC: 277 (8400) Bariloche. ARGENTINA –crobles@inta.gov.ar.

² -Veterinario Privado. Maquinchao. ARGENTINA.

³ -Lasswade Veterinary Laboratory, Bush Estate. Penicuik, Midlothian EH26 OSA, Scotland.

La intoxicación del ganado por alcaloides asociada al consumo de astragalus ha sido ampliamente estudiada en Estados Unidos donde se la denomina "Iocoweed" o "Iocoism" siendo causada principalmente por *A. lentiginosus*, *A. mollissimus*, *A. wootonii*, *A. thurberi*, *A. nothoxys*, *A. argillophilus*, *A. earlei* v *A. emorvanus*^{11,13,17}. En España ha sido descrita una enfermedad similar al locoismo producido por la ingestión de *Astragalus lusitanicus*^{2,16}.

Los responsables de la sintomatología y lesiones características de la enfermedad son dos alcaloides indolizidínicos denominados swainsonine y swainsonine N-oxide respectivamente¹³ presentes en las plantas.

Durante muchos años se sospechó que la enfermedad existía en Patagonia, pero no se han encontrado publicaciones que hayan informado y caracterizado la enfermedad. Productores de las localidades de Jacobacci, Maquinchao, Menucos, El Caín, La Esperanza, Chos Malal, Gastre, Telsen y Gan Gan, ubicadas en el oeste de la Provincia de Río Negro, Norte de Neuquén y Norte de Chubut (Argentina), al ser entrevistados durante el presente estudio, reconocieron los signos de la enfermedad en ovinos y equinos. Cuando se les mostraron fotos de diferentes especies de astragalus, *Astragalus pehuenches* fue consistentemente identificada como la posible causa de los problemas tóxicos.

Se presenta la información lograda del estudio de un brote de locoismo, causado por el consumo de *Astragalus pehuenches*, en una majada de 300 ovejas Merino en la provincia de Río Negro.

MATERIALES y METODOS- En el establecimiento problema se realizó una cuidadosa recolección de información sobre el brote. Tanto animales sanos como enfermos fueron sometidos a revisión clínica. Se recorrió el potrero-problema y ante la presencia de plantas de "Garbancillo" o "Yerba loca", nombres con que se reconoce en la región a los astragalus, se recolectaron varios especímenes en bolsas de papel y se remitieron al Departamento de Recursos Naturales del INTA Bariloche, para su identificación y caracterización.

Cuatro ovejas enfermas fueron sacrificadas y necropsiadas junto con otras dos que habrán muerto 6 horas antes, aproximadamente con los síntomas de la enfermedad. Se tomaron muestras de sangre de los 4 animales; previo al sacrificio y a la necropsia se recolectó orina directamente de vejiga de los animales sacrificados, que fueron examinadas con tiras diagnósticas Combur 9 (Boehringer) midiéndose el pH, niveles de proteína, cuerpos cetónicos, glucosa, bilirrubina y presencia de sangre, hemoglobina, leucocitos y nitritos. Se recolectaron muestras de contenido ruminal para identificación botánica de las especies vegetales presentes mediante el uso de técnicas de microhistología^{7,8}. Para histopatología se tomaron muestras de hígado, bazo, riñón, útero, glándulas suprarrenales, pulmón, músculo, ganglios linfáticos y sistema nervioso central completo, fijándose en formol buferado al 10%. Los tejidos fijados se incluyeron en parafina, se realizaron cortes de 5 micras y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina.

Se completó y analizó información sobre la dispersión de la planta, características de la misma y área de presentación de la enfermedad.

Descripción del brote

El brote ocurrió en una majada de 300 ovejas Merino adultas, que fueron trasladadas por arreo a principios del mes de mayo desde un campo alto de veranada a un campo de invernada, ocupado por otros ovinos del lugar, en su mayoría capones.

A fines de mayo el propietario detectó algunas ovejas de las 300 ingresadas, con comportamiento anormal consistente en marcha tambaleante debilidad general, nerviosismo, signos de ceguera y caída al suelo.

En el momento de atender el caso, 52 ovejas (17%) de las 300 ya estaban afectadas y algunas muertas. A los 2 meses de iniciado el brote, 220 (73%) ovejas habían muerto.

Información de campo y relevamiento

El establecimiento problema está cercano a la localidad de Maquinchao (Figura 1), en la región ecológica denominada Meseta Central Patagónica, caracterizada como una planicie semi desértica, cubierta de gramíneas y arbustos perennes con un clima frío a moderado y un promedio anual de lluvias de 200 mm. Las condiciones climáticas durante el mes del brote, fueron severas con nevadas copiosas y temperaturas de hasta 30° C bajo cero.

Astragalus pehuenches es una de las 25 especies descritas en la región Patagónica. Perteneció a la Familia de las Leguminosas, subfamilia Papilionoidae, tribu Galegeas^{3,4} Es una planta herbácea de hasta 50 cm de altura con ramas que nacen desde la base (Figura 2). Tiene flores en forma de campanillas de color azuladas. El fruto es en forma de chaucha inflada y contiene semillas pequeñas de forma arriñonada en su interior³. En el área relevada, el *Astragalus pehuenches* generalmente fue encontrado en forma de manchones sobre suelos sueltos y arenosos, como así también al borde de zonas más húmedas denominadas mallines.

La información del relevamiento permitió delimitar un área de distribución del *Astragalus pehuenches* y de ocurrencia de la enfermedad que comprende el oeste de la provincia de Río Negro, norte de la provincia de Neuquén y centro-norte de la provincia de Chubut (Figura 1).

Signos clínicos observados

La dificultad en la locomoción, el nerviosismo y la desconexión con el medio, fueron los primeros síntomas observados. Los animales afectados se retrasaban del resto de la majada, caminaban envarados, con paso corto y tambaleante. Al acercárseles denotaban nerviosismo y al intentar correr se caían a los pocos metros o atropellaban

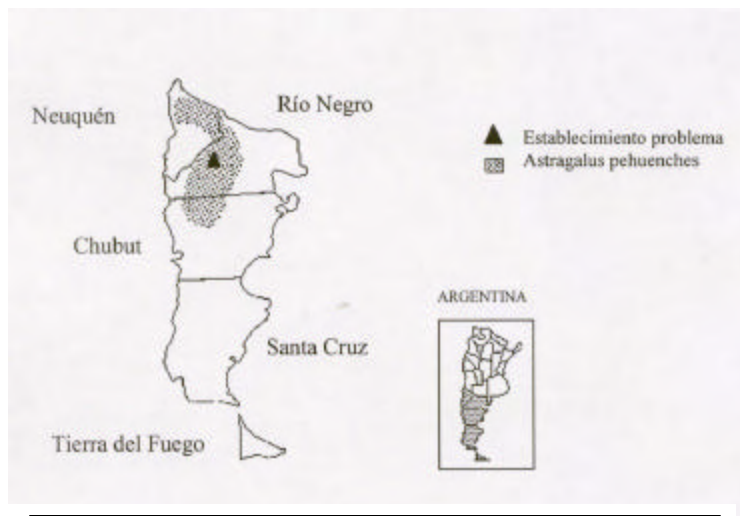


Figura 1: Ubicación del establecimiento problema y área de distribución del *Astragalus pehuenches* en la región

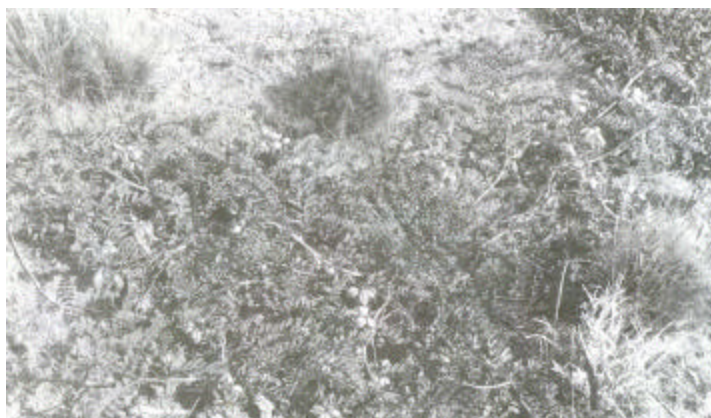


Figura 2. Planta de *Astragalus pehuenches*



Figura 3. Oveja clínicamente afectada, en decúbito lateral, imposibilitada de mantenerse en pie y con manchado opistótonos. Nótese la espuma en la boca.

arbustos o alambrados que habrá en su camino, quedando en un estado de agitación y excitación notables y evidenciando diferentes grados de ceguera.

En etapas más avanzadas demostraban ataxia severa, espuma en boca y narices, conjuntivas oculares enrojecidas, desarrollo de opistótonos. y al caer al piso, quedaban en decúbito sin volver a levantarse (Figura 3). El curso de la enfermedad, indefectiblemente mortal, fue de 8 a 12 días a partir de que se detectaban los primeros síntomas.

Análisis clínicos

Los valores séricos de proteína fueron de 7.41 gr/dl (rango: 7.17-7.70). mientras que los de albúmina fueron de 4.21 gr/dl (rango: 3.34-4.83).

Las muestras de orina analizadas mostraron un pH ácido, cercano a 5 en los 4 animales sacrificados. En 3 de los mismos animales se registraron vestigios de cuerpos cetónicos. Los valores de proteína, glucosa y urobilinógeno fueron normales y no se detectó presencia de leucocitos, nitritos, bilirrubina, sangre y hemoglobina.

Estudio anatómico e histopatológico.

A la necropsia no se encontraron cambios macroscópicos significativos, con la excepción del hígado de 2 ovejas que tenían una tonalidad levemente anaranjada. Los animales estaban levemente deshidratados y con abundante grasa de depósito en el subcutáneo, epiplón y riñones. El contenido del rumen estaba más seco que de costumbre y se identificaron macroscópicamente restos de plantas de astragalus. Posteriormente este hallazgo fue confirmado por los análisis microhistológico del contenido del rumen en los 6 animales estudiados.

La histopatología del sistema nervioso central (SNC) arrojó los resultados más llamativos. Se

halló vacuolación múltiple de neuronas en todo el SNC en los 6 animales examinados. No todas las poblaciones de neuronas estaba afectadas y el grado de vacuolación también fue variable. La vacuolación fue particularmente severa en las células de Purkinje del cerebelo (Figura 4). Fue notable la presencia de esfereoides eosinofílicos en cerebro tanto en materia gris como blanca. En asociación con la vacuolación neuronal se detectó marcada astrocitosis (Figura 5). En células epiteliales de los túbulos proximales de los riñones (Figura 6) y en hepatocitos de la zona centrolobulillar se detectó también vacuolización moderada. No se observaron

cambios degenerativos o vacuolización significativa en pulmón, ganglios linfáticos, glándulas suprarrenales, bazo, músculos y útero. Se encontraron acumulaciones de un pigmento ceróideo en células epiteliales tubulares de los riñones y en células de Kupffer en hígado.

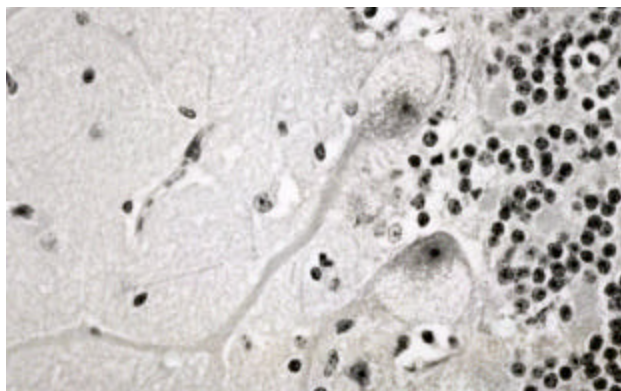


Figura 4. Cerebelo de una oveja afectada, con severa vacuolación citoplasmática en células de Purkinje. H y E, 300x

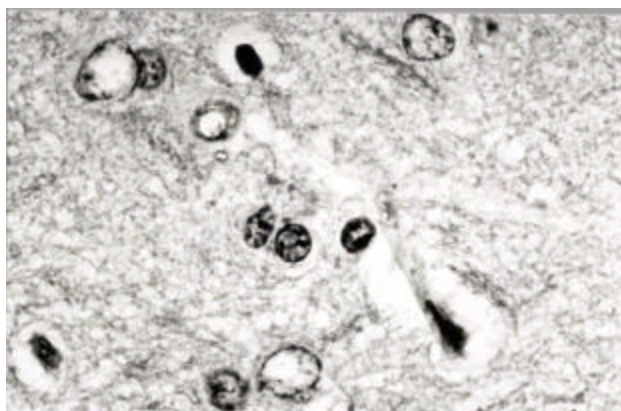
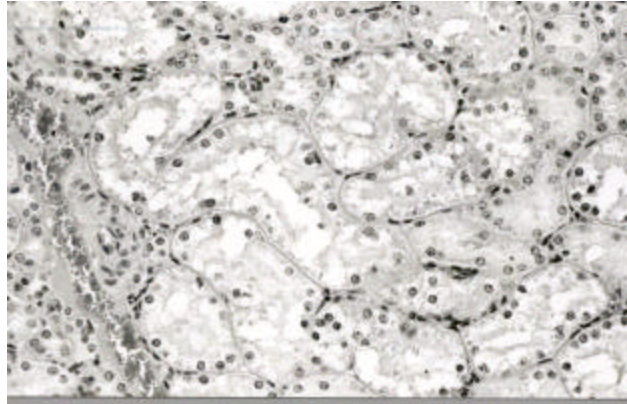


Figura 5. Astrocitosis en corteza cerebral, H y E, 500 x

Figura 6. Vacuolación
citoplasmática en el epitelio de los
túbulos renales. H y E, 500 x.



DISCUSION -En la Patagonia las mortandades de ovinos en otoño e invierno suelen ser adjudicadas a una dieta pobre, a la falta de reservas grasas en los animales ya las condiciones climáticas extremas. En este caso se comprobó que los animales tenían buenos depósitos de grasa en el tejido subcutáneo, en áreas peri renales y en epiplón. Esto no concuerda con algunos informes de intoxicación por *Astragalus lentiginosus* en Estados Unidos, donde se menciona emaciación y reducción de los depósitos grasos como una característica de la enfermedad^{11,19}. Los valores de proteína y albúmina en sangre hallados en 4 de los animales afectados se encuentran dentro de los valores registrados como normales para ovejas Merino en el mes de Mayo en la región Patagónica¹⁵.

James y col. (1981) describen que los síntomas clínicos debidos a la intoxicación por *Astragalus lentiginosus* en Estados Unidos pueden aparecer entre 2 a 8 semanas, a partir de que los animales comienzan a ingerir la planta. En una reproducción experimental de la intoxicación con *A. pubentissimus*, *A. lentiginosus* y *Oxytropis sericea* en ovinos, se observó depresión de los animales a los 20 ya los 40 días síntomas nerviosos evidentes¹⁹. En este caso los primeros animales con síntomas clínicos fueron detectados 3 semanas después de que fueran introducidos en el potrero-problema y expuestos a la planta.

No esta totalmente claro por que solamente se intoxicaron los animales recientemente ingresados al campo. Normalmente el *Astragalus pehuenches* no es comido por la hacienda; sin embargo a fines de otoño y principios de invierno, cuando el pastizal ya está seco o helado, las plantas de astragalus son las únicas que permanecen verdes y an

la falta de forraje, sobre todo en campos sobrepastoreados, la hacienda suele comerlas. Observaciones similares han sido descritas en Estados Unidos para el caso de *Astragalus lentiginosus*¹¹. De acuerdo a la información brindada por varios productores de la región que fueron entrevistados, los animales que siempre pastorean en campos con presencia de astragalus, reconocen la planta y no la consumen. En este caso, los animales que fueron ingresados al campo-problema no tenían experiencia previa con la planta y por consiguiente consumieron cantidades considerables de la misma.

Los síntomas clínicos y hallazgos histopatológicos en animales de este brote son similares a los descritos para el locoweed o intoxicación por *Astragalus* y *Oxytropis* en Estados Unidos^{11,19,20} y para la intoxicación por swainsonas en Australia^{9,10}.

La ausencia de lesiones macroscópicas en los 6 animales necropsiados, coincide con lo descrito para la intoxicación por *Astragalus* y *Oxytropis* en otros países^{11,19}. Los cambios de coloración en el hígado, como se observaron en dos de los ovinos necropsiados, han sido descritos por Van Kampen y James (1969) pero no se tiene una explicación respecto al origen de dicha coloración.

En el caso de dos ovejas que estaban preñadas, no se encontraron lesiones microscópicas en el útero de las mismas ni lesiones observables a la necropsia en los fetos. Esto coincide con lo descrito para la intoxicación por swainsona^{9,10} pero contrasta con lo descrito para la intoxicación por *Astragalus lentiginosus*, en que se describen lesiones en el epitelio uterino y ovario, la producción de abortos y el nacimiento de corderos con artropatías^{5,20,21}.

Tanto para el caso de la intoxicación por *Astragalus* *Oxytropis* como por swainsonas, el desarrollo de los síntomas clínicos y las lesiones están en relación con la presencia en estas plantas de un alcaloide indolizidínico llamado swainsonina y swainsonina N-oxide que son inhibidores de la alfa manosidasa lisosomal y la manosidasa tipo II a nivel del aparato de Golgi respectivamente^{1,18}.

Siendo que se ha demostrado la presencia de swainsonina en *Astragalus pehuenches*¹⁴ y que en el presente trabajo se describe la sintomatología clínica y las alteraciones patológicas de la intoxicación, se propone que *Astragalus pehuenches* sea incluido en la lista de plantas productoras de locoísmo y de plantas productoras de procesos de acumulación a nivel lisosomal (Storage disease) que al presente incluye a *Astragalus lentiginosus*, *Astragalus mollissimus*, *Astragalus wootonii*, *Astragalus thurberi*, *Astragalus nothoxys*, *Oxytropis sericea*, *Oxytropis lambertii*, *Oxytropis soximontana*, *Swainsona canescens*, *Swainsona galegifolia*, *Swainsona greya-na*, *Swainsona luteola*, *Swainsona prcumbens* y *Swainsona swainsonoides*^{6,9,11}.

De confirmarse en nuevos casos la severa vacuolación en las células de Purkinje del cerebelo, este hallazgo quizás podría ser utilizado como patognomónico de esta intoxicación en Patagonia y con esta planta, ya que este tipo de lesión no ha sido descrita para otras enfermedades en la región.

Hasta el presente no hay tratamientos medicamentosos de aplicación práctica para esta intoxicación. Sin embargo se sabe que los procesos lisosomales de acumulación pueden revertir en estadios tempranos de la enfermedad, a partir de que el animal deje de ingerir el tóxico. Por este motivo se recomienda por supuesto que ante la primera sospecha de intoxicación por astragalus, se traslade la hacienda lanar a un potrero libre de la planta tóxica. Por otro lado el control mecánico o químico de la planta en los casos en que se encuentre circunscripta a superficies pequeñas, puede evitar nuevos casos.

Los síntomas clínicos, las lesiones fundamentalmente halladas en todo el SNC la presencia en el potrero-problema de una planta tóxica identificada como *Astragalus pehuenches* y la confirmación a la necropsia y luego por microhistología vegetal de que todos los ovinos estudiados habían ingerido dicha planta indican que el presente brote se debió una intoxicación por consumo de *Astragalus pehuenches*.

AGRADECIMIENTOS -Los autores agradecen al Sr. José Marra Garramuño por su asistencia en los trabajos de campo, a los Ing. Agrs. Javier Ayesa y Donald Brand por la identificación de las plantas de *Astragalus pehuenches* ya la Sra. Alicia Pelliza por los análisis de microhistología vegetal en contenido de rumen.

BIBLIOGRAFIA

1. Alroy, J., Orgad, U., Ucci, A., Gavris, V. Swainsonine toxicosis mimics lectin histochemistry of mannosidosis. Vet. Path. 22 : 311-316. 1985
2. Garcia Roman, A., Moyano Salvago, W., Soler Rodríguez, F., Infante Miranda, F. Physiopathologic changes in lambs fed with *Astragalus lusitanicus lam.* Vet. Hum. Tox, 29: 387-389. 1987.

3. **GomezSosa, E.** Las especies sudamericanas del género *Astragalus* (*Leguminosae*). 1. Las especies patagónicas argentinas. *Darwiniana*. 22: 313-376.1979.
4. **GomezSosa, E.** Novedades en el género *Astragalus* (*Leguminosae, Galegeae*). *Darwiniana*. 24: 23-31.1982
5. **Hartley, W. J. y James, L. F.** Microscopic lesions in fetuses of ewes ingesting Locoweed (*Astragalus lentiginosus*). *Am. Jour. Vet. Res*, 34: 209-211. 1973.
6. **Hartley, W.J.** A comparative study of Darling pea (*swainsona* spp) poisoning in Australia with locoweed (*Astragalus* and *Oxytropis* spp) poisoning in North America. En: *Effects of poisonous plants on livestock*. Ed. Keeler, Van Kampen y James. Academic Press. New York. USA. pp: 600.1978.
7. **Holechek, J. L., Vaura, M., Pieper, R.D.** Botanical composition determination of range herbivore diet: A review. *Jour. Range Manag.* 35: 309-315. 1982.
8. **Holechek, J. L. y Gross, B.D.** Evaluation of different calculation procedures for microhistological analysis. *Jour. Range Manag.* 35: 721-723.1982.
9. **Huxtable, C.R. y Dorling, P.R** Poisoning of livestock by *Swainsona* spp.: current status. *Aust. Vet. Jour.* 59: 50-53.1982
10. **James, L.F., Van Kampen, K.R., Hartley, W.J.** Comparative pathology of *Astragalus* (Locoweed) and *Swainsona* poisoning in sheep. *Path. Vet.* 7. 116-125.1970.
11. **James, L.F., Hartley, W.J., Van Kampen, K.R.** Syndromes of *Astragalus* poisoning in livestock. *Jour. Am. Vet. Med. Ass.* 178.146-150.1981.
12. **Jones, T.C. y Hunt, R.D.** *Veterinary Pathology*. 5th edition. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia. USA, pp. 1792.1983
13. **Molyneux, R.J. y James, L.F.** Loco intoxication: Indolizidine alkaloids of spotted Locoweed (*Astragalus lentiginosus*). *Science*, 216: 190-191.1982
14. **Molyneux, R.J. y GomezSosa, E.** Presencia del alcaloide indolizidínico Swainsonine en *Astragalus pehuenches* (*Leguminosae-galegeae*). *Bol. Soc. Arg. Bot.* 27: 59-64.1991
15. **Polo Friz, A.** Valores hematológicos de referencia en ovinos de la Región Patagónica. INTA-Bariloche. Comunicación técnica N° 261 -pp. 47.1994
16. **Soler Rodriguez, F., Garcia Roman, A., Moyano Salvago, M., Infante Miranda, F.** Effect of *Astragalus lusitanicus* lam in experimental subtoxic neurotoxicity of lambs. *Vet. Human Tox.* 32: 551-554.1990 .
17. **Sperry O.E.; Dollahite, J.W.; Morrow, J.; Hoffman, O.** Texas range plants poisonous to livestock. Bulletin 796, Texas Agricultural Experiment Station. College Station, Texas, USA. 1955.
18. **Thomson, R.G.** *Special Veterinary Pathology*. Ed. B.C. Decker. Toronto, Canada. pp. 661.1988.
19. **Van Kampen, K.R. y James, L.F.** Pathology of locoweed poisoning in sheep *Path. Vet.* 6: 413-423.1969.
20. **Van Kampen, K.R. y James, L.F.** Pathology of locoweed (*Astragalus lentiginosus*) poisoning in sheep. *Path. Vet.* 7: 503- 508. 1970.
21. **Van Kampen, K.R. y James, L.F.** Ovarian and placental lesions in sheep from ingesting locoweed (*Astragalus lentiginosus*). *Vet. Path.* 8: 193-199.1971.