

TEMA 18

TOXICOLOGÍA VEGETAL

Antonio Juan García Fernández

1

Toxinas de plantas

- Alcaloides *
- Glucósidos *
- Saponinas (Acebo, hiedra, neguillón, ...)
- Grayanotoxinas (Rododendro)
- Oxalatos (Dieffenbachia, acedera, pie de cabra...)
- Taninos (*Quercus*: roble, encina...)
- Nitratos (Sorgo, amaranto, cardo mariano, ...)
- Terpenos y terpenoides (Enebro, lila de Persia ...)
- Isoflavonas estrogénicas (*Trifolium spp*)
- Tiaminasa (Helechos)
- Etc...

2

Toxinas de plantas

■ Alcaloides

- Orgánicos básicos que forman sales con los ácidos
- Insolubles o poco solubles en agua
- Contienen nitrógeno
- Se clasifican según su anillo
- Los más tóxicos son amargos

3

Toxinas de plantas

■ Alcaloides

- Pirrolizidínicos (*Senecio*, *Heliotropum*, *Echium*)
- Piperidina (*Conium maculatum*, *Lupinus spp*)
- Piridina (*Nicotiana glauca*, *Lobelia spp*)
- Quinolizidina (*Lupinus spp*)
- Indolizidina (*Astragalus lusitanicus*, *Trifolium prat.*)
- Esteroideos (*Solanum spp*)
- Diterpénicos (*Delphinium spp*)
- Indólicos (Alpiste, Cornezuelo del centeno)
- Tropínicos (*Datura stramonium*, *Hyosciamus spp*)
- ...

4

Toxinas de plantas

■ Glucósidos

- Nombre genérico de la unión éster entre la aglucona y un azúcar
- Son amargos
- No tienen color

5

Toxinas de plantas

■ Glucósidos

- Cianogénicos (*Prunus spp*, *Sorghum spp*)
- Cardíacos (Adelfa, dedalera, eléboro)
- Goitrogénicos (*Brassica spp*)
- Isotiocianatos (*Brassica spp*)
- Calcinógenos (Galán de día)
- De la protoanemonina (Eléboro fético, *Ranunculus spp*)

6

PROBLEMA REGIONAL

DIFUSIÓN DE LA PLANTA
PRÁCTICAS AGROPECUARIAS
CONDICIONES CLIMÁTICAS
MANEJO DE PASTOS
TÉCNICAS DE PREPARACIÓN DEL SUELO
USO DE FERTILIZANTES
ETC

7

EPIDEMIOLOGÍA

PALATALIBILIDAD: sorgo (CNH), leguminosas (meteorismo, estrogenismo, Cu). Invasoras
HAMBRE: *Senecio* en invierno y otoño
SED saciada
DESCONOCIMIENTO
TRANSPORTE
DOSIS
PERÍODO DE INGESTIÓN
TOXICIDAD: especie planta, época, fase crecimiento, tipo suelo, fertilizantes, etc

8

IMPORTANCIA ECONÓMICA

MUERTE DE LOS ANIMALES
DESCENSOS PRODUCTIVOS
COSTES TRATAMIENTOS Y PREVENCIÓN

9

DIAGNÓSTICO

- PLANTAS DE LA ZONA
- ENFERMEDADES
- FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS
- SIGNOS CLÍNICOS Y EVOLUCIÓN
- BIOQUÍMICA SANGUÍNEA, HEPÁTICA, RENAL
- LESIONES HISTOPATOLÓGICAS
- DIAGNÓSTICO ANALÍTICO TOXICOLÓGICO
- REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL

10

PROFILAXIS

- No hay antídotos
- Sintomático
- Retirar animales hasta diagnóstico
- Control de invasoras
- Selección genética
- Control del pastoreo excesivo
- Control condiciones de transporte

11

Tema 19

Intoxicación por plantas con principios fotosensibilizantes

Intoxicación por plantas con oxalatos

Fotosensibilización

- Presencia de sustancia fotosensible
- Presencia de luz (λ)
- Permeabilidad del pigmento cutáneo

ORIGEN: endógeno vs exógeno

Alteraciones
metabólicas de origen
hepático: metabolitos
sensibilizantes

Sustancias
fotosensibles de
plantas,
medicamentos, etc.

13

Fotosensibilización

Fotosensibilización PRIMARIA	Fotosensibilización SECUNDARIA (hepatógena)
---------------------------------	--

Fenómenos LOCALES o GENERALES

Plantas que producen fotosensibilización

<i>Trifolium repens, T. pratense, T. hybridum</i>	<i>Tribulus</i>
<i>Vicia sativa, V. nigricans</i>	<i>Lippia</i>
<i>Hypericum perforatum</i>	<i>Tetradymia glabrata, T. canescens</i>
<i>Agave lechuguilla</i>	<i>Lantana camara y L. ovata</i>
<i>Nolina texana</i>	<i>Fagopyrum esculentum etc</i>

14

Toxicología de las fotosensibilizaciones

Ganado bovino Lesiones cutáneas en las zonas blancas.




- Animales deprimidos**
- Salivación excesiva**
- Sequedad en párpados y ollares**
- Hipersensibilidad cutánea y prurito**
- Diarrea**
- Orina color pardo rojizo**
(vino de Oporto)
- Ictericia (lesión hepática)**
(Mortalidad 10 %)

15

Toxicología de las fotosensibilizaciones

Ganado equino

Alteraciones cutáneas y conjuntivales
Cólicos y trastornos nerviosos



Ganado ovino y caprino

Lesiones cutáneas (cabeza, orejas y hocico)
Opacidades de la córnea
Mortalidad superior a bovinos
Pérdidas económicas
(rotura de la lana)



Toxicología de las fotosensibilizaciones

Lesiones

Cadáver deshidratado Mucosas ictéricas
Necrosis en piel no pigmentada Degeneración renal
H. degenerativo e hipertrofiado Vesícula biliar distendida





17

Toxicología de las fotosensibilizaciones

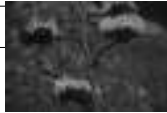

Tratamiento (preventivo y sintomático)

Proteger de la luz
Purgantes
Hepatoprotectores.
Tratar las lesiones cutáneas (pomadas regenerativas)


18

	TRIFOLIOSIS	
← <i>T. repens</i> (T. blanco) <i>T. hybridum</i> (T. híbrido) <i>T. pratense</i> (T. rojo) →		
<u>HEPATÓGENA</u>		
En caballos: “enfermedad del hígado grande” (<i>T. pratense</i>)		
Mucosas ictericas	Estomatitis	Edema cabeza
Úlceras cara interna de labios	Inmovilidad	
Periodos de excitación	Deglución y respiración dificultosas	
Movimientos en círculo	Lesiones cutáneas y oculares.	
Evolución crónica. Convalecencia bastante larga.		

<i>Vicia sativa, V. nigricans</i> (arvejas)
<u>Hepatógena</u> (similar a trébol). Latirismos
<i>Hypericum perforatum</i> (Hierba de S. Juan)
<u>Primaria.</u>
Afecta a bovino, ovino, équido
Mortalidad muy baja
Económico: disminución peso, calidad lana

<i>Agave lechuguilla</i> (lechuguilla)		
<u>Hepatógena.</u>	“Cabeza hinchada”	
Contiene saponina.	Afecta a ovino y caprino	
Indiferencia	Pérdida apetito	Ictericia
Inflamación facial	Debilidad	Coma y muerte
<i>Nolina texana</i> (Sachiuste)		
<u>Hepatógena.</u>		
Afecta a ovino y caprino		
Mortalidad muy elevada		

<i>Tetradymia glabrata</i> y <i>T. canescens</i>	
Hepatógena (<i>T. glabrata</i>)	Primaria (<i>T. canescens</i>)
TETRADIMOL: por oxidasas hepáticas metabolitos que desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial	
Cabeza hinchada	Edema generalizado Orejas caídas
Mortalidad muy elevada	
22	

<i>Tribulus</i> (abrojos). TRIBULOSIS		
Hepatógena	OVINO	
Inflamación caliente y dolorosa de cabeza	Hipertermia	
Depresión progresiva	Queratitis	Ictericia
Secreción nasal y ocular amarillenta		
Disnea por inflamación nasal		
Mortalidad variable (alta). 1-2 semanas		
23		

<i>Lippia</i> (icterogenina, ácido rehmánico)		
Hepatógena	Similar a tribulosis	
<i>Lantana camara</i> y <i>L. ovata</i> (lantadeno A y B)		
Hepatógena		Similar a tribulosis
	<i>Fagopyrum esculentum</i> (trigo sarraceno)	
Hepatógena	FAGOPIRISMO (fagopirina)	
24		

Otras fotosensibilizantes

Brassica napus (colza)

Hepatógena

Medicago sativa (alfalfa)

Bóvino, ovino,
équino, porcino

25



26

**PLANTAS QUE CONTIENEN
OXALATOS**

27

OXALATOS: PLANTAS

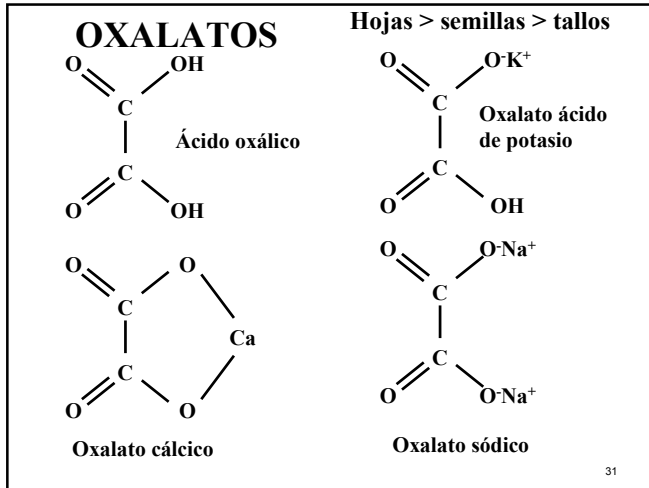
Rumex spp (acederas)
Oxalis spp (acederillas)
Amarantus retroflexus (amaranto)
Beta vulgaris (remolacha azucarera y forrajera)

OXALATOS: PLANTAS

Portulaca oleracea (verdolaga)
Rheum rhabonticum (ruibarbo)
Chenopodium album (cenizo)

OXALATOS: PLANTAS

Calandrina spp. (*Calandrina longiscapa*)
Sarcobatus vermiculatus (palo de grasa o chico)
Setaria sphacelata (setaria)
Trianthema spp
Threlkeldia proceriflora

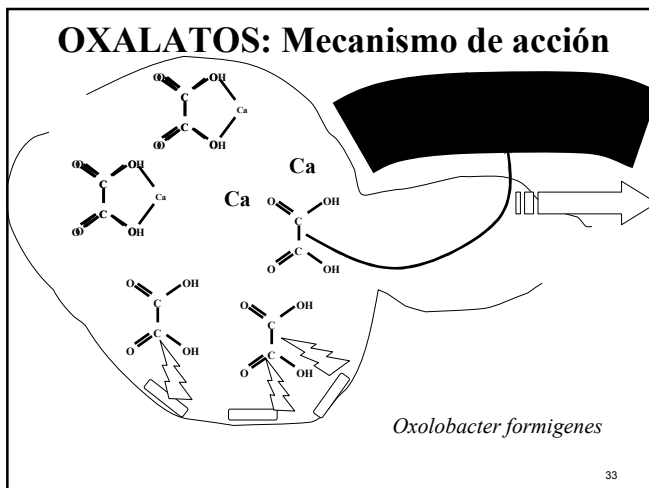


OXALATOS: TOXICIDAD

Rumiantes OVINO	Alta palatabilidad
Dosis (cantidad de planta)	Estación del año
Ca en dieta	
Estado nutricional	Alta: 0.5% de su peso (síntomas) Baja: 0.1% de su peso (letal)
Calidad del alimento	
Veranos secos y calurosos	

DOSIS TÓXICA. PERRO: 1 g
GATO: 0.2 g
CABALLO: 200 g/día (8 días) NO

32



OXALATOS: Mecanismo de acción

HIPOCALCEMIA
TETANIA
ALTERACIONES CRECIMIENTO
DISMINUCIÓN PRODUCCIÓN LECHE
MUERTE

NECROSIS VASCULAR
HEMORRAGIAS (ENCÉFALO)

34

OXALATOS: Mecanismo de acción

Arteria
Cápsula de Bowman y glomerulo
Túbulo concurvado distal
Túbulo proximal
Arteriola
Túbulo colector
Arteriola aferente

NECROSIS TÚBULOS
ANURIA
UREMIA
ALT. ELECTROLITOS

35

OXALATOS: Alteraciones bioquímicas

HIPOCALCEMIA
HIPERNATREMIA
HIPERPOTASEMIA
AUMENTO TRANSAMINASAS
AUMENTO LDH
AUMENTO NITRÓGENO URÉICO
AUMENTO PH SANGUÍNEO
AUMENTO Pp CO₂
DISMINUCIÓN Pp O₂

36

OXALATOS: Síntomas

AGUDA

P.L.: 2-6 horas

CÓLICO	DEPRESIÓN	DEBILIDAD MUSCULAR
MARCHA IRREGULAR		INTRANQUILIDAD
POSTRACIÓN	SALIVACIÓN	DISNEA
DESCARGA NASAL	METEORISMO	POLIURIA
CONVULSIONES	HIPOCALCEMIA	
MUERTE (9-12 horas)		

CRÓNICA: DISMINUCIÓN APETITO, CRECIMIENTO Y PRODUCCIÓN

37

OXALATOS: Lesiones

Hemorragias ruminales (Abomaso)

Hiperemia de mucosa GI

Ascitis, hidrotórax

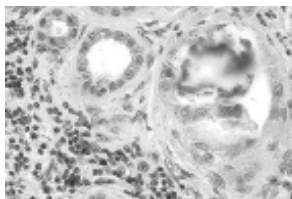
Hemorragia en serosas

Espuma sanguinolenta en boca y esófago

Nódulos linfáticos GI aumentados (edematosos)

Congestión vías respiratorias

Riñones hiperémicos y tumefactos. Corteza renal (Estriado amarillento)



38

OXALATOS: Diagnóstico

CONSUMO DE PLANTAS

SINTOMATOLOGÍA

CRISTALES DE OXALATOS

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

OXALATOS > 20 mg/dL → DEPÓSITOS en RIÑÓN

39

OXALATOS: Tratamiento

BOROGLUCONATO CÁLCICO I.V.

BICARBONATO SÓDICO

DIETA CON CARBONATO CÁLCICO

SOLUCIONES SALINAS GLUCOSADAS (diuresis)

40

OXALATOS: Control y prevención

EVITAR O LIMITAR EL CONSUMO

SUPLEMENTOS DE FOSFATO DICÁLCICO

113-230 g/día alfalfa granulada con 5% fosfato dicálcico

O

ad libitum mezcla sal y fosfato dicálcico (75/25)

!!! CUIDADO BALANCE Ca/P !!!

41

TEMA 20

Intoxicación por plantas con


- principios anticoagulantes**
- principios estrogénicos**

Intoxicación por plantas con principios anticoagulantes

PLANTAS QUE CONTIENEN CUMARINAS

Melilotus alba (trébol blanco)

Melilotus officinalis (trébol amarillo)

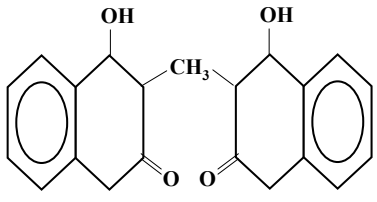


Melilotosido **Cumarina**

43

Tréboles dañados (clima, recolección, pisoteo)

Tréboles enmohecidos (*P. nigrans*, *P. jensi*)



DICUMAROL (3,3'-metileno-bis (4-hidroxycumarina))

DICUMARINA

44

Toxicología

- ✓ Ganado vacuno (ovino y equino)
- ✓ Heno o ensilado enmohecido
- ✓ Jóvenes > adultos (recién nacidos)
- ✓ Graves pérdidas económicas
- ✓ Inhibición síntesis hepática protrombina
- ✓ Hemorragias generalizadas no traumáticas

45

Sintomatología

Curso rápido. Muerte 1-5 días

Intoxicación aguda

Inflamación tejido subcutáneo (col. vertebral, extrem. posteriores y anteriores)

Palidez mucosas

Debilidad progresiva

Taquicardia

Pulso fuerte → débil

Muerte sin excitación

Hemorragias subcutáneas y musculares (ojos, nervioso, leche)

46

Lesiones

Hematomas e inflamaciones generalizadas (sangre sin coagular)

Hemorragias subcutáneas, intermusculares, tejidos.

Degeneración grasa hepática

Nefritis

Disminución protrombina

47

Diagnóstico

Historia del consumo de plantas

Síntomas y lesiones

Determinación analítica en dieta (10 ppm dicumarol)

Tratamiento

Retirar la fuente del tóxico

Traslado animales del lugar habitual de apacentamiento

Dieta controlada

Vitamina K

Transfusiones


Ácido oxálico y ácido malónico

Variedades de tréboles con baja cumarinas

48

FERULISMO

Ferula: *Ferula communis*
 F. ferulago
 F. sulcata
 F. granatensis
 F. brachyloba Cañaférulas
 F. tingitana
 F. hispanica
 F. glauca
 F. loscosi



49

FERULISMO

Ferulina
↓
Alcaloide convulsivante

Umbeliferona (7-hidroxicumarina)
↓
Hipoprotrombinémica

Équidos, bóvidos, óvidos, aves y caprino.
Perro, conejo y cobayo

Jóvenes

50

FERULISMO

Fragilidad vascular Hemorragias generalizadas
Déficit coagulación sanguínea ⇒

Palidez mucosas Sangre sin coagular
Somnolencia Hígado y bazo amarillentos
Marcha vacilante
Respiración rápida y superficial
Pulso rápido
Arritmia
Dolor cólico, aborto (équidos)

51

FERULISMO

TRATAMIENTO

Vitamina K

Transfusión

Sueros glucosado y salino (volemia)

Protectores hepáticos

52

**Intoxicación por plantas con
principios estrogénicos**

53

FITOESTRÓGENOS

Sustancias capaces de estimular el crecimiento de la vagina, el útero y glándulas mamarias, así como de estimular el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos

54

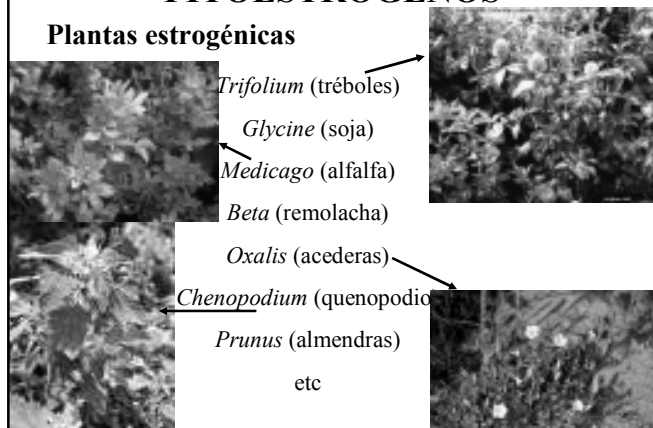
Actividad estrogénica: Cantidad, en mg, de sustancia administrada por vía oral necesaria para aumentar en 25 miligramos el peso del útero de la rata castrada

	Actividad estrogénica
Dietilestilbestrol (DES)	0.0001 mg
Coumestrol, psoralidina, miroestrol	0.2-0.33 mg
Genisteína, biochamina, daidzeína	8-12 mg

55

FITOESTRÓGENOS

Plantas estrogénicas



FITOESTRÓGENOS Estructura química

ESTEROIDEA

estrona
 estriol
 β-sitosterol

Remolacha, avena,
 judías, granadas

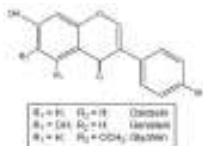
0.0001 mg

ISOFLAVONOIDE

genisteína
 daidzeína
 biochanina A
 prunetina
 hidroxigenisteína

Soja, alfalfa,
 tréboles,
 almendras,
 guisantes

8-12 mg



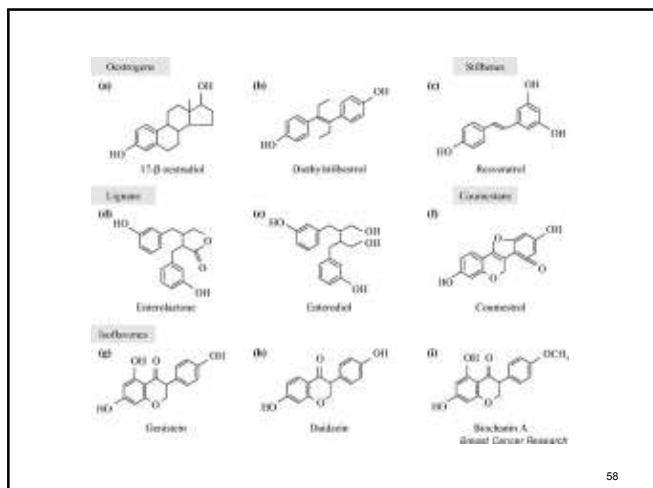
COUMESTRANO

coumestrol
 medicagol
 sojagol
 psoralidina

Soja, alfalfa,
 tréboles

0.2-0.33 mg

57



FITOESTRÓGENOS

Actividad estrogénica de las plantas: Equivalencia entre 100 g de planta y los microgramos de DES necesarios para igualar su actividad biológica.

	Actividad estrogénica (µg de DES)
<i>Trifolium pratense</i>	0.4 µg
<i>Medicago sativa</i>	0.6-1.2 µg
<i>Beta vulgaris</i>	0.3 µg

59

TOXICIDAD. FACTORES QUE LA INFLUENCIAN ESTRUCTURA QUÍMICA:

esteroides > coumestranos > isoflavonoides.
 0.0001 mg 0.2-0.33 mg 8-12 mg

CONDICIONES CLIMÁTICAS: tréboles en invierno

NUTRIENTES EN SUELO: fosfatos, N₂, Zn: Alta Pot. estrogénica

ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN

ESPECIE: ovino > bovino > monogástricos

SEXO: Hembras > machos
 Machos castrados > no castrados.
 Hembras en anestro > otros periodos

NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN

PROCESOS HEPÁTICOS

60

PATOLOGÍA DE FITOESTRÓGENOS

GANADO OVINO:

Hiperplasia mamaria y lactación falsa

Distocias y mortalidad postnatal de corderos > 40%

Metritis, prolapso uterino, quistes ováricos, acidificación del pH vaginal y uterino.

GANADO BOVINO y PORCINO:

Ninfomanía

Hiperemia de vulva, quistes ováricos

Hiperplasia de mamas y útero

Prolapso vaginal y esterilidad.

61

DIAGNÓSTICO-FITOESTRÓGENOS

Un pienso con actividad estrogénica menor de 0.05 µg no se considera sospechoso de poder provocar intoxicaciones

TRATAMIENTO-FITOESTRÓGENOS

Inmunizar con conjugados covalentes de estrógenos y proteínas antigénicas bovinas

Selección genética de animales resistentes a la infertilidad

62

HONGOS ESTROGÉNICOS

ZEARALENONA (RAL, F-2, FES)

Fusarium graminearum – *Gibberella zeae*

RAL (Lactona del ácido resorcinico), F-2

Maíz (*Zea mays*)

Estrogénica

DL50: ?????? >> 15000-20000 mg/kg (oral)

¿Tóxica?

CERVULINA (F-3)

Fusarium

PORCINO:

Vulvovaginitis Prolapso vaginal

Esterilidad Abortos lechones con teras

Inflamación prepucio en machos



63

TEMA 21

PLANTAS NEUROTÓXICAS.
PLANTAS CON TIAMINASAS

Curso 2010/11. Toxicología.

Antonio Juan García Fernández

No solanáceas

Acción a nivel SNC

Acción a nivel medular (S. nux vomica)

Convulsionantes

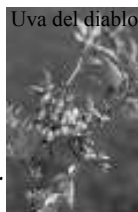


Solanáceas

Acción a nivel central

Acción a nivel periférico

Acción a nivel ganglionar



65

NO solanáceas con acción **a nivel central**

Rhododendron (azaleas)

Rh. ferrugineum

Rh. hirsutum

Rh. porticum



Plantas de interior, silvestres o en zonas forestales

Toda la planta

Toxicidad elevada



NO solanáceas con acción a nivel central

Kalmia
K. latifolia (laurel de montaña)



K. angustifolia (matacorderos)



Toda la planta
Naturales

NO solanáceas con acción a nivel central

Buxus
B. sempervirens (boj)



Plantas de interior y silvestres
Hojas

Alcaloides esteroideos

Toxicidad baja por ingestión. Irritante dérmica

68

NO solanáceas con acción a nivel central

Rhododendron
Kalmia

Andromedotoxina (resinoide)
Arbutina (glicósido)

Buxus

Buxina
Parabuxina
Buxinidina

69

NO solanáceas con acción a nivel central

Hipersalivación, lagrimeo y descarga nasal
Vómito y diarrea
Dolor abdominal
Debilidad e incoordinación de movimientos
Marcha vacilante y depresión
Dificultad respiratoria
(K: Convulsiones)
(B: irritación dérmica)
Parálisis progresiva en extremidades
Coma y muerte (días)



Animal tranquilo
Ambiente templado
Morfina y sulfato de efedrina


NO solanáceas con acción convulsionante

71

NO solanáceas con acción convulsionante

Cicuta
C. maculata (cicuta mayor)
C. virosa (cicuta virosa)

Toda la planta
Toxicidad muy elevada




72


NO solanáceas con acción **convulsionante**


Oenanthe
O. fistulosa (
O. aquatica (

Aethusa
Ae. cynapium (pequeña cicuta o perejil de perro) (

NO solanáceas con acción **convulsionante**


Cicuta ( Coniina, conicina, metilconiina, coniceina, conhidrina, cicutoxina, cicutol


Oenanthe ( Enantetoxina bruta (enantetoxina, enantenol, enantenona)


Aethusa ( Coniina, cinapina

74

NO solanáceas con acción **convulsionante**

Cicuta ( Herbívoros Rumiantes más resistentes, s.t. caprino
Équidos: 2 kg (hojas) Eliminación renal y pulmonar
Bovino: 4 kg (hojas)

Oenanthe ( Todas: 1-2 g/kg p.v. (raíces) Ovino resistente
Conejo: 20 g/kg p.v. (raíces)

Aethusa ( Olor desagradable

75

NO solanáceas con acción **convulsionante**

Cicuta, Oenanthe, Aethusa

Ptialismo, diarrea, dolor estomacal

Dilatación pupilar

Debilidad y marcha vacilante

Disnea

Convulsiones espasmódicas

Muerte por parada respiratoria

76

Solanáceas con **acción a nivel central**

77

Solanáceas con **acción a nivel central**

Solanum

S. tuberosum (patata)

S. lycopersicum (tomate)

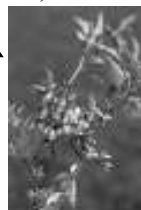
S. melongena (berenjena)

S. dulcamara (dulcamara, uva del diablo) **Muy tóxica**

S. nigrum (hierba mora)



Moderadamente
tóxica



Muy tóxica

Mandragora

M. autumnalis (mandragora)

78

Solanáceas con acción a nivel central

Solanum

solanina

↙ ↘

solanidina solaneina

SNC → Estímulo a depresión
Parálisis respiratoria

Digestivas (náuseas, vómitos, salivación, dolor abdominal, diarrea)

Exantemáticas (erupciones cutáneas)

Mandragora síndrome alucinógeno

79

Solanáceas con acción a nivel periférico

80


Solanáceas con acción a nivel periférico

Atropa
A. belladonna (belladona)

Altamente tóxica

Escopolamina

Adroptina



81


Solanáceas con acción a nivel periférico

Datura
D. stramonium (estramonio) →
D. ferox (estramonio chino)

Hyosciamus
H. niger (beleño negro)

Altamente tóxica





Atropina
Escopolamina

82

Solanáceas con acción a nivel periférico

Todas especies: cerdo....rumiantes.....conejo

Antagonista competitivo de la acetilcolina (anticolinérgico)

Paralización parasimpática en fibras colinérgicas postganglionares

Bloqueo de acciones muscarínicas

83

	Atropina	Escopolamina
Sedación	+	+++
Taquicardia	+++	+
Relajación ms. lisa	++	+
Midriasis	+	+++

84

**PLANTAS NEUROTÓXICAS.
PLANTAS CON TIAMINASAS**

85

TIAMINA (fuentes naturales) Levaduras Hígado de cerdo Granos de cereales	Tiaminasas Enzimas presentes en algunas plantas y vísceras de ciertos peces y moluscos, que una vez ingeridas inactivan la tiamina (Vitamina B1) provocando síntomas de deficiencia de esta vitamina.
--	---

Energía metabolismo

TIAMINA

86

Signos de deficiencia de tiamina en NO ruminantes

Anorexia
Pérdida de peso
Debilidad

Alteraciones neurológicas (ataxia, convulsiones)
Opistotonos en aves

Alteraciones cardíacas

87

Signos/Síntomas de deficiencia de tiamina en rumiantes

Anorexia, debilidad, pérdida de peso

Polioencefalomalacia (desorientación y caminar vacilante, ceguera y opistotonos)

Encéfalo inflamado y edematoso

Susceptibilidad

Rumiantes en crecimiento

Altas dietas de grano (bacterias tiaminásicas ruminales: *Clostridium sporogenes* y algunos *Bacillus*)

88

Helecho (*Pteridium aquilinum*)



Deficiencia de tiamina

ADENOMAS Y
ADENOCARCINOMAS EN
ÍLEON

PAPILOMAS Y
CARCINOMAS EN VEGIJA
DE ORINA

89

Cola de caballo (*Equisetum arvense*)



Henos contaminados

>20% (équidos): signos en 2-5 semanas



90

Tratamiento de intoxicación por tiaminasa

Retirar la fuente

Tiamina intramuscular

**Dosis de tiamina: 100-500 mg (ovino)
200-500 mg (vacuno)**

91

TEMA 22

Plantas enterotóxicas

Plantas hepatotóxicas.

Alcaloides pirrolizidínicos

Curso 2010/11. Toxicología.

Antonio Juan García Fernández

Plantas que originan procesos digestivos

**Irritación química
(estomatitis \longleftrightarrow enteritis)**

Anagalli arvensis (anagallo, hierba coral, murajes)

Arum maculatum (aro, jaro, yaro)

Buxus sempervirens (boj)

Colchicum autumnale (colchico, villorita)

Daphne laureola (adelfilla, torvisco)

Daphne mezereum (laureola, matababras)

Euonymus europaeus (bonetero)

Euphorbia spp. (euforbias, lecherinas)

Galega officinalis (hierba cabruna, galega)

93

Plantas que originan procesos digestivos

- Hedera helix* (hiedra)
- Helleborus foetidus*, *H. viridis* (elébomos, hierba ballestera)
- Ligustrum spp.* (alheña, aligustre, matahombres)
- Mercurialis* (malcoraje, mercurial)
- Phytolaca americana* (fitolaca, hierba carmín)
- Ranunculus spp.* (botón de oro, hierba velluda, flámula, ranúnculo, sardonía, etc.)
- Rhododendron spp.* (azaleas, rododendros, ojaranzo)
- Ricinus communis* (catapucia, higuera infernal, ricino)
- Sinapis alba*, *S. arvensis* (jamargos, mostazas, rabanizas)
- Thuja occidentalis* (tuya)

94

Síntomas (enterotóxicas)

P.L. Corto

- Salivación intensa
- Enrojecimiento mucosa oral, inflamación de labios, encías y lengua (ulceraciones?),
- Diarrea (líquida \Rightarrow hemorrágica)
- Dolor abdominal
- Deshidratación
- Incoordinación movimientos, tambaleo, espasmos musculares
- Coma y muerte

95

Tratamiento (enterotóxicas)

- Retirada de la fuente
- Sintomático y de soporte
 - Antidiarreicos
 - Protectores intestinales
 - Suero glucosado
 - Antibióticos (infecciones secundarias)
 - Vaciado gástrico por ruminotomía (urgencia)

96

Plantas hepatotóxicas

- 1- Añiles y altramuces
- 2- Cicads
- 3- Alcaloides derivados de la pirrolizidina

97

AÑILES

INDOSPICINA (ác. L- α -amino- ϵ -caproico)

INDIGOFININA



MECANISMO DE ACCIÓN

- Bloqueo (competitivo) de incorporación de arginina a proteína hepática.
- Retención de agua \longrightarrow hepatomegalia \longrightarrow Cirrosis
- Infertilidad y teratogenia

98

AÑIL RASTRERO (*Indigofera endecaphylla*)

Rumiantes

Anorexia

Apatía

Peso

Albuminuria

Aborto (novillas)

(Retraso crecimiento en pollos)

LESIONES HEPÁTICAS Y RENALES

AÑIL DE BIRDSVILLE (*Indigofera enneaphylla*)

Équidos

Somnolencia

Inmovilidad

Incoordinación de movimientos

Secreciones oculares y nasales


Dificultad respiratoria

Desgaste frontal de cascos (arrastre)

Adelgazamiento


LESIONES HEPÁTICAS

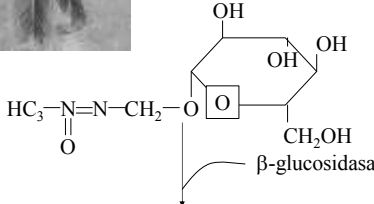
99



Cicas (cicasina)

Glucósido del metil-azoxi-metanol (MAM)





β -glucosidasa

Glucosa + **M.A.M.**

Cancerígena:

Hígado

Riñón

Intestino

Pulmón

FETO

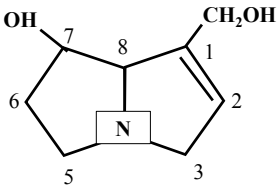
MUTAGÉNICA

100

ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

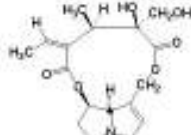
- Retrorsina
- Isatidina
- Monocrotalina
- Lasiocarpina
- Petasitenina
- dehidroretronecina
- senecionina
- Heliotrina
- Jaconina
- Serracina
- Fulvina
- Seneciofilina
- etc

Ésteres de la pirrolizidina

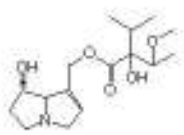


Ramificación ácido mono- o dicarboxílico de 5 a 10 C

101



Retrorsina



Heliotrina

102

ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

103

ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

Trazas hasta 5% p.s. Partes de la planta

Estación Clima Terreno

Daño HEPÁTICO crónico	Daño a nivel PULMONAR	Síntomas NEUROLÓGICOS	Síndrome HEMOLÍTICO	
Especie	Tipo de planta	Cantidad de alcaloide	Patrón de consumo	etc
Dosis elevada y única: NECROSIS HEPÁTICA AGUDA				
Dosis repetidas y bajas: LESIÓN HEPÁTICA CRÓNICA Y LESIÓN PULMONAR				

104

ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

CINÉTICA

- Atraviesan BFP y BHM
- Detectables a las 48 horas en sangre, bilis y orina
- Metabolización hepática*
- Eliminación: ORINA, LECHE Y BILIS
- Residuos en hígado

*BIOACTIVACIÓN → Carcinógenos

105

SENECIOSIS

SENSIBILIDAD: cerdo > bovino > équido >>> ovino, aves, conejos

SÍNTOMAS: Aguda o crónica

Inapetencia Adelgazamiento

Constipación Mucosas pálidas a ictericas

En CERDO: disnea y disuria

En ÉQUIDO: alteraciones nerviosas

En BÓVIDO: diarrea y marcha envarada

En HOMBRE: alteraciones encefálicas

LESIONES: Necrosis centrolobulillar



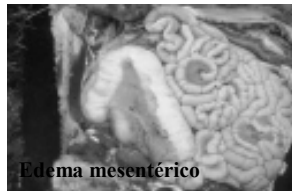
SENECIOSIS



Abdomen distendido con ascitis debida a fallo hepático



SENECIOSIS



TEMA 23

Intoxicación por taninos. Síndrome hematúrico

Plantas cardiotóxicas

Curso 2010/11. Toxicología.

Antonio Juan García Fernández

Estructura química y características de los taninos

Compuestos **polifenólicos** que precipitan proteínas en solución acuosa

Ácido fenólico + **azúcar** + flavonoide

Azúcares: glucosa, ramnosa, galactosa y arabinosa

“Cualquier compuesto fenólico de peso molecular lo suficientemente alto que contenga suficiente número de grupos hidroxilos y otros grupos (por ejemplo, carboxilos) para formar complejos fuertemente unidos con proteínas y otras macromoléculas bajo las condiciones ambientales particulares en las que son estudiadas”

110

Características de los taninos

- Precipitan proteínas.
 - Merma actividad de enzimas digestivos
 - Alteran digestión de proteínas de dieta
 - Alteran absorción de nutrientes (proteínas de mucosa). Disminución de la digestibilidad
 - Interaccionan con proteínas salivares y glicoproteínas de la boca.
- Disminuyen la aceptabilidad de las plantas por los herbívoros (baja palatabilidad).
- Tóxico para la flora ruminal
- Pueden formar complejos con: proteínas, almidón, celulosa o minerales

111

Plantas que contienen taninos
Quercus robur (roble) y *Q. ilex* (encina)




Otros géneros y especies:

<p><i>Arctostaphylos uva</i> (gayuba) <i>Ulmus campestris</i> (olmo) <i>Vitis vinifera</i> (vid) <i>Kameria triandra</i> (ratania) <i>Betula verrucosa</i> (abedul) <i>Myrtus communis</i> (arrayan) <i>Coriaria myrtiflora</i> (roldo)</p>	<p><i>Acacia</i> spp. (acacia) <i>Salix</i> spp. (sauce) <i>Renungia pedunculata</i> (quina) <i>Fagus sylvatica</i> (haya) <i>Abrus glutinosa</i> (aliso) <i>Abies pinsapo</i> (abeto) <i>Pinus</i> spp (pino)</p>
---	--

16-35% p.s.

112

Toxicocinética

Absorción: digestiva y por piel

Metabolización: hígado

No se acumulan

Eliminación: orina

113

Toxicidad

- ✓ La toxicidad (bellotas) relativamente baja.
- ✓ Flavonoides: toxicidad débil
- ✓ Formas no maduras de bellotas muy apetecibles (vacuno, ovino y caprino)
- ✓ **Época:** floración (marzo y abril)
- ✓ No tienen valor alimenticio y merman la calidad del alimento
- ✓ Contaminantes de los alimentos (té, café, cerveza, vino tinto, goma de mascar, etc.)
- ✓ **Dosis tóxica aguda** 5-10 mg/kg (humano)
- ✓ Alimentación animal: el sorgo contiene hasta 50% (crecimiento de aves)

Epidemiología

Todas las especies
 Más afectados: Bovinos
 Estacional (primavera y en zonas cálidas y secas)
 En aves: toxicidad acumulativa

114

Toxicidad

■ Ruminantes:

- >20% Muerte en ovino y vacuno

■ Monogástricos:

- Aves de corral:
 - 0.5-2 % Disminución del crecimiento y puesta de huevos
 - 3-7 % Muerte
- Cerdos:
 - >5% Muerte

115

Sintomatología

Período latencia: 7 días (pocas horas x ingestión alta)

Síndrome hematórico

Anorexia cese de la rumia constipación intestinal
piel rugosa y áspera sequedad de boca y hocico dolor abdominal
sed intensa y micciones frecuentes

Si el animal sobrevive:

diarrea heces negruzcas (sanguinolenta) dolor cólico hipotermia
poliaquiuria y hematuria (anuria) mucosas pálidas pulso débil y rápido
líquido oscuro por ollares trastornos nerviosos (convulsiones) abortos

Recuperación: ¿anuria? **Muerte:** 85 % de los casos (entre 3-7 días)

Leche con sabor amargo (no apta para el consumo)

116

Lesiones

- Mucosas congestivas, edematosas y hemorrágicas
- Petequias generalizadas
- Nefromegalia, petequias en grasa perirrenal. Glomerulonefritis y necrosis tubular.

Masa eosinófila en los túbulos proximales y en la rama ascendente del asa (núcleos en degeneración)

- Líquido en cavidades orgánicas
- Edema pulmonar
- Hemólisis
- Hepatomas centrolobulillares
- Procesos degenerativos en túbulos renales (aves)

117

Tratamiento

- Retirar la fuente del tóxico
- Traslado animales del lugar habitual de apacentamiento
- Dieta controlada
- Parafina líquida o purgantes oleosos (salinos contraindicados)
- Si diarrea: adsorbentes (carbón activo)
- Restaurar la flora normal del rumen
- Aconsejable metionina, colina o arginina (preventivo)

118

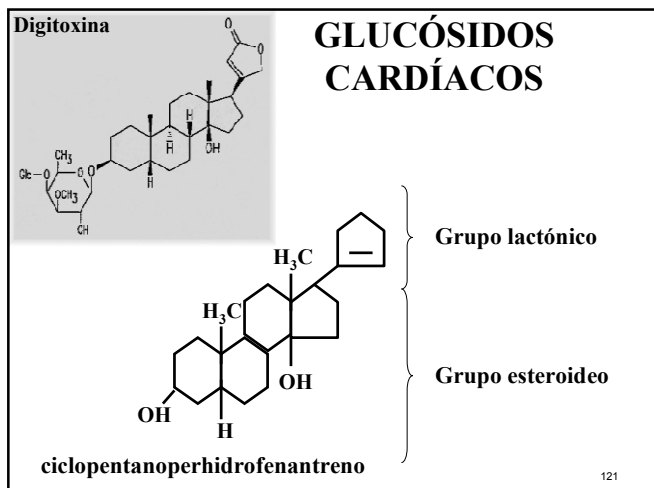
Propiedades farmacológicas

- Tratamiento de heridas, hemorroides, úlceras en la boca (astringencia, cicatrización)
- Detención de la diarrea (astringencia)
- Antioxidante (elimina radicales libres)
- Antibacteriana (priva a bacterias del medio adecuado)
- Antídoto (ácido tánico precipita alcaloides y otros)
- Disminución del colesterol (inhiben su absorción)

119

PLANTAS QUE CONTIENEN GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

120



GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Plantas que los contienen Más de 35 géneros

Digitalis
Strophantus
Scilla
Nerium
Heleborus
Convalaria
Taxus

122

GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Digitalis (digital o dedaleras)

D. Purpurea *D. lanata* *D. niger*

D. purpurea: glucósidos en hojas:

Digitonina digoxina digitalina gitoxin gitaloxina

Principio floración (Jn-Jl)

Resistentes a desecación, almacenamiento y ebullición

Dosis letal de hojas: 25 g (équidos) 5 g (porcino y perro)

Dosis letal de digitalina: 135 mg (caballo)

Rumiantes más resistentes

123

GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Convallaria *C. majalis* (lirio de los valles)

Toda la planta

Convalatoxina o convalarina y convalamarina

Muy tóxica para animales de compañía y aves

Taxus *T. Baccata* (tejo)

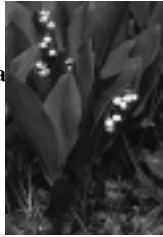
Todo el árbol

En hojas: **taxicatina o taxina**

Todas las especies.

Más sensibles: équidos

Más resistentes: rumiantes.



127

GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

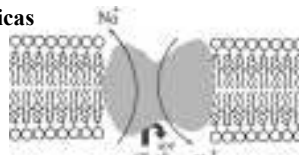
Toxicidad y sensibilidad Rumiantes más resistentes

Mecanismo de acción ouabaína y digitoxina

Inhibición de ATP-asa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ dependiente (ms. cardíaco)

Depleción intracelular K^+ → Inhibición bomba Na/K
Aumento Ca^{2+} intracelular

Alteración corrientes iónicas cardíacas



GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Sintomatología Dosis masiva: Muerte sin síntomas

Dosis no mortales, dos tipos de síntomas:

Síntomas cardíacos: extrasístoles o arritmias auriculares, fibrilación auricular. Bradicardia intensa. Extrasístoles ventriculares. Retraso de conducción aurículo-ventricular

Síntomas extracardíacos:

Síntomas digestivos: vómitos y náuseas (acción periférica y central), salivación, diarrea y anorexia.

Síntomas neurológicos: excitación y posterior depresión, incoordinación motora, neuralgias y convulsiones.

Síntomas diversos: disnea, hipotermia y poliuria.

129

GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Lesiones

- Congestión mucosa gastrointestinal
- Congestión hepática, pulmonar, renal y esplénica
- Petequias o hemorragias en epicardio o endocardio
- Patognomónico en cerdo: acúmulos adiposos pulverulentos en las fibras del sistema excitoconductor cardíaco.

130

GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Tratamiento

- **Eméticos y purgantes** (elimina restos plantas)
- **Carbón activo** (2 g/kg p.v.) con el agua de bebida (una única dosis). ¡CUIDADO CON PÉRDIDAS DE POTASIO!
- **Sulfato de atropina** (palia la estimulación vagal)
- Bloqueantes β -adrenérgicos (**propranolol**). Contrarresta el aumento de actividad del SNC y la arritmia ventricular.
- Sedantes (**lidocaína**)
- Quelantes (**EDTA**): contrarresta el predominio del Ca sobre Mg en la excitabilidad nerviosa
- **Sales de potasio** (aumentar su concentración en la célula cardíaca).
- Diuréticos (**espironolactona**) (restringir pérdida de K^+ por orina)

131

TEMA 24

Plantas con hemoaglutininas

Plantas con saponinas

Plantas bociógenas

Hemoaglutininas

Fito-hemoaglutininas, lectinas

Aglutinan hemáties (linfocitos, fibroblastos, espermatozoides, bacterias, hongos)

Ricina (1888). Concanavalina A (1919)

- Muco o lipoproteínas de alto Pm
- Resistentes a jugo gástrico
- Inducen anticuerpos
- Lectina-azúcar
- Función defensiva y nutricional de la planta

133

HEMOAGLUTINACIÓN EN DIFERENTES ESPECIES INDUCIDA POR EXTRACTOS DE SEMILLAS DE LEGUMINOSAS

ESPECIE	HABAS	GUISANTE	LENTEJAS	GUISANT.O.
Hombre	800	40	30	20
Caballo	16000	128	64	128
Conejo	8000	1000	2000	200
Oveja	1600	4	---	---
Paloma	32000	--	---	400
Carpa	800	400	200	10
Rana	400	80	---	8



134

Plantas que contienen hemoaglutininas

- Ricinus (R. communis)* Ricino Ricina **500 especies**
- Croton (C. tiglium)* Croton Crotina
- Jatropha (J. curcas)* Nuez purgante Curcina
- Hura (H. Crepitans)* Habilla Hurina o crepitina
- Abrus (A. precatorius)* Abro o guisante de América Abrina
- Robinia (R. pseudoacacia)* Acacia blanca Robina
- Glycine (G. maxima)* Soja Hemaglutinina de la soja
- Phaseolus (Ph. Vulgaris)* Alubia Faseolotoxinas A y B
- Canavalia (C. ensiformis)* Haba borriquera Concanavalina A


135

hemoaglutininas

Abrus precatorius *Ricinus communis*

Croton (C. tiglium)
Jatropha (J. curcas)
Hura (H. Crepitans)
Glycine (G. maxima)
Phaseolus (Ph. Vulgaris)
Canavalia (C. ensiformis)



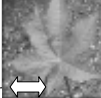
Robinia pseudoacacia

136

Ricina D

Ricinus (R. communis) Ricino


La más tóxica de origen vegetal



Absorción digestiva, pulmonar y conjuntival

Tóxica para todos. Monogástricos > Rumiantes. (OVINO)

DL oral semilla de ricino	{	CABALLO	0.1 g/kg p.v.
		GANSO	0.4 g/kg p.v.
		CONEJO	0.9 g/kg p.v.
		CERDO-OVINO	1-2 g/kg p.v.
		BOVINO	2.0 g/kg p.v.
		CAPRINO	5.5 g/kg p.v.
		GALLINA	14.0 g/kg p.v.



EL PAÍS.com

Siete detenidos en una mezquita de Londres en relación con el laboratorio de ricina

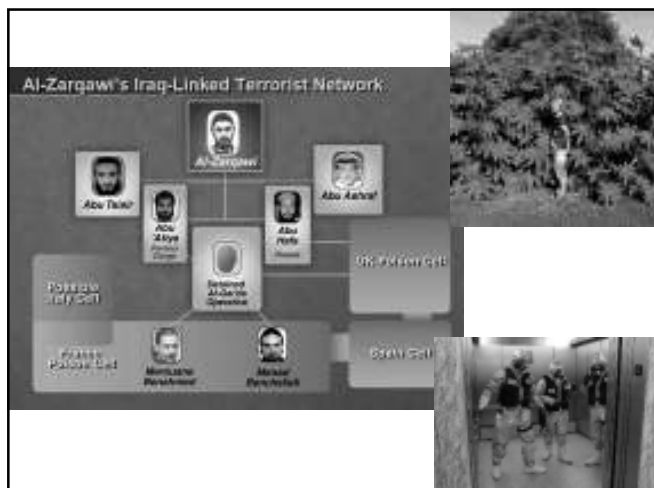
Unos 150 agentes, con el apoyo de helicópteros, participan en la redada.- Se desconoce si el controvertido imán Abu Hamza Al Masri se encuentra entre los arrestados

ELPAIS.es / AGENCIAS - Londres - 20/01/2003

La ricina, un arma química

La ricina es una sustancia 6.000 veces más tóxica que el cianuro. Derivada de la planta *Ricinus communis*, de la que también se extrae el purgante conocido como aceite de ricino, la ricina puede originar la muerte con el empleo de dosis mínimas, bien sea ingerida, inhalada o, sobre todo, inyectada. En 1978 fue utilizada para asesinar en Londres al disidente búlgaro Georgi Harkov, que recibió un pinchazo con un paraguas provisto de una jeringuilla infectada de ese veneno.

138



Ricina

Debilidad muscular (Ov, Ce, V) Disminución reflejos (Hu)
Disnea (Eq, V) Parálisis respiratoria (V)
Vómito (Ov, Ce, Hu) Diarrea (Hu, A, V) Cólico (Eq)
Convulsiones (Ov, Ce) Muerte (Ov, C, Hu, V)

Dstrucción glándulas endocrinas Necrosis celular

Efecto pirógeno (Hu, Eq) y aglutinante

SUBAGUDA: Lesión hepática y anuria por lesión glomerular y en túbulos proximales

140

OTRAS LECTINAS

Crotina: Aglutinación (porcino y ovino). Hemólisis (conejo y rana)

Curcina: Aglutinación (cobaya, rata y pollo).

Hemaglutinina soja: Aglutinación (conejo, rata, hombre)

Concanavalina A: Hemólisis (conejo y rana)

Hurina: Similar a la ricina

Abrina: Menor efecto que la ricina

Robina (robinismo): Cólico, diarrea, taquicardia, hipersalivación, excitabilidad y parálisis

141

LECTINAS

SINTOMATOLOGÍA

Decaimiento Incoordinación movimientos Cólico
Espasmos musculares Diarrea acuosa (sanguinolenta)
Disminución peso Aborto

LESIONES

Líquido cont. intestinal Mucosas inflamadas y hemorrágicas
Inflamación ganglios mesentéricos
Edema e inflamación en hígado, riñón y bazo

142

Plantas con hemoaglutininas

Plantas con saponinas

Plantas bociógenas

143

SAPONINAS

Características comunes:

- * Producen espuma persistente en solución acuosa.
- * Tienen sabor amargo (disminuye la palatabilidad)
- * Tienen poder hemolizante.
- * Tóxicas para animales de sangre caliente.

144

SAPONINAS

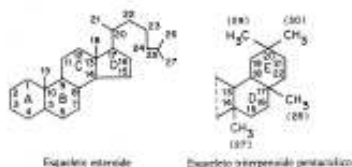
Características menos comunes:

- Forman complejos con lípidos y proteínas.
- Acción antimitótica y bacteriostática.
- Atraviesan las membranas celulares.
- Actividad anti ATP-asa
- Intervienen en la absorción del calcio a nivel intestinal.
- Inhiben la germinación de las semillas.
- Reducen el desarrollo de arterioesclerosis.
- Sirven de eslabón inicial en la síntesis de esteroides.

145

Estructura química de las saponinas

Glucósidos
(sapogeninas + azúcares)



Según la sapogenina:

- A. originan esteroides (27 átomos de carbono).
Pueden convertirse en hormonas esteroideas.
- B. originan triterpenoides (30 átomos de carbono).
Pentacíclicas derivadas del oleanán.

Azúcares: glucosa, galactosa, arabinosa, xilosa, ramnosa...


146

Principales especies vegetales que contienen saponinas

- Agrostemma* (*A. githago* neguillón o neguilla)
- Saponaria* (*S. officinalis* saponaria o hierba jabonera)
- Cyclamen* (*C. europeum* artanita)
- Anagallis* (*A. arvensis* murajes, *A. coerulea* pimpinela azul)
- Solanum*
- Paris* (*P. quadrifolia* uva del oso)
- Medicago* (*M. sativa* alfalfa)
- Beta* (*B. vulgaris* remolacha)
- Glycine* (*G. maxima* soja)


147

Agrostemma: *A. githago* (neguillón o neguilla).
Malas hierbas.
Semillas contaminantes de otros granos o harinas.
Gitagismo.
Agrostemina o **gitaginglucósido** (glucosa + agrostemasapogenina).
Dosis letal de harina de neguillón:
1 g/kg (cerdos)
2.5 g/kg (vacuno)




148

Saponaria: *S. officinalis* (saponaria o hierba jabonera).
Muy extendida en pastizales.



Cyclamen: *C. europeum* (artanita).
Contiene **ciclamina**



149

Paris: *P. quadrifolia* (uva del oso).
Paristifina (glucosa + paridina)

Anagallis: *A. arvensis* (murajes), *A. coerulea* (pimpinela azul).

Solanum: **solanina (solanosa + solanidina –esteroidea-)**

Medicago: *M. sativa* (alfalfa).
En raíz y tallo. Limitada en cerdo y aves a pesar de su valor como suplemento proteico

8 fracciones de saponinas. Sapogeninas: **ácido medicagénico, ácido lucérnico y los soyasapogenoles A, B, C, D y E.**

150

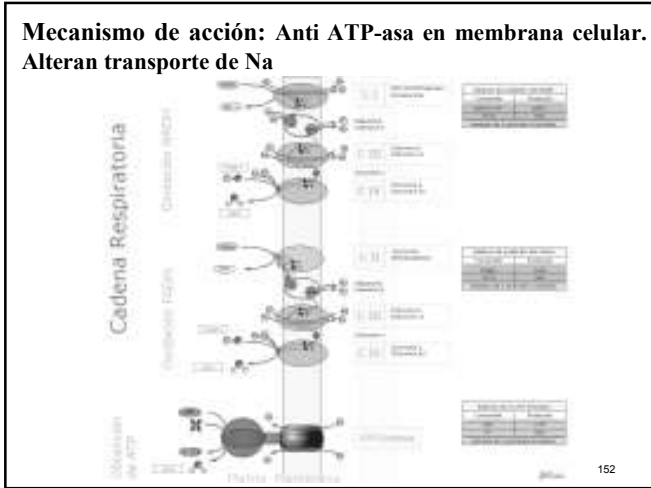
Beta: *B. vulgaris* (remolacha).
 6 saponinas (tallo): contienen ácido glucurónico.

Glycine: *G. maxima* (soja).
 5 fracciones de **saponinas (a, b, c, d y e)**

Sapogeninas: **soyasapogenoles A, B, C, D y E**

Semilla (0.5 %)
 Hemolíticas
 Inhiben inespecíficamente la colinesterasa y la quimiotripsina.

151



152

Saponinas

Efectos

- Estomatitis
- Vómitos
- Enteritis
- Hemorragias intestinales
- Congestión pulmonar
- Nefritis
- Albuminuria
- Poliuria con hematuria
- Hemólisis
- Convulsiones
- Muerte por parálisis respiratoria.

} Irritante de membranas de tracto digestivo

} Irritante de otras membranas celulares

153

Tratamiento

- Cambio de alimentación
- Purgantes salinos

Tratamiento sintomático: sedantes en caso de convulsiones.

154

Plantas con hemoaglutininas

Plantas con saponinas

Plantas bociógenas

155

GLUCOSILATOS (tioglucósidos, glucosinolatos)

Brassica (berza, nabo, mostaza verde y blanca, colza...)

Otros: *Armoracia* (rábano silvestre) →

Eruca y *Lepidium* (hortalizas)

Raphanus (rábano)

Cheiranthus (alhelí).



156

Estructura química de GS

Grupo común \rightarrow $S-C_6H_{11}O_5$

β -D-tioglucosa \rightarrow $R-C$

Doble enlace $C=N$ \rightarrow $=NOSO_3^-$

En las plantas en forma de sales (potásicas)

Hidrolizados por tioglucosidasas (alta humedad, daño) con desprendimiento de glucosa y ácido sulfúrico o ión sulfato.

157

$R-C \begin{matrix} S-C_6H_{11}O_5 \\ =NOSO_3^- \end{matrix}$

$\xrightarrow[\text{Tioglucosidasa}]{H_2O}$ $\left[R-C \begin{matrix} S- \\ =N- \end{matrix} \right] + D\text{-glucosa} + SO_4H^-$

$R-N=C \equiv S$ $R-S-C \equiv N$
 Isotiocianato Tiocianato

$R-C \equiv N + S^{2-}$
 Nitrilo + ión sulfuro

158

Toxicidad de los tiocianatos o isotiocianatos

Hipotensionantes

Tiocianato inhibe absorción de yodo (ioduros) por tiroides

Aumento tamaño del tiroides (antitiroideo)

Bocio.

Isotiocianatos también irritantes y vesicantes.

Toxicidad de los nitrilos

Poco tóxicos (letal 28% dieta).

Aumento del tiroides.

Experimentalmente, a largo plazo, descenso ganancia peso.

Toxicidad de los glucosinolatos

Inhiben captación de yodo por el tiroides (bociógena)

159

Efectos de los GS

Sobre las aves: (efecto bociógeno)

Aumento considerable del tamaño del tiroides

Marcada disminución del crecimiento

Caseína iodada reduce el tamaño del tiroides (no con ioduro potásico)

Malformaciones del esqueleto (perosis)

Descenso producción de huevos

Pérdida sabor del huevo

Alteraciones hepáticas (hemorragias y reticulosis)

160

Efectos de los GS

Ganado porcino:

10-20% de harina de semilla de colza en dieta:

- Disminución de crecimiento
- Hiperplasia del tiroides
- Hepato- y nefromegalia.

Caseína iodada disminuye el tamaño del tiroides.

Rumiantes: (menos sensibles)

10% de harina de semilla de colza en dieta: no efectos.

161

TEMA 25

**CIANURO Y ÁCIDO CIANHÍDRICO.
PLANTAS QUE CONTIENEN
GLUCÓSIDOS CIANOGENÉTICOS
INTOXICACIÓN POR GOSIPOL**

GLUCOSIDOS CIANOGENICOS

- Rosaceae
- Leguminosae
- Graminae
- Euphorbiaceae

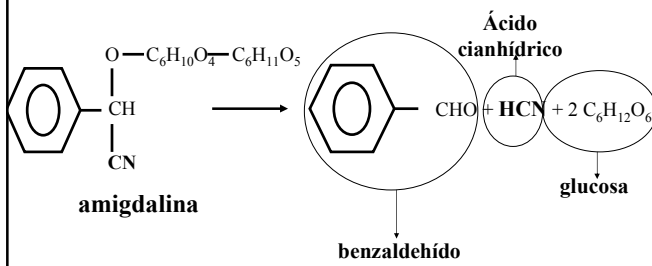


Euphorbia

21 glucósidos cianógenos
 > 250 géneros
 > 2000 especies

163

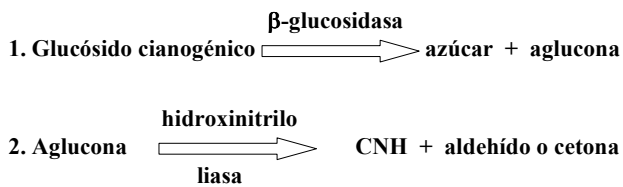
Química de los glucósidos cianogénicos



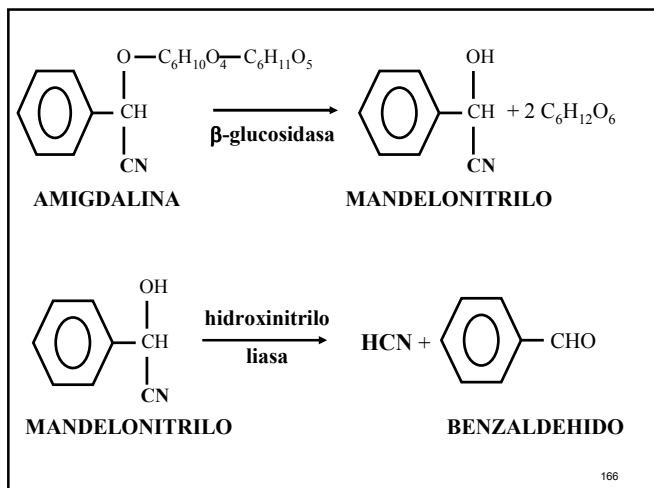
Almendras, albaricoques, melocotones, manzanas y hojas de cerezos

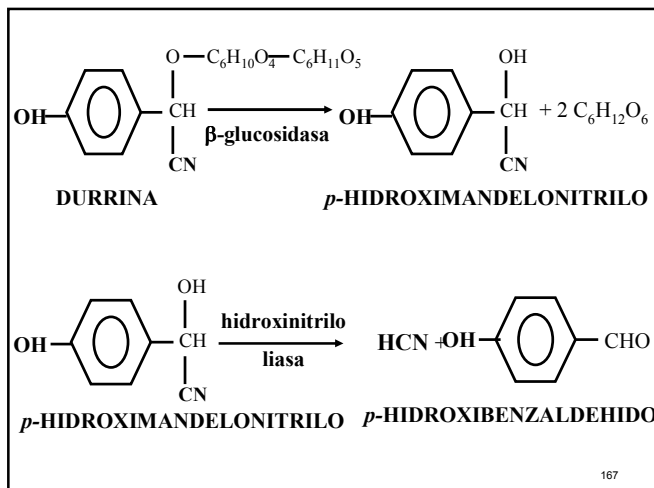
164

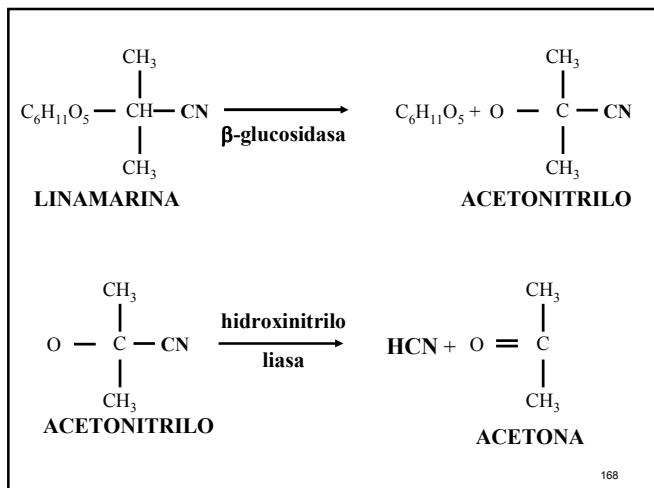
Mecanismo de liberación del CNH



165







PROPIEDADES GENERALES DEL ÁCIDO CIANHÍDRICO

- Líquido incoloro muy volátil
- Irritante de mucosas
- Olor característico
- Desaparece rápidamente de los vegetales

169

TOXICIDAD DEL ÁCIDO CIANHÍDRICO

DL_{min}, oral = 0.5 – 3.5 mg/kg p.v.

SENSIBILIDAD

Vacuno > Ovino > Caballo > Cerdo

Taxonomía planta Parte de la planta

Estadio crecimiento y desarrollo Patrón de consumo

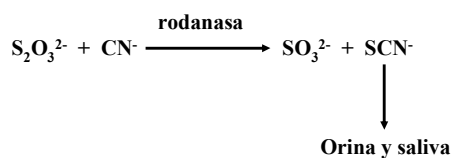
170

TOXICOCINÉTICA DEL CNH

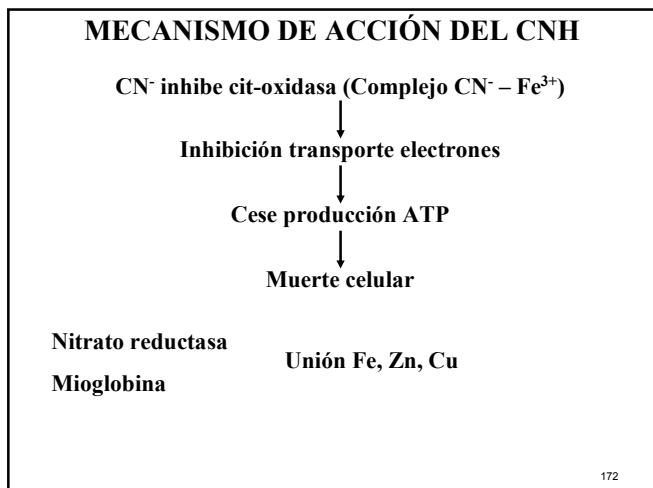
Absorción rápida (digestivo, pulmonar, piel)

Rápidamente detoxicado

Eliminación renal, saliva y (respiratoria)



171



SINTOMATOLOGÍA POR CNH

Disnea excitación jadeo tambaleo
parálisis convulsiones coma y muerte repentina

Otros síntomas:

Salivación temblores musculares lacrimo cólico
micciones y defecaciones frecuentes vómito midriasis
postración bradicardia mucosas rojo-rosadas

Hembras gestantes: hipertrofia tiroides en corderos (tiocianatos)

Teratogénicos en cerdos, caballos y ganado vacuno (hipoxia)

173

Lesiones por CNH

- Mucosas de color rosado

- Sangre de color rojo brillante y sin coagular

- Hemorragias en corazón.

- Congestión generalizada y petequias en tubo digestivo.

174

DIAGNÓSTICO INTOXICACIÓN POR CNH

Aguda o sobreaguda: Sangre color rojo brillante
 Olor a benzaldehído o acetona (contenido ruminal)

Diagnóstico diferencial:

Monóxido de carbono (< frecuencia) *Sulfhídrico* (sangre oscura)
Nitritos (sangre marrón oscuro) *Urea* (síntomas nerviosos)

Diagnóstico analítico:

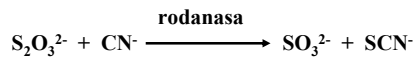
Materia vegetal > 200 ppm CNH (potencialmente tóxica)
 Contenido ruminal > 10 ppm; Hígado > 1.4 ppm
 Prueba complementaria: tiocianatos en sangre

175

TRATAMIENTO INTOXICACIÓN POR CNH

1. Evitar la fijación del CN⁻ sobre Fe³⁺ de cit-oxidasa.
2. Aumentar reservas de tiosulfato en sangre

Tiosulfato sódico i.v. (1.25 mg/kg p.v.) (repetir)



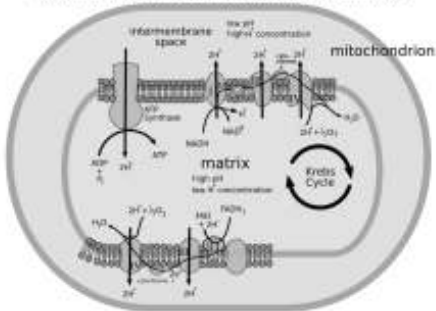
Nitrito sódico i.v. (15-25 mg/kg p.v.) (una sola dosis)

Vitamina B₁₂ o Co-EDTA

Oxigenoterapia

176

Mitochondrial Electron Transport Chain



177

INTOXICACIÓN POR GOSIPOL

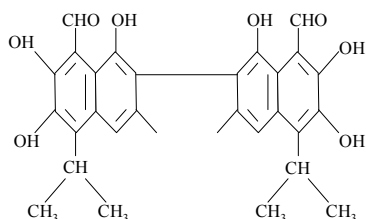
Curso 2007/08. Toxicología.

Antonio Juan García Fernández

Algodón (*Gossypium* spp) semillas y raíces

Fuente de proteína de alta calidad y bajo coste

Problemas económicos (decoloración yema) y tóxicos



4 anillos bencénicos
Radicales fenólicos
2 radicales aldehídos

179

Plantas que contienen gossipol y pigmentos derivados

Gossipol (amarillo)

Diaminogossipol (amarillo)

6-metoxigossipol (amarillo)

6,6'-dimetoxigossipol (amarillo)

gossipurpurina (púrpura)

gossifulvina (naranja)

gossiverdina (verde)

gossicerulina (azul)

180

GOSIPOL

Raíz y semilla (glándulas)

Varía con la variedad de algodón, composición en aceite, lisina y nitrógeno.

Gosipolatos: reacción con iones metálicos

Factores genéticos y ambientales

G. barbarens > *G. hirsutum*

A mayor temperatura menor gosipol

A mayor humedad mayor gosipol

181

Toxicocinética

Absorción (conjugado): intestino y estómago

En monogástricos todo sin metabolizar en heces

En aves: una pequeña parte en el huevo (yema)

Vida media:

Aves 30 horas

Cerdos 3 días

Ratas 48 horas

Acumulación: en aves 10 % (H 50%, Ms 33%, S 20%....)

Eliminación HECES (bilis), renal y aire expirado muy bajas

182

Toxicidad

Toxicidad aguda y crónica bajas

Factores:

Diferencias interespecíficas en:

Absorción intestinal

Capacidad de descarboxilación

RESISTENCIA: Rumiantes > Caballos > Perros > Aves > Cerdos

Toxicidad aguda DL50 oral

Rata 2400-3340 mg/kg p.v.

Ratón 500-9500 “

Conejo 350-600 “

Cerdo 550 “

183

Síntomatología

Aparición repentina tras semanas de ingestión

Tres formas presentación clínica: aguda, subaguda y crónica

AGUDA (típica): alteraciones cardíacas y muerte

SUBAGUDA: edema pulmonar y muerte

CRÓNICA (v): inanición y adelgazamiento (caquexia)

Disminución del apetito y peso corporal

Abatimiento **Mucosas pálidas o ictericas** **Disnea**

Líquido en cavidades **Convulsiones**

Polaquiuria, albuminuria y hematuria **(Ceguera)**

184

Síntomatología

En perros y gatos: Síntomas nerviosos (parálisis espástica e incoordinación de los miembros posteriores). Anemia con Hb y Hto bajos.

Aves: yema verde oliva (gospol-Fe), hemorragias, disminución tasa de fertilidad (incubabilidad)

Cerdos: alteraciones electrocardiográficas y respiración forzada (edema pulmonar). Reducción de motilidad espermática y bloqueo de espermatogénesis.

Muerte 2-6 días tras síntomas (hasta un mes)

185

Lesiones

Líquido extravasado en torácica y abdominal

Gastritis

Congestión hepática, esplénica, renal e intestinal

Edema pulmón y corazón

Hipertrofia cardíaca y degeneración miocárdica

Nefritis hemorrágica

Aumento tamaño vesícula biliar

Coagulación lenta (formación de trombina)

Conejos: hemorragias en encéfalo

Deposición pigmentos en hígado, bazo y mucosa intestinal

186

Tratamiento y prevención

Sintomático (colagogos, diuréticos, tónicos cardíacos)

Fe y proteínas (quelato y complejo proteico)

Suplementos proteicos en dieta aumentan la eliminación fecal y disminuye la deposición tisular de gosispol

Sulfato ferroso en dieta:

Disminución deposición tisular gosispol

Acelera eliminación fecal

Acorta vida media en el organismo

187

TEMA 25

CIANURO Y ÁCIDO CIANHÍDRICO. PLANTAS QUE CONTIENEN GLUCÓSIDOS CIANOGENÉTICOS INTOXICACIÓN POR GOSIPOL

Curso 2010/11. Toxicología.

Antonio Juan García Fernández

GLUCOSIDOS CIANOGENÉTICOS

Rosaceae

Leguminosae

Graminae

Euphorbiaceae



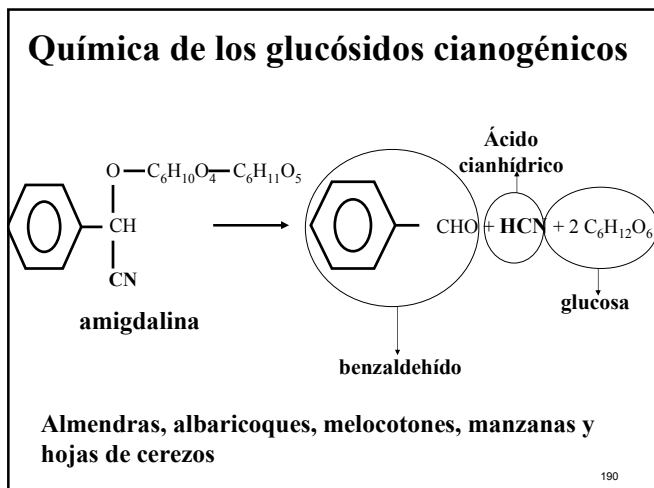
Euphorbia

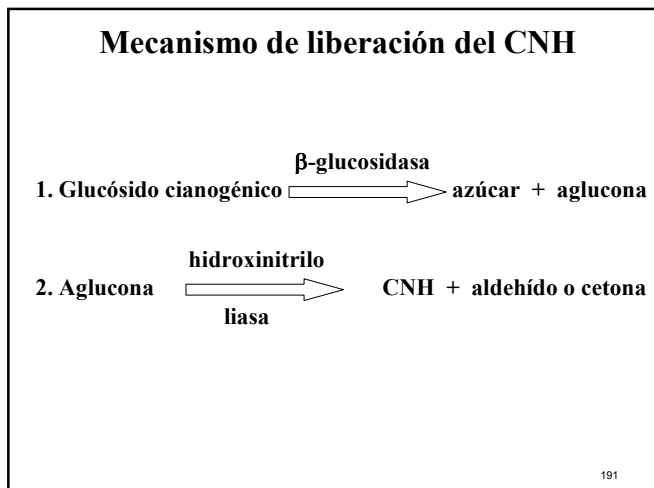
21 glucósidos cianógenos

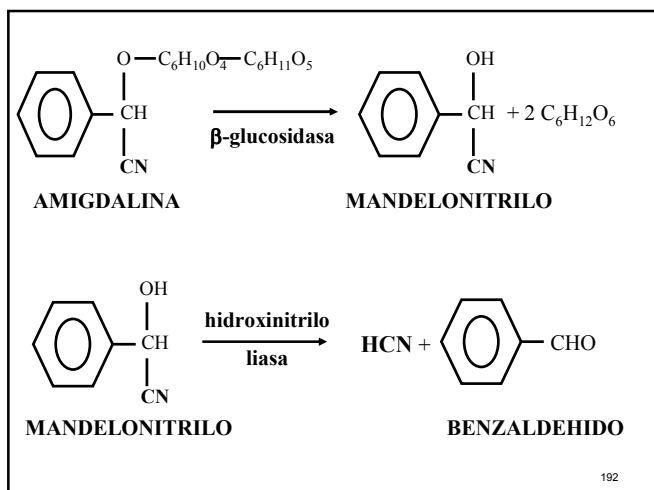
> 250 géneros

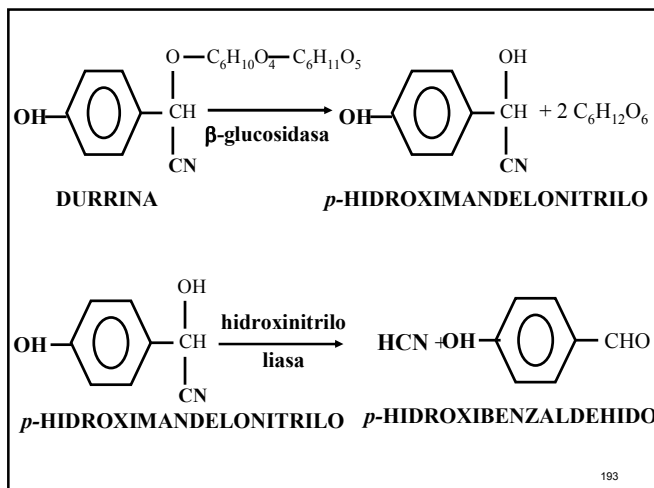
> 2000 especies

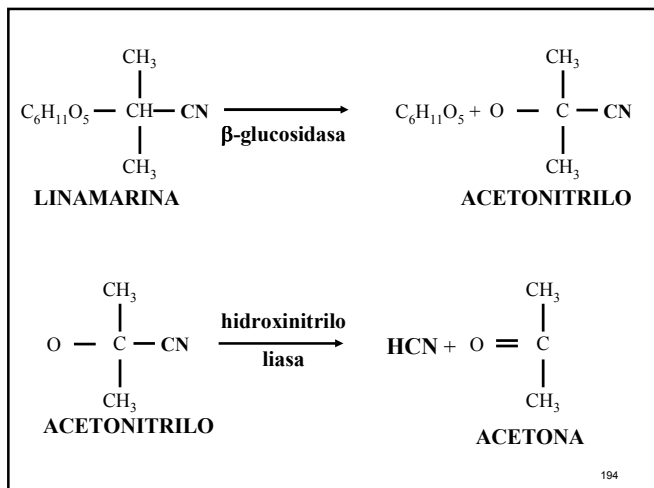
189











**PROPIEDADES GENERALES DEL ÁCIDO
CIANHÍDRICO**

Líquido incoloro muy volátil

Irritante de mucosas

Olor característico

Desaparece rápidamente de los vegetales

195

TOXICIDAD DEL ÁCIDO CIANHÍDRICO

DL_{min}, oral = 0.5 – 3.5 mg/kg p.v.

SENSIBILIDAD

Vacuno > Ovino > Caballo > Cerdo

Taxonomía planta Parte de la planta

Estadío crecimiento y desarrollo Patrón de consumo

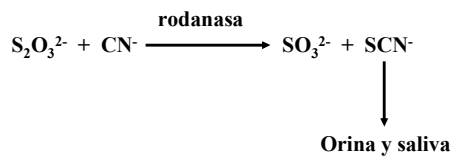
196

TOXICOCINÉTICA DEL CNH

Absorción rápida (digestivo, pulmonar, piel)

Rápidamente detoxicado

Eliminación renal, saliva y (respiratoria)



197

MECANISMO DE ACCIÓN DEL CNH

CN⁻ inhibe cit-oxidasa (Complejo CN⁻ – Fe³⁺)

↓
Inhibición transporte electrones

↓
Cese producción ATP

↓
Muerte celular

Nitrato reductasa

Mioglobina

Unión Fe, Zn, Cu

198

SINTOMATOLOGÍA POR CNH

Disnea excitación jadeo tambaleo
parálisis convulsiones coma y muerte repentina

Otros síntomas:

Salivación temblores musculares lacrimo cólico
micciones y defecaciones frecuentes vómito midriasis
postración bradicardia mucosas rojo-rosadas

Hembras gestantes: hipertrofia tiroides en corderos (tiocianatos)

Teratogénicos en cerdos, caballos y ganado vacuno (hipoxia)

199

Lesiones por CNH

- Mucosas de color rosado
- Sangre de color rojo brillante y sin coagular
- Hemorragias en corazón.
- Congestión generalizada y petequias en tubo digestivo.

200

DIAGNÓSTICO INTOXICACIÓN POR CNH

Aguda o sobreaguda: Sangre color rojo brillante
Olor a benzaldehído o acetona (contenido ruminal)

Diagnóstico diferencial:

Monóxido de carbono (< frecuencia) *Sulfhídrico* (sangre oscura)
Nitritos (sangre marrón oscuro) *Urea* (síntomas nerviosos)

Diagnóstico analítico:

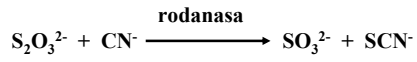
Materia vegetal > 200 ppm CNH (potencialmente tóxica)
Contenido ruminal > 10 ppm; Hígado > 1.4 ppm
Prueba complementaria: tiocianatos en sangre

201

TRATAMIENTO INTOXICACIÓN POR CNH

1. Evitar la fijación del CN^- sobre Fe^{3+} de cit-oxidasa.
2. Aumentar reservas de tiosulfato en sangre

Tiosulfato sódico i.v. (1.25 mg/kg p.v.) (repetir)



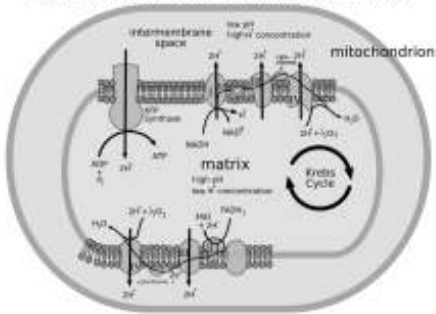
Nitrito sódico i.v. (15-25 mg/kg p.v.) (una sola dosis)

Vitamina B_{12} o Co-EDTA

Oxigenoterapia

202

Mitochondrial Electron Transport Chain



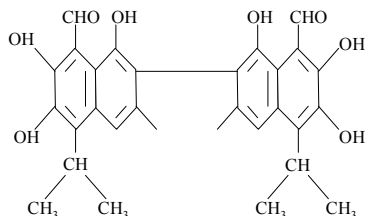
203

INTOXICACIÓN POR GOSIPOL

Algodón (*Gossypium* spp) semillas y raíces

Fuente de proteína de alta calidad y bajo coste

Problemas económicos (decoloración yema) y tóxicos



4 anillos bencénicos
Radicales fenólicos
2 radicales aldehídos

205

Plantas que contienen gossipol y pigmentos derivados

Gossipol (amarillo)

Diaminogossipol (amarillo)

6-metoxigossipol (amarillo)

6,6'-dimetoxigossipol (amarillo)

gossipurpurina (púrpura)

gossifulvina (naranja)

gossiverdina (verde)

gossicerulina (azul)

206

GOSIPOL

Raíz y semilla (glándulas)

Varía con la variedad de algodón, composición en aceite, lisina y nitrógeno.

Gossipolatos: reacción con iones metálicos

Factores genéticos y ambientales

G. barbarens > *G. hirsutum*

A mayor temperatura menor gossipol

A mayor humedad mayor gossipol

207

Toxicocinética

Absorción (conjugado): intestino y estómago

En monogástricos todo sin metabolizar en heces

En aves: una pequeña parte en el huevo (yema)

Vida media:

Aves 30 horas

Cerdos 3 días

Ratas 48 horas

Acumulación: en aves 10 % (H 50%, Ms 33%, S 20%....)

Eliminación HECES (bilis), renal y aire expirado muy bajas

208

Toxicidad

Toxicidad aguda y crónica bajas

Factores:

Diferencias interespecíficas en:

Absorción intestinal

Capacidad de descarboxilación

RESISTENCIA: Rumiantes > Caballos > Perros > Aves > Cerdos

Toxicidad aguda DL50 oral

Rata 2400-3340 mg/kg p.v.

Ratón 500-9500 “

Conejo 350-600 “

Cerdo 550 “

209

Síntomatología

Aparición repentina tras semanas de ingestión

Tres formas presentación clínica: aguda, subaguda y crónica

AGUDA (típica): alteraciones cardíacas y muerte

SUBAGUDA: edema pulmonar y muerte

CRÓNICA (v): inanición y adelgazamiento (caquexia)

Disminución del apetito y peso corporal

Abatimiento Mucosas pálidas o ictericas Disnea

Líquido en cavidades Convulsiones

Polaquiuria, albuminuria y hematuria (Cegueras)

210

Síntomatología

En perros y gatos: Síntomas nerviosos (parálisis espástica e incoordinación de los miembros posteriores). Anemia con Hb y Hto bajos.

Aves: yema verde oliva (gosipol-Fe), hemorragias, disminución tasa de fertilidad (incubabilidad)

Cerdos: alteraciones electrocardiográficas y respiración forzada (edema pulmonar). Reducción de motilidad espermática y bloqueo de espermatogénesis.

Muerte 2-6 días tras síntomas (hasta un mes)

211

Lesiones

Líquido extrasvasado en torácica y abdominal

Gastritis

Congestión hepática, esplénica, renal e intestinal

Edema pulmón y corazón

Hipertrofia cardíaca y degeneración miocárdica

Nefritis hemorrágica

Aumento tamaño vesícula biliar

Coagulación lenta (formación de trombina)

Conejos: hemorragias en encéfalo

Deposición pigmentos en hígado, bazo y mucosa intestinal

212

Tratamiento y prevención

Sintomático (colagogos, diuréticos, tónicos cardíacos)

Fe y proteínas (quelato y complejo proteico)

Suplementos proteicos en dieta aumentan la eliminación fecal y disminuye la deposición tisular de gosipol

Sulfato ferroso en dieta:

Disminución deposición tisular gosipol

Acelera eliminación fecal

Acorta vida media en el organismo

213
