

Intoxicación con glicósidos cardíacos en un perro debido a la ingestión de *Cotyledon orbiculata*

Canine poisoning with cardiac glycosides due to the ingestion of *Cotyledon orbiculata*

M. Planellas,¹ C. Torrente,¹ X. Roura,² J. Pastor¹

¹Departamento de Medicina y Cirugía Animales

²Hospital Clínic Veterinari

Facultad de Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra (08193), Barcelona

RESUMEN: Las intoxicaciones por plantas son comunes en animales. En este artículo exponemos un caso de intoxicación en un perro debido a la ingestión de una planta cardiotóxica, *Cotyledon orbiculata*. El paciente se presentó con un cuadro agudo gastrointestinal (vómitos y diarreas) y cardíaco (bradicardia severa de 20-40 ppm, con bloqueos atrioventriculares). En la historia clínica destacó la presencia de fragmentos de una planta de jardín en los vómitos del paciente. Después de seis días de hospitalización con tratamiento de soporte el paciente se estabilizó y evolucionó correctamente. *Cotyledon orbiculata*, es de la familia de las Crasuláceas, una planta común en los jardines, que contiene glicósidos cardíacos. Según el conocimiento del autor es el primer caso, descrito en perros, de intoxicación por *Cotyledon orbiculata*.



Palabras clave: Bradicardia, cardiotóxico, bloqueo atrioventricular, intoxicación, glicósidos.

Keywords: Bradycardia, cardiotoxic, atrioventricular block, poisoning, glycosides.

Clin. Vet. Peq. Anim, 30 (1): 31-34, 2010

Introducción

Las intoxicaciones por plantas en pequeños animales son frecuentes. El diagnóstico de una intoxicación se realiza cuando se observa al paciente ingiriendo la planta y posteriormente existen signos clínicos agudos o muerte súbita.¹ Las manifestaciones clínicas de la intoxicación con plantas cardiotóxicas, que contienen glicósidos cardíacos, combinan signos gastrointestinales y cardíacos, y son similares a los signos clínicos secundarios a una sobredosis de digitálicos. La mejor manera de probar el diagnóstico de intoxicación por plantas es confirmando la presencia de la planta tóxica en el ambiente del paciente. El caso que exponemos describe los signos clínicos y la evolución de un perro intoxicado con una planta cardiotóxica, *Cotyledon orbiculata*.

Caso clínico

Se presenta un Yorkshire hembra no castrada de 7 años de edad, a nuestro centro HCV-UAB debido a un cuadro agudo de vómitos, diarrea y debilidad de 5 días de duración. En la historia clínica la única anomalía fue la presencia de fragmentos de una planta de jardín en el vómito. En el examen físico se observó bradicardia severa (40 ppm), hipotermia (35 °C) y melena (Fig. 1). El estudio electrocardiográfico mostró una bradicardia severa con bloqueo atrioventricular de segundo y tercer grado (Fig. 2). La

lista de problemas del paciente fueron: bradicardia, hipotermia y signos gastrointestinales. En el diagnóstico diferencial incluimos: enfermedades gastrointestinales con estimulación vagal; hipoadrenocorticism; hipotiroidismo; alteración cardíaca primaria e intoxicaciones. Se inició el protocolo diagnóstico evaluando el perfil bioquímico (Tabla 1), hemograma (Tabla 2), análisis de orina y gases sanguíneos, que mostraron una moderada leucocitosis y una leve azotemia que se solucionó con fluidoterapia. En el estudio ecográfico abdominal no se observó ninguna anomalía significativa excepto distensión intestinal con contenido líquido celular, compatible con gastroenteritis leve. Para continuar con el protocolo diagnóstico se realizó la prueba de estimulación con la hormona corticotropa (ACTH) y la determinación de los niveles de tiroxina (T4) y tirotrópina (TSH), cuyos resultados fueron normales (Tabla 3). En el estudio ecocardiográfico no se detectó ninguna alteración, exceptuando un moderado aumento de la fracción de acortamiento. La bradicardia y los bloqueos atrioventriculares se resolvían temporalmente tras la administración de atropina.

La paciente se trató con fluidoterapia, ampicilina (25 mg/kg cada 8 horas IV), ranitidina (2mg/kg cada 12 horas IV) y atropina (0.02mg/kg IV) cuando el ritmo cardíaco estaba por debajo de 45 ppm. El propietario encontró fragmentos de planta en el vómito de su mascota (Fig. 3). El hallazgo nos permitió identificar la

Tabla 1: Resultados del perfil bioquímico del primer día de ingreso.

Parámetro	Resultados	Valor normal
Creatinina	1.74 mg/dl	0.5-1.5
Urea	505.1 mg/dl	21.4-59.9
Colesterol	277.7 mg/dl	135-270
Glucosa	123.4 mg/dl	65-118
Proteínas	8.05 g/dl	5.4-7.5
Fosfatasa alcalina	72.91 UI/L	20-156
ALT	79 UI/L	21-102
Calcio	11.4 mg/dl	9-11.3
Potasio	4.17 mmol/L	4.3-5.3

Tabla 2: Resultados del hemograma del primer día de ingreso.

Parámetro	Resultado	Valores normales
Rec. eritrocitos	7.22 (x10 ⁶ / μ l)	5.5-8.5
Htc	51%	37-55
VCM	70.6 fl	62-77
CCMH	34.9 g/dl	33-37
HCM	24.7 pg	21.5-26.5
Leucocitos	20160 / μ l	6000-17000
Neutrófilos banda	605/ μ l	0-300
Neutrófilos segmentados	15332/ μ l	3000-11500
Plaquetas	119 x10 ³ / μ l	200-500

Tabla 3: Resultados de las pruebas de estimulación con ACTH, niveles de T4 y TSH y pruebas de coagulación.

Prueba	Resultado	Valores normales
Cortisol pre-ACTH	36.1 μ gr/dl	0.5-5.5
Cortisol post-ACTH	17 μ gr/dl	
TSH	0.08 μ gr/dl	0.03-0.6
T4	0.74 μ gr/dl	0.8-2.1
PT	6.8 seg.	6-8
PTT	11.4 seg.	9-16
Fibrinógeno	448 mg/dl	200-400

planta como *Cotyledon orbiculata* (Fig. 4). Se trata de una planta que contiene un glicósido cardíaco, cuyos efectos son compatibles con los signos clínicos del paciente. Por lo tanto, establecimos como diagnóstico presuntivo una intoxicación por plantas cardiotoxícas. Después de 6 días de tratamiento de soporte, el paciente evolucionó favorablemente y se normalizaron las funciones cardíacas y digestivas.

Discusión

Las intoxicaciones por plantas en pequeños animales son frecuentes, aunque el cuadro clínico puede ser muy inespecífico, dificultando el diagnóstico. Entre las plantas cardiotoxícas importantes como causantes de intoxicación en animales, existen las que contienen glicósidos cardíacos, alcaloides y griaianotoxinas.¹ Entre las plantas que contienen glicósidos cardíacos, las más comunes son: *Adonis aestivalis*, *Asclepiadaceae* y *Nerium oleander*, entre otras.

Cotyledon orbiculata es de la familia de las Crasuláceas, una planta común en los jardines, que contiene glicósidos cardíacos.² Los signos típicos de intoxicación con plantas que contienen glicósidos cardíacos son gastrointestinales, neuromusculares y cardíacos. Básicamente se han descrito intoxicaciones en animales de producción, sobre todo en ovejas y cabras, y también en medicina humana.^{3,4} Los animales de producción suelen padecer intoxicaciones crónicas (*Krimpsiekte*) que se manifiestan, básicamente, con signos neuromusculares severos.^{3,4}

Los efectos tóxicos de los glicósidos cardíacos se deben a la inhibición de la bomba sodio-potasio (Na⁺-K⁺-ATPasa).^{1,5} Esta inhibición provoca un aumento de las concentraciones intracelulares de sodio que, a su vez, detienen la función del intercambiador de Na⁺-Ca²⁺, provocando un acumulo de Ca²⁺ intracelular. Éste acumulo de Ca²⁺ está asociado con los efectos ionotrópicos positivos de los glicósidos cardíacos.^{1,5,6} Recientemente se ha evidenciado que los glicósidos cardíacos pueden provocar también un aumento de la producción intracelular de diferentes tipos de oxígeno reactivo, que puede contribuir significativamente al daño miocárdico.¹ Se ha descrito que la administración de glicósidos cardíacos provoca varios efectos extracardíacos, como vasoconstricción y aumento del tono muscular. La vasoconstricción de los vasos coronarios y esplénicos puede producir isquemia miocárdica o mesentérica.⁶ Otras acciones importantes de los glicósidos cardíacos son en el sistema nervioso central y periférico. Su efecto en la médula oblongada es responsable de la vasoconstricción, mediada por estímulo alfa adrenérgico, así como de las náuseas y vómitos que a menudo acompañan la intoxicación con digitálicos.⁶ Los efectos derivados de los glicósidos explicarían el cuadro clínico gastrointestinal, neuromuscular y cardíaco presente en animales intoxicados con este tipo de planta cardiotoxíca.

La presencia de bradicardia y bloqueo atrioventricular (segundo y tercer grado), con cierta respuesta a



Figura 1. Presencia de melena en el tacto rectal.

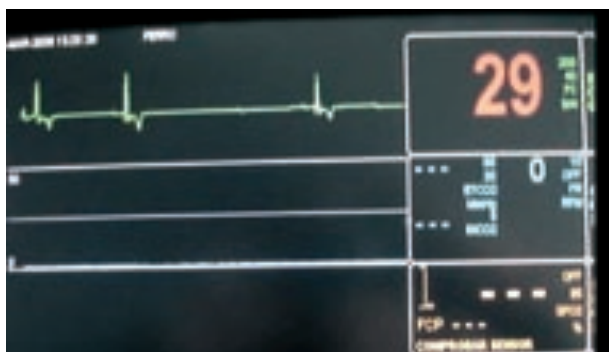


Figura 2. Imagen de la monitorización cardíaca del paciente, que muestra bradicardia severa con bloqueos atrioventriculares de 2º grado.



Figura 3. Fragmentos de la planta (*Cotyledon orbiculata*) ingerida por el paciente.

la atropina, nos sugirió el siguiente diagnóstico diferencial: incremento del tono vagal, aumento de la presión intracraneal, hipotermia, hipoadrenocorticismo, hipotiroidismo, fallo renal, fallo cardíaco (cardiomiopatías dilatadas, insuficiencia mitral crónica, endocarditis, miocarditis, fibrosis, infartos miocárdicos, tumores) y administración de fármacos o tóxicos (digitálicos, morfina, quinidina o anestésicos). Los resultados normales de las pruebas realizadas (analíticas, pruebas hormonales, ecografía abdominal y ecocardiografía) y la posterior

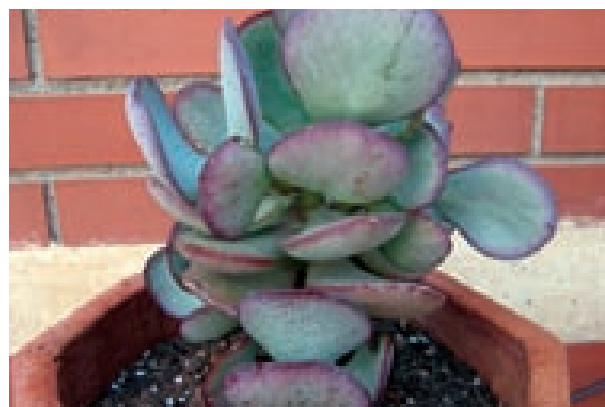


Figura 4. *Cotyledon orbiculata*.

identificación de la planta nos permitieron definir el origen de los problemas del paciente. En pacientes con bloqueos atrioventriculares de segundo y tercer grado suele ser necesario implantar un marcapasos para controlar la arritmia. En el caso que presentamos el tratamiento con atropina fue suficiente para controlar la bradiarritmia. En medicina humana las intoxicaciones con plantas cardiotoxicas también se manifiestan con hipotensión, bradicardia y bloqueos atrioventriculares y el tratamiento con fluidoterapia y atropina es eficaz en la mayoría de los casos.^{7,8}

En el caso que describimos, la bioquímica sérica mostró un leve aumento de la concentración de creatinina y una elevación importante de la concentración de urea. El aumento de creatinina es sugerente de azotemia prerrenal secundaria a los vómitos, ya que se redujo rápidamente la concentración de creatinina después del tratamiento con fluidoterapia. En las enfermedades que cursan con sangrado gastrointestinal es común observar un aumento marcado de la concentración de urea sin aumentos de la creatinina. La sangre en el tracto gastrointestinal es una fuente de proteína que se metabolizará aumentando la concentración de urea.

No existen estudios publicados que determinen el tratamiento de la intoxicación con plantas cardiotoxicas en animales. En medicina humana se ha descrito el tratamiento con fluidoterapia, atropina, carbón activado y con anticuerpos específicos contra fragmentos de digoxina.⁷⁻⁹ El tratamiento es básicamente sintomático y de soporte.¹ Como prevención de las intoxicaciones crónicas en animales de producción, existe una vacuna en estudio que podría ofrecer una buena protección, aunque todavía no se han obtenido buenos resultados.¹⁰

El caso que exponemos muestra un cuadro agudo de intoxicación en un perro con una planta, *Cotyledon orbiculata*, que se manifiesta con signos

cardíacos (bradicardia y bloqueos de 2° y 3° grado) y gastrointestinales severos. Este caso muestra la importancia de incluir las intoxicaciones por plantas cardiotóxicas en el diagnóstico diferencial de perros con

signos clínicos gastrointestinales y bradicardia severa. Según el conocimiento de los autores es la primera descripción de intoxicación debido a la ingestión de *Cotyledon orbiculata* en un perro.

SUMMARY: Plant poisoning is common in small animals. In this article we describe the case of a dog poisoned with a cardiotoxic plant, *Cotyledon orbiculata*. The patient suffered an acute gastrointestinal upset (vomiting and diarrhea) and cardiac abnormalities (severe bradycardia with sinoatrial arrest). According to the owner, the dog had been vomiting considerable amounts of a garden plant, identified as a Crassulacea. After six days of supportive treatment, the patient recovered favourably. *Cotyledon orbiculata* is a plant included in the family of Crasulaceas that contains cardiac glycosides. According to authors' knowledge is the first description in dogs of intoxication with *Cotyledon orbiculata*.

Bibliografía

1. Puschner B: Intoxication with cardiotoxic plants. *Proc. 25th ACVIM* 2007; 252.
2. Steyn PS, Van Heerden FR, Wieggar R: Bufadienolide Glycosides of the Crassulaceae. Structure and stereochemistry of orbicusides A-C, novel toxic metabolites of *Cotyledon orbiculata*. *J Chem Soc Perkin trans* 1986; I: 1633-1636
3. Tustin RC, Thornton DJ, Kleu CB: An outbreak of *Cotyledon orbiculata* poisoning in a flock of Angora goat rams. *J S Afr Vet Assoc* 1984; 55(4):181-184.
4. Anderson LA, Schultz RA, Joubert JP et al. *Krimpsiekte* and acute cardiac glycoside poisoning in sheep caused by bufadienolides from the plant *Kalanchoe lanceolata forsk*. *Onderstepoort J Vet Res* 1983; 50 (4): 295-300.
5. Jortani SA, Helm RA, Valdes RJ: Inhibition of Na, K-ATPase by oleandrin and oleandrigenin, and their detection by digoxin immunoassays. *Clin Chem* 1996; 42(10): 1654.
6. Longhurst JC y Ross JJ: Extracardiac and coronary vascular effects of digitalis. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5 (5 suppl A): 99-105.
7. Dasgupta A, Cao S y Wells A: Activated charcoal is effective but equilibrium dialysis is ineffective in removing oleander leaf extract and oleandrin from human serum: monitoring the effect by measuring apparent digoxin concentration. *Ther Drug Monit* 2003; 25(3):323-330.
8. Gunduz A, Turedi S, Russell RM y Ayaz FA: Clinical review of grayanotoxin/mad honey poisoning past and present. *Clin Toxicol* 2008; 46(5):437-442.
9. Clark RF, Selden BS and Curry SC. Digoxin-specific Fab fragments in the treatment of oleander toxicity in a canine model. *Ann Emerg Med* 1991; 20 (10):1073-1077.
10. Botha CJ, Crafford JE, Butler VPJ, Stojanovic MN y Labuschagne L. A potential krimpsiekte vaccine. *Onderstepoort J Vet Res* 2007; 74(4): 307-314