

Intoxicación por *Solanum tuberosum* L. en burros

Lora, A.J.¹; Ayala, N.¹; Molina, A.M.¹; Álvarez, J.²; Moyano, M.¹.

¹ Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense de la Universidad de Córdoba.

² Veterinario Colegiado.

PALABRAS CLAVE ADICIONALES

Burros.
Glucoalcaloides.
Intoxicación.
Solanum tuberosum L.

ADDITIONAL KEYWORDS

Donkeys.
Glycoalkaloids.
Intoxication.
Solanum tuberosum L.

INFORMATION

Cronología del artículo.
Recibido/Received: 05.10.2021
Aceptado/Accepted: 15.07.2022
On-line: 15.07.2022
Correspondencia a los autores/Contact e-mail:
V12lobeca@uco.es

RESUMEN

La planta de la patata (*Solanum tuberosum* L.) es muy utilizada tanto en la alimentación humana como animal. A pesar de ello, y bajo determinadas condiciones, como la presencia de luz intensa durante el desarrollo o el almacenamiento, así como la aparición de brotes nuevos, pueden producir un aumento en la concentración de glucoalcaloides con potencial tóxico, como son la α -chaconina y la α -solanina. Ambas toxinas producen efectos adversos en los animales, siendo los burros (*Equus africanus asinus*) especialmente sensibles a dicha intoxicación. Se describe una posible intoxicación en una finca al noreste de la provincia de Sevilla en dos burros de raza andaluza, tras consumo de patatas verdes con brotes nuevos a las que tuvieron acceso de forma accidental. Ambos presentaban un cuadro clínico similar en relación a la descripción de los signos clínicos y a su evolución, observándose sintomatología tanto a nivel digestivo (congestión en la mucosa oral, dolor cólico con tensión en el abdomen y ausencia de reflujo nasogástrico, entre otros), como sintomatología a nivel del sistema nervioso central, (animales recostados, con dificultad para levantarse, para deglutir, con ataxia, agresividad alternada con periodos de somnolencia, pedaleo, moderada pérdida de sensibilidad cutánea...etc). Ambos burros murieron en un plazo de 48 a 72 horas tras el inicio de los síntomas a pesar del tratamiento sintomático suministrado. Las muestras de los tubérculos sospechosos que fueron remitidas al Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense de la Universidad de Córdoba, junto a la sintomatología y las lesiones observadas, se determinó que eran compatibles con un cuadro de intoxicación por *Solanum tuberosum* L.

Solanum tuberosum L. poisoning in donkeys

SUMMARY

The potato plant (*Solanum tuberosum* L.) is widely used in both human and animal food. Despite this, and under certain conditions, such as the presence of intense light during development or storage, as well as the appearance of new shoots, they can produce an increase in the concentration of glycoalkaloids with toxic potential, such as α -chaconine and α -solanine. Both toxins produce adverse effects in animals, with donkeys (*Equus africanus asinus*) being especially sensitive to such poisoning. It describes a possible poisoning in a farm northeast of the province of Seville in two donkeys of Andalusian breed, after consumption of green potatoes with new shoots to which they had access accidentally. Both presented a similar clinical picture in relation to the description of the clinical signs and their evolution, observing symptoms both at the digestive level (congestion in the oral mucosa, colic pain with tension in the abdomen and absence of nasogastric reflux, among others), as symptomatology at the level of the central nervous system, (lying animals with difficulty getting up, swallowing, with ataxia, aggressiveness alternating with periods of drowsiness, pedaling, moderate loss of skin sensitivity, etc.). Both donkeys died within 48 to 72 hours of symptom onset despite symptomatic treatment provided. The samples of the suspicious tubers that were sent to the Department of Pharmacology, Toxicology and Legal and Forensic Medicine of the University of Córdoba, together with the symptoms and lesions observed, were determined to be compatible with a picture of poisoning by *Solanum tuberosum* L.

INTRODUCCIÓN

Solanum tuberosum L. es una planta perteneciente a la familia *Solanaceae*, anual, de porte erecto, de hojas grandes y pinnadas, con los frutos en forma de baya redonda y presencia de tubérculo. Es una planta raramente espontánea, y

cultivada de forma global, ocupando el cuarto lugar en importancia como alimento (FAO, 2008).

A pesar de tener un amplio consumo tanto en la alimentación humana como en la alimentación animal, tal como menciona la Fundación Española para el

Desarrollo de la Nutrición Animal (FEDNA), diversas partes de la planta de la patata y en determinadas condiciones pueden ser tóxicas, ya que además de suministrar energía, contener proteína de alta calidad, fibra y vitaminas, también produce metabolitos secundarios biológicamente activos tales como, glucoalcaloides, otro tipo de alcaloides (calistegina), lectinas y compuestos fenólicos que tienen un papel defensivo en la planta contra agresiones externas, pudiendo producir efectos adversos tanto en el hombre como en los animales (Friedman, 2006).

PRINCIPIOS TÓXICOS DE SOLANUM TUBEROSUM

Los glucoalcaloides son compuestos que se encuentran de forma natural en plantas de la familia Solanaceae (*Solanum tuberosum*, *Solanum sodomense*, *Solanum nigrum* o *Solanum lycopersicum*, entre otros). Son sintetizados en todas las estructuras de la planta, incluyendo

hojas, raíces, tubérculos y brotes. En los tubérculos, los más abundantes son la α -chaconina y la α -solanina, los cuales representan el 95 % del total del contenido en glucoalcaloides en la planta (figura 1). La α -solanina, es un glucoalcaloide identificado por primera vez en el año 1826 (Cheeke & Shull, 1985), constituido por un núcleo alcaloide esteroideo denominado solanidina y una cadena lateral de azúcares. Posteriormente se descubrió otro glucoalcaloide, la α -chaconina con el mismo núcleo alcaloide pero distinta cadena lateral (Jensen et al., 2009).

Dada la toxicidad de estos compuestos, existen guías de seguridad para su consumo en la especie humana que han sido establecidas por la FAO/WHO, con un límite de seguridad máximo en los tubérculos de 200 mg/kg de peso seco (revisado de Koleva et al., 2012). Normalmente, los tubérculos de la patata con-

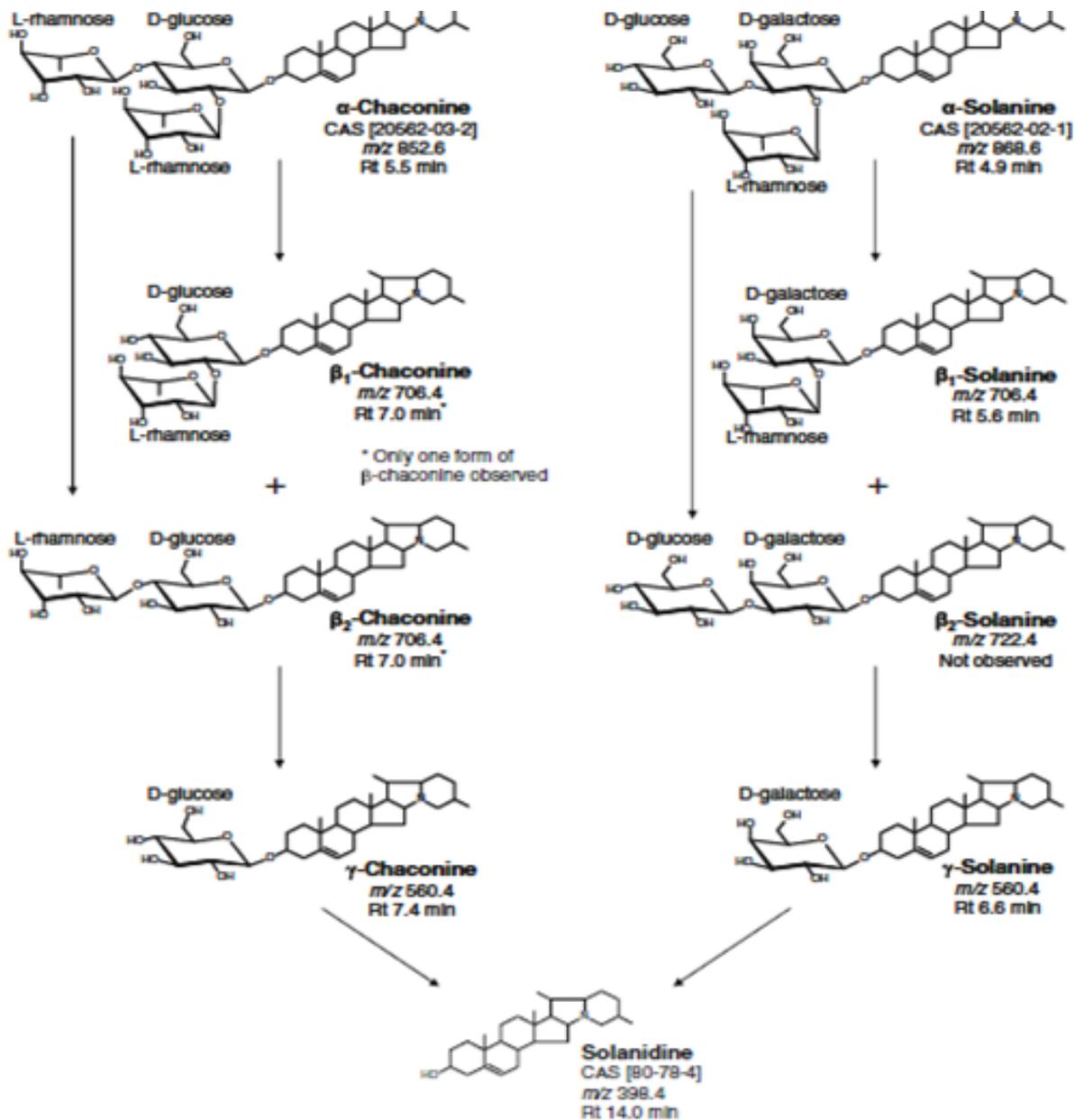


Figura 1. Diferentes principios tóxicos presentes en la planta de la patata y posibles metabolitos procedentes de su hidrólisis. Jensen et al., 2009 (Different toxic principles present in the potato plant and possible metabolites from its hydrolysis. Jensen et al., 2009).

tienen bajas concentraciones de estos glucoalcaloides tóxicos, hasta un máximo de 90 mg/100 g de materia seca en diferentes estudios realizados con patatas que se venden de forma comercial (Sotelo & Serrano, 2000).

La biosíntesis de ambos glucoalcaloides tóxicos usualmente comienza durante la germinación de la planta y alcanza un pico máximo durante el periodo de floración, siendo su síntesis estimulada por factores como la luz, el calor y el daño físico que puedan sufrir durante el manejo, el transporte o el almacenamiento. La luz es el principal factor determinante en el aumento de su concentración (Friedman & McDonald, 1997; Cameán & Repetto, 2006; Barceloux, 2009), alcanzando concentraciones de glucoalcaloides incluso cinco veces superiores en relación a la concentración normal de estos, en diversos estudios realizados (Zrust *et al.*, 2001; Koffi *et al.*, 2017). Koffi *et al.* (2017) utilizaron en su estudio patatas con tres características diferentes: patatas enverdecidas, patatas podridas y patatas con brotes nuevos, determinando que el contenido de α -chaconina era siempre más alto que el de α -solanina, con una toxicidad incluso diez veces superior de la α -chaconina en relación a la toxicidad de α -solanina y alcanzando unos valores máximos de 5063 mg/kg, 4788 mg/kg y 2578 mg/kg de materia seca respectivamente, indicando que el manejo post-recolección y un largo tiempo de almacenamiento sumado a luz intensa, aumentan de forma drástica los niveles de glucoalcaloides.

La biotransformación de α -chaconina y α -solanina en su principal metabolito, la aglicona solanidina, de menor toxicidad, así como en otros metabolitos, tiene lugar principalmente en el sistema digestivo. En relación a la toxicocinética, la α -chaconina y la α -solanina son similares en cuanto a su bajo porcentaje de absorción a través de la vía digestiva, con una vida media en el plasma de 11 y 19 horas respectivamente en estudios realizados en la especie humana. Presentan una conversión rápida por hidrólisis a solanidina en el estómago, y una rápida eliminación fundamentalmente a través de las heces, con un pequeño porcentaje eliminado a través de la orina (Norret *et al.*, 1976; Dalvi & Bowie, 1983; Cameán & Repetto, 2006; Barceloux, 2009).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS GLUCOALCALOIDES

Tanto la α -chaconina como la α -solanina son moléculas tóxicas, como se ha observado en numerosos estudios *in vivo* en diferentes especies de animales de experimentación (Friedman *et al.*, 1991; Crawford & Myhr, 1995; Langkilde *et al.*, 2012) e investigaciones clínicas en humanos (Hellenäs *et al.*, 1992; McGehee *et al.*, 2000; Mensinga *et al.*, 2005; Benilova *et al.*, 2006; revisado de Koffi *et al.*, 2017). Su toxicidad es atribuida a su capacidad para inhibir de forma reversible la actividad de la enzima acetilcolinesterasa en el sistema nervioso central, así como su acción sobre la integridad de las membranas celulares, afectando al sistema digestivo principalmente, aunque también a otros órganos como el hígado (Nigg *et al.*, 1996; Roddick *et al.*, 2001; Benilova *et al.*, 2006). Estudios *in vitro* demostraron que tanto la α -solanina como la α -chaconina son potentes citotoxinas que inducen la lisis celular de forma rápida y lo que es más importante, su toxicidad es considerablemente mayor cuando ambas

toxinas actúan de forma conjunta, debido a una acción sinérgica de ambas moléculas en la disrupción de las membranas (Yamashoji & Matsuda, 2013).

SIGNOS CLÍNICOS Y LESIONES PRODUCIDAS POR LOS GLUCOALCALOIDES

La intoxicación se observa en animales que han sido alimentados con patatas podridas o expuestas a la luz, o bien por accidente tras acceder a este tipo de alimento (Deshpande, 2002). Los síntomas comienzan de forma rápida, después de 30 minutos de la exposición, posiblemente por el efecto irritativo de los glucoalcaloides a nivel de la mucosa digestiva (Friedman, 2006) y cursan con trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal intenso, etc), seguidos por signos neurológicos (apatía, sialorrea, somnolencia, temblores, taquicardia, seguida de bradicardia, midriasis, hipertermia, temblores y debilidad muscular que evolucionan hacia una parálisis progresiva (San Andrés *et al.*, 2009).

Por otro lado, se ha observado en diferentes estudios en animales de experimentación, que los glucoalcaloides tienen la habilidad de inducir espina bífida, anencefalia, embriotoxicidad y teratogenicidad, aunque no se conoce con exactitud el mecanismo de acción (Gatfield & Keeler, 1996 a; 1996 b; revisado de Friedman, 2006).

En el examen postmortem se observa fundamentalmente congestión visceral generalizada y coagulación deficiente de la sangre (Parton *et al.*, 2006; Villar & Ortiz, 2006; San Andrés *et al.*, 2009). En relación a la histología, las lesiones producidas por los glucoalcaloides se circunscriben fundamentalmente al hígado e incluyen congestión hepática y necrosis tubular hepática (Sharma *et al.*, 1983).

La intoxicación debido a estos glucoalcaloides es frecuentemente infradiagnosticada en los animales, debido a que los síntomas gastrointestinales son muy inespecíficos y similares a los causados por multitud de patologías o intoxicaciones de diversa etiología. Por ello, en la bibliografía existen pocos casos documentados que describan una intoxicación accidental por *Solanum tuberosum* (Dalvi & Bowie, 1983; Owen, 1985), observándose una mayor sensibilidad a la intoxicación por parte del ganado bovino (San Andrés *et al.*, 2009). Sin embargo es más común encontrar descrita este tipo de intoxicación causada por otras especies del género *Solanum* spp, fundamentalmente en el ganado vacuno (Verdes *et al.*, 2006; Van der Lugt *et al.*, 2010; Verdes *et al.*, 2010; Lima *et al.*, 2014) y en équidos (Norman *et al.*, 2012), presentando en la mayoría de casos signos y lesiones a nivel del sistema nervioso central.

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE GLUCOALCALOIDES

En relación a los métodos de detección de glucoalcaloides, el método oficial según la AOAC (Métodos Oficiales de Análisis) para el análisis del contenido de estos en el tubérculo de la patata, es la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) (AOAC, 2000; Koffi *et al.*, 2017), aunque existen una gran variedad de técnicas al respecto, como son la colorimetría (Dao & Friedman, 1996), la cromatografía de gases (Hliwka *et al.*, 1994), la cromatografía en capa fina (Friedman & McDonald, 1995), la espectrometría de masas (Sobiecki *et al.*, 2003;

Cataldi et al., 2005), o la técnica de ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) (Sporns *et al.*, 1996; Friedman *et al.*, 1998). Para la determinación del contenido en glucoalcaloides en el suero sanguíneo (Hellenas *et al.*, 1992) se suele utilizar la técnica de HPLC (revisado de Friedman, 2006).

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR SOLANUM TUBEROSUM L.

La terapéutica que se lleva a cabo por este tipo de intoxicación es de soporte y sintomático. Se considera prioritario tratar la deshidratación y el desequilibrio electrolítico prestando atención a las posibles anomalías neurológicas que pudieran aparecer. Ante el proceso irritativo en la mucosa gastrointestinal se pueden emplear protectores gastrointestinales (cimetidina o ranitidina), así como antiinflamatorios no esteroideos (flunixin meglumine) e incluso antibióticos de amplio espectro como la bencilpecinila que impidan complicaciones secundarias (San Andrés et al., 2009).

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se describe la posible intoxicación de un burro de raza andaluza de 15 años de edad y una burra de raza andaluza de 18 años de edad, por ingestión de tubérculos germinados y plantas de patata (*Solanum tuberosum*).

En una finca al noreste de la provincia de Sevilla, un ganadero que posee diversos burros requiere los servicios del veterinario, debido a que uno de sus animales presentaba una sintomatología compatible con un cuadro cólico. El veterinario observa que los burros se encuentran en un cercado, en el cual hay restos de la última cosecha de patatas, a las que han podido tener acceso los animales. Algunas de ellas están enverdecidas y podridas y con señas de haber sido mordidas por animales. Además, estos burros tienen acceso a otras zonas asilvestradas con presencia de gran variedad vegetal, con árboles frutales y diferentes arbustos.

En la inspección clínica, uno de los burros se encuentra recostado en el suelo y presenta una sintomatología inespecífica, aparentemente de dolor cólico, mirándose los flancos, girando la cabeza y revolcándose de forma agresiva. Aunque inicialmente es capaz de levantarse, lo hace con mucha dificultad. La conjuntiva ocular estaba muy congestiva y presentaba anuria intermitente.

Se le realiza un examen de las constantes vitales registrándose los siguientes valores: una temperatura de 39,0° C y una frecuencia cardiaca de 70 pulsaciones por minuto, (ambos muy por encima de sus valores fisiológicos), una frecuencia respiratoria de 10 respiraciones por minuto y un tiempo de relleno capilar inferior a 2 segundos.

En relación al examen del sistema digestivo, la mucosa oral estaba congestiva, intentaba beber agua pero no era capaz de tragar, la motilidad intestinal era aparentemente normal, presentando dolor agudo y tensión en el abdomen, las heces secas eran secas y de escaso volumen. Tras hacerle un sondaje nasogástrico, se observó que el contenido estomacal era escaso y con

una apariencia aparentemente normal, sin presencia de reflujo.

En la inspección neurológica se observaron períodos de postración (incluso somnolencia), alternados con momentos de excitación descontrolada, agresividad y problemas de equilibrio y coordinación, así como incapacidad para deglutir (intenta beber agua pero no es capaz), pupilas dilatadas, obnubilamiento, presentando también una pérdida moderada de la sensibilidad cutánea e incapacidad para levantarse, con episodios de pedaleo.

Dichas evidencias clínicas hacen sospechar al veterinario de una posible intoxicación por patata. Para ello administró al animal un tratamiento de soporte/mantenimiento que consistió en flunixin meglumine, un antiendotóxico, butilbromuro de escopolamina para tratar el dolor cólico, un antibiótico, gentamicina, para evitar infecciones secundarias y fluidoterapia endovenosa, así como un sondaje nasogástrico periódico administrándole 10 litros de agua dos veces al día.

Tras una leve mejoría inicial, el burro continuó en el mismo estado, muriendo a las 72 horas del comienzo de los síntomas.

Se realiza la necropsia del animal tres horas después de su muerte, encontrando como hallazgos más significativos congestión visceral generalizada, con presencia de petequias y hemorragias. No se observaron evidencias de lesiones digestivas, ni tampoco las propias del cuadro cólico, ni en intestino ni en estómago, existiendo focos de necrosis en hígado, así como falta de consistencia y zonas pálidas a nivel renal. Se tomaron muestras de ambos órganos que fueron conservadas en formol al 10 %, las cuales se remitieron al Departamento de Anatomía Patológica de la Universidad de Córdoba, donde se confirmaron dichas lesiones. La sangre tenía un color más oscurecido y con un tiempo de coagulación superior al normal.

Además, se remitieron diferentes tubérculos de patata presentes en el suelo del cercado al área de Toxicología perteneciente al Departamento de Farmacología y Toxicología de la Universidad de Córdoba para su valoración.

Simultáneamente, el ganadero alerta al veterinario que una burra de raza Andaluza, presente también en el mismo cercado, comienza a presentar una sintomatología muy similar al burro al que se le había realizado la necropsia, con una progresión en el tiempo y en la evolución de los signos clínicos muy similar.

En este caso, y ante la evidencia de que no existió una mejoría en el tratamiento realizado con el burro anterior, además de la fluidoterapia, se le aplicó un tratamiento sintomático a base de neostigmina, un fármaco del grupo de los simpaticomiméticos, tras lo cual tampoco presentó una mejoría evidente, produciéndose la muerte de dicho animal a las 48 horas del inicio de los síntomas, no siendo posible realizar ni el examen postmortem ni la necropsia ya que el ganadero se deshizo del animal sin previo aviso.

En el área de Toxicología tras recibir las muestras de los tubérculos presentes en el cercado, se identificaron

como *Solanum tuberosum*, lo cual junto a la evolución rápida de los signos clínicos tanto a nivel gastrointestinal como neurológico, así como los resultados del examen postmortem (presencia de petequias y hemorragias y lesiones evidentes en hígado pero ausentes a nivel del sistema digestivo), lo hacían compatible con una intoxicación por *Solanum tuberosum* (patata). No siendo posible realizar un estudio laboratorial con técnicas específicas debido al escaso valor económico de los animales para el ganadero.

El desarrollo de este caso de intoxicación resulta muy novedoso por la especie animal en la que se describe, ya que no hemos encontrado en la bibliografía casos descritos anteriormente en el burro, como por la evolución rápida y fatal de los signos clínicos en ambos animales (48 a 72 horas), así como por la escasa existencia de intoxicaciones previas descritas en cualquier otra especie animal a causa de la ingestión de *Solanum tuberosum*.

BIBLIOGRAFÍA

- AOAC. Glycoalkaloids (α -solanine and α -chaconine) in potato tubers. Official Method, 997 (13): 1–4. 2000.
- Barceloux, DG. Potatoes, tomatoes, and solanine toxicity (*Solanum tuberosum* L., *Solanum lycopersicum* L.). *Disease-a-Month*, 55: 391–402. 2009.
- Benilova IV, Arkhopyova VN, Dzyadevych SV, Jaffrezic-Renault N, Martelet C, Soldatkin AP. Kinetics of human and horse sera cholinesterases inhibition with solanaceous glycoalkaloids: Study by potentiometric biosensor. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 86 (3): 203–210. 2006
- Cameán A, & Repetto M. *Toxicología alimentaria* (2 ed.). Editorial Díaz de Santos. España, 199–200. 2006.
- Cataldi TR, Lelario F, Bufo SA. Analysis of tomato glycoalkaloids by liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Rapid Communication. Mass Spectrometry*, 19: 3103–3110. 2005.
- Cheeke PR & Shull LR. *Natural toxicants in feeds and poisonous plants*. AVI Publishing, Westport. 1985.
- Crawford L., & Myhr B. A preliminary assessment of the toxic and mutagenic potential of steroidal alkaloids in transgenic mice. *Food and Chemical Toxicology*, 33 (3): 191–194. 1995.
- Dalvi R & Bowie WC. Toxicology of solanine: an overview. *Veterinary and Human. Toxicology*, 25, 13–15. 1983.
- Dao L & Friedman M. Comparison of glycoalkaloid content of fresh and freeze-dried potato leaves determined by HPLC and colorimetry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44: 2287–2291. 1996.
- Deshpande SS. Toxicants and antinutrients in plants foods. *Handbook of food toxicology*. Marcel Dekker, 321:386. 2002.
- FAO (2008) *Potato world: production and consumption*, FAOSTAT. Available via <http://www.potato2008.org/>. Accessed 10 Feb 2017.
- Friedman M, Rayburn JR, Bantle JA. Developmental toxicology of potato alkaloids in the frog embryo teratogenesis assay-Xenopus (FETAX). *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 29 (8): 537–547. 1991.
- Friedman M & McDonald GM. Acid-catalyzed partial hydrolysis of carbohydrate groups of the potato glycoalkaloid α -chaconine in alcoholic solutions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43 (6): 1501–1506. 1995.
- Friedman M, Bautista F, Stanker LH, Larkin KA. Analysis of potato glycoalkaloids by a new ELISA kit. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46: 5097–5102. 1998.
- Friedman MJ. *Potato Glycoalkaloids and Metabolites: Roles in the Plant and in the Diet*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (23), 8655–8681. 2006.
- Gaffield W & Keeler RF. Induction of terata in hamsters by solanidane alkaloids derived from *Solanum tuberosum*. *Chemical Research in Toxicology*, 9: 426–433. 1996.
- Gaffield W & Keeler RF. Craniofacial malformations induced in hamsters by steroidal alkaloids. *Journal of Natural Toxins*, 5: 25–38. 1996.
- Hellenäs KE & Branzell C. Liquid chromatographic determination of the glycoalkaloids α -solanine and α -chaconine in potato tubers: NMKILinterlaboratory study. *Nordic committee on food analysis. Journal of AOAC International*, 80 (3): 549–554. 1997.
- Hlywka JJ, Stephenson GR, Sears MK, Yada RY. Effects of insect damage on glycoalkaloid content in potatoes (*Solanum tuberosum*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42: 2545–2550. 1994.
- Jensen PH, Jacobsen OS, Henriksen T. Degradation of the Potato Glycoalkaloids α -Solanine and α -Chaconine in Groundwater. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 82: 668. 2009.
- Koffi GY, Remaud-Simeon M, Due AE, Combes D. Isolation and chemoenzymatic treatment of glycoalkaloids from green, sprouting and rotting *Solanum tuberosum* potatoes for solanidine recovery. *Food Chemistry*, 220: 257–265. 2017.
- Koleva II, van Beek TA, Soffers AE, Dusemund B, Rietjens IM. Alkaloids in the human food chain – Natural occurrence and possible adverse effects. *Molecular Nutrition and Food Research*, 56 (1): 30–52. 2012.
- Langkilde S, Schrøder M, Frank T, Shepherd LV, Conner S, Davies HV, Poulsen M. Compositional and toxicological analysis of a GM potato line with reduced α -solanine content – A 90-day feeding study in the Syrian Golden hamster. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 64 (1): 177–185. 2012.
- Lima EF, Riet-Correa F, de Medeiros RM. Spontaneous poisoning by *Solanum subinerme* Jack as a cause of cerebellar cortical degeneration in cattle. *Toxicol*, 82:93–96. 2014.
- McGehee DS, Krasowski MD, Fung DL, Wilson B, Gronert GA, Moss J. Cholinesterase inhibition by potato glycoalkaloids slows mivacurium metabolism. *Anesthesiology*, 93 (2): 510–519. 2000.
- Mensinga TT, Sips AJ, Rompelberg CJ, Van Twillert K, Meulenbelt J, Van Den Top H. J, Van Egmond HP. Potato glycoalkaloids and adverse effects in humans: An ascending dose study. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 41 (1): 66–72. 2005.
- Nigg HN, Ramos LE, Graham EM. Inhibition of human plasma and serum butyrylcholinesterase by α -chaconine and α -solanine. *Fundamental and Applied Toxicology*, 33:272–81. 1996.
- Norman TE, Chaffin MK, Norton PL, Coleman MC, Stoughton WB, Mays T. Concurrent Ivermectin and *Solanum* spp. Toxicosis in a Herd of Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26:1439–1442. 2012.
- Norred WP, Nishie K, Osman SF. Excretion, distribution and metabolic fate of 3H- α -chaconine. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 13: 161–71. 1976.
- Owen RR. Potato poisoning in a horse. *Veterinary Record*, 117:246. 1985.
- Parton K, Brue`re AN, Chambers JP. The “Nightshades” (*Solanaceae*). In: Parton K, Brue`re AN, Chambers JP, eds. *Veterinary Clinical Toxicology*. New Zealand: Veterinary Learning, 332–337. 2006.
- Roddick JG, Weissenberg M, Leonard AL. (2001). Membrane disruption and enzyme inhibition by naturally-occurring and modified chactriose-containing *Solanum* steroidal glycoalkaloids. *Phytochemistry*, 56 (6): 603–610. 2001.
- San Andrés M, Jurado R, Ballesteros, E. Toxicología animal originada por plantas (flora silvestre española). Editorial Complutense. España. 2009.
- Sharma RP, Taylor MJ, Bourcier DR. Subcellular distribution of α -chaconine in mouse hepatocytes. *Drug and Chemical Toxicology*, 6: 219–234. 1983.
- Sobiecki M, Matysiak-Kata I, Franski R, Skala J, Szopa J. Monitoring changes in anthocyanin and steroid alkaloid glycoside content in lines of transgenic potato plants using liquid chromatography/mass spectrometry. *Phytochemistry*, 62: 959–969. 2003.
- Sporns P, Abell DC, Kwok AS, Phlak LC, Thomson CA. Immunoassays for toxic potato glycoalkaloids. *ACS Symposium Series*, 621: 256–272. 1996.

- Sotelo A & Serrano B. High-performance liquid chromatographic determination of the glycoalkaloids α -solanine and α -chaconine in 12 commercial varieties of Mexican potato. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48:2472–2475. 2000.
- Van der Lugt JJ, Bastianello SS, van Ederen AM, van Wilpe Cerebellar cortical degeneration in cattle caused by *Solanum kwebense*. *E. Veterinary Journal*, 185 (2): 225–227. 2010.
- Verdes JM, Moraña JA, Battes D, Gutiérrez F, Guerrero F, Goicoa A, Fidalgo LE, Barbeito CG, Zanuzzi CN, Portiansky EL, Gimeno EJ. Calbindin D28k expression and the absence of apoptosis in the cerebellum of *Solanum bonariense* L-intoxicated bovines. *Veterinary Pathology*, 47 (3): 569–72. 2010.
- Verdes JM, Márquez M, Calliari A, Battes D, Moraña JA, Gimeno EJ, Odriozola E, Giannitti F, Guerrero F, Fidalgo LE, Pumarola M. A novel pathogenic mechanism for cerebellar lesions produced by *Solanum bonariense* in cattle. *Journal of Veterinary. Diagnostic Investigation*, 27 (3): 278–86. 2015.
- Villar D & Ortiz J. *Plantas tóxicas de interés veterinario*. Editorial Elsevier. España. 2006.
- Yamashoji S, & Matsuda T. Synergistic cytotoxicity induced by α -solanine and α -chaconine. *Food Chemistry*, 141 (2): 669–674. 2013.
- Zrust J, Horackova V, Prichystalova V, Rejlkova M. Light induced R-chaconine and R-solanine accumulation in potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) after harvest. *Rostlinna Vyroba*, 47: 469–474. 2001.