

# MANUAL DE TOXICOLOGÍA

# VETERINARIA

JOSEPH D. RODER

# Contenidos

PRÓLOGO A LA SERIE .....	3
PRÓLOGO .....	5
i.- Visión general de la Toxicología Veterinaria.....	7
2.- Presentación clínica y diagnóstico de las toxinas más habituales en veterinaria: Un enfoque de los métodos .....	29
3.- Patofisiología de mecanismos seleccionados .....	49
4.- Listado alfabético de las toxinas más habituales en veterinaria .....	63
5.- Enfoque terapéutico del paciente veterinario envenenado .....	277
6.- Toxicología diagnóstica.....	325
LABORATORIOS DE DIAGNÓSTICO.....	334
FACULTADES DE VETERINARIA EN ESPAÑA .....	337
OTRAS FUENTES DE INFORMACIÓN .....	338
ÍNDICE ANALÍTICO .....	341

## Prólogo a la Serie

Los manuales "El Veterinario Práctico" han sido creados para ayudar a los estudiantes de veterinaria, veterinarios y técnicos veterinarios a encontrar rápidamente la respuesta a las preguntas más frecuentes. Al contrario de los grandes libros de texto, que están llenos de información detallada y pensados para ser libros de referencia, todos los manuales de la serie "El Veterinario Práctico", están diseñados para tratar lo más esencial de cada tema. No están pensados para reemplazar los textos de referencia, sino como complemento de los grandes libros a modo de introducción para cada tema; para los que leen sobre el tema por primera vez o como una rápida revisión para aquellos que ya dominan las bases.

Los títulos han sido seleccionados para proporcionar información acerca de las materias más habituales en las Facultades así como en la práctica veterinaria.

Los autores son experimentados veterinarios clínicos de gran reputación que presentan los temas de las materias en un formato de fácil comprensión. Esto ayuda a que -tanto los estudiantes primerizos como los experimentados veterinarios- dispongan de información que a menudo es difícil de entender.

El editor y los autores esperan que los manuales de la serie "El Veterinario Práctico" sepan encontrar las necesidades de los lectores y sirvan como continua fuente de información importante y práctica. Les invitamos a que nos hagan llegar sus comentarios y sugerencias que ayudarán a mejorar futuras ediciones de los manuales de esta serie.

Shawn P. Messonier, D.V.M



## Prólogo

Este libro ha sido escrito para proporcionar al ocupado veterinario clínico y al estudiante de veterinaria, una fuente de información acerca de las intoxicaciones más habituales. La toxicología veterinaria es una disciplina con una base muy amplia con -literalmente- miles de posibles toxinas. La lista se reduce usando como base una guía realizada por los diplomados del American Board of Veterinary Toxicology (Consejo Americano de Toxicología Veterinaria).

El Capítulo 1 presenta una discusión inicial sobre la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los tóxicos veterinarios y proporciona al lector un marco para un enfoque terapéutico lógico. También proporciona al lector la información acerca de los cálculos y fórmulas relacionadas con la toxicología veterinaria. Esto inicia el proceso de entendimiento de la estimación de la dosis, lo cual es crucial para hacerla diferenciación entre exposición e intoxicación.

El Capítulo 2 proporciona al lector algunos "recordatorios" de los posibles tóxicos según los síntomas de los pacientes.

El Capítulo 3 discute la pato fisiología de las intoxicaciones seleccionadas y ofrece al lector una profundización en los procesos por los que estos venenos producen sus efectos clínicos. También proporciona un enfoque lógico al tratamiento sintomático o antidótico.

El Capítulo 4 representa el grueso de este libro, el cual está dedicado a monografías individuales de toxinas específicas que están ordenadas alfabéticamente. Este capítulo proporciona al lector la información necesaria para diagnosticar y tratar una intoxicación veterinaria.

El Capítulo 5 hace referencia a la terapia antidótica y proporciona un rápido acceso a un número relativamente limitado de antídotos que están disponibles para el veterinario.

El Capítulo 6 discute alguna de las bases del diagnóstico toxicológico así como otras fuentes de información que pueden ser de gran utilidad para el lector. Es mi deseo que este texto proporcione al lector un mayor conocimiento de la toxicología veterinaria y lo que es más importante, la información necesaria para diagnosticar y realizar el tratamiento a nuestros pacientes veterinarios.

Quiero aprovechar esta oportunidad para dar mi agradecimiento a algunas personas que han hecho posible este proceso en su conjunto. En primer lugar quiero dar las gracias a mis colegas que son diplomados del American Board of Veterinary Toxicology. Estoy enormemente en deuda con sus investigaciones clínicas únicas (realizadas y publicadas) que han sido la espina dorsal de este texto. También quiero dar las gracias a Leslie Kramer, de Butterworth-Heinemann quien pacientemente me guió a través del proceso de unir estas páginas. Estoy completamente agradecido a mis hijos, Adam, Alex y Andrew, que pronto verán los frutos de ésta labor. Muy especialmente, estaré en deuda con mi amada esposa, Karen, que me soporta siempre en todas las cosas.

Joseph D. Roder

## Introducción

El arte y la ciencia de la toxicología son tan solo un poco más jóvenes que la humanidad. Ya en los inicios del desarrollo de la caza y de la guerra, existen evidencias del uso de flechas envenenadas para conseguir una ventaja táctica. Los principios de la toxicología preceden a las flechas envenenadas: son tan viejos como las bacterias y las raíces de las plantas. Las plantas vasculares desarrollaron con éxito muchas estrategias químicas para disuadir o evitar la predación por parte de los insectos herbívoros y los animales. Hoy en día, miles de toxinas potenciales pueden afectar a nuestros pacientes veterinarios y sin embargo, existen menos de dos docenas de antídotos específicos. Imagínese tener que tratar *el* espectro entero de las enfermedades infecciosas con tan solo 24 antibióticos. En medicina humana, el diagnóstico y el tratamiento de una intoxicación está simplificado como se indica a continuación:

- "Toxíndromes": síndromes clínicos fuertemente asociados con ciertas toxinas.
- Mayor acceso a herramientas de diagnóstico.
- Menos restricciones financieras.

En medicina veterinaria, el diagnóstico y tratamiento de una intoxicación plantea los siguientes desafíos:

- Numerosas especies con diferentes presentaciones.
- Envenenamientos mal intencionados.
- Tratamiento de rebaños enteros de animales.
- Mantener la seguridad del suministro de alimento.

Para los veterinarios, es de suma importancia conocer las toxinas que se encuentran con más frecuencia y tratar a los pacientes de acuerdo con éstas. La recompensa es devolver a los pacientes a su estado normal y prevenir futuros casos de envenenamiento. Y recuerde siempre: *Trate al paciente, no al veneno.*

## Toxicología

- La **toxicología** es el estudio de los venenos y de sus efectos en los mecanismos fisiológicos normales.
- La información y los conceptos provienen de las siguientes disciplinas:
  - Farmacología.
  - Matemáticas.
  - <sup>i</sup> Química.
  - Ecología.
  - Zoología.
  - Botánica.

### Definiciones

- **ÜL50: Dosis letal 50**
  - La dosis de una toxina que causa la muerte a la mitad de un grupo de animales.
  - <sup>B</sup> Generalmente solo se usa para tener una idea del peligro relativo que plantea un agente.
  - <sup>1</sup> Muchos de los datos DL50 se han obtenido de las observaciones en ratas.
- **CL50: Concentración letal 50**
  - La concentración de una toxina que causa la muerte a la mitad de un grupo de animales.
  - ° Se usa generalmente para toxinas en el aire o en el agua.
- **Toxicidad**
  - La cualidad de ser venenoso.
  - La dosis (p.ej. mg/Kg) de un veneno que provoca respuesta.
  - Usado frecuentemente de forma inapropiada como *toxicosis*.
- **Toxicosis**
  - <sup>8</sup> Síndrome clínico asociado con la exposición a un veneno {p.ej. acetaminoíeno).
  - La respuesta fisiológica a una toxina.
  - No es lo mismo que *toxicidad*.

## Ámbito de la toxicología veterinaria

Las toxinas que afectan a las especies domésticas más comunes son extremadamente diversas. Los tipos de toxinas que se encuentran con frecuencia, incluyen:

- Metales.
- Micotoxinas.
- Intoxicantes relacionados con la alimentación.
- Agentes farmacéuticos.
- Pesticidas:
  - Insecticidas.
  - Herbicidas.



giotoxinas:

- Plantas.

• Animales venenosos\* (serpientes, insectos).

Animales tóxicos\* (insectos).

Toxinas bacterianas.

- \* Un animal tóxico contiene una toxina en su cuerpo y debe ser ingerido para provocar una toxicosis. Un ejemplo veterinario habitual incluye a los escarabajos (Intoxicación por *Centaurea*), la cual se discute en el Capítulo 4. Un animal venenoso produce una toxina y tiene un mecanismo de entrega (p.ej colmillos o aguijón) para inyectar la toxina en la presa. Ejemplos habituales incluyen las abejas, avispas y serpientes de cascabel.

## EL destino metabólico de las toxinas

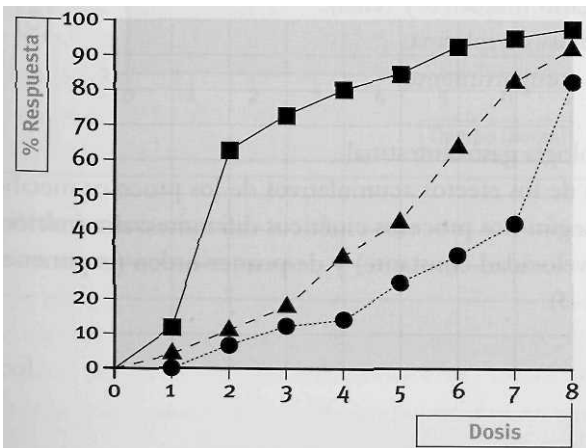
### La dosis hace al veneno

- Este precepto fundamental de toxicología ha sido atribuido a Paracelso.
- Debe existir una relación dosis-respuesta (Figura 1-1).
- Cuanto mayor sea la dosis, más cerca estará de producir una intoxicación.
- Algunas toxinas muestran una exorbitante relación dosis-respuesta y son consideradas altamente tóxicas.

### Exposición no es igual a Intoxicación

- Para causar intoxicación, una sustancia debe ser absorbida y entregada en el lugar de acción a una concentración lo suficientemente alta para provocar una respuesta fisiológica. Por ejemplo, la presencia de plantas tóxicas en un pasto no es suficiente; tiene que haber la evidencia de la consumición de estas plantas.

- **Figura 1-1.** Ejemplo de relación dosis-respuesta para tres toxinas hipotéticas. Los cuadrados representan una toxina con una curva dosis-respuesta exorbitante. Si la respuesta en esta gráfica fuera la mortalidad, los cuadrados presentarían el mayor riesgo y los círculos el menor riesgo.



- Diferentes animales en un rebaño, pueden consumir diferentes plantas o forraje.
- Hay variaciones individuales y de especie en cuanto a la susceptibilidad a las toxinas.
- Los signos clínicos observados pueden tener correlación con la planta sospechosa.

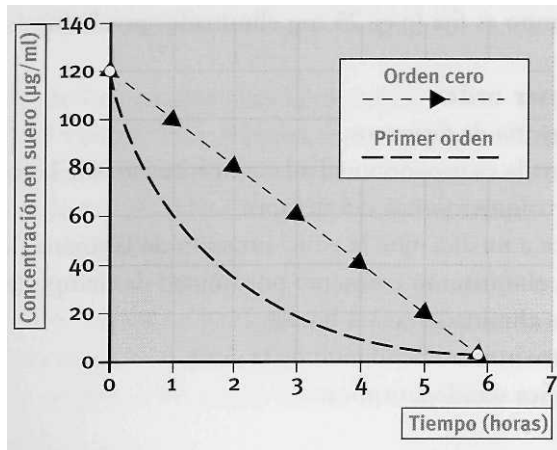
## Toxicorinética

- Estudio de los procesos metabólicos que tienen lugar después de la exposición a una toxina (absorción, distribución, biotransformación, y eliminación).
- Descripción matemática del movimiento de una toxina dentro del cuerpo (absorción), hacia el órgano objetivo (distribución), y fuera del cuerpo (eliminación).
- La concentración de una toxina en el lugar de acción depende de:
  - Dosis.
  - Propiedades fisicoquímicas de la toxina o fármaco.
  - Absorción.
  - Distribución.
  - Afinidad por un tejido específico.
  - Tasa de metabolismo.
  - Tasa de eliminación.
- El destino tras la exposición a una toxina, está influenciado por:
  - <sup>a</sup> Factores de la toxina o fármaco.
  - Factores del anfitrión o factores fisiológicos.

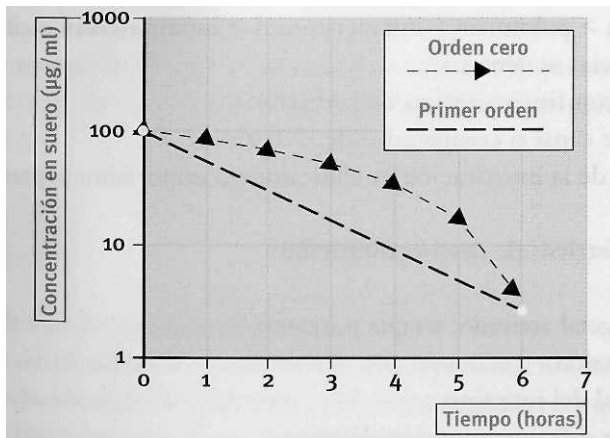
## Factores del Animal

- Edad.
- Perfusión del órgano.
- " Función del órgano (hepático y renal).
- Permeabilidad de la membrana.
- pH del tejido o compartimento.
- " Especie.
- Anatomía y fisiología gastrointestinal.
- La exanimación de los efectos acumulativos de los procesos metabólicos permite la clasificación según dos procesos cinéticos diferentes: eliminación de cinéticos de orden cero (velocidad constante) y de primer orden (exponencial). (Figuras 1-2 y 1-3).

**Figura 1-2.** Comparación de la eliminación de cinéticos de orden cero y de primer orden. El eje Y es la concentración en suero lineal. Los cinéticos de orden cero muestran una línea recta a través de esta gráfica, representando una relación directa entre el tiempo y la concentración decreciente de la hipotética toxina en el suero.



**Figura 1-3.** Comparación de la eliminación de cinéticos de orden cero y de primer orden. El eje Y es un incremento logarítmico en la concentración en suero. Los cinéticos de primer orden muestran una línea recta a través de esta gráfica, representando una relación directa entre el tiempo y la concentración decreciente de la hipotética toxina en el suero.



### Cinéticos de orden cero

\* Ocurre solo con unos pocos fármacos:

- Etanol.
- " Metanol.
- Etilenglicol.
- " Aspirina.

- Dosis dependiente y saturable.
- Tasa de eliminación independiente de la concentración de la toxina en suero.
- Lineal en una gráfica reticular.
- Tasa de eliminación constante; la cantidad de toxina o fármaco que se elimina por unidad de tiempo es fija (p.ej. 25 mg eliminados por hora).

### **Cinéticos de primer orden**

- Ocurre con la mayoría de fármacos.
- La cantidad eliminada es proporcional a la concentración de la toxina presente en el cuerpo en cualquier punto del tiempo:
  - " La tasa decrece a medida que la concentración de la toxina decrece.
  - \* Porcentaje de eliminación constante por unidad de tiempo {p.ej. un 7.25% de la toxina es eliminada cada 4 horas}.
- Vida media de la toxina independiente de la dosis.
- Lineal en una gráfica semilogarítmica.

## **Absorción**

### **General**

- Las toxinas veterinarias más importantes se absorben por vía oral o dérmica.
- La tasa de absorción es diferente para vías de exposición diferentes:
  - <sup>fi</sup> Intravenosa > pulmonar > intraperitoneal > intramuscular > oral > cutánea.
  - \* Las diferencias se deben a:
    - Características fisicoquímicas de las barreras.
    - Número de capas o complejidad de las barreras.
- Para el control de la intoxicación es clínicamente importante prevenir la absorción:
  - \* Procesos gástricos de descontaminación:
    - Emesis.
    - Carbón vegetal activado: terapia purgante.
    - Lavado gástrico.
    - Lavado total del intestino.
  - Procesos de descontaminación dérmica:
    - Lavado de la piel.

### **Mecanismos de absorción**

#### **DIFUSIÓN PASIVA**

- Penetración de la toxina en la membrana celular.
- La membrana celular está creada para excluir a las sustancias polares más grandes.

- Barrera compuesta por una bicapa rica en lípidos:
  - . Muchas proteínas (externas y transmembrana).
  - . Múltiples poros de diferentes tamaños.
- Es el mecanismo de transporte más habitual para los fármacos y toxinas.
  - . No dependiente de la energía.
  - . No saturable.
- Rápida difusión de los componentes liposolubles:
  - Un indicador relativo de la difusión pasiva es la solubilidad en lípidos, denominada frecuentemente el coeficiente de partición octanol-agua.
- Rápida difusión de los componentes polares no ionizados.
- Efecto de carga o ionización:
  - La importancia de la carga de una toxina no puede ser muy exagerada.
  - Muchas toxinas existen como especies ionizadas o no ionizadas en los fluidos fisiológicos.
  - Una especie cargada es menos probable que atraviese una membrana biológica.
  - La ratio relativa de ionizado a no ionizado depende del pH del fluido y de la pKa de la toxina.
  - La ecuación de Henderson-Hasselbalch describe el efecto del cambio (ver más adelante).

#### TRANSPORTE ACTIVO

- Un proceso energético (requiere trifosfato de adenosina) que mueve solutos o toxinas contra su concentración o contra gradiente transmembrana electroquímico.
- Requiere una proteína de transporte.
- Saturable.
- Selectivo.

#### *La ecuación de Henderson-Hasselbalch*

- La ecuación de Henderson-Hasselbalch es una representación matemática que describe la relación entre los diferentes pH de los órganos corporales y las propiedades fisicoquímicas de un fármaco, para ionizar este fármaco (Figura 1 -4).

<sup>1</sup> ecuación de Henderson-Hasselbalch explica solo una parte de la ecuación de la absorción total:

-ti grado de ionización puede ser superado por otros factores fisicoquímicos.

' ti area de superficie del intestino delgado es muy grande:

Muchas toxinas son absorbidas en el intestino delgado debido a su gran área de superficie y su gran tiempo de tránsito.

**Figura 1-4.** Fórmulas para predecir el porcentaje de ionización de la aspirina (pKa=3.5) en el estómago de un perro (pH 1.4). (A) Ácido débil (B) Base débil (C) El componente probablemente sería absorbido por el estómago de un perro.

A

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pKa - pH)}$$

B

$$pH = pKa + \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pH - pKa)}$$

C

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pKa - pH)}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(3,5 - 1,4)}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(2,9)}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{1 + 794}$$

$$\% \text{ ionizado} = \frac{100}{795}$$

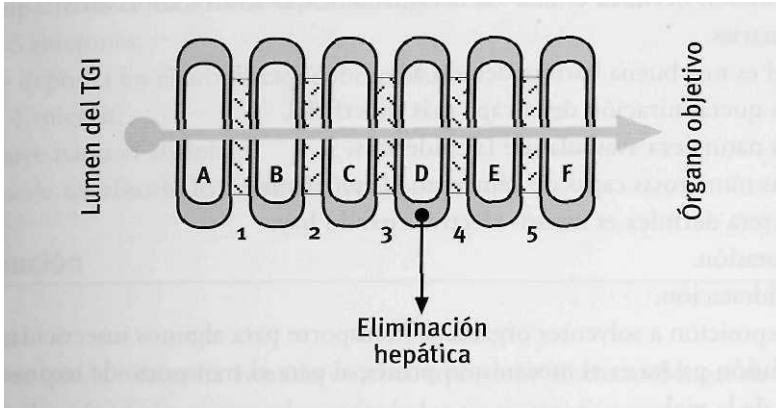
**% ionizado = 0,13 ó 99,87% no ionizado**

- La excepción más destacada en medicina veterinaria es el rumen:  
El rumen es una cuba de fermentación de 150-190 litros.  
El tiempo de permanencia en el rumen es mayor que en el del estómago.  
La absorción de algunos compuestos es mayor en el rumen  
(p.ej., intoxicación por nitratos y nitritos en rumiantes),

#### ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL

- \* La toxina debe pasar varias barreras antes de entrar en el sistema circulatorio (Figura 1-5).
- El lumen del tracto gastrointestinal es continuo con el entorno exterior.

**Figura 1-5-** Barreras a la absorción intestinal de una toxina. Para alcanzar el órgano objetivo, una toxina en el lumen gastrointestinal (TGI) debe pasar a través de las membranas celulares de una célula epitelial intestinal (A); fluido intersticial (i); membranas de las células endoteliales capilares (B); plasma de la circulación portal (2); membranas de las células endoteliales capilares (C); fluido intersticial (3); membranas celulares de los hepatocitos (D); fluido intersticial (4); membranas de las células endoteliales capilares (E); plasma de la vena cava caudal y la circulación sistémica (5); y membranas de las células endoteliales capilares (F).



Los componentes no polares (liposolubles) son más fácilmente absorbidos que las sustancias polares.

Unas directrices generales para la absorción de toxinas polares son:

- Los ácidos débiles son absorbidos desde el estómago.
- Las bases débiles son absorbidas desde el intestino delgado.

Cualquier sustancia absorbida desde el tracto gastrointestinal fluye primero hacia el hígado, lo que se conoce también como "efecto de primer paso":

- ' Desintoxicación.
- Producción de metabolitos reactivos.

La difusión pasiva es el mecanismo principal de absorción a través de las células epiteliales del tracto gastrointestinal.

Algunas toxinas son absorbidas en el tracto gastrointestinal por medio de sistemas de transporte endógeno (p.ej. el hierro, talio, colecalférol, y plomo), -existen diferencias en la absorción gastrointestinal según la edad:

- ' -Los neonatos tienen una barrera gastrointestinal pobre,
- Diferencias en la absorción gastrointestinal según la especie:

- Diferencias en el pH:

pH de los rumiantes: entorno más alcalino.

pH de los monogástricos: entorno más ácido.

- «nponamiento salivar debido a la gran cantidad de saliva producida por los rumiantes.

<sup>s</sup> Diferencias anatómicas:

Rumiantes: el rumen sirve como depósito, dilución de la toxina dentro del rumen, fijación a proteínas, tiempo de tránsito más lento.

Especies monogástricas: tiempo de tránsito más rápido.

## ABSORCIÓN DÉRMICA

- La absorción dérmica es una vía habitual de exposición a las toxinas veterinarias.
- La piel es una buena barrera debido a:
  - La queratinización de la capa más superficial.
  - <sup>B</sup> La naturaleza avascular de la epidermis.
  - <sup>H</sup> Las numerosas capas de células en la epidermis.
- La barrera dérmica es menos efectiva cuando hay:
  - <sup>C</sup> Abrasión.
  - Hidratación.
  - <sup>a</sup> Exposición a solventes orgánicos (transporte para algunos insecticidas).
- La difusión pasiva es el mecanismo principal para el transporte de toxinas a través de la piel.
- La capa de queratina (*stratum corneum*) es la capa que limita la tasa de absorción de toxinas.
- La absorción a través del pelo y de los folículos es:
  - <sup>a</sup> Más rápida que la transdérmica.
  - <sup>s</sup> Menos importante cuantitativamente.

## ABSORCIÓN RESPIRATORIA

- La difusión pasiva es el mecanismo principal de la absorción en el tracto respiratorio.
- El sistema respiratorio es la vía principal para los gases nocivos, como son:
  - <sup>e</sup> Monóxido de carbono.
  - \* Sulfuro de hidrógeno.
  - <sup>a</sup> Óxido de nitrógeno.
  - \* Dióxido de carbono.
  - Gas cianuro.
- La absorción tiene lugar solo en los conductos respiratorios más pequeños y en los alvéolos.
- A nivel de los alvéolos hay:
  - Una tremenda área de superficie.
  - Una gran proximidad al sistema vascular.
  - \* Pocas barreras para la absorción.



es que influyen en la absorción respiratoria:

- . Solubilidad.
  - . Forma (vapor o partículas).
  - Tamaño de las partículas.
- . Tamaño de las partículas y su lugar de deposición respiratoria:
- > 5 micrones:  
Impacta en la mucosa de la nasofaringe.
  - 2-5 micrones:  
Se deposita en el árbol traqueobronquial.
  - < 1 micrón:  
Fluye hacia el alveolo.  
Puede ser absorbido desde el alveolo.

## *Distribución*

### **General**

- Una vez que la toxina ha entrado en el cuerpo, debe alcanzar el lugar de acción.
- La distribución de *las* toxinas depende de *los* siguientes factores:

### **Factores que afectan la distribución de (as) toxinas**

- Perfusión del órgano.
- Solubilidad de los lípidos.
- Grado de fijación a las proteínas:
  - \* Proteínas tisulares.
    - Proteínas plasmáticas.
- Afinidad tisular de la toxina.
- Barreras especializadas.

### **Perfusión del órgano**

Quanta mayor sea la perfusión (flujo sanguíneo), mayor será la posibilidad de exposición de la toxina al tejido susceptible.

↑ perfusión alta: riñones, hígado, cerebro y corazón.

^ perfusión media: músculos esqueléticos.

↓ perfusión baja: tejido adiposo, huesos.

### **Fijación a proteínas**

• La fijación a las proteínas es inversamente proporcional a la cantidad de toxina libre.

- Cuando la toxina está fijada a las proteínas del plasma generalmente es inerte.
- Una toxina fijada a proteínas puede ser desplazada por otro fármaco o toxina.

### **Afinidad tisular**

- Algunas toxinas presentan una especial predisposición a ciertos tejidos.
- La toxina puede acumularse en estos tejidos.
- **El plomo** es similar al calcio y se concentra en los huesos.
- Los insecticidas hidrocarburos clorados se concentran más en el tejido adiposo que en otros tejidos.

### **Barreras especializadas**

Ciertos lechos capilares poseen características que ayudan a prevenir la distribución de las toxinas.

#### **BARRERA HEMATOENCEFÁUCA**

- Actúa como una barrera importante frente a las sustancias polares.
- Previene la entrada de toxinas y fármacos al interior del sistema nervioso central.
- Contiene astrocitos, que rodean a los capilares con fuertes uniones.
- Ejemplo: la ivermectina generalmente es un componente seguro para los mamíferos porque no puede atravesar la barrera hematoencefálica y afectar a los receptores neuronales ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA). La excepción son los perros de raza Collie, que presentan una barrera menos efectiva, lo cual deriva en una mayor susceptibilidad a la intoxicación por ivermectina.

#### **BARRERA PLACENTARIA**

- Compuesta por varias capas de células entre la circulación maternal y fetal.
- Existen diferencias entre especies debido a los diferentes tipos de placentación.

### **Volumen de distribución**

- Descripción matemática del volumen de fluido en el cuerpo en el cual una toxina puede disolverse a la misma concentración que en el suero.
- El volumen aparente de distribución (Vd) puede ser más preciso, tal como sigue:

Volumen de distribución (Vd)

$$Vd = \frac{\text{Cantidad de toxina en el cuerpo}}{\text{Concentración en el plasma}}$$

EIVd es a menudo mayor que el volumen corporal de agua.

EIVd no es un parámetro fisiológico.

El término Vd también puede ser usado para la estimación de los mecanismos de eliminación:

- . Si elVd es grande ( $>5$  l/Kg),
  - La concentración en plasma es baja.
  - La toxina está fijada o concentrada en los tejidos.
  - La toxina no es susceptible de diálisis.
  - Ejemplos: digitalis, organoclorados, opiáceos.
- . Si elVd es pequeño ( $< 1$  l/Kg),
  - La concentración en plasma es elevada.
  - La toxina es más accesible para diálisis.
  - Ejemplos: etanol, salicilato, teofilina.

## **Eliminación**

---

Vías de eliminación:

- Orina.
- Heces.
- Bilis.
- Aire expirado.
- Leche.
- Saliva.

### **General**

- Eliminación: la combinación de la metabolización de la toxina y el proceso de excreción.
  - Aclaramiento o depuración metabólica: volumen de sangre o plasma depurada de una toxina por unidad de tiempo.
  - Aclaramiento total del cuerpo: volumen de sangre o plasma desprovisto de una toxina por todos los procesos de eliminación por unidad de tiempo.
- " Las vías de eliminación clínicamente importantes son la urinaria y la fecal.
- La manipulación del pH o del flujo global, pueden alterar el tiempo de permanencia de las toxinas.
- Las terapias de mantenimiento y antidóticas pueden alterar estos procesos de eliminación.

### **Eliminación urinaria**

- Filtración:
  - is toxinas no fijadas con un peso molecular menor de 60,000 son filtradas.
- ' Difusión tubular:
  - \* toxinas nitradas son difundidas en la porción tubular de las nefronas.

- Las toxinas liposolubles son difundidas desde el lumen tubular hacia las reservas de sangre.
- Manipulación del pH en la orina: proceso de atrapamiento de iones.
  - Los ácidos débiles son atrapados en orina alcalina.
  - Las bases débiles son atrapadas en orina acida.
- Secreción tubular:
  - <sup>8</sup> Ácidos orgánicos.
  - Bases orgánicas.
- Depuración urinaria.

### **Eliminación fecal**

- Es una vía importante debido a la exposición habitual a toxinas que se ingieren.
- La eliminación fecal es consecuencia de la falta de absorción de la toxina.
- Suma de:
  - Ingestión, no absorción.
  - Excreción biliar (ver más adelante).
  - Secreción gastrointestinal (salivar, pancreática y otras).
- Clínicamente es posible aumentar la eliminación debido a una manipulación por:
  - Catárticos osmóticos o salinos.
  - Polietilenglicol (lavado total del intestino)
  - Carbón vegetal activado.

### **Eliminación biliar**

- El mecanismo principal es la difusión.
- Es la vía de eliminación de las toxinas de mayor peso molecular:
  - Peso molecular superior a 325.
  - Ejemplo: la ivermectina se elimina principalmente a través de la vía biliar.
- Reciclado enterohepático:
  - Algunas toxinas son eliminadas en la bilis.
  - <sup>E</sup> Las bacterias gastrointestinales se adhieren a la porción de azúcar conjugado.
  - <sup>1</sup> La toxina se reabsorbe desde el lumen gastrointestinal.
  - <sup>1</sup> Las toxinas viajan a través de la circulación portal hacia el hígado.
  - El proceso se puede repetir.

### **Eliminación por la leche**

- Puede causar intoxicación en los animales recién nacidos.
- Puede ser un problema de salud pública:
  - Ejemplo: los niveles tolerables de aflatoxina en la leche destinada a consumo humano (< 0.5 ppb).

! **Oentro** de las prácticas actuales, en una vaquería se diluye la leche procedente de una granja y por lo tanto se reduce el riesgo relativo de una intoxicación humana.

- La mayoría de los productores controlan muy de cerca los pastos de las vacas productoras de leche a causa de las toxinas potenciales.
- El atrapamiento de iones es posible porque el pH de la leche es menor que el del suero:
  - Ejemplo: el tremetol procedente de *Eupatorium rugosum* (eupatorio blanco) o *Isocoma wrightii* o *Haplopappus heterophyllus* puede pasar desde la madre a su hijo recién nacido y a los humanos.
- La grasa que contiene la leche y el calostro puede ser utilizada como vía de eliminación para las toxinas liposolubles:
  - Ejemplo: las toxinas persistentes DDT (diclorodifeniltricloetanol), PCB (policlorinato bifenil), y PBB (polibrominato difenil) son eliminadas por la grasa procedente de la leche.

### **Eliminación respiratoria**

- **El** mecanismo principal es la difusión.
- Los gases son eliminados por esta vía.
- La tasa de eliminación pulmonar es inversamente proporcional a la solubilidad del gas en la sangre.

### **Cinética de la eliminación**

- Descripción matemática del proceso involucrado en la eliminación de la toxina del cuerpo.
- Uso limitado en la toxicología clínica en el caso de una intoxicación grave.
- Es más importante en el caso de una intoxicación crónica.

### **Metabolismo (Biotransformación) de las toxinas**

#### **GENERAL**

-1 objetivo es hacer una toxina (xenobiótico) más hidrosoluble para mejorar la eliminación.

- hígado es el principal órgano involucrado en el metabolismo de las toxinas:

' La mayoría de sus células tienen capacidad metabólica.

as tasas de detoxificación de cada uno de los sistemas varían:

Entre individuos.

Dentro de cada especie.

Entre especies.

Se<sup>e</sup>gún el estado fisiológico.

- Los resultados de la biotransformación pueden dar lugar a:
  - Una sustancia que sea menos tóxica.  
Ejemplo: la ivermectina.
  - Una sustancia que sea más tóxica.  
Ejemplo: el paratión es metabolizado a paraoxón.  
Ejemplo: la aflatoxina B<sub>1</sub> es metabolizada a aflatoxina B<sub>1</sub> epóxido.
- Hay dos fases principales de biotransformación:
  - Fase I: Rotura de enlaces químicos o eliminación de grupos activo.s.  
Produce un sitio en el compuesto para los procesos de la fase II.
  - Fase II: Conjugada.  
Aumenta la solubilidad en el agua y la probabilidad de eliminación.

#### FASE I DE LA BIOTRANSFORMACIÓN

- Procesos mediados por el citocromo P450:
  - El P450 es una familia de enzimas localizadas en el retículo endoplasmático.
  - Los microsomas son la fracción subcelular que contiene P450 después de la centrifugación.
- " Las siguientes reacciones químicas están mediadas por enzimas P450:
  - Oxidación.
  - Reducción.
  - Hidroxilación.
  - Dealquilación, especialmente para productos químicos que contienen nitrógeno, oxígeno o azufre.
  - Epoxidación.
  - Desulfuración.
  - Sulfoxidación.
- Procesos no mediados por el P450.

#### FASE II DE LA BIOTRANSFORMACIÓN

- Reacciones sintéticas.
- Se requiere energía.
- Procesos químicos:
  - <sup>1</sup> Glucuronidación.  
El proceso de *conjugación más importante*.  
Tasa limitada en gatos.
  - \* Sulfación.
    - Conjugación de glutatión.
    - Acetilación.
    - Conjugación de aminoácido.
    - Mediación.

## Atrapamiento de Iones

Una vez que un compuesto es absorbido y equilibrado en el plasma, la sustancia se equilibra en el lugar de acción.

- En el cuerpo hay muchas membranas biológicas que separan los compartimentos de fluidos.

- Estos compartimentos de fluidos pueden tener diferentes valores de pH.

- El xenobiótico establece un equilibrio en la membrana:

- Ejemplos en medicina veterinaria:

- Glándulas mamarias.

- Neumonía pulmonar.

- Túbulos proximales y distales de la nefrona.

- Abcesos.

- Glándulas mamarias y leche:

El tejido epitelial de la glándula mamaria presenta una barrera lipídica que separa el plasma (pH 7,4) de la leche (pH 6,5-6,8).

En vacas con mastitis infecciosa, es beneficioso para el agente antimicrobiano alcanzar el tejido mamario en cantidad suficiente para la acción de efecto bacteriostático o bactericida.

El grado de ionización del ingrediente activo en el plasma y las diferencias de pH entre el plasma y la leche, pueden influenciar enormemente la concentración relativa de ingrediente activo atrapado en la leche.

## Cociente de concentración en equilibrio teórico

- El Cociente de concentración en equilibrio teórico ( $R_{x/y}$ ) explica la ratio relativa de un fármaco o toxina entre dos compartimentos con diferentes valores de pH (Figuras 1-6 y 1-7).

Los compartimentos que pueden ser examinados con esta relación incluyen:

- \* Suero: leche.

- Suero: saliva.

**Figura 1-6.** (A) Cociente de concentración en equilibrio teórico para un ácido. (B) Cociente de concentración en equilibrio teórico para una base.

$$R_{x/y} = \frac{1 + 10^{(pKa-pHx)}}{1 + 10^{(pKa-pHy)}}$$
$$R_{x/y} = \frac{1 + \text{antilog}(pKa-pHx)}{1 + \text{antilog}(pKa-pHy)}$$

Para un Ácido

$$R_{x/y} = \frac{1 + 10^{(pHx-pKa)}}{1 + 10^{(pHy-pKa)}}$$
$$R_{x/y} = \frac{1 + \text{antilog}(pHx-pKa)}{1 + \text{antilog}(pHy-pKa)}$$

Para una Base

**Figura 1-7.** Ejemplo de equilibrio a través de la glándula mamaria. Predice la ratio de concentración (leche:plasma) para el bencil penicilina G (pKa 2.7) dado que el pH del plasma es 7.4 y el pH de la leche es 6.8.

$$R_{x/y} = \frac{1 + \text{antilog}(\text{pH}_x - \text{pKa})}{1 + \text{antilog}(\text{pH}_y - \text{pKa})}$$

$$R_{\text{leche/plasma}} = \frac{1 + 12589}{1 + 50118}$$

$$R_{\text{leche/plasma}} = \frac{1 + \text{antilog}(6,8-2,7)}{1 + \text{antilog}(7,4-2,7)}$$

$$R_{\text{leche/plasma}} = \frac{12590}{50119}$$

$$R_{\text{leche/plasma}} = \frac{1 + \text{antilog}(4,1)}{1 + \text{antilog}(4,7)}$$

$$R_{\text{leche/plasma}} \cong 0,25$$

## Estimación de la exposición a la toxina

### *Método de formulación de la ración por el Cuadrado de Pearson*

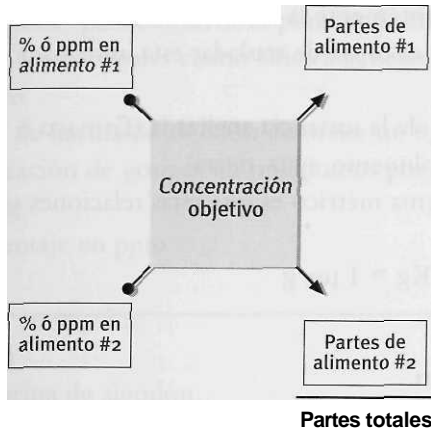
- Un método para determinar la concentración relativa de un pienso en una ración final {Figuras 1-8 y 1-9}.
- Algunas instrucciones:
  - La concentración objetivo (p.ej., toxina, proteína cruda, vitamina) puede ser intermedia a la concentración de cada pienso.
  - ! La composición (materia seca o como alimento) de pienso puede ser el mismo.
  - Pueden usarse las diferencias entre números (los números negativos se ignoran).
- Puede usarse para calcular la dilución de ciertos piensos (p.ej. heno alto en nitratos).

### *Estimación de la ingesta de toxina expuesta en eJ forraje*

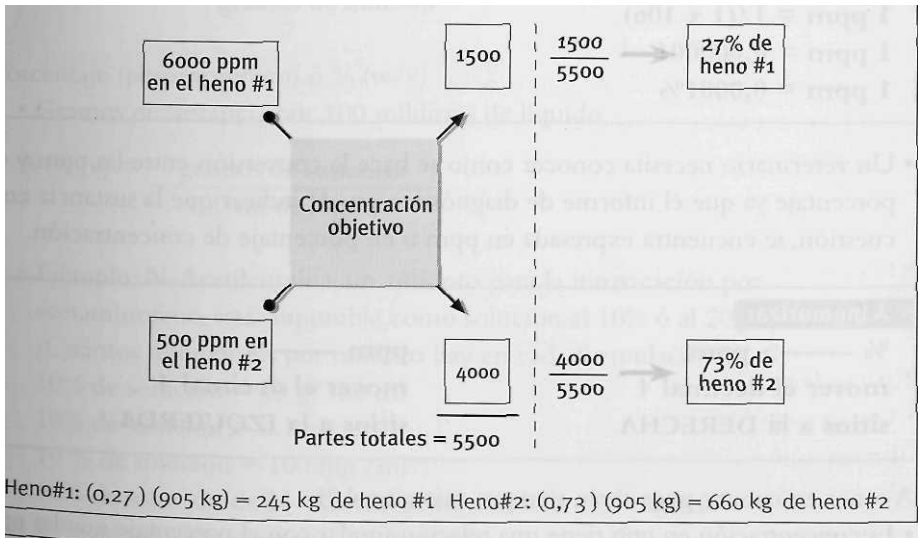
- Usado cuando se aplican pesticidas o productos químicos a una fuente de forraje que los animales pueden consumir.
- Es una queja o pregunta habitual planteada a los veterinarios de alimentos para animales.
- Algunas suposiciones:
  - La ingesta de forraje durante el pastoreo es el 3% del peso corporal por día.
  - Todos los productos químicos aplicados se adhieren a la planta.



1-8. El cuadrado de Pearson es un método para determinar la composición de los piensos con diferentes concentraciones de un nutriente o toxina. La composición de cada pienso se sitúa en las esquinas en la cara *izquierda* del cuadrado. La concentración objetivo se sitúa en *el centro* del cuadrado, y las *flechas* representan una resta. El valor absoluto de la resta en diagonal da como resultado las partes de cada pienso necesario para alcanzar la concentración objetivo.



**Figura 1-9.** Ejemplo de cuadrado de Pearson. Un productor tiene parte del heno analizado, con una concentración de 6000 ppm de nitrato. Quiere alimentar a su ganado con este heno. Decide mezclar este heno con otra fuente de heno (*analizado y con 500 ppm de nitrato*) para producir un alimento con una concentración objetivo de 2000 ppm. ¿Qué cantidad de cada fuente de heno necesitará para obtener una tonelada de alimento con la concentración objetivo?



del forraje a una toxina.  
 $1 \text{ libra/acre} = 7 \text{ mg/kg de peso corporal.}$

## *Cálculos con relación a la concentración*

### RELACIONES DE PARTES POR MILLÓN Y PARTES POR BILLÓN

- Es habitual expresar la concentración de una toxina o fármaco en un alimento, agua, o residuos en tejidos, en partes por millón (ppm) o partes por billón (ppb).
- Así se expresa frecuentemente la concentración en el informe del análisis.
- El veterinario debe ser capaz de trasladar esta información a datos utilizados clínicamente.
- Una ppm es 1 parte de la sustancia analizada (fármaco o toxina) por 1 millón de partes de sustancia (alimento, agua, tierra).
- Una ventaja del sistema métrico es que estas relaciones se advierten de inmediato:

$$* 1 \text{ ppm} - 1 \text{ mg/Kg} - 1 \text{ ug/g}$$

### **1 mg/kg - 1 ppm**

Hay una correlación directa entre las ppm y el porcentaje de concentración. Esta relación puede derivarse fácilmente del hecho que 1 ppm equivale a 1 mg/Kt

$$1 \text{ ppm} \text{ — } 1 \text{ mg/Kg}$$

$$1 \text{ ppm} = 1 \text{ mg}/(1 \times 10^6 \text{ mg})$$

$$1 \text{ ppm} = 1/(1 \times 10^6)$$

$$1 \text{ ppm} = 0,000001$$

$$1 \text{ ppm} = 0,0001\%$$

Un veterinario necesita conocer como se hace la conversión entre las ppm y el porcentaje ya que el informe de diagnóstico puede indicar que la sustancia en cuestión, se encuentra expresada en ppm o en porcentaje de concentración.

### • **Amemorizar**

$$\% \text{ ————— } > \text{ ppm}$$

**mover el decimal 4**

**sitios a la DERECHA**

$$\text{ppm} \text{ ————— } > \%$$

**mover el decimal 4**

**sitios a la IZQUIERDA**

A tener en cuenta: ppm serán siempre más que el %

- La concentración en ppb tiene una relación similar con el porcentaje que las ppm.
- Una ppb es una parte de la sustancia analizada por 1 billón de partes de la sustancia:
  - 1 ppb — 1 u,g/Kg

## Ejemplo de cálculos

unta- una muestra de harina de algodón contiene un 0,25% de gosipol. concentración recomendada a ingerir está expresada en ppm. ¿Cuál es la concentración en ppm de gosipol de esta muestra?

. *Respuesta:* 2500 ppm de gosipol

- Utilice las instrucciones para convertir el porcentaje en ppm.

Mueva la coma de los decimales cuatro sitios a la derecha.

$$0.25\% = 2500 \text{ ppm}$$

- *Pregunta:* Una muestra de harina de algodón contiene un 0,25% de gosipol. Determine la concentración de gosipol en miligramos por kilo

- *Respuesta:* 2500 mg/Kg

- Convierta el porcentaje en ppm

$$2500 \text{ ppm}$$

- Convierta las ppm en mg/Kg

$$1 \text{ ppm} = 1 \text{ mg/Kg}$$

$$2500 \text{ mg/kg de harina de algodón}$$

## RELACIONES DE PORCENTAJES

- Porcentaje (peso/peso) ó % (w/w)

- Gramos de sustancia por 100 gramos de muestra

$$\% \text{ (w/w)} = \frac{\text{gramos de sustancia} \times 100}{\text{gramos de muestra}}$$

- Porcentaje (peso/volumen) ó % (w/v)

" Gramos de sustancia por 100 mililitros de líquido

$$\% \text{ (w/v)} = \frac{\text{gramos de sustancia}}{100 \text{ ml de líquido}}$$

' Ejemplo: N-Acetilcisteína, un antídoto para la intoxicación por acetaminofeno, está disponible como solución al 10% ó al 20%.

¿Cuántos miligramos por mililitro hay en cada formulación?

$$10\% \text{ de solución} = 10 \text{ g/100 ml}$$

$$10\% \text{ de solución} = 0.1 \text{ g / ml}$$

$$10\% \text{ de solución} = 100 \text{ mg /ml}$$

$$0\% \text{ de solución de N- Acetilcisteína contiene } 100 \text{ mg/ml}$$

" 20% de solución contiene 200 mg/ml

Porcentaje en miligramos (mg%):

' Miligramos de sustancia en 100 ml de solución

- Un 12-mg% de solución contiene 12 mg/100 ml



## Introducción

Agrupar las toxinas de acuerdo con su presentación clínica es una herramienta útil. Esto permite al clínico tener presentes las toxinas cuando está tratando a un paciente. Es importante recordar que los pacientes no leen libros de texto y pueden no presentar los síntomas clásicos. En un rebaño o manada de animales que han estado envenenados, quizás un animal presente unos síntomas leves y quizás otro tenga una presentación más severa. Algunos agentes tóxicos, por la naturaleza de su mecanismo de acción, alteran la función de varios sistemas del cuerpo y pueden producir síntomas multisistémicos. Varios metales actúan de esta manera, utilizando un mecanismo de acción "en perdigonada" ("*shotgun*"), alterando los procesos fisiológicos normales en lugar de inhibir un enzima único o una ruta bioquímica. Los mecanismos patofisiológicos de tipos seleccionados de intoxicación se incluyen en esta sección. Los mecanismos patofisiológicos también se describen en el apartado del Mecanismo de Acción para cada toxina en particular, más adelante en el texto.

## Neurotoxinas habituales en Veterinaria

### Toxinas del Sistema Nervioso Central

#### *Toxinas asociadas con convulsiones*

- \* Brometalina.
- \* Chocolate (metilxantinas).
- \* Plomo.
- \* Metaldehído.
- <sup>1</sup> Insecticidas órganoclorados.
- \* Piretrinas y piretroides.
- \* Estricnina.
- \* Urea.
- . r iv a c i o n de agua / intoxicación por ion sodio.
  - <sup>u</sup>ta acuática (*Cicuta mandato*).

### ***Toxinas asociadas con depresión***

- Fármacos anticolinérgicos.
- Altramuces (*Lupinus* spp.).
- Etilenglicol.
- Ivermectina.
- Estramonio (*Datura* spp.).
- Plomo.
- Hierbas locas (*Astragalus* y *Qxytropis* spp.).
- Marihuana.
- Insecticidas órgano fosforados.
- Raíz de eupatorio blanco (*Eupatorium rugosum*).
- Cardo alazorado (*Centaurea soëstitalis*).

### **Toxinas del Sistema Nervioso Periférico**

#### ***Toxinas asociadas con debilidad***

- Anatoxina del alga verde azulada.
- **Botulismo.**
- Delfinio (*Delphinium* spp.)
- Parálisis por garrapata.

### **Toxinas del Sistema Gastrointestinal**

#### **Toxinas asociadas con salivación**

- **Anatoxina** de las algas verde azuladas.
- Carbamatos.
- Insecticidas organofosforados.
- **Plantas** con cristales de oxalato insoluble;
  - \* Familia *Araceae*.
  - \* Familia *Euphorbiaceae*.
- Piretroides.
- Eslaframina.
- Sapo *Bufo*.
- Corrosivos.

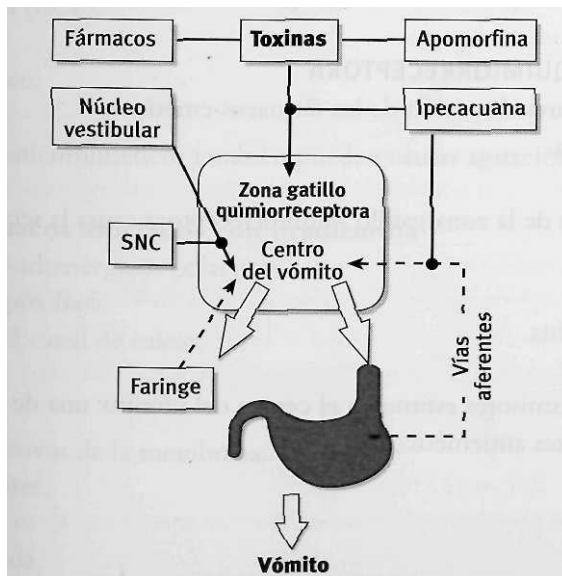
#### **Toxinas asociadas con gastritis o gastroenteritis**

- Aspirina.
- Arsénico.
- Plomo.
- **Ibuprofeno.**
- Naproxeno.
- Roble (*Quercus* spp.) o intoxicación por bellotas.

## patofisiología del Vómito

- Causado por un gran número de toxinas y productos químicos (Figura 2-1).
- Usado para la descontaminación gástrica:
  - Ver el Capítulo 5 "Métodos de Descontaminación Gastrointestinal en los Pacientes<sup>1</sup>".
- Síntomas:
  - Intentos de vómito (arcadas).
  - Hipersalivación.
  - Ansiedad.
  - Vómito.
- Áreas importantes de control del vómito en la médula del bulbo raquídeo:
  - Centro del vómito:
    - Cerca del suelo del cuarto ventrículo.
    - En la médula del bulbo raquídeo.
  - Zona gatillo quimiorreceptora:
    - En el área postrema.
    - Fuera de la barrera hematoencefálica.
    - Recibe el "input" desde la circulación sistémica y el fluido cerebrospinal.

**Figura 2-1.** La patofisiología del vómito. Los "inputs" (entradas) al centro del vómito surgen de los fármacos y toxinas actuando a través de la zona gatillo quimiorreceptora, centros elevados del sistema *nervioso central*, y *directamente* desde la mucosa del tracto gastrointestinal y faringe. El centro del vómito integra el "input" y es responsable de enviar la señal para las contracciones musculares asociadas con el vómito, así como de los esfuerzos coordinados para cerrar la glotis, que así protege los conductos respiratorios.



## MECANISMOS BÁSICOS DEL VÓMITO

- "Input" aferente hacia el centro del vómito:
  - Zona gatillo quimiorreceptora:
    - "Input" humoral.
  - "Input" periférico:
    - Mucosa faríngea.
  - Irritación de la mucosa gastrointestinal.
    - Lesión de la mucosa gastrointestinal.
  - "Input" vagal y esplénico.
  - "Input" central (cerebro): activación directa cerebral y centros vestibulares.
- Salida eferente desde el centro del vómito (vómito):
  - Salida eferente hacia:
    - Diafragma.
    - Glándulas salivares.
    - Esófago.
    - Nervios craneales.
  - Vía común del vómito:
    - Inspiración profunda.
    - Cierre de la glotis.
    - Abertura del esfínter esofágico superior.
    - Entrada a la nasofaringe tapada por la epiglotis.
    - Fuertes contracciones diafragmáticas.
    - Contracción de los músculos abdominales.
    - Abertura del esfínter esofágico inferior.
    - Expulsión energética del contenido gastrointestinal.

## ZONA GATILLO QUIMIORRECEPTORA

- Uno de los lugares de acción de los fármacos eméticos:
  - <sup>B</sup> Apomorfina.
  - Ipecacuana.
- " La estimulación de la zona gatillo quimiorreceptora causa la secreción de:
  - Dopamina.
  - " Histamina.
  - Norepinefrina.
  - Serotonina.
- Estos neurotransmisores estimulan el centro del vómito: una de las bases para el uso de los agentes antieméticos.



# Toxinas habituales en veterinaria que afectan al sistema circulatorio

## **Toxinas que afectan al corazón**

- Efectos tipo digitalis (glucósidos cardíacos):
  - *Digitalis* spp.
  - *Nerium oleander*.
  - *Rhododendron* spp.
  - Intoxicación por Sapo (*Bufo* spp.).
- Cardioniiopatía:
  - Gosipol.
  - Ionóforos.

## **Toxinas o fármacos asociados con taquicardia**

- Anfetamina.
- Escarabajos (escarabajos vesicantes).
- Cafeína.
- Chocolate (teobromina).
- Cocaína.
- Cianuro.
- Efedrina, pseudoefedrina.
- Metaldehído.
- Monensina (en caballos).
- Nitrato.
- Insecticidas organofosforados.
- Pentaclorofenol (PCP).
- Teofilina.
- Eupatorio blanco.

Los agentes simpaticomiméticos también pueden causar agitación y excitación.

## **Toxinas o fármacos asociados con bradicardia**

- " Antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos (xilacina).
- ' Ingestión de sapos *Bufo*.
- Antagonistas del canal de calcio.
- " Carbainatos.
- Digitalis.
- fármacos depresivos de la membrana:
  - "  $\beta$ -bloqueantes.
    - Encainida.
    - Procaínamida.

" Quinidina.

- Antidepresivos tricíclicos.
- Insecticidas organofosforados.
- Fisostigmina.

### **Toxinas asociadas con hemolisis**

- Cobre.
- Arce rojo (*acer rubrum*).
- Zinc.

### **Toxinas o fármacos capaces de producir metahemoglobina**

- Acetominófenos.
- Benzocaína.
- Cloratos.
- Lidocaína.
- Azul de metileno.
- Nitratos.
- Nitritos.
- Cebollas (N-propil disulfida).
- Arce rojo (*acer rubrum*).
- Zinc.

### **SIGNOS CLÍNICOS**

- Cianosis.
- Disnea.
- Sangre marrón oscura o de color chocolate.

### **CARACTERÍSTICAS PATOFISIOLÓGICAS DE LA METAHEMOGLOBINA**

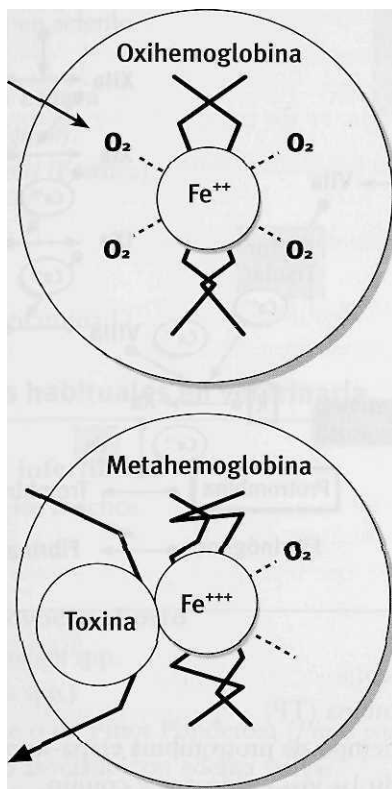
- La metahemoglobina es una forma oxidada de la hemoglobina (Figura 2-2).
- El hierro en la porción hémica de la molécula de hemoglobina, es oxidado desde el estado ferroso ( $\text{Fe}^{++}$ ) al férrico ( $\text{Fe}^{++}$ ).
- La exposición a una toxina o fármaco causa la oxidación de la hemoglobina a la forma metahemoglobina, lo cual se denomina metahemoglobinemia.

### **Toxinas asociadas con un incremento de la hemorragia**

- P<sup>o</sup>dentocidas anticoagulantes.
- Heléchos (*Pteridium* spp.).
- Meliloto, trébol olorosa (*Melilotus* spp.).
- Veneno de serpiente, especialmente de la serpiente de cascabel.

**L Figura 2-2.** La patofisiología de la formación de metahemoglobina. (A) Un hematíe puede transportar una gran cantidad de oxígeno. Cada molécula de hemoglobina puede unir hasta cuatro moléculas de oxígeno. Nótese que el hierro está en estado ferroso ( $Fe^{2+}$ ). (B) Después de la exposición a una toxina oxidante, la estructura terciaria de la hemoglobina se altera. Nótese que el hierro está en estado férrico ( $Fe^{3+}$ ). Esto cambia la conformación de los lugares de unión al oxígeno. El resultado es una capacidad reducida para unir oxígeno y la formación de diferentes especies de hemoglobina-meta hemoglobina.

• A



## PATOFISIOLOGÍA DE LA HEMOSTASIS

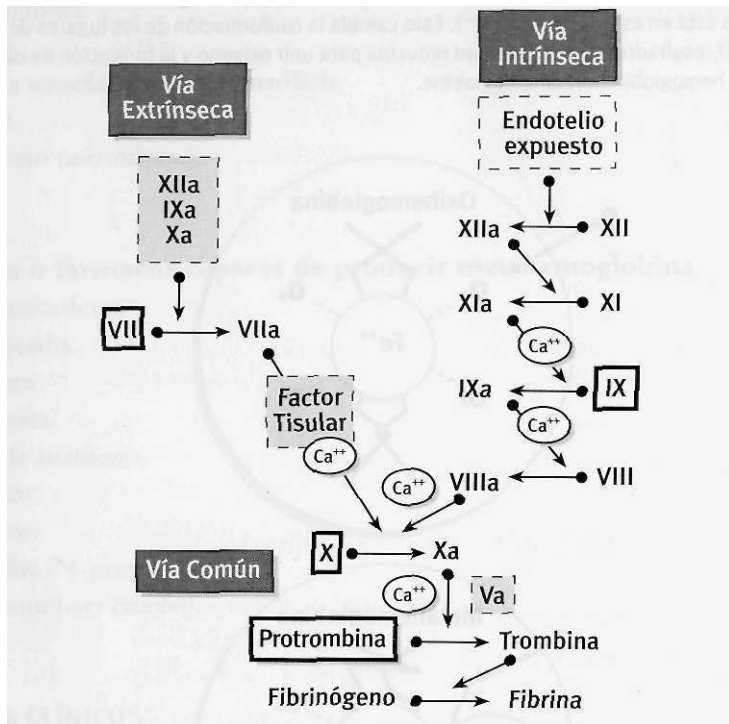
factores de la coagulación derivados del hígado, circulando en el suero. Compleja coordinación de las diferentes vías para alcanzar un coágulo (Figura 2-3):

\* Vía intrínseca.

' Vía extrínseca.

" Vía común.

**Figura 2-3.** Formación de fibrina y de un coágulo de sangre. El esquema muestra las vías intrínseca, extrínseca y común. Los factores dependientes de la vitamina K están marcados con una línea gruesa.



#### Evaluación y diagnóstico:

- Tiempo de protrombina (TP)  
Antiguo nombre: tiempo de protrombina etapa-uno (OSPT)  
Utilizado para medir las vías extrínseca y común.  
Factores VII, X, V, II y fibrinógeno.
- Tiempo de Ja tromboplastina parcial activada (TTPA)  
Utilizado para medir las vías intrínseca y común.  
Factores XII, XI, IX, VIII, X, V, II y fibrinógeno.
- Proteínas inducidas por los antagonistas de la vitamina K (PIVKA)  
Sensible a las deficiencias de los factores II, VII, IX y X.  
Prolongado con la ingestión de rodenticidas anticoagulantes.

#### Anticoagulantes:

- Factores dependientes de la vitamina K, II, VII, IX, X.
- Tiempo de coagulación activado prolongado (TCA), PIVKA, TP y TTP.
- Recuento de plaquetas normal.

## Toxinas habituales en veterinaria que afectan al sistema

musculoesquelético

### **Toxinas asociadas con miopatía**

> Gosipol.

- Ionóforos: monensina, lasalocid, salinomycin.
- Intoxicación por sen, café silvestre (*Cassia* spp.)
- Intoxicación por *Thermopsis montana*.
- Vitamina E: deficiencia en se/enio.

### **Toxinas asociadas con cojera**

- Nogal negro (*Juglans nigrum*).
- Alcaloides del *cornezuelo* (*Festuca*).
- Flúor.
  
- Sorgo.
- Plantas que contienen vitamina D.

## Toxinas reproductivas habituales en veterinaria

### **Toxinas asociadas con infertilidad**

- Gosipol: infertilidad en los machos.
- Zearalenona.

### **Toxinas capaces de provocar aborto**

- *Gutierrezia* o *Xanthocephalum* spp.
- Hierbas locas (*Astragalus* spp.)
- ' Aguja de pino del Oeste o de Pinos Ponderosa (*Pinus ponderosa*), agujas de pino secas o frescas; consumo asociado con edema vulvar.
- Prostaglandinas.
- *Iva angustifolia*.

### **loxmas capaces de causar teratogénesis**

- ' Altramuces (*Lupinus* spp.)
- *Cicuta* (*Conium maculatum*).  
-blebora (*Veratrum californicum*)\ el consumo por parte de ovejas en el día 14 de la gestación causa ciclopia en el cordero.
- Sorgo.
- ' Agentes terapéuticos:
  - \* Prednisona.
  - 'Vitamina A.
  - tabaco (*Nicotiana glauca*).

# Toxinas habituales en veterinaria que afectan a la piel

## Síndromes de fotosensibilización en medicina veterinaria

### FOTOSENSIBILIZACION PRIMARIA

- Plantas:
  - Toxina: furocumarina  
Familia *Umbrelliferae*: apio, chirivía, perejil.  
Trisoraleno (*Ammi majus*).  
*Dkentra cucuilaria*.
  - Toxina: hipericina  
Pericón o hierba de san Juan (*Hypericum perforation*).
  - Toxina: fagopirina  
Alforfón o trigo sarraceno (*Fagopyrum escutentum*).
  - Toxina: perlolina  
Raygrass perenne (*Lolium perenne*).
  - Toxina: desconocida  
Trébol (*Trifolium spp.*).  
Avena (*Avena sativa*).  
Nabo (*Brassica napus*).  
Alfalfa (*Mcáicago spp.*).
- Fármacos y sustancias químicas:
  - Fenotiacina.
  - Sulfonamidas.
  - Tetraciclinas.

### FOTOSENSIBILIZACION SECUNDARIA (HEPATOGENA)

- Plantas:
  - Toxina: alcaloides pirrolizidínicos  
Echium, Viborera (*Bchium spp.*).  
Heliotropo (*Heiötropium spp.*).  
"Lengua de perro" (*Cynoglossum affiánale*).  
Senecio, hierba cana, hierba de santiago (*Senecio spp.*).  
Crotalarias (*Crotalaria spp.*).
  - Toxina: saponinas  
Agave, lecheguilla (*Agave lecheguilla*).
  - Toxina: triterpenos  
Lantana (*Lantana cámara*).
  - Toxina: desconocida  
Ciprés de verano (*Kochia scoparia*).

Sachuiste (*Nolina texana*).

"Kleingrass" (*Panicum colomtum*).

Mijo (*Panicum* spp.).

- Fármacos y sustancias químicas:
  - Tetracloruro de carbono.
  - Cobre.
  - Hierro.
- Micotoxinas:
  - Esporidesminas (*Pithomyces chartarum*).
  - Tricotecenos (*Fusarium* spp.).
  - Aflatoxina (*Aspergillus* spp.).

## **Fotosensibilidad Primaria**

### GENERAL

- Causado por:
  - Miembros de la familia de los *Umbelliferae* (apio, chirivía, perejil).
  - Pericón o hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*).
  - Alforfón o trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum*).
  - Raygrass perenne (*Loíum perenne*).

### PATOFISIOLOGÍA

Las plantas anteriormente nombradas contienen pigmentos llamados *furocoumarins* que pueden causar directamente foto dermatitis sin activación metabólica.

## **Fotosensibilidad secundaria**

### GENERAL

- Hepatógeno.
- Producido por muchas plantas y toxinas que actúan en el hígado.
- La lesión hepática precede a los signos dérmicos.

### PATOFISIOLOGÍA

" Secuelas del hígado lesionado:

" Función hepática disminuida.

- Disminución en la conjugación de la bilirrubina.
- Una de las principales funciones del hígado de los herbívoros es degradar y eliminar los pigmentos fotodinámicos de las plantas, especialmente la clorofila. uloeritrina es uno de los pigmentos que forman los microbios ruminales rompiendo la clorofila.
  - <sup>f</sup>as atacar al hígado, la filoleritrina es absorbida y entra en la circulación
  - ferruca, donde eventualmente viaja hacia los lechos capilares dérmicos.

- En los capilares **dérmicos**, la filohetrina es expuesta a los rayos ultravioleta suaves y es activada a un estado más alto de energía.
  - La filohetrina no está conectada a un **sistema** de transporte por electrón para generar energía.
  - Los pigmentos activados transfieren sus electrones hacia los tejidos circundantes (células epidérmicas) y generan radicales libres.
- " El proceso es más pronunciado en las áreas de los animales no pigmentadas y suaves (p.ej. manchas blancas del ganado vacuno de raza Holstein) y en las áreas que reciben más luz solar (dorso, orejas, cara).
- La lesión de los radicales libres produce lesiones básicas que progresan a través de lo indicado a continuación:
    - <sup>8</sup> Eritema.
    - Edema.
    - Prurito.
    - Formación de vesículas y ulceración.
    - Necrosis.

### **Toxinas que afectan al pelo**

- Cobre.
- Molibdeno.
- Selenio.

### **Toxinas habituales en veterinaria que afectan a los ojos**

#### **Toxinas asociadas con midriasis**

La midriasis es la dilatación de la pupila.

- Antihistaminas.
- Atropina.
- Ivermectina.
- Dietilaniina del ácido Hsérgico (LSD).
- Plomo.
- Marihuana.
- Plantas con propiedades semejantes a la atropina (*Datura*).
- An ti depresivos tricíclicos.

#### **Toxinas asociadas con miosis**

Miosis es la contracción de la pupila.

- Carbamatos.
- Nicotina.
- Opiáceos.
- Insecticidas organofosforados.
- Fisostigmina.



# Nefrotoxinas habituales en veterinaria

## Toxinas que afectan a los riñones

### PLANTAS

- Arrancamoño (*Xanthium* spp.)-
- Roble o bellotas (*Quercus* spp.).
- Plantas que contienen oxalato:
  - Remolacha forrajera (*Beta vulgaris*).
  - Acedera (*Rumex* spp.).
  - Ciprés de verano (*Kochia scoparia*).
  - Halogetón (*Halogeton glomertus*).
- Amaranto o Bledo (*Amaranthus* spp.).

### AGENTES TERAPÉUTICOS

- Aceto minofe no.
- Aminoglucósidos.
- Amfotericina B.
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):
  - Aspirina.
  - Fenilbutazona.
  - Ibuprofeno.
  - índometacina.
  - Naproxeno.
- Polimixina B.
- Sulfonamidas.
- " Tiacetarsamida.

### METALES

- Arsénico.
- ' Cobre.
- Plomo.
- Zinc.

### NEFROTOXINAS ENDÓGENAS

- " Hemoglobina (hemolisis).
- 'Míoglobma (rabdomiolisis).

### M<sup>l</sup> SCELÁNEA

- Raticidas con colecalciferol. • Etilenglicol.
- Ocratoxina.

## **Toxinas que afectan a la vejiga urinaria**

- Heléchos (*Pteridium* spp.).
- Cantaridina (escarabajos vesicantes).
- Ciclofosfamida.
- Cistitis por sorgo.

## **General**

- Los riñones son el órgano excretor principal y como tal, están expuestos a las toxinas excretadas en la orina.
- El sistema renal es susceptible de los efectos de las toxinas debido a:
  - El flujo sanguíneo (del 20% al 25% de la potencia de salida cardiaca).
  - La actividad metabólica de las células del sistema renal:
    - Requerimiento de energía.
    - Habilidad para metabolizar los fármacos.
  - Gran área de superficie de las células glomerulares endoteliales.
  - Función secretora de los riñones.
  - Reabsorción por los riñones:
    - Reabsorbe el 99% del agua.
    - Concentración de algunas toxinas.

## **Mecanismos de la intoxicación renal**

### **DISFUNCIÓN GLOMERULAR (ALTERACIÓN EN LA FILTRACIÓN)**

- Flujo sanguíneo renal disminuido debido a la vasoconstricción estimulada por el sistema renina-angiotensina, como lo hacen los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- " Obstrucción del lumen tubular:
- Cilindros.
  - Aumento de la presión en el interior del lumen, con lo cual decrece el flujo neto de la filtración a través de los lechos capilares glomerulares.
  - Ejemplos:
    - Mioglobina.
    - Hemoglobina.

### **DISFUNCIÓN TUBULAR**

- Citotoxina directa:
    - La toxina puede dañar las células epiteliales tubulares.
- " Ejemplos:
- Amfotericina B.
  - Aminoglucósidos.

## pruebas de la función renal

### LABORATORIO CLÍNICO

- Nitrógeno de urea en sangre (BUN):
  - Indicador del daño del tejido renal.
  - Solo se presenta después de una pérdida sustancial de nefronas (> 70 %).
- Creatinina en suero también es un indicador del daño renal.
- Análisis de orina:
  - Concentración elevada de sodio.
  - Glucosuria.
  - Proteínuria.
  - Cilindruria.
  - Enzimuria:
    - Fosfatasa alcalina.
    - Lactato deshidrogenasa.

### ACLARAMIENTO

- Estimación de la función glomerular (Figura 2-4).
- Inulina:
  - Filtrada por los glomérulos.
  - No fijada por las proteínas.
- Creatinina:
  - Subproducto endógeno del metabolismo de las proteínas.
  - No tan preciso como la inulina.

**f** Figura 2-4. Ecuación de aclaramiento.

$$C_x = \frac{\text{Concentración de orina (rag/mL)} \times \text{volumen de orina (mL/min)}}{\text{Concentración de plasma (mg/nlL)}}$$

### Presentación clínica

' Insuficiencia renal aguda:

\* Náuseas.

' Vómitos.

" Azotemia.

" Deshidratación.

\* Poliuria.

Hemorragia en el tracto gastrointestinal.

- Insuficiencia renal crónica:
  - Hipertensión:
    - Estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
    - Retención de sodio y agua.
  - Hipocalcemia.
  - Anemia:
    - Eritropoyesis disminuida.

## Hepatotoxinas habituales en veterinaria

### Agentes hepatotóxicos

#### PLANTAS

- Lecheguilla (*Agave lecheguilla*).
- "Bitterweed" (*Hymenoxys* spp.).
- Algas verde azuladas.
- Arrancarnoño (*Xanthium strumarium*).
- Cicadáceas (*Cycas* y *Zamia* spp.).
- Ciprés de verano (*Kochia scoparia*),
- Lantana (*Lantana camara*).
- Muguete (*Conyocarpus majalis*).
- Setas (*Amanita* spp.).
- Plantas que contienen alcaloides de la pirrolizidina.
- Hierbas del estornudo (*Helenium* spp.).
- Eupatorio blanco (*Eupatorium rugosum*).

#### AGENTES TERAPÉUTICOS

- Acetaminofeno.
- Diazepam.
- Hierro.
- Halotano.
- Mebendazol.
- Fenobarbital.
- Fenitoina.
- Tiacetars amida.

#### MICOTOXINAS

- Aflatoxinas.
- Fumonisina.
- Esporidesmina.

## METALES

- Arsénico.
- . Cobre.
- Hierro.
- Fósforo.
- Zinc

## PRODUCTOS DOMÉSTICOS (DE CASA)

- Fenol, fenólicos.
- Aceite de pino.

## General

- El hígado está situado para detoxificar la sangre procedente del tracto gastrointestinal:
  - La mayoría del suministro de sangre hepática es sangre portal.
- El hígado desintoxica la mayoría de xenobióticos antes de que entren en la circulación sistémica:
  - Efecto de primer paso.
  - Es en el hígado donde se concentra la mayor parte del citocromo P450. El hígado está expuesto a los metabolitos intermediarios reactivos.
  - Los xenobióticos son metabolizados a compuestos más hidrosolubles.
  - Algunas toxinas son excretadas en la bilis.
- El hígado tiene una inmensa capacidad de reserva y una gran habilidad regenerativa:
  - La disminución de la función del hígado no se nota hasta que el 75% de la masa hepática está reducida.

## Mecanismos de la intoxicación hepática

### INSUFICIENCIA HEPÁTICA

- Efecto citotóxico.
- Ejemplos:
  - Seta *Amanita*.
  - Fenólicos.
  - intoxicación por cobre.
- ' lesión asociada con metabolitos reactivos.
- ' Ejemplos:
  - Acetaminofeno en perros.
  - Plantas que contienen alcaloides de la pirrolizidina.

## COLESTASIS

- Lesión del canalículo biliar o de las células epiteliales de los conductos biliares.
- Disminución en la producción y secreción de bilis.
- Aumento en **bilirrubina** y ácidos biliares.
- Ejemplos:
  - Aflatoxina.
  - Lantana.

## Pruebas de la función hepática

### LABORATORIO CLÍNICO

- Pruebas de la función del hígado:
  - Aminotransferasa alanina (ALT).
  - Fosfatasa alcalina (ALP o AP).
  - Aminotransferasa aspartato (AST).
  - "γ-glutamyl-transferasa (GGT).
  - Sorbitol deshidrogenasa (SDH).
- Bilirrubina sérica.
- Ácidos biliares.
- Otras pruebas de la función hepática:
  - Albúmina sérica:  
Generalmente llevada a cabo para las situaciones crónicas.
  - Coagulación:  
Los factores de la coagulación se producen en el hígado.

### PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Al mismo tiempo que la aparición de los signos clínicos:
  - Insuficiencia hepática aguda.
  - Insuficiencia hepática crónica.
- Síntomas:
  - Anorexia.
  - Depresión.
  - Coma.
  - Vómitos.
  - Ictericia.

## Toxinas respiratorias habituales en veterinaria

### Irritantes respiratorios

- " Amoniaco.
- Sulfuro de hidrógeno.

## parálisis del diafragma

- , Botulismo.
- Bloqueantes de la unión neuromuscular.
- , insecticidas organofosforados.
- . Envenenamiento de serpiente.
- Estricnina.
- Tétano.

## Depresión del centro respiratorio

- Barbitúricos.
- Etilenglicol.
- Hipnóticos.
- Opiáceos y opioides.
- Sedantes.
- Antidepresivos tricíclicos.

## Neumonía

- Crudo de petróleo.
- 3-metilindol.
- Paraquat.

## Hipoxia celular

- Monóxido de carbono.
- Cianuro.
- Sulfuro de hidrógeno.
- " Metahemoglobinemia.
- Sulfohemoglobina.

### REFERENCIAS

- Blodgett DJ. Renal toxicants. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 626-630.
- Burrows GE. Nitrate intoxication. *Mm Vet Med Assoc*. 1980; 177: 82-83.
- Kerry F, Chew DJ, Hoffsis GF. Urinary indices of renal function in sheep with induced aminoglycoside nephrotoxicosis. *Am J Vet Res*. 1990; 51: 420-427.
- Harvey JW, Sameck H, Burgard F. Benzocaine-induced methemoglobinemia in dogs. *Am Vet Med Assoc*. 1979; 175:1171-1175.
- Houston DM, Myers SL. A review of Heinz-body anemia in the dog induced by toxins. *Vet Hum Toxicol*. 1993; 135:158-161.
- Urnbeih WK, Lin YS, Oehme FW. Comparison of W-acetylcysteine and methylene blue, alone or in combination for treatment of acetaminophen toxicosis in cats. *Am J Vet Res*. 1995; 56:1529-1533.
- Kie DA, Kirby R. Methemoglobinemia associated with dermal application of benzocaine cream in a cat. *Mm Vet Med Assoc*. 1988; 192: 85-86.
- Smith AM, Shabsberg A, Hanjiv, et al. Nitrate toxicosis in beef and dairy cattle herds due to contamination of drinking water and whey. *Vet Hum Toxicol*. 1997; 39: 296-298.



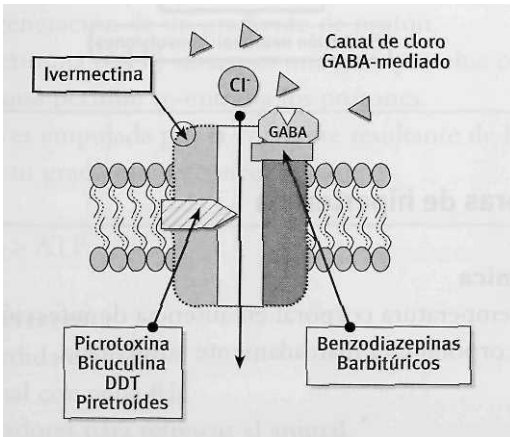


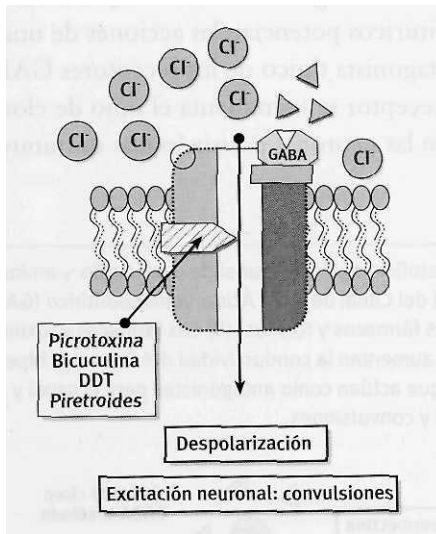
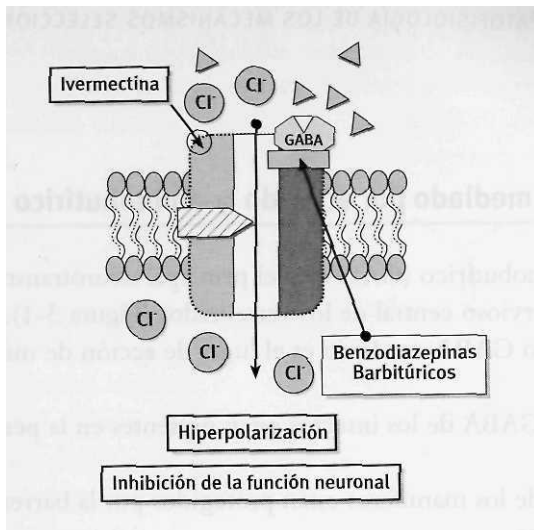
### Canal de doro mediado por el Ácido Y-aminobutírico

- El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central de los vertebrados (Figura 3-1).
- El canal de cloro GABA-mediado es el lugar de acción de muchos fármacos y toxinas.
- Los receptores GABA de los insectos están presentes en la periferia de la unión ne uro muscular.
- Los receptores de los mamíferos están protegidos por la barrera hematoencefalica.
- La ivermectina actúa como antagonista de los receptores GABA.
- El diazepam y los barbitúricos potencian las acciones de unión del GABA.
- La picrotoxina es el antagonista típico de los receptores GABA.
- Uniendo el GABA al receptor se incrementa el flujo de cloro a las neuronas.
- La hiperpolarización de las neuronas postsinápticas disminuye la actividad neuro nal.

**F** Figura 3-1. Mecanismo patofisiológico del Canal de cloro Ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA)-mediado. (A) Visión general del Canal de cloro Ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA)-mediado con los lugares de unión para varios fármacos y toxinas. (B) Los fármacos y toxinas que actúan como antagonistas para el canal, aumentan la conductividad del Cloro y la hiperpolarización. (C) Los fármacos y toxinas que actúan como antagonistas para el canal y causan despolarización, eliminación de la inhibición y convulsiones.

• A



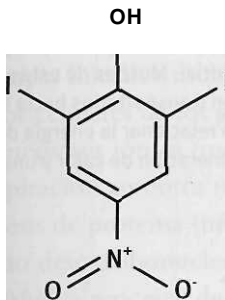


Toxinas inductoras de hipertermia

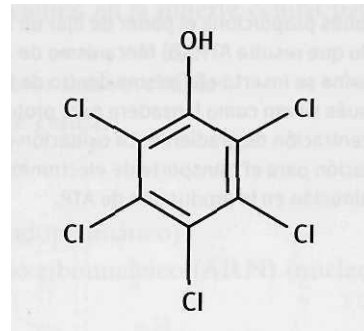
### Presentación clínica

- Aumento de la temperatura corporal en ausencia de infección.
- La temperatura corporal está marcadamente aumentada.
- Jadeo.
- Deshidratación.

**L Figura 3-2.** Estructura química del f dinitrofenol.



**Figura 3-3.** Estructura química del pentaclorofenol.

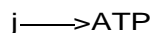


### **Toxinas capaces de desacoplar la fosforilación oxidativa**

- Arsenícales.
- Brometolina.
- Dinitrofenol (Figura 3-2).
- Pentaclorofenol (Figura 3-3).
- Salicilatos.

### **Fosforilación oxidativa**

- Los protones son trasladados a través de la membrana mitocondrial desde la matriz hacia el espacio internembrana como resultado del transporte de un electrón debido a la formación de la forma reducida de la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) en reacciones oxidativas (Figura 3-4).
- El resultado es la generación de un gradiente de protón.
- El trifosfato de adenosina (ATP) sintasa es una gran proteína compleja. Tiene un canal de protones que permite re-entrar a los protones.
- La síntesis de ATP es empujada por la corriente resultante de los protones dirigiéndose hacia su gradiente de concentración:

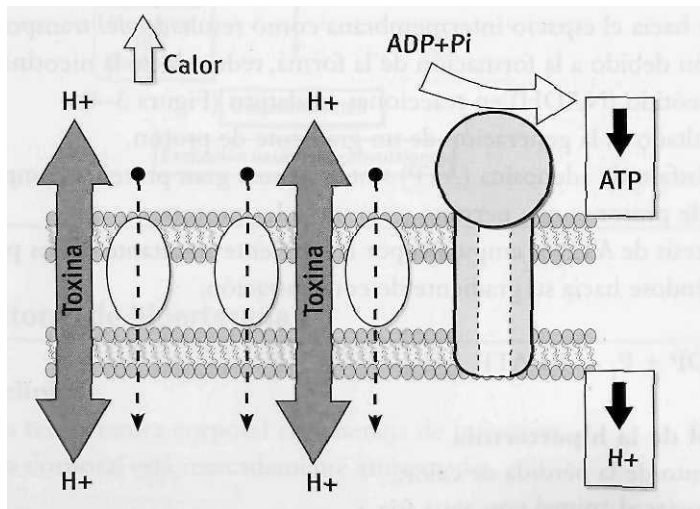
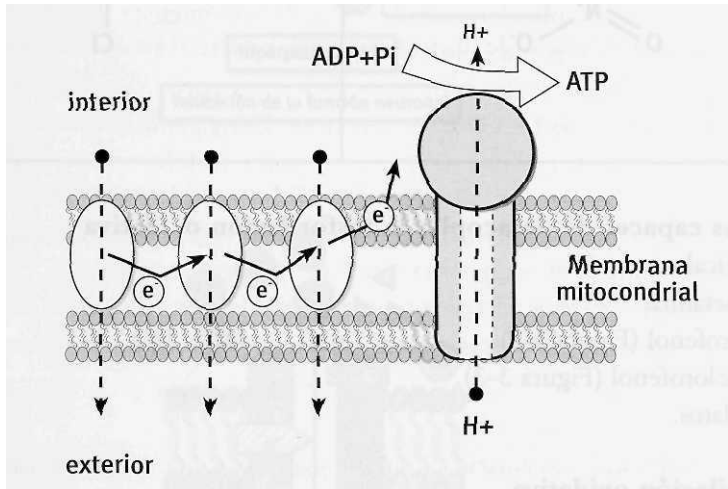


### **Control de la hipertermia**

- " Aumento de la pérdida de calor;
  - \* Involucrar al animal con agua fría.
  - \* Colocar ventiladores para refrescar al animal.

**Figura 3-4.** (A) El proceso de la fosforilación oxidativa que tiene lugar en el interior de la mitocondria. La producción de trifosfato de adenosina (ATP) está vinculada directamente con el uso de un gradiente de protones que ha sido generado en respuesta al transporte de electrones después de la oxidación de la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). El gradiente de protones proporciona el poder de fijar un fosfato (Pi) a difosfato de adenosina (ADP) que resulta ATP. (B) Mecanismo de acción de las toxinas capaces de producir hipertermia. La toxina se inserta ella misma dentro de la membrana mitocondrial. Muchas de estas toxinas después sirven como lanzadera para protones. Los protones son transportados hacia la concentración de menor gradiente. La oxidación de NADH continúa sin relacionar la energía de la oxidación para el transporte de electrones. El resultado es la generación de calor y una disminución en la producción de ATP.

• A



# Mecanismos de *muerte celular*

## General

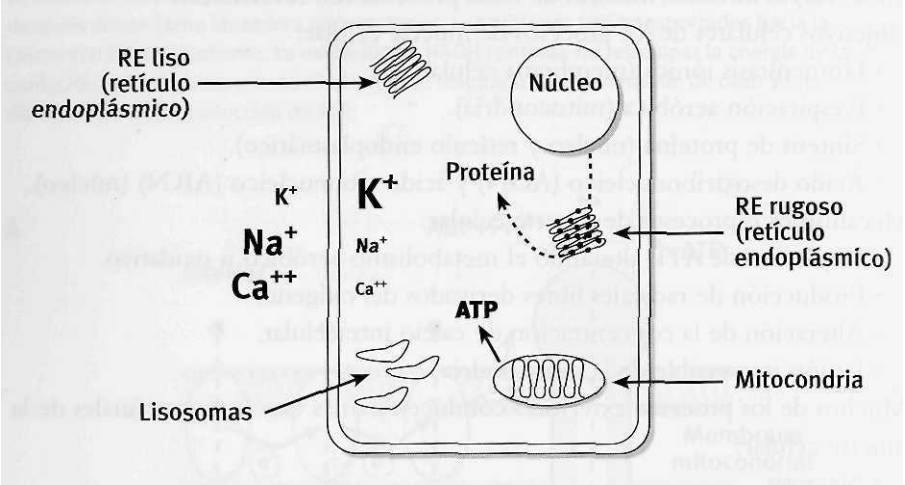
- A pesar de los factores etiológicos que intervienen en la muerte celular hay ciertas generalidades.
- En las etapas iniciales, muchos de estos procesos son reversibles.
- Objetivos celulares de los procesos de muerte celular:
  - <sup>8</sup> Homeostasis iónica (membrana celular).
    - \* Respiración aeróbica (mitocondria).
  - <sup>a</sup> Síntesis de proteína (núcleo y retículo endoplasmático).
    - Ácido desoxiribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN) (núcleo).
- Mecanismos o procesos de muerte celular:
  - \* Depleción de ATP alterando el metabolismo aeróbico u oxidativo.
  - \* Producción de radicales libres derivados del oxígeno.
  - <sup>B</sup> Alteración de la concentración de calcio intracelular.
    - Lesión irreversible de la mitocondria.
- Muchos de los procesos exteriores conducen a unas vías comunes finales de la muerte celular:
  - \* Necrosis.
  - <sup>8</sup> Apoptosis.
- Es importante comprender los mecanismos de la acción de una toxina que *conducen a h* muerte celular:
  - \* El profesional veterinario podrá escoger una pauta de terapia con un mejor criterio.
  - \* Ante la insuficiencia de verdaderos antídotos en la medicina veterinaria, es importante tener un amplio conocimiento de la pato fisiología.
  - \* Los mecanismos de acción de las toxinas y la muerte celular no se restringen a la toxicología.  
Están involucrados en las enfermedades infecciosas, endocrinopatía, cáncer y otras alteraciones.

Los procesos descritos son una introducción a la patofisiología de la muerte celular. Se tratan los aspectos de estos procesos que están más comúnmente aceptados. Esta es un área de la ciencia en continua evolución, por lo que es importante mantenerse al día (Figuras 3-5 y 3-6).

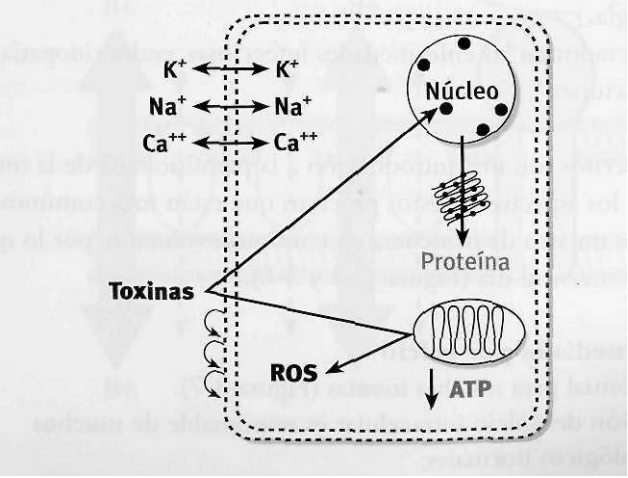
## Muerte celular mediada por calcio

- " Una vía final habitual para muchas toxinas (Figura 3-7).
- La ajustada relación del calcio intracelular es responsable de muchos mecanismos fisiológicos normales:

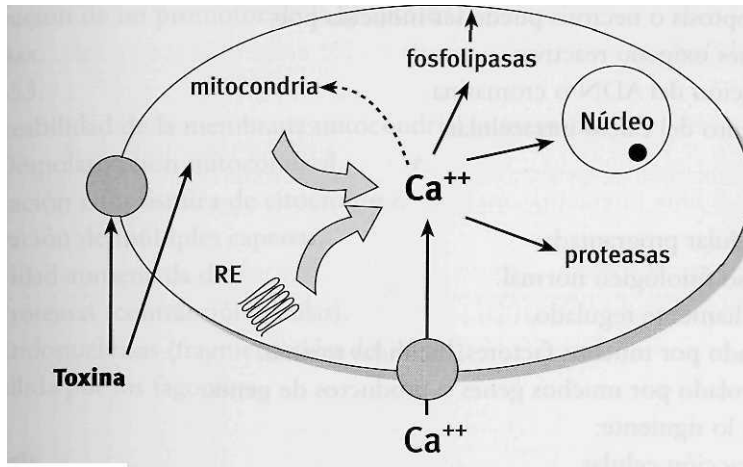
**Figura 3-5.** Célula completamente funcional. La membrana celular es una barrera efectiva que mantiene la homeostasis iónica. Las concentraciones de sodio y calcio fuera de la membrana celular son mayores, y la concentración de potasio es mayor dentro de la célula. El núcleo está enviando RNA mensajero hacia el retículo endoplásmico rugoso para producir proteínas. La mitocondria está compacta y produce ATP para estimular la síntesis de proteína y las ATPasas responsables de mantener los gradientes de iones.



**Figura 3-6.** Célula disfuncional muñéndose. Esta hipotética célula ha sido expuesta a una toxina. La toxina ha alterado la estructura y función de la membrana celular en la prevención de producción de gradientes de iones (nótese los huecos intermembrana). La toxina ha provocado directa e indirectamente (por medio de cationes) cambios en la estructura de la capa nuclear y ha disminuido la síntesis de proteína. La toxina ha actuado directa e indirectamente (cationes) en la mitocondria, disminuyendo la producción de ATP (nótese la hinchazón de la mitocondria). La toxina ha inducido la producción de especies oxígeno reactivas. Esto ha aumentado la permeabilidad de la mitocondria y una reacción en cadena de peroxidación en la membrana celular.



"7- Mecanismo de muerte celular mediado por calcio. Una toxina interacciona con una célula y altera la homeostasis del calcio. El calcio puede entrar a través del canal de calcio o del intercambio calcio-sodio. La célula prueba a adaptarse acumulando calcio en la mitocondria y en el retículo endoplásmico. Al entrar más calcio se introduce en el citoplasma, activa las enzimas calcio-dependientes en la célula. Estas enzimas pasan a degradar la integridad estructural de la célula.



- \* Liberación de neurotransmisores.
- \* Contracción músculo-esquelética.
- \* Contracción cardiaca normal.
- \* El calcio también sirve como gatillo celular que conduce a la muerte celular, por ejemplo:
  - \* Glutamato, neurotransmisor excitante, el cual induce a apoptosis y necrosis a través de la estimulación masiva de la entrada de calcio.
  - \* Activación calcica de las proteasas:
    - Caspasas.
    - Calpains.
  - \* Activación calcica de los sistemas de enzimas que generan radicales libres de oxígeno:
    - Oxido nítrico sintasa.
    - Daño al ADN, proteínas celulares y membranas.
    - Otros radicales libres incluyen las especies oxígeno reactivas:
      - Superóxido.
      - Peróxido de hidrógeno.
      - Radical hidroxilo.

# Apoptosis y Necrosis

## General

- Hay dos tipos de muerte celular: apoptosis y necrosis.
- De todo el espectro de muerte celular, representan las vías finales.
- Representan una vía final común que puede compartir señales:
  - La apoptosis o necrosis puede ser inducida por:
    - Especies oxígeno reactivas.
    - Alteración del ADN o cromatina.
    - Aumento del calcio intracelular.

## Apoptosis

- Muerte celular programada:
  - Proceso fisiológico normal.
  - Estrechamente regulado.
  - Mediado por muchos factores, incluidas toxinas.
  - Controlado por muchos genes o productos de genes.
  - " Causa lo siguiente:
    - Contracción celular.
    - Condensación de la cromatina.
    - Formación de cuerpos apoptóticos.
    - Fragmentos de células densamente repletos.
  - Fagocitosis de los cuerpos apoptóticos sin inflamación.

## COMPONENTES REGULADORES

" *bcl-2* (B-célula linfoma-leucemia-2-gen)

<sup>1</sup> Es una proteína antiapoptosis localizada en:

El exterior de la membrana mitocondrial.

La membrana nuclear.

La membrana del retículo endoplásmico.

- Previene la mayoría -pero no todas- las formas de apoptosis.

" Estimulantes capaces de inducir apoptosis:

- Bax:

Relacionado con la *bcl-2*.

Estimula en lugar de inhibir la apoptosis.

- Oncogen *c-myc*:

Puede inducir apoptosis.

Si se combina con la *bcl-2* puede favorecer la supervivencia de la célula.

- Efectores de la vía de la apoptosis: Caspasas.



## VÍA DE LA APOPTOSIS

- . Gatillo (toxina).
- Activación de un sistema de segundo mensajero:
  - Transcripción de genes.
  - Incremento del calcio intracelular.
  - Activación de las enzimas calcio dependientes.
- . Activación de un promotor de la apoptosis:
  - Bax.
  - p53.
- permeabilidad de la membrana mitocondrial aumentada:
  - Despolarización mitocondrial.
- Liberación citoplásmica de citocromo *c*.
- Activación de múltiples capsasas.
- Actividad aumentada de:
  - Proteasas (contracción celular).
  - Endonucleasas (fragmentación del ADN).
- Engullida por los fagocitos.

## Necrosis

- Otro de los finales de muerte celular.
- No regulado.
- Un punto sin retorno:
  - Las células dañadas intentan preservar el núcleo y la membrana celular.
  - ' Cuando ya no pueden realizarse más adaptaciones, la célula empieza el proceso necrótico.
- Es similar a la apoptosis en:
  - Las señales (muchas, incluyendo las toxinas).
  - Los procesos calcio-mediados afectando a los cambios celulares.
- Difiere de la apoptosis en:
  - ' Hinchazón celular.
  - Núcleo fragmentado.
  - Inflamación.
  - Ruptura de la membrana celular, que provoca el escape de los componentes intracelulares.

## de la generación de radicales libres

- > radical libre es una especie química que resulta de un elemento o " "   
•oponente que tiene un electrón libre o reactivo en el exterior de su órbita.   
| radicales libres se producen en respuesta al metabolismo.

## TIPOS (ESPECIES) DE RADICALES LIBRES COMUNES

- Aniones superóxido.
- Peróxido de hidrógeno,
- Peróxidos.
- Radicales hidroxilo.

## DESTINO DE LOS RADICALES LIBRES

- La vida media de un radical libre puede oscilar entre un nanosegundo y un milisegundo.
- Los radicales libres son especies químicas altamente reactivas con elevada inestabilidad electrónica, lo que causa que se generen nuevos radicales libres.
- Si un radical libre interactúa con otro radical libre, se produce una especie inerte que ya no es reactiva.

## CONSECUENCIAS DE LA PRODUCCIÓN DE RADICALES LIBRES

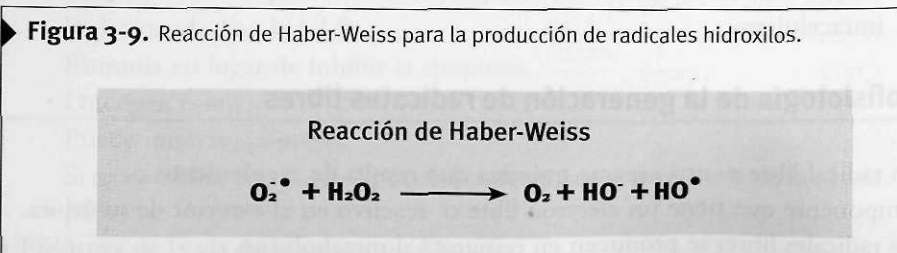
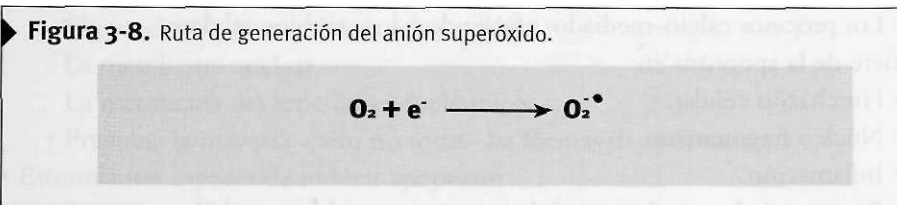
- Peroxidación de los lípidos de las membranas celulares.
- División del ADN.
- Destrucción de enzimas de los sistemas enzimáticos.

## CAPTADORES ENDÓGENOS DE RADICALES LIBRES

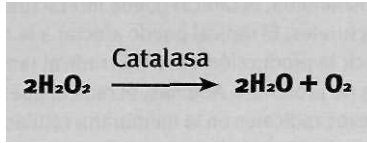
- Glutación.
- Dismutasa superoxidasa.
- Catalasa.

## TOXINAS QUE GENERAN RADICALES LIBRES

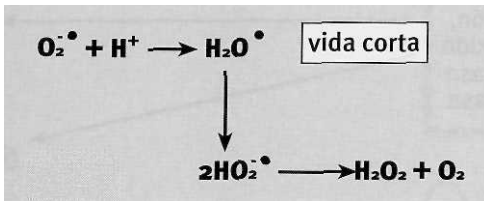
Ver las figuras desde 3-8 hasta 3-14.



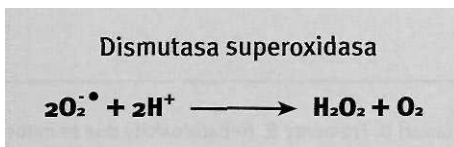
**Figura 3-10.** Reacción catalizada por el enzima catalasa en la que el peróxido de hidrógeno es detoxificado con la producción de agua e hidrógeno.



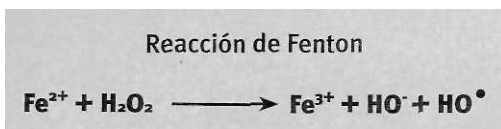
**Figura 3-11.** Producción de peróxido de hidrógeno especie reactiva al oxígeno. Los radicales hidroperoxiis son radicales inestables, de corta vida, que producen peróxido de hidrógeno y oxígeno.



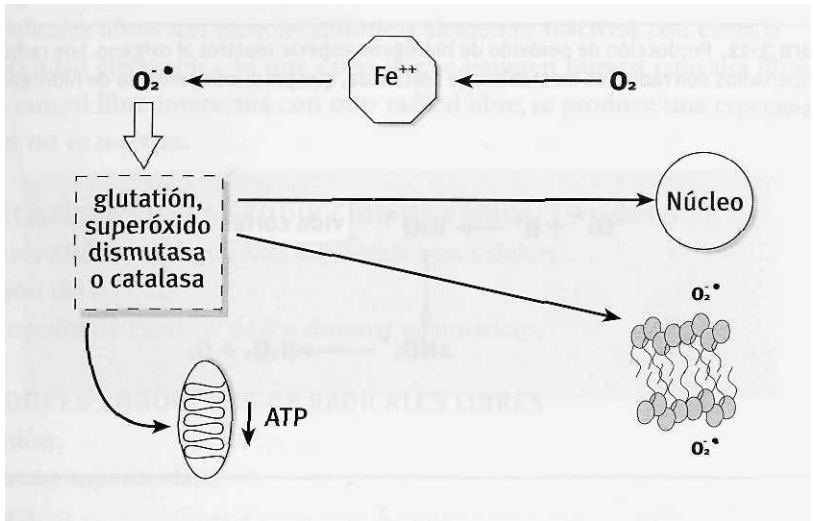
**Figura 3-12.** Reacción catalizada por la dismutasa superoxidasa. Esta enzima reduce la reactividad del anión superóxido por la formación de peróxido de hidrógeno y oxígeno.



**Figura 3-13.** Reacción de Fenton. Interacción del peróxido de hidrógeno con el hierro ferroso obteniéndose hierro férrico e iones reactivos.



**Figura 3-14.** Las especies de oxígeno reactivo dañan las células. El oxígeno capta un electrón y se transforma en un radical libre. Este radical es captado por uno de los sistemas *antiox'ttiantes endógenos* (*glutaVÓN*, *superóxido dismutasa* o *catalasa*). Si la capacidad de antioxidación se encuentra disminuida, el radical puede interactuar con macromotéculas celulares funcionales y estructurales. El radical puede afectar a la mitocondria, interrumpir la fosforilación oxidativa y reducir la producción de ATP. El radical también puede interactuar con el ADN impidiendo la síntesis de proteínas. Además, el radical puede promover una reacción en cadena de generación de nuevos radicales en la membrana celular, interrumpiendo ja integridad de la membrana y alterando el equilibrio iónico.



• REFERENCIAS

- Pessayre D, Mansouri A, Haouzi D, Fromenty B. Hepatotoxicity due to mitochondrial dysfunction. *Cell Biol Toxicol.* 1999; 15: 367-373.
- Schandel SL, Montal M, Reed IC. Bel-2 family proteins as ion-channels. *Cell Death Differ.* 1998; 5: 372-380.
- Tatton WG, Olanow CW. Apoptosis in neurodegenerative diseases: the role of mitochondria. *Biochim Biophys Acta.* 1998; 1410:195-213.





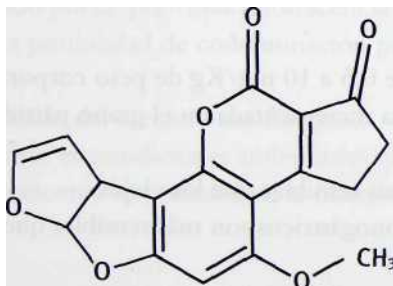
# A

## Aflatoxinas (Aflatoxiwsis)^

### General

- La estructura química de la aflatoxina se muestra en la Figura 4-1.
- La intoxicación se asocia con más frecuencia con la ingestión de maíz, cacahuetes y semilla de algodón.
- El agente fúngico causante, se encuentra habitualmente en el ambiente.
- El maíz y los cacahuetes pueden infectarse en el campo, durante el transporte o durante el almacenamiento.
- Las condiciones que favorecen la producción de aflatoxina son tiempo cálido (>30°C), elevada humedad relativa y elevada humedad del grano.
- Cualquier factor que afecte al grano de maíz (sequía, ataque de insectos, etc.) puede favorecer la producción de aflatoxina.
- El diagnóstico de aflatoxicosis puede ser difícil porque pueden verse afectados varios órganos o sistemas.
- La FDA norteamericana (Food and Drug Administration) indica los niveles de aflatoxina permitidos en alimentación humana, incluyendo leche:
  - La leche debe contener menos de 0,5 ppb de aflatoxina M,.
  - <sup>1</sup> El maíz y la semilla de algodón destinados a la alimentación de las vacas lecheras deben contener menos de 20 ppb de aflatoxina.
  - <sup>1</sup> La información sobre los niveles de aflatoxina está disponible en la dirección de Internet sobre las normativas de la FDA (C.P.G.):  
[http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/cpg](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/cpg);  
CPG 527.400 y CPG 683.100).

• **Figura 4-1.** Estructura química de la aflatoxina B,



## **jylecanismo de acción**

- . La aflatoxina B, es el más potente inductor de toxicosis.
- La aflatoxina B, es metabolizada por las oxidasas de función mixta microsomales de los hepatocitos:
  - Producción de varios metabolitos.
  - Algunos de los metabolitos son los epóxidos.
  - Los epóxidos son intermediarios altamente reactivos:  
Los epóxidos buscan la estabilidad química.  
Para llegar a ser estable, el epóxido debe interactuar con un compuesto endógeno.  
Los epóxidos de la aflatoxina B, interactúan con el ARN, ADN y las proteínas celulares.  
La combinación del epóxido y el ADN o ARN produce un aducto.  
El aducto no puede ser leído para producir un ARN mensajero o proteína.  
La síntesis de proteína queda inhibida.
- La inducción de carcinoma hepático es un proceso más complejo y menos conocido.

## **Diagnóstico**

- Historia de consumo de piensos sospechosos.
- Síntomas.
- Patología clínica:
  - Aumento de la concentración sérica de enzimas hepáticas: aminotransferasa aspartato, aminotransferasa alanina, fosfatasa alcalina.
  - Disminución en la concentración de albúmina sérica.
  - Disminución en la ratio de albúmina a globulina.
  - Incremento de la concentración de bilirrubina sérica.
- Histopatología:
  - Hiperplasia del conducto biliar.
  - ' Necrosis centrolobular.
- Fluorescencia del pienso bajo luz ultravioleta (lámpara de Wood):
  - il cereal molido puede presentar fluorescencia amarillo verdosa brillante.  
Solo sugiere la posibilidad de contaminación por aflatoxinas.
  - Ácido kojic:  
Producto derivado del crecimiento fúngico.  
Puede producirse en condiciones ambientales que favorecen al *Aspergillus* spp.  
Producto fluorescente responsable de la fluorescencia amarillo verdosa brillante.
- Análisis químico:
  - El mejor método para realizar un diagnóstico definitivo:



## **Fuente**

- Producción de un grupo de productos químicos muy similares, como producto derivado del crecimiento de los hongos.
- Producido por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*.
- Denominado aflatoxina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>; después de la ingestión, la aflatoxina M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub> se pueden encontrar en la leche.

## **Especies**

- Aves de corral, vacas, ovejas, cerdos, aunque todas las especies son susceptibles.

## **Síntomas**

- En la mayoría de especies, la hepatotoxicidad es el síndrome mejor definido de la aflatoxicosis.
- Otros síndromes están menos definidos.

## HEPATOTOXICIDAD

- Anorexia.
- Disminución de la tasa de crecimiento.
- Eficiencia de la alimentación disminuida (empeora el índice de conversión del pienso).
- Disminución de la producción (ganancia de peso, producción de leche).
- Ictericia.
- Lesiones:
  - \* Necrosis hepática aguda y hemorragia.
  - \* Hígado pálido.
    - Hiperplasia del conducto biliar.
    - Cariomegalia.

## OTROS SÍNDROMES

- Inmunotoxicidad.
- Carcinogenesis.

## **Toxicidad**

- Intervalos de la DL50 desde 0,5 a 10 mg/Kg de peso corporal.
- Concentración de aflatoxina incrementada en el grano partido (cribado de los cereales).
- Los animales jóvenes son más sensibles que los viejos.
- En general, los animales monogástricos son más sensibles que los rumiantes.

Cromatografía de capa fina.

Cromatografía de gases.

Cromatografía líquida.

Espectrometría de masas.

• Muestras:

• Del animal:

Leche.

Orina.

Hígado.

Riñón.

• Del alimento:

Cereal.

Harina de algodón.

## Tratamiento

• No hay un antídoto específico.

• De mantenimiento y sintomático:

• Suspendir la alimentación con el pienso sospechoso.

• Alimentar con una fuente de proteína de alta calidad.

• Aluminosilicato de calcio sodio hidratado:

" Usado como agente anticompactante.

• Está reconocido por la FDA como seguro cuando es utilizado para este uso en concreto:

- Puede reducir los residuos de aflatoxina en los animales afectados.

- En estos momentos, el aluminosilicato de calcio sodio no está aprobado por la FDA como agente fijador para las micotoxinas.

## REFERENCIAS

Beaver RW, Wilson DM, James MA, et al. Distribution of aflatoxins in tissues of growing pigs fed an aflatoxin-contaminated diet amended with a highaffinityaluminosilicatesorbent. *VetHum Toxicol.* 1990; 32:16-18.

Diekman MA, Green ML, Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *JAm Sci.* 1992; 70:1615-1627.

Harvey RB, Kubena LF, ElissaldeMH, etal. Comparison of two hydrated sodium calcium aluminosilicate compounds to experimentally protect growing barrows from aflatoxicosis. *Vet Diagn Invest.* 1992; 6: 88-92.

Osweiler GD, Trampel DW. Aflatoxicosis in feedlot cattle. *JAm Vet Med Assoc.* 1985; 187: 636-637.

Robens JF, Richard JL. Aflatoxins in animal and human health. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1992; 27: 69-94.

**General**

- También denominada "*Enfermedad andante*" o "*\*Enfermedad del fondo del río*".
- Como entidad química, los alcaloides de la pirrolicidina tienen un mecanismo de acción común con una presentación clínica similar.
- Muchas plantas de las familias *Boraginaceae*, *Compositae* y *Leguminosae* contienen estos alcaloides.
- Estas plantas no son palatables y no son consumidas de buena gana por los animales a no ser que estén muy hambrientos o no tengan otro tipo de forraje a su disposición.
- Otros tipos de intoxicación es la incorporación de estas plantas en el heno, cosechando la planta con los cereales, o moliéndolo con los alimentos completos.
- Los animales consumen fácilmente el heno o el alimento completo.

**Fuente**

- Miembros del género *Senecio* (cabezuelas, suzón), *Crotalaria* (crotalarias), *Echium*, *Heliotropium* (heliotropos), y otros.
- *Senecio spartiodes*.
- Hierba cana (*Senecio vulgaris*).
- *Crotalaria* (*Crotalaria retusa*).
- *Echium vulgare* (Viborera).
- *Echium lycopsis*.
- Heliotropo (*Heliotropium* spp.).
- "Lengua de perro" (*Cynoglossum officinale*).
- *Crotalaria spectabilis*.
- *Senecio riddellii*.
- Hierba de Santiago (*Senecio jacobaea*).
- *Senecio douglasii* var. *longilobus*.

**Especies**

- Principalmente caballos y vacas.
- Los caballos son más sensibles que las vacas.
- Las ovejas son las menos sensibles excepto cuando presentan intoxicación por cobre.

**Síntomas**

<sup>S</sup>INDROME AGUDO

^suficiencia hepática aguda:

- Ictericia.
- Anorexia.
- Depresión (hepatoencefalopatía).
- Edema.
- Ascitis.
- Úlceras gastrointestinales.
- Prolapso rectal.
- Necrosis hepática centrolobular extensiva y hemorragia.

### SÍNDROME CRÓNICO

- En algunos casos, no hay síntomas de enfermedad hepática.
- Anorexia, adelgazamiento.
- Producción de leche disminuida.
- Debilidad.
- Postración.
- Tenesmo abdominal, prolapso rectal.
- Actividad de la enzima hepática sérica marcadamente incrementada.
- Hígado firme y pequeño.
- Necrosis hepática multifocal.
- Megalocitos.
- Fibrosis portal.
- Proliferación de los conductos biliares.
- Fotosensibilización (ver Capítulo 2).

### Toxicidad

- El contenido en alcaloides en las plantas puede variar enormemente:
  - <sup>1</sup> *Senecio riddelli* puede contener desde 0,2% a 18% de alcaloides.
  - Las plantas son más tóxicas inmediatamente antes de la floración.
- El consumo de un 1% - 5% del peso corporal durante un periodo de varios días puede provocar toxicidad aguda.

### Mecanismo de acción

- Ejemplos de alcaloides de la pirrolicidina:
  - <sup>m</sup> *Senecio* spp.
    - Retro r sina.
    - Riddelliina.
    - Senecionina.
    - Senecifilina.
  - *Crotolaria* spp.
    - Monocrotalina.

- El componente de origen (alcaloide) no es dañino:
  - Los metabolitos pueden provocar lesión en el hígado.
- Diferencias en su metabolismo según las especies:
  - Ovejas y cabras son más tolerantes a los alcaloides de la pirrolicidina.
  - Los mecanismos sugeridos para explicar estas diferencias son los siguientes:
    - Diferencias en el metabolismo **ruminal** de los alcaloides.
    - Diferencias en el metabolismo hepático de los alcaloides.
    - Diferencias en la absorción o excreción.
- El metabolismo de los alcaloides de la pirrolicidina tiene lugar a través de las oxidasas de función mixta en el hígado:
  - Los metabolitos reactivos (pirróles) interactúan con el grupo sulfhidrilo de las proteínas, péptidos y enzimas de los tejidos hepáticos.
  - El glutatión está agotado.
  - Los pirróles pueden formar aductos con el ADN y el AUN o pueden interactuar e inactivar las polimerasas del ADN o ARN:
    - La síntesis de proteínas disminuye.
    - La replicación de las células disminuye.
    - Se producen células de mayor tamaño (me galo cito s) en el hígado.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Evidencia de exposición y consumo de la planta.
- Examen histopatológico del hígado.
- Análisis químico del metabolito fijado en el tejido (pirróles).
- " Habitualmente no se realiza.
- En el síndrome crónico puede ser no concluyente.

## Tratamiento

- Si el animal presenta síntomas, el tratamiento tiene poco valor.
- En el momento de iniciarlo, la lesión en el hígado ya es extensa.
- No es probable la regeneración.
- ' **Los** animales que sobreviven son muy poco dinámicos.

## PREVENCIÓN

Hacer pastar a las ovejas en el prado antes de que pascen el vacuno.

- <sup>1</sup> ^o se ha podido probar que sea beneficioso dar aminoácidos que contengan azufre al ganado.

## RESIDUOS

Los alcaloides y los metabolitos pueden pasar a la leche.

Los animales llevados a matadero con una intoxicación subclínica, presentan residuos en los tejidos, especialmente en el hígado; sus hígados pueden ser censurados por las anormalidades macroscópicas.

• REFERENCIAS

- Baker DC, Smart RA, Ralphs M, et al. Hound's-tongue (*Cynoglossum officinale*) poisoning in a calf. *J Am Vet Med Assoc.* 1989; 194(7): 929-930.
- Cheeke PR. A review of the functional and evolutionary roles of the liver in the detoxification of poisonous plants, with special reference to pyrrolizidine alkaloids. *Vet Hum Toxicol.* 1994; 36(3): 240-247.
- Craig AM, Pearson EG, Meyer C, et al. Serum liver enzyme and histopathologic changes in calves with chronic and chronic-delayed *Senecio jacobaea* toxicosis. *Am J Vet Res.* 1991; 52(12): 1969-1978.
- Gulick BA, Liu IK, Qualls CW Jr, et al. Effect of pyrrolizidine alkaloid-induced hepatic disease on plasma amino acid patterns in the horse. *Am J Vet Res.* 1980; 41(11): 1894-1898.
- Howell JM, Deol HS, Dorling PR, et al. Experimental copper and heliotrope intoxication in sheep: morphological changes. *J Comp Pathol.* 1991; 105(1): 49-74.
- White RD, Swick RA, Cheeke PR. Effects of dietary copper and molybdenum on tansy ragwort (*Senecio jacobaea*) toxicity in sheep. *Am J Vet Res.* 1984; 45(1): 159-161.

## Algas verde-azuladas (Cianofíceas)

### General

- La intoxicación por las algas verde-azuladas puede ser difícil de diagnosticar debido a la gran variedad de toxinas que la producen.
- La intoxicación se observa con mayor frecuencia en verano, durante el rápido crecimiento de las algas: la floración.
- Otros factores que pueden provocar un episodio de intoxicación: tiempo con vientos muy fuertes que hacen concentrar la floración flotante en una de las orillas de la bahía, el drenaje de los campos fertilizados.

### Fuente

- Varias especies de cianofíceas:
  - *Anabaenajlos-aquae.*
  - *Anabaena spiroides.*
  - *Microcystis aeruginosa.*

### Especies

- Perros, vacas, cerdos y aves acuáticas.

### Síntomas

- Ataxia.
- Anorexia.

- Temblores musculares.
- Animal en decúbito.
- Diarrea (posiblemente sangrante).
- Atonía ruminal.
- H epato toxicidad, insuficiencia hepática fulminante.
- Patología clínica:
  - Lesión hepática (microquistes).
  - Incremento de las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, "y-glutamyl transferasa, aspartato transaminasa y lactato deshidrogenasa.
- Hallazgos en la necropsia:
  - Hígado aumentado, friable, descolorido o congestionado.
- Hallazgos histopatológicos:
  - Necrosis, disociación o degeneración de los hepatocitos.

### **Mecanismo de acción**

- Hay varias toxinas que afectan a los vertebrados.
- Péptidos hepatotóxicos (péptidos cíclicos):
  - Inhibición de la proteína fosfatasa 1 y 2A:  
Incremento de la concentración de fosfoproteína citosólica.  
Activación de la proteína quinasa intracelular.
  - Incremento de la producción de especies hepáticas oxígeno-reactivas y peroxidación lipídica.
  - Algunas toxinas disminuyen el contenido en sulfhidruico del citoesqueleto.
- Neurotoxina:
  - Anatoxin-a(s).
  - Agonista nicotínico.
- Anticolinesterasa de acción periférica.
- Antagonista del canal de sodio.
- " Endotoxina (lipopolisacárido).

### **Diagnóstico**

- Historia de exposición a agua que contenía algas,
- Presencia de signos clínicos.
- Patología clínica:
  - Enzimas del hígado elevados.
  - " Inhibición de la actividad acetilcolinesterasa.
- " ¿valuación microscópica del agua o del contenido del estómago para valorar la presencia de cianofíceas.
- Análisis químico:
  - La cromatografía líquida de alta presión detecta las toxinas del alga.
- Inyección intraperitoneal del material sospechoso en ratas.

## Tratamiento

- Carbón activado.
- **Penicilina-pro caína.**
- Glucosa.
- **Gluconate** calcico y magnésico.

### REFERENCIAS

- Beasley VR, Cook WO, Dahlem AM, et al. Algae intoxicaron in livestock and waterfowl. *VetChN North Am FoodAnim Pract.* 1989; 5: 345-361.
- Beasley VR, Cook WO, Dahlem AM, et al. Diagnosticarle! cümcaliy important aspeets of cyanobacterial (blue-green algae) toxicosis. *j Vet Diagn Invest.* 1989; 1: 359-365.
- Chengappa MM, Pace LW, McLaughlin BG. Blue-green algae (*Anabaena spiroides*) toxicosis in pigs. *jAm Vet Med Assoc.* 1989; 194:1724-1725.
- DeVriesSE, Galey FD, Namikoshi M, etal. Clínica! and pathologiefindings of blue-green algae (*Microcystis aeruginosa*) intoxication in a dog.y *Vet Diagn Invest.* 1993; 5: 403-408.
- Frazier K, Colvín B, Styer E, et al. Microcystin toxicosis in cattle due to overgrowth of blue-green algae. *VetHum Toxicol.* 1998; 40: 23-24.
- Gaiey FD, Beasley VR, Carmichael WW, etal. Blue-greenalgae (*microcystis aeruginosa*) hepatotoxicosis in dairy cows. *Am J Vet Res.* 1987; 48:1415-1420.
- Hermansky S), Stohs SJ, Markirt RS, et al. Hepatic lipid peroxidation, sulfhydryl status, and toxicity of the blue-green algaltoxin microcystin-LR in mice. *j Toxicol Environ Health.* 1990; 31: 71-91.
- Hooser SB, Beasley VR, Basgall Ej, et al. Microcystin-LR-induced ultrastructural changes in rats. *Vet Pathol.* 1990; 27: 9-15.
- Kerr LA, McCoy CP, Eaves D. Blue-green algae toxicosis in five dairy cows. */ Am Vet Med Assoc.* 1987; 191: 829-830.
- Puschner B, Gaiey FD, Johnson B, et al. Blue-green algae toxicosis in cattle. *jAm Vet Med Assoc.* 1998; 213:1605-1607.
- Yoshizawa S, Matsushima R, Watanabe MF, et al. Inhibition of protein phosphatases by microcystins and noduiarin associated with hepatotoxicity. *j Cáncer Res Clin Oncol.* 1990; 116: 609-614.

## Alquitrán mineral

- Ver Fenólicos y Alquitranes minerales.

## Altramuces (*Lupinus* spp., Lupinismo)

### General

- Es una planta que produce habitualmente intoxicación en el oeste de los Estados Unidos.
- En España, de todas las variedades de esta planta forrajera, la especie más presente es el altramuz blanco (*Lupinus albits*). Crece en terrenos arenosos de 1 zona mediterránea y subniontana de toda la península. Otras especies presentes en España son *L. hispánicas*, *L. angustifolius*, *L. hirsutus* y *L. luteus*,
- Hay varias especies de altramuces que no son tóxicas.



## **Fuente**

### EJEMPLOS DE ALTRAMUCES VENENOSOS

- *Lupinus leucopsis.*
- *Lupinus sericeus.*
- *Lupinus jaxiflorus.*
- *Lupinus argenteus.*
- *Lupinus caudatus.*
- *Lupinus leucophyllis.*

## **Especies**

- La intoxicación aguda y muerte, es más frecuente en ovejas.
- Gran potencial para producir teratogénesis en vacas.

## **Síntomas**

### AGUDOS

- \* Afecta principalmente a ovejas.
- ° Muerte súbita.
- Nerviosismo.
- Depresión.
- Disnea severa, ronquidos.
- Ataxia.
- \* Convulsiones.
- # Coma.

### SÍNDROME DELTERNERO ENCORVADO

- Plantas consumidas en los días 40-70 de la gestación.
- Extremidades (principalmente las patas delanteras) retorcidas o dobladas.
- Artrogriposis.
- Escoliosis de las vértebras torácicas o cervicales.
- Fisura de] paladar.

## **Toxicidad**

- ;# La ingestión de un 1% del peso corporal de la planta, puede provocar la intoxicación.
- Todas las partes de la planta son tóxicas.

## **Mecanismo de acción**

### PRINCIPIOS TÓXICOS

' Alcaloides quinolizidínicos:

- \* Lupinina:  
Produce los efectos de la nicotina.  
Efectos agudos en las ovejas.

" La anagirina produce efectos teratógenos.

- Alcaloides piperidínicos (efectos teratógenos):
  - Amodendrina.
  - N-metil amodendrina.
  - N-acetil histrina.

## MECANISMO

- Disminución del movimiento del feto en el útero, causado por la consumición de la planta por parte de la madre.
- La disminución del movimiento está asociada con la aparición de terneros encorvados.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Evidencia de consumo de material de la planta:
  - Puede ser difícil en el caso de los efectos teratógenos.

## Tratamiento

- Descontaminación gastrointestinal.
- Sintomático: control de las convulsiones.
- La prevención es lo más importante.
- Restringir el acceso al material de la planta.
- La terapia herbicida puede que no sea muy económica.

### REFERENCIAS

Bunch TD, Panter KE, James LF. Ultrasound studies of the effects of certain poisonous plants on uterine function and fetal development in livestock.) *Anim Sci.* 1992; 70:1639-1643.

James LF. Teratological research at the USDA-ARS poisonous plant research laboratory. *J Nat Toxins.* 1999; 8: 63-80.

Panter KE, James LF, Gardner DR. Lupines, poison-hemlock and *Nicotiana* spp: toxicity and teratogenicity in livestock./*Atai Toxins.* 1999; 8:117-134.

## *Allium* (Intoxicación por cebolla)

### General

- La ingestión de cebollas silvestres no es una fuente de intoxicación habitual pero puede causar un olor ofensivo en la leche de las vacas lecheras.
- Las vacas a menudo las comen en aquellas áreas donde se cultivan cebollas.

### Fuente

- El género *Allium* incluye el ajo y la cebolla silvestre y cultivada y el cebollino.

## **Especies**

- Vacas, perros, caballos, ovejas; las cabras son las menos sensibles.
- *Los* perros pueden envenenarse por comer directamente las cebollas o una fuente concentrada, como las cebollas deshidratadas.
- Los gatos pueden envenenarse después de comer alimento para bebés que contienen cebollas deshidratadas.

## **Síntomas**

- Síntomas de un suceso hemolítico agudo.
- Debilidad.
- Taquipnea.
- Taquicardia.
- Orina oscura.
- Ictericia.
- Aliento con olor a cebolla.
- Patología clínica:
  - Disminución del hematocrito.
  - Hemoglobinemia, hemoglobinuria.
  - Anemia de los cuerpos de Heinz.
  - Posible methemoglobinemia.

## **Toxicidad**

- En experimentos:
  - " Perros con un peso entre 10 y 12 Kg alimentados con 200 g de cebollas hervidas se intoxicaron.
  - Perros alimentados con 5,5 g/Kg de cebollas deshidratadas, se intoxicaron.

## **Mecanismo de acción**

- La toxina es un oxidante que actúa en los eritrocitos.

## **PRINCIPIOS DELTÓXICO**

- El Tj-propil disulfuro es el más comúnmente presentado.
- 1 Las cebollas y el ajo también contienen S-metilcisteína sulfóxido, que en el rumen se transforma en dimetil disulfuro.

## **MECANISMOS**

- 1 ti Tj-propil disulfuro actúa directamente en los eritrocitos y la hemoglobina  
Para inducir el estrés oxidativo:

" La oxidación de los eritrocitos produce hemoglobina desnaturalizada.

- \* Los cuerpos de Heinz son inclusiones intracelulares de **hemoglobina** en el eritrocito.
- El glutatión del eritrocito disminuye.
- Los disulfuros pueden reducir la actividad de los sistemas del enzima tiol en los eritrocitos.
- Los disulfuros también pueden afectar la forma reducida de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH):
  - ! Actividad reducida del:
    - Coenzima A.
    - Coenzima A reductasa.

## Diagnóstico

- Historia de exposición y **consumo** de cebollas.
- Síntomas:
  - ° Anemia hemolítica aguda.
  - ° Alteraciones en la patología clínica:
    - Disminución del hematocrito.
    - Número de cuerpos de Heinz incrementado.
- Aliento con olor a cebollas.

## Tratamiento

- Sintomático.
- **Trasfusión** de sangre si la anemia es severa.
- Fluido terapia para corregir la hipovolemia y el shock.
- Diuresis salina con bicarbonato de sodio para reducir el daño potencial a los túbulos renales asociado a la hemoglobina.

## Prevención

- Las cebollas cogidas para alimentar al vacuno deben ser cortadas y meticulosamente mezcladas con la ración.
- Las vacas pueden coger preferencia por el gusto de las cebollas y consumir cebollas más que otros componentes de la ración.

### m REFERENCIAS

- Harvey JW, Rackear D. Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet Pathol.* 1985; 22:387-392-  
Lincoln SD, Howell ME, Combs J, et al. Hematologic effects and feeding performance in cattle fed culi domestic onions (*Allium cepa*). *J Am Vet Med Assoc.* 1992; 200:1090-1094.
- Rae HA. Onion toxicosis in a herd of beef cows. *Can Vet J.* 1999; 40: 55-57-
- Robertson JE, Christopher MM, Rogers QR. Heinz body formation in cats fed baby food containing onion powder. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212:1260-1266.
- Yamoto O, Maede T. Susceptibility to onion-induced hemolysis in dogs with hereditary high erythrocyte reduced glutathione and potassium concentrations. *J my Vet Res.* 1992; 53:134-137-

# **Amaranto (*Amaranthus Retroflexus* y otros *Amaranthus* spp.)**

## **General**

- También llamado bledo o atacu.
- Representa un problema cuando los animales están hambrientos y se han introducido recientemente en un lugar donde hay planta joven y abundante.
- Morbilidad variable, alta mortalidad.

## **Fuente**

- Los miembros del género *Amaranthus* están en todos los Estados Unidos en amplias áreas, acequias, campos y corrales. Es originaria de regiones tropicales y subtropicales. Esta planta anual procede de América y es introducida en España en el siglo XVIII.
- Crece como mala hierba sobre suelos ácidos y salobres y es relativamente frecuente en toda la Península Ibérica.
- Prominente inflorescencia con pinchos.

## **Especies**

- Cerdos, terneros, vacas, y posible en las ovejas.

## **Síntomas**

### **SÍNDROME DEL EDEMA PERIRRENAL**

- Se presenta en cerdos.
  - Muerte en los dos días posteriores a la ingestión.
  - Incoordinación.
  - Debilidad.
  - Temblores de las extremidades posteriores.
  - Postración esternal.
  - Parálisis.
  - Estado de alerta, buen apetito.
  - Coma.
  - Edema ventral.
  - Abdomen distendido.
- ' Nefritis, en los animales que sobreviven.

### **PATOLOGÍA CLÍNICA**

<sup>1</sup> incremento de las concentraciones de potasio en suero, nitrógeno de urea en sangre y creatinina.

Hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercalemia.

Concentración de fosfoquinasa creatinina elevada.

## SÍNTOMAS HISTOPATOLÓGICOS Y MACROSCÓPICOS

- Edema perirrenal.
- Ríñones pálidos.
- Necrosis coagulante de los túbulos contorneados proximal y distal.
- Glomérulos encogidos.
- Cilindros en los túbulos colectores.

### **Toxicidad**

- Los animales pueden llegar a consumir grandes cantidades durante 5-10 días.
- El heno retiene las propiedades tóxicas.

### **Mecanismo de acción**

- En el amaranto están presentes varios de los posibles principios tóxicos.
- Se desconoce el principio tóxico que causa el edema perirrenal y la nefrosis.
- Se han sugerido que son fenólicos.

### OXALATO

- El amaranto contiene oxalato.
- Puede producirse lesión de los túbulos renales provocado por el oxalato.
- Hasta el 30% del peso en seco de la planta pueden ser oxalatos.
- La concentración es mayor en las hojas que en el tallo.

### NITRATO

- El amaranto puede acumular nitratos.
- 0,04% - 30% del peso en seco.

### **Diagnóstico**

- Historia de exposición y de consumo.
- Síntomas:
  - Debilidad posterior, ataxia.
  - Postración esternal.
  - Temperatura normal.
- Síntomas patológicos macroscópicos.

### **Tratamiento**

- La terapia tiene muy poco valor.
- Sacar el animal del prado.
- Introducir gradualmente a los cerdos en el prado.
- Administrar ñuidoterapia.
- Proporcionar terapia sintomática.

Casteel SW, Johnson GC, Miller MA, et al *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed) poisoning in cattle. *JAM VetMedAssoc.* 1994; 204:1068-1070.

Kerr LA, Kelch WJ. Pigweed (*Amaranthus retroflexus*) toxicosis in cattle. *VetHum Toxicol.* 1998; 40: 216-218.

## Amitraz

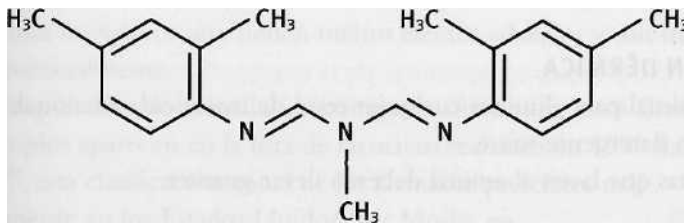
### General

- La estructura química del amitraz se muestra en la Figura 4-2.
- El amitraz es un insecticida formamidina utilizado como insecticida y acaricida.
- Las formulaciones se presentan en baños desinfectantes, collares antipulgas impregnados y líquidos para sprays.
- Las indicaciones de uso son la sarna demodéica y garrapatas.

### Fuente

- El líquido concentrado "mitaban" contiene aproximadamente un 20% de amitraz disuelto en un transporte de solvente orgánico.
- Los collares para la prevención de garrapatas en perros están impregnados con amitraz.

Figura 4-2. Estructura química de! amitraz.



### Especies

\* Perros, gatos, cerdos y caballos.

### Síntomas

' Sedación/depresión.

\* Bradicardia.

\* Midriasis, miosis.

\* Poliuria.

l hipotermia.

## **Toxicidad**

- Perro: DL50 = 100 mg/Kg.
- Perro: síntomas (depresión) a 1 mg/Kg.

## **Mecanismo de acción**

- Actividad agonista  $\alpha_2$ -adrenérgica (sobrestimulación de los receptores  $GE_{\alpha}$ -adrenérgicos).
- Otros posibles mecanismos:
  - Inhibidor de la monoamina oxidasa.
  - incremento del influjo de calcio a través de los canales de calcio voltaje-bloqueados.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- Patología clínica:
  - Incrementada la glucosa en sangre.
  - Incrementada la glucosa en orina.
- Análisis químico:
  - Cromatografía de gases de la grasa, hígado, piel.

## **Tratamiento**

- Descontaminación.

### EXPOSICIÓN DÉRMICA

- Lavar al animal para eliminar cualquier resto de insecticida adicional.
- Utilizar un detergente suave.
- Las personas que laven al animal deberán llevar guantes.

### EXPOSICIÓN ORAL

- Carbón activado y catártico sorbitol.
- La terapia emética debe ser usada juiciosamente porque:
  - Los animales pueden tener su estado mental alterado.El hidrocarbón se disuelve en los productos con amitraz.
- Puede ser necesaria la enterotomía para eliminar segmentos del collar ingerido.

### *Invertir los efectos $G_{\alpha 2}$ -adrenérgicos*

- Yohimbina 1 mg/Kg IV.
- Atipamezola
- La atropina para invertir la bradicardia puede provocar arritmia e íleo gastrointestinal (cólico).



## Sintomático y de mantenimiento

- Control de la temperatura corporal.
- Mantas o esterillas eléctricas.
- Monitorización del ritmo cardíaco y presión sanguínea.

## pronóstico

- Bueno si los síntomas son ligeros.

### REFERENCIAS

Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of amitraz on nerve conduction and neuromuscular transmission in anaesthetised dogs. *Res VetSci.* 1990; 48:162-164.

Hugnet C, Burontosse F, Pineau X, et al. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. *Am J Vet Res.* 1996; 57: 1506-1510.

Shin DH, Hsu WH. Influence of the formamidine pesticide amitraz and its metabolites on porcine myometrial contractility: involvement of alpha 2-adrenoceptors and Ca<sup>2+</sup> channels. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1994; 128: 45-49.

## Antidepresivos tricíclicos



### General

- Los anti depresivos tricíclicos están siendo reemplazados en gran medida por fármacos más novedosos que tienen menos efectos adversos y son menos tóxicos potencialmente.
- Muchos propietarios de animales de compañía aún tienen estos fármacos.
- Los 5 ejemplos aparecen en la lista de fármacos realizada en 1999 llamada los "Top 200", una clasificación anual de los fármacos prescritos más frecuentemente en los Estados Unidos (ver Mosby en [http://www1.mosby.com/genxfree/Top\\_200\\_1999/Top\\_200\\_alpha.html](http://www1.mosby.com/genxfree/Top_200_1999/Top_200_alpha.html)).

### Fuente

- Amitriptilina,
- Desipramina.
- ! Dexepin.
- Inipramina.
- Nortriptilina.

### Especies

re quenos animales, especialmente el gato.

## **Síntomas**

- Efectos anticolinérgicos:
  - Sedación.
  - Midriasis.
  - Motilidad gastrointestinal disminuida.
- Efectos cardiovasculares:
  - Taquicardia.
  - Depresión miocárdial.
  - Bloqueo de la conducción: complejos QRS ensanchados.
- Efectos en el sistema nervioso central:
  - Depresión.
  - Coma.
  - Posibles convulsiones.
- Vómitos.
- Muerte.

## **Toxicidad**

- Los animales que ingieren una dosis letal  $> 15 \text{ mg/Kg}$  de peso corporal, pueden morir en 1 hora.

## **Mecanismo de acción**

- El mecanismo antidepressivo de los antidepressivos tricíclicos no se conoce completamente.
- Los efectos de estos fármacos incluyen los siguientes:
  - Actúan bloqueando el transporte de la norepinefrina y la serotonina.
  - Bloqueo del receptor  $\alpha$ -adrenérgico periférico.
  - Inhibición de los canales de sodio en el miocardio.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición a los antidepressivos tricíclicos.
- Síntomas.

## **Tratamiento**

### **DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL**

- No provocar emesis porque este proceso puede disminuir el umbral de las convulsiones.
- Administrar terapia de carbón activado y catártico sorbitol.
- Considerar el lavado total del intestino.
- Si es necesario, repetir la administración de carbón activado, debido a la acción de los antidepressivos tricíclicos en la depresión de la motilidad gastrointestinal.

## TERAPIA ANTIDÓTICA

- Bicarbonato sódico:
  - 2-3 mEq/Kg IV, repetir si es necesario.
  - Puede invertir rápidamente los complejos QRS prolongados.

## TERAPIA SINTOMÁTICA Y DE MANTENIMIENTO

- Control de las convulsiones con diazepam.
- Controlar el electrocardiograma.

### y REFERENCIAS

Johnson LR. Tricyclic antidepressant toxicosis. *Vet Clin NorthAm SmallAnim Pract.* 1990; 20: 393-403.

## Arañas

### General

- Hay más de 50.000 especies de arañas en los Estados Unidos.
- Solo un pequeño número de arañas causa serios problemas médicos.
- Las arañas tienen ocho patas y un par de colmillos, los queliceros, que son una parte de las mandíbulas.
- En España no hay arañas o tarántulas realmente peligrosas, en la mayor parte de los casos se trata de la viuda negra (*Latrodectus tredeámnguttatus*), tarántula (*Lycosa tarentulla* y *Lycosa radiata*), la araña marrón o araña de los rincones (*Loxosceles rufescens*).

### Fuente

- Hay dos tipos importantes de arañas en los Estados Unidos.

#### ARAÑA VIUDA (*LATRODECTUS* SPP.)

- *Latrodectus mactans*
- También conocida como la araña viuda negra, la viuda marrón, araña de patas rojas, la araña asesina.
- Marca de reloj de arena, roja en el abdomen ventral.
- El macho es pequeño e inofensivo.
- A menudo se encuentra en los montones de leña.

#### ARAÑA SOLITARIA (*LOXOSCELES* SPP.)

- *Loxosceles redusa*, también conocida como araña solitaria marrón, araña violín.

# A

# A

- Marca de color marrón oscuro en forma de violín en el dorso del cefalotorax.
- A menudo se encuentra en los lavabos y raramente en la ropa vieja (botas de nieve).

## Especies

- Los gatos y los perros son los más comúnmente afectados.
- Los gatos son más sensibles al envenenamiento por las arañas viudas negras.

## Síntomas

### SÍNDROME NEUROTÓXICO

- *Latrodectus* spp.
- Dolor abdominal.
- Rigidez abdominal sin dolor.
- Parestesia.
- Fasciculaciones musculares.
- Espasmos.
- Posibles convulsiones.
- Ataxia.
- Parálisis flaccida.

### DERMATONECROSIS

- *Loxosceles* spp.
- Inicialmente la picadura no produce dolor.
- Fiebre.
- Náuseas y vómitos.
- Halo macular gris cerúleo (no siempre presente).
- Formación de una ampolla vesicular.
- Ruptura de la ampolla.
- Formación de una úlcera necrótica.
- Puede tardar 6 meses en curar.
- Necrosis más severa en las áreas de depósitos de grasa.

## Mecanismo de acción: Principios Tóxicos

### LATRODECTUS: $\alpha$ -LATROTOXINA

- Una proteína lábil que es neurotóxica.
- Se fija a los receptores de la membrana sináptica.
- Activación no específica de los canales catión.
- Incremento del influjo de calcio.
- Liberación de neurotransmisores incrementada:
  - Norepinefrina y acetilcolina.
  - " Parálisis motora ascendente.

## *IOXOSCELES*

- Veneno citolítico que contiene:
  - Factores de difusión.
  - **Enzimas: hialuronidasa**, colagenasa, esterasa, proteasa, fosfolipasa, desoxiribonucleasa, ribonucleasa.
- Esfingomielinasa D:
  - Citotóxica.
  - Concentración (quimiotaxis) de leucocitos en el lugar de la picadura.
- El veneno causa una rápida coagulación y oclusiona los pequeños vasos de la piel.
- Como resultado se produce una dermatonecrosis severa.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición a vena de las especies de araña.
- Es difícil ver la herida de la picadura.
- Síntomas.

## **Tratamiento**

### SINTOMÁTICO Y DE MANTENIMIENTO

- Cuidados de la herida.
- Mantenimiento respiratorio y cardiovascular.

### TERAPIA ESPECÍFICA PARA PICADURAS DE *LACTRODECTUS* SPP.

- Gluconato calcico (solución al 10%):
  - Gatos: 5-15 ml.
  - Perros: 10-30 ml.
- Terapia antidótica:
  - Normalmente no es necesaria.
  - Solo es necesario un vial.
- Manejo del dolor:
  - Morfina.

### TERAPIA ESPECÍFICA PARA PICADURAS DE *LOXOSCELES* SPP.

- Manejo de la herida:
  - Terapia de antibiótico.
  - Vendajes.
- Tratamiento con dapsona:
  - Inhibe el flujo de leucocitos hacia la herida.
  - Puede provocar metahemoglobinemia.
- No hay un antídoto disponible.
  - Los glucocorticoides están contraindicados.
  - La escisión de la herida está contraindicada.

• REFERENCIAS

- Barren SM, Romine-Jenkins M, Fisher DE. Dapsone or electric shock therapy of brown recluse spider envenomation? *Inn Emerg Med.* 1994; 24: 21-25.
- Binder LS. Acute arthropod envenomation: incidence, clínica! features and management. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989; 4:163-173.
- Futrell JM. Loxoscelism. *Am J Med Sci.* 1992; 304: 261-267.
- Lees GE, McKeever PJ, Ruth GR. Fatal thrombocytopenic hemorrhagic diathesis associated with dapsone administration to a dog. *Vet Med Assoc.* 1979; 175:49-52.
- Peterson ME, Meerdink GL. Bites and stings of venomous animals. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy, 10: Small Animal Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:177-186.
- Twedt DC, Cuddon PA, Horn TW. Black widow spider envenomation in a cat. *J Vet Intern Med.* 1999; 13: 613-616.
- Wilson DC, King LE Jr. Spiders and spider bites. *Dermatol Clin.* 1990; 8: 277-286.



## Arce Rojo (*Acer Rubrum*)

### General

- La intoxicación es más frecuente al final del verano y en otoño debido al consumo de las hojas secas o marchitas.
- Los animales pueden intoxicarse también debido a las ramas caídas durante una tormenta.
- El árbol crece principalmente en el este de los Estados Unidos; sin embargo, la intoxicación puede presentarse en todo el territorio de los Estados Unidos.

### Fuente

- Hojas, particularmente las secas o marchitas, del árbol Arce Rojo.
- Otros miembros del género *Acer* pueden contener el principio tóxico.

### Especies

- Los caballos y otros miembros de la familia de los équidos son los más sensibles.

### Síntomas

' Síntomas asociados con la metahemoglobinemia y la anemia hemolítica.

- Ictericia.
- Cianosis.
- Deshidratación.
- Hemoglobinuria.
- Hematocrito disminuido.
- Cuerpos de Heinz.
- Metahemoglobinemia.
- Polipnea.
- Taquicardia.

## **Toxicidad**

- Los estudios experimentales han reproducido el síndrome en animales que han tomado 1.5 - 3.0 mg/Kg de peso corporal.
- Las heladas de la noche no reducen la toxicidad de las hojas.
- La toxicidad puede retenerse en las hojas secas durante 30 días.
- Las hojas recogidas frescas y consumidas inmediatamente no causan toxicidad.

## **Mecanismo de acción**

- El principio tóxico:
  - Es desconocido.
  - Se encuentra en las hojas del árbol Arce Rojo.
  - Causa estrés oxidativo que tiene como consecuencia la metahemoglobina, la formación de cuerpos de Heinz y anemia.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.
- E spectrofo tome tría para determinar si *h sangre* tiene metahemoglobina.
- Recuento de células sanguíneas completo:
  - Evidencia de anemia hemoítica.
  - Hematocrito disminuido.
- Exposición a hojas secas o marchitas del Arce Rojo.

## **Diagnóstico Diferencial de la Anemia Hemoítica en caballos**

- Anemia hemoítica autoinmune.
- Erliquiosis.
- Anemia infecciosa equina.
- Leptospirosis.
- ' Desórdenes causados por otras plantas o sustancias químicas.
- Piroplasmosis.
- Envenenamiento por Arce Rojo.

## **Tratamiento**

- Eliminar las hojas y las ramas del árbol de la zona donde se mantienen los caballos.
- Transfusión de sangre si el hematocrito disminuye por debajo del 10%.
- Administrar fluidoterapia:
  - Prevenir el shock.
  - Corregir la deshidratación y las anomalías electrolíticas.
  - Mantener la perfusión de los riñones.
  - Prevenir la lesión renal provocada por la hemoglobina.


Controlar la metahemoglobinemia:

Administrar ácido ascórbico.

- No administrar azul de metileno: puede provocar la formación de cuerpos de Heinz en los caballos y es inefectivo en la reducción de la metahemoglobina.

• REFERENCIAS

- Divers TJ, George LW, George JW. Hemolytic anemia in horses after the ingestion of red maple leaves. *J Am Vet Med Assoc.* 1982; 180: 300-302.
- George LW, Divers TJ, Mahaffey EA, et al. Heinz body anemia and methemoglobinemia in ponies given red maple (*Acer rubrum* L) leaves. *Vet Pathol.* 1982; 19: 521-533.
- McConnico RS, Brownie CF. The use of ascorbic acid in the treatment of 2 cases of red maple (*Acer rubrum*)-poisoned horses. *Cornell Vet.* 1992; 82: 293-300.
- Plumlee KH. Red maple toxicity in a horse. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33: 66-67.
- Stair EL, Edwards WC, Burrows GE, et al. Suspected red maple (*Acer rubrum*) toxicosis with abortion in two Percheron mares. *Vet Hum Toxicol.* 1993; 35: 229-230.
- Tennant B, Dill SG, Glickman LT, et al. Acute hemolytic anemia, methemoglobinemia, and Heinz body formation associated with ingestion of red maple leaves by horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1981; 179: 143-150.
- Weber M, Miller RE. Presumptive red maple (*Acer rubrum*) toxicosis in Grevy's zebra (*Equus grevyi*). *J Zoo Wildl Med.* 1997; 28:105-108.



## Arrancamoño, lapa (*Xanthium strumarium*)

### Fuente

- El *Xanthium strumarium* crece en los Estados Unidos.
- En España crece en zonas húmedas y nitrófilas, principalmente sobre terrenos arcillosos.
- El estadio de dicotiledón (dos hojas) es el que tiene el mayor potencial para la intoxicación.
- Los animales se envenenan al comer esta hierba, especialmente en el heno.
- La planta es anual y crece en suelo arenoso que habitualmente se inunda, así como en las orillas.
- Otras especies de *Xanthium* también pueden causar enfermedad.

### Especies

- Vacas, ovejas y cerdos principalmente.

### Síntomas

- Presentación clínica de hipoglucemia severa.
- Muerte súbita.
- Hiperexcitabilidad.



- Anorexia.
- Incoordinación y ataxia.
- Coma.
- Convulsiones.
- Lesiones macroscópicas:
  - Ascitis.
  - Edema de la vesícula biliar.
  - Congestión gastrointestinal.
  - Hígado pálido, firme con hemorragia moteada en la superficie de corte.
- Lesiones histopatológicas:
  - " Marcada necrosis hepática centrolobular.
  - Gastroenteritis.
  - Necrosis renal tubular.

### **Toxicidad**

- Vaca: 1,8% del peso corporal.
- Cerdo: 2% del peso corporal.
- Oveja: > 2,0% del peso corporal.

### **Mecanismo de acción**

- El carboxiatractilósido es el principio activo:
  - Glucósido diterpenoide.
  - Inhibe el intercambio transporte-mediado del difosfato de adenosina y el trifosfato de adenosina a través de las membranas mitocondriales.

### **Diagnóstico**

- Evidencia de animales pastando los dicotiledones.
- Los dicotiledones o la hierba, presentes en el contenido ruminal y estomacal.
- Síntomas.
- Hallazgos macroscópicos en la necropsia.
- Hallazgos histopatológicos.
- Análisis químico del contenido del rumen y del estómago para buscar el carboxiatractilósido.

### **Tratamiento**

- -Eliminar la fuente de las plantas.
- Terapia sintomática:
  - Fluidos.
  - Glucosa.
  - Control de las convulsiones.

## REFERENCIAS

- Hatch RC, Jain AV, Weiss R, et al. Toxicologic study of carboxyatractyloside (active principle in cocklebur-*Xanthium strumarium*) in rats treated with enzyme inducers and inhibitors and glutathione precursor and depletor. *Am J Vet Res.* 1982; 43:111-116.
- Martín T, Stair EL, Dawson L. Cocklebur poisoning in cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189: 562-563.
- Witte ST, Osweiler GD, Stahr HM, et al. Cocklebur toxicosis in cattle associated with the consumption of mature *Xanthium strumarium*. *J Vet Diagn Invest.* 1990; 2: 263-267.

# A

## Arsénico (Inorgánico y Orgánico)

### General

- Hoy en día el envenenamiento por arsénico no es tan frecuente gracias a la disminución en el uso de pesticidas que lo contengan.
- Hay dos síndromes clínicos de intoxicación diferenciados según las formas específicas de arsénico:
  - Inorgánico, alifático, y arsenicales orgánicos trivalentes.
  - Componentes fenilarsónicos.

### Fuente

#### INORGÁNICO

- Trióxido de arsénico:
  - Herbicidas.
  - Gases de los hornos de fundición de hierro.
  - Conservantes de la madera.
  - Aceite de productos de deshecho del campo.
- Forma pentavalente y trivalente:
  - Sales, arsenatos y arsenitos (pesticidas).
  - Defoliantes.

#### ORGÁNICO

- Tiacetarsaniida (preparado inyectable para el control de parásitos de la sangre).
- Herbicidas:
  - Metilarsonato monosódico (MSMA).
  - Metilarsonato disódico (DSMA).
- Componentes fenilarsónicos:
  - Ácido arsanílico.
  - Ácido 3-nitro, 4-hidroxifenilarsónico (3-nitro).

## **Especies**

- Todas las especies.
- Inorgánico y orgánico: vacas, caballos, y perros son los más comúnmente envenenados.
- Fenilarsónicos: principalmente cerdos y aves de corral.

## **Toxicidad**

- Las formas trivalentes (arsenito) son 5-10 veces más tóxicas que las formas pentavalentes.
- Las formas trivalentes son excretadas a través del sistema biliar.
- Las formas pentavalentes son eliminadas a través de los riñones.
- Para la mayoría de especies, la dosis oral tóxica de arsenito sódico es de 1-25 mg/Kg de peso corporal.
- En perros, la tiacetarsamida tiene una dosificación terapéutica muy limitada:
  - Dosis terapéutica de 2,2 mg/Kg dos veces al día durante dos días.
  - La intoxicación puede presentarse en dosis terapéuticas.
- Fenilarsónicos:
  - 250 ppm durante varios días causa intoxicación en cerdos.

## **Mecanismo de acción**

- Se cree que la causa de la intoxicación es la forma trivalente del arsénico.
  - El arsénico actúa uniéndose a los grupos sulfhidrilo dentro de las células:
    - Interrumpe e inhibe los enzimas del metabolismo aeróbico que contienen grupos sulfhidrilo.
    - Los tejidos que se ven más afectados son el tracto gastrointestinal, riñón, hígado y pulmones.
  - Los capilares del tracto gastrointestinal son altamente sensibles al arsénico:
    - Lesiones capilares.
    - Dilatación.
    - Trasudación y disminución de la perfusión sanguínea de los tejidos esplénicos.
    - El resultado es una disminución de la sangre sistémica y shock.
- " En los riñones, el arsénico actúa sobre los capilares del cortex y provoca dilatación:
- Trasudación de plasma.
  - Degeneración tubular.
  - Cilindruria.
- Los fenilarsónicos tienen un mecanismo de acción desconocido.

## **Síntomas**

### INTOXICACIÓN AGUDA

- Elevada morbilidad y mortalidad.
- Dolor gastrointestinal.
- Cólico.
- Diarrea.
- Vómitos.
- Deshidratación.
- Pulso débil.
- Atonía ruminal.
- Postración.

### INTOXICACIÓN SUBAGUDA

- Diarrea líquida sanguinolenta.
- Depresión.
- Deshidratación.
- Anuria.

### INTOXICACIÓN PORTIACETARSAMIDA

- An orexia.
- Vómitos.
- Letargo.
- Fiebre.
- Diarrea.
- Cilindruria.

### INTOXICACIÓN POR FENILARSONICO

- Neuropatía periférica con baja mortalidad.
  - Ataxia e incoordinación.
  - Ceguera.
  - Postura de "perro sentado" en cerdos.
  - Parálisis.
  - Animal en decúbito.
- " El animal come continuamente.

## **Diagnóstico**

- Síntomas de intoxicación.
- Historia de exposición:
  - \* Identificación de fuentes potenciales de arsénico.
- A menudo es difícil realizar el diagnóstico hasta que no se dispone de la identificación química posterior.

- Análisis clínico del arsénico en riñón, hígado o contenido gástrico:
  - La concentración habitual de arsénico renal y hepático es < 1 ppm.
  - Los animales intoxicados presentan concentraciones de arsénico renal y hepático > 3 ppm.
  - Las concentraciones de arsénico > 2 ppm en el contenido gástrico o en orina indican intoxicación por arsénico.
- Muestras de fenilarsónico:
  - Nervios periféricos, como el nervio óptico, para examen histopatológico.
  - " Alimento completo.

## Tratamiento

### EXPOSICIÓN RECIENTE SIN SÍNTOMAS CLÍNICOS

- Descontaminación (emesis si es posible, carbón activado).
- Agentes protectores del tracto gastrointestinal (caolín, pectina).

### ANIMALES CON SÍNTOMAS CLÍNICOS

- Fluidoterapia agresiva (dosis de shock).
- Quelación:
  - Pequeños animales: ÍV metanoarsonato disódico, ácido 2,3 dimercapto-1 - propanosulfónico, posible D-penicilamina o ácido tióctico.
  - Grandes animales: ácido tióctico por vía oral y posible el B.A.L (British Anti-Lewisite, dimercaprol), tiosulfato sódico.
- ' Facilitar otras fuentes de grupos sulfhidro.
- Cisteína, acetilcisteína y glutatión han sido ensayados como protectores frente a intoxicación por arsénico en roedores.
- " Antibióticos para la infección bacteriana secundaria, especialmente del tracto gastrointestinal.

### REFERENCIAS

- Coppock RW, Mostrom MS, Stair EL, et al. Toxicopathology of oilfield poisoning in cattle: a review. *Vet Hum Toxicol.* 1996; 38: 36-42.
- Hullinger G, Sangster L, Cowin B, et al. Bovine arsenic toxicosis from ingestion of ashed copper-chrome-arsenate treated timber. *Vet Hum Toxicol.* 1998; 40:147-148.
- Pace LW, Turnquist SE, Casteel SW, et al. Acute arsenic toxicosis in five horses. *Vet Pathol* 1997; 34: 160-164.
- Rice DA, Kennedy S, McMurray CH, et al. Experimental 3-nitro-4-hydroxyphenylarsonic acid toxicosis in pigs. *Res VetSci.* 1985; 39: 47-51.
- Selby LA, Case AA, Osweiler GD, et al. Epidemiology and toxicology of arsenic poisoning in domestic animals. *Environ Health Perspect.* 1997; 19: 183-189.
- Stair EL, Kirkpatrick JG, Whitenack DL. Lead arsenate poisoning in a herd of beef cattle. *Am vet Med Assoc.* 1995; 207: 341-343.
- Tnatcher CD, Jvleldrum JB, Wikse SE, et al. Arsenic toxicosis and suspected chromium toxicosis in a herd of cattle. *Am Vet Med Assoc.* 1985; 187:179-182.

# Azufre

## General

- El azufre es un nutriente esencial.
- Es necesario para el óptimo crecimiento microbiano ruminal y para la digestión,
- Es un componente de la metionina y otros aminoácidos.
- Una alta ingesta de azufre puede disminuir la absorción de cobre y selenio.

## Fuente

- Elevada concentración de azufre en la dieta.
- Agua con alto contenido en azufre (agua contaminada).
- Fuerte fertilización de los campos.

## Especies

- Rumiantes: vacas, ovejas, y cabras.
- Más frecuente en vacas sobrealimentadas.

## Síntomas

- Anorexia.
- Diarrea.
- Síntomas del sistema nervioso central:
  - Depresión.
  - Presión intracraneal.
  - Excitación.
  - Falta de coordinación.
  - Animales con ceguera cortical.
- Muerte súbita.
- Hallazgos histopatológicos:
  - " Poliencefalomalacia.

## Toxicidad

- Se recomienda una concentración de azufre en la dieta del 0,15% sobre el total de materia seca:
  - Una concentración de azufre en dieta del 0,1%-0,12% puede ser lo adecuado.
  - " La concentración de azufre máxima tolerable es 0,4%.
- A medida que las concentraciones de la dieta se incrementan, la ingesta de alimento empieza a disminuir.
- Puede que la concentración de azufre en el agua se desconozca, y este es un importante factor de riesgo:

- Especialmente durante los periodos de tiempo cálido.
- Mayor riesgo de intoxicación cuando el contenido en azufre del agua es mayor de 500 ppni.
- Algunas fuentes de agua pueden contener más de 5000 ppm de azufre.

### **Mecanismo de acción**

- El mecanismo exacto de la intoxicación por azufre es un tema de discusión.
- El azufre ingerido entra en el rumen y se convierte en sulfuro de hidrógeno.
- El sulfuro de hidrógeno se absorbe desde el rumen y puede interactuar con:
  - El sistema citocromo oxidasa.
  - Hemoglobina.
- La poliencfalomalacia puede que no sea causada por la deficiencia en tiamina:
  - Las concentraciones de tiamina en sangre pueden estar en los límites normales debido a:
    - Un posible efecto directo del azufre (sulfuro de hidrógeno).
    - La posible presencia de un metabolito del azufre.
    - La producción de un antimetabolito de la tiamina.

### **Diagnóstico**

- Olor a sulfuro de hidrógeno:
  - Detectado en el rumen durante la necropsia.
  - De los eructos de los animales afectados.
- Cerebro fijado en formalina tamponada para el examen histopatológico.
- Sangre para la determinación de tiamina.
- Muestras recogidas para el análisis de azufre:
  - Todas las fuentes de alimento.
  - " Agua.
  - Contenidos ruminales.

### **Tratamiento**

- 1 La prevención es esencial para evitar las pérdidas económicas:
  - Eliminar todas las posibles fuentes de azufre (alimento, agua).
  - Tener presente el contenido de azufre en la ración total.
- Diluir los piensos con un alto contenido en azufre, con alimento que contenga menos azufre.
- Administrar tiamina:
  - El resultado puede ser inefectivo.
  - Área de investigación activa.
  - " Dosis de tiamina en el vacuno:
    - Dosis de ataque de 10 mg/Kg IV.
    - Cada 12 horas durante 2-3 días: 10 mg/Kg IM.

## REFERENCIAS

- Beke GJ, Hironaka R. Toxicity to beef cattle of sulfur in saline well water: a case study. *Sa Total Environ.* 1991; 101: 281-290.
- Bulgin MS, Lincoln SD, Mather G. Elemental sulfur toxicosis in a flock of sheep. *I Am Vet Med Assoc.* 1996; 208:1063-1065.
- Cummings BA, Gould DH, Caldwell DR, et al. Ruminal microbial alterations associated with sulfide generation in steers with dietary sulfate-induced polioencephalomalacia. *Am J Vet Res.* 1995; 56: 1390-1395-
- Gooneratne SR, Olkowski AA, Christensen DA, Sulfur-induced polioencephalomalacia in sheep: some biochemical changes. *Can j Vet Res.* 1989; 53:462-467.
- Gould DH. Polioencephalomalacia. *Anim Sti.* 1998; 76: 309-314.
- Gould DH, McAllister MM, Savage JC, et al. High sulfide concentrations in rumen fluid associated with nutritionally induced polioencephalomalacia in calves. *Am) Vet Res.* 1991; 52:1164-1169.
- Kandylis K. Toxicology of sulfur in ruminants: review. *J Dairy Sci.* 1984; 67: 2179-2187.
- McAllister MM, Gould DH, Ralsbeck MF, et al. Evaluation of ruminal sulfide concentrations and seasonal outbreaks of polioencephalomalacia in beef cattle in a feedlot. *Am Vet Med Assoc.* 1997; 211:1275-1279.
- Olkowski AA. Neurotoxicity and secondary metabolic problems associated with low to moderate concentrations of exposure to excess dietary sulphur in ruminants: a review. *Vet Hum Toxicol.* 1997; 39:355-360-
- Rousseaux CG, Olkowski AA, Chauvet A, et al. Ovine polioencephalomalacia associated with dietary sulphur intake. *Zentralbl VeterinarmedA.* 1991; 38: 229-239.

# B Botulismo

## General

- Intoxicación debida a la ingestión de una toxina preformada.
- En las aves acuáticas, está asociado con el consumo de vegetación podrida en áreas de alimentación superficiales y puede aparecer como una epidemia.
- En las vacas, está asociado con la costumbre de comer huesos o consumir reses muertas parcialmente descompuestas (ensilado de cama de ave sucio, heno contaminado).
- En los carnívoros, se debe al consumo de carroña pero la enfermedad no es habitual en perros y gatos.

## Fuente

- *Clostridium botulinum*, un bacilo formador de esporas, anaerobio, gram-positivo, que produce una serie de potentes neurotoxinas.
- Siete tipos: A, B, C, D, E, F y G, basado en la especificidad de antígeno de la toxina producida por cada cepa.
- Los tipos A, B, E, y F están más comúnmente asociados con el botulismo en humanos.
- El botulismo por toxina C, es causa de enfermedad en la mayoría de especies, el tipo D en vacas y el tipo B en caballos.



- La toxina botulínica también se utiliza para fines cosméticos en humanos.

### **Especies**

- Pájaros salvajes, aves de corral, vacas, caballos, pero todas las especies son susceptibles.

### **Síntomas**

- Progresiva debilidad neuromuscular.
- No presenta unos signos clínicos ni lesiones **histopatológicas** en los **animales** que mueren que sean muy específicos.

### LA MAYORÍA DE ESPECIES

- Síntomas parecidos a la miastenia grave.
- Ataxia progresiva desde las extremidades posteriores a los nervios craneales.
- Depresión.
- Midriasis.
- Postración.
- Muerte debida normalmente a parálisis respiratoria.

### CABALLOS

- Debilidad de la lengua.
- Dificultad para comer o tragar agua.
- Temblores musculares.
- Tono de la cola disminuido.
- Ptosis.

### GANADO

- Movilidad ruminal disminuida.
- Hipersalivación.
- Tono del músculo masticador disminuido.

### **Toxicidad**

" Es una de las sustancias más letales, tanto natural como sintética.

" La dosis letal para un ratón es de  $4 \times 10^7$  moléculas.

- Tan solo unos nanogramos de toxina pueden escapar a la destrucción en el intestino y provocar la enfermedad clínica.

### **Mecanismo de acción**

- La toxina botulínica disminuye la secreción de acetilcolina en la **sinapsis colinérgica** periférica, especialmente en la unión neuromuscular.

- La toxina botulínica está compuesta por cadenas fuertes y ligeras:
  - Proteólisis dependiente de zinc, de componentes de la vesícula sináptica.
  - Las cadenas ligeras son metalo en doproteasas o metal oproteasas.
- Las proteínas son el objetivo de la toxina botulínica:
  - Proteína de membrana vesículo-asociada (VAMP): una proteína integral en las vesículas sinápticas.
  - Proteína unida al factor sensible a la N-etilmaleimida soluble (SNAP-25): una proteína de membrana.
- Varios de estos procesos están regulados por el calcio.
- La escisión de la vesícula sináptica y las proteínas de membrana celulares, alteran el normal acoplamiento sináptico excitación-secreción.
- La acetilcolina no se secreta en respuesta a la despolarización del axón terminal.

### **Diagnóstico**

- A menudo es difícil.
- Síntomas.
- Detección de toxina:
  - Alimento sospechoso; tejidos o suero de los animales afectados:  
Se inyecta en ratas.  
Prueba realizada en muy pocos laboratorios.  
Hay menos toxina en el suero de los caballos que en el suero de otras especies.
  - Material sospechoso que se ha dado para comer a las especies susceptibles.
  - Ensayo de inmunosorbencia asociado a enzima para detección de la toxina.
- Cultivo de los tejidos de los animales afectados.

### **Tratamiento**

- Descontaminación gástrica con carbón activado y catártico.
- Terapia antitoxina:
  - Mejores resultados si se realiza al inicio de la enfermedad.
- Terapia antimicrobiana:
  - La penicilina por vía intravenosa o intramuscular puede reducir el número de organismos que se reproducen en los tejidos de los caballos y perros.
  - *Tanto la penicilina por vía oral como los aminoglucósidos por cualquier vía de administración, están contraindicados.*
- Terapia de mantenimiento:
  - Mantener a los animales calientes, hidratados y en cama acolchada.
  - Administrar oxígeno a los animales gravemente afectados.

### **Prevención**

- Administración de la vacuna.

Eliminar todas las reses muertas o piensos contaminados por reses muertas.  
Asegurar una nutrición correcta en minerales porque las deficiencias pueden predisponer al ganado a consumir huesos.

#### REFERENCIAS

- de Paiva A, Ashton AC, Foran P, et al. Botulinum A like type B and tetanus toxins fulfills criteria for being a zinc-dependent protease, *J Neurochem*. 1993; 61: 2338-2341.
- Kessler KR, Benecke R. Botulinum toxin: from poison to remedy. *Neurotoxicology*. 1997; 18: 761-770.
- Kinde H, Bettley RL, Ardans A, et al. Clostridium botulinum type-C intoxication associated with consumption of processed alfalfa hay cubes in horses. *J Am Vet Med Assoc*. 1991; 199:742-746.
- Lina V M. Bacterial neurotoxins: a thousand years later. *Isrj Med Sci*. 1995; 31: 591-595.
- Montecucco C, Schiavo G. Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. *Q Rev Biophys*. 1995; 28: 423-472.
- Otolani EL, Brito LA, Mori CS, et al. Botulism outbreak associated with poultry litter consumption in three Brazilian cattle herds. *Vet Hum Toxicol*. 1997; 39: 89-92.
- Whitlock RH, Buckley C. Botulism. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 1997; 13:107-128.

## Brometalina

### General

- La estructura química de la brometalina se muestra en la Figura 4-3.
- La brometalina es un rodenticida envasado como granulos, cebo a base de granos que contiene un 0,01% (100 ppm) de la sustancia.
- El cebo en granulos está impregnado de un tinte verde hidrosoluble.

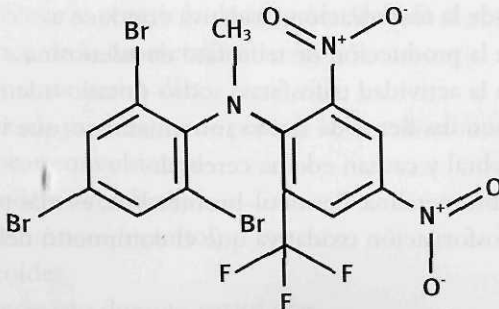
### Fuente

- Existen numerosos rodenticidas que contienen brometalina.

### Especies

- Principalmente perros, también en gatos.

► **Figura 4-3.** Estructura química de la brometalina.



## **Síntomas**

- Después de ingerir una dosis alta, la aparición de síntomas puede ser a las 2 a 4 horas de la ingestión; no obstante, la aparición más habitual es entre las 8 y las 12 horas.
- Temblores.
- Hiperexcitabilidad.
- Convulsiones.
- Hiperreflexia de las patas traseras.
- Parálisis.
- Depresión.
- Postración.
- Muerte.

## **Toxicidad**

- Ver la Figura 4-4.
- Dosis bajas pueden causar un síndrome crónico con un retardo en la aparición de los síntomas.

## **PERROS**

- Dosis mínima de tóxico — 1,67 mg/Kg
- Dosis mínima letal — 2,5 mg/Kg
- DL50 = 4,7 mg/Kg

## **GATOS**

- Intoxicación experimental inducida con 1,5 mg/Kg
- DL50 = 1,8 mg/Kg

## **Mecanismo de acción**

- La brometalina desacopla la fosforilación oxidativa en las mitocondrias del sistema nervioso central.
- " Los mayores efectos tóxicos se producen en la materia blanca.
- El desacoplamiento de la fosforilación oxidativa conduce a:
  - " Disminución en la producción de trifosfato de adenosina.
  - \* Disminución en la actividad trifosfatasa sodio-potasio-adenosina.
    - Desarrollo de vacuolas llenas de fluido intramielínico, que incrementan la presión intracerebral y causan edema cerebral.
- El metabolito de la brometalina, desmetil-brometalina, es más potente como desacoplador de la fosforilación oxidativa que el compuesto del que deriva.

## L Figura 4-4. Riesgo de intoxicación con brometalina.

Por ejemplo: Un envase individual de brometalina de 1,5 onzas (42,6 g) contiene 100 ppm de brometalina.

$$X \text{ mg de brometalina} = \left( \frac{28,375 \text{ mg}}{1 \text{ oz}} \right) (1,5 \text{ oz}) (100 \text{ ppm})$$

$$X \text{ mg de brometalina} = \left( \frac{28,375 \text{ mg}}{1 \text{ oz}} \right) (1,5 \text{ oz}) \left( \frac{100 \text{ mg}}{\text{kg}} \right)$$

$$X \text{ mg de brometalina} = \left( \frac{28,375 \text{ mg}}{1 \text{ oz}} \right) (1,5 \text{ oz}) \left( \frac{1 \text{ kg}}{1000 \text{ mg}} \right) \left( \frac{100 \text{ mg}}{\text{kg}} \right)$$

$$X \text{ mg de brometalina} = 4,26$$

Un envase individual puede causar intoxicación a un perro o gato pequeño (< 2,7 Kg)

### Diagnóstico

- Síntomas, especialmente edema cerebral y parálisis de las patas traseras.
- Historia de una posible exposición a la brometalina.
- Análisis químico de:
  - \* El vómito o contenido estomacal.
  - \* El cebo.
  - \* En la necropsia: riñon, hígado, grasa y tejido cerebral, para confirmar la exposición.
- Examen histopatológico del cerebro:
  - \* Espongiosis de la materia blanca difusa, lo que indica vacuolización intramielínica.

### Tratamiento

- " No hay antídoto específico.
- Carbón activado:
  - \* Puede ser necesario repetir la dosificación debido al reciclado enterohepático de la brometalina.
  - \* Continuo durante varios días.
  - " Emesis; utilizarla juiciosamente porque la emesis en un animal envenenado puede provocar convulsiones.
- Reducción del edema cerebral:
  - \* Diuréticos osmóticos (manitol).
  - \* Glucocorticoides.
  - \* Puede ser necesario durante varios días.
  - " Puede que no anule los síntomas.

- REFERENCIAS

Dormán DC, Simon), Harlin KA, et al. Diagnosis of bromethalian toxicosis in the dog.7 *Vet Diagn Invest.* 1990, 2:123-128.

Dormán DC, Zachary JF, Buck WB. Neuropathology findings of bromethalin toxicosis in the cat. *Vet Pathol.* 1992; 29:139-144.

## **Bufo (Envenenamiento por sapos)**

### **Fuente**

- *Bufo marinus*, un sapo originario de Puerto Rico que fue introducido en Hawai y en el sur de los Estados Unidos.
- En España las especies más frecuentes son el Sapo común (*Bufo bufo*) y el Sapo corredor (*Bufo camaíña*).

### **Especies**

- Perros.

### **Síntomas**

- Salivación.
- " Taquipnea.
- Emesis.
- Diarrea.
- Cianosis.
- Convulsiones.

### **Toxicidad**

" **La** dosis oral letal utilizada experimentalmente, está descrita como el contenido total de las dos glándulas parótidas de un sapo.

- 100 mg de bufotoxina para un perro con un peso entre 9-14 Kg.

### **Mecanismo de acción**

- El principio tóxico es una mezcla de sustancias procedentes de las glándulas parótidas del sapo.
- Las glándulas parótidas de los sapos *Bufo* contienen:
  - Bufotoxinas, bufogenims:  
Glucósidos cardíacos.  
Efectos similares al digitalis.  
Fibrilación ventricular.

- Bufotáninas:  
Acción oxitocínica.
- **Otros** componentes:  
**Epinefrina**, colesterol, ergosterol y serotonina.

## Diagnóstico

- Historia de morder o comer un sapo:
  - Importante porque el síndrome clínico no es específico.
  - Hay muchas enfermedades e intoxicaciones con manifestaciones similares.
  - Cuando se examine a un perro con estos efectos cardíacos, debe considerarse la posibilidad de que sea a causa de este veneno.
- Salivación excesiva.
- Síntomas cardíacos.

## Tratamiento

- Descontaminación:
  - Lavar la boca con abundante cantidad de agua corriente.
- Terapia antidótica:
  - No hay un antídoto específico.
  - Centrarse en prevenir la fibrilación ventricular.
  - Propanolol 5,0 mg/Kg IV (administrar inmediatamente).  
Si es necesario, repetir la dosis por la misma vía al cabo de 20 minutos.
  - Anestesia:  
Administrar pentobarbital.  
Intubación.  
" Lavar nuevamente las membranas mucosas de la cavidad oral.  
' Monitorización con electrocardiograma.
- Utilizar con precaución los bloqueantes  $\beta$ -adrenergicos para tratar a perros viejos con enfermedades cardíacas o respiratorias.

## REFERENCIAS

- OtaniA, PalumboN, ReadG. Pharmacodynamics and treatment of mammals poisoned by Bufo marinus toxin. *Am J Vet Res.* 1969; 30:1865-1872.
- PalumboNE, PerriS, Read G. Experimental induction and treatment of toad poisoning in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1975; 167:1000-1005.

## Cantaridina (Envenenamiento por Escarabajos)

### General

- La estructura química se muestra en la Figura 4-5.
- La intoxicación se produce cuando los caballos ingieren heno de alfalfa contaminado con escarabajos.
- Los escarabajos se concentran en los campos de alfalfa durante la floración para tomar el polen y el néctar de las plantas.
- En la época de apareamiento, se concentra una plaga de escarabajos contados a miles.
- Los escarabajos son atrapados en el heno debido al método de conservación del heno de una sola fase: cortar, plegar y dejar en hileras al mismo tiempo.

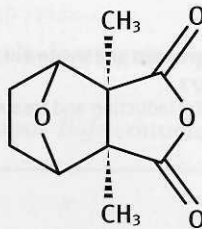
### Fuente

- Los escarabajos son de la familia *Meloidae*. Los escarabajos vesicantes (*Epicauta* spp.) se encuentran desde el sudoeste de los Estados Unidos hasta la costa este.
- Se cree que la cantaridina protege a los insectos de la predación: se encuentra en la hemolinfa y en las gónadas de los escarabajos.
- El contenido en cantaridina en los escarabajos varía desde el 1% al 5% de su peso seco.
- Los escarabajos macho poseen la mayor concentración de cantaridina y transfieren la toxina a las hembras durante la copulación.

### Especies

- Más frecuente en caballos.
- Los rumiantes se envenenan ocasionalmente.

► **Figura 4-5.** Estructura química de la Cantaridina.





## **Síntomas**

- Shock y muerte.
- Ulceración bucal.
- Cólico.
- Taquipnea y taquicardia.
- Anorexia.
- Sudoración.
- Heces blandas.
- Disuria.
- Palpitación diafragmática sincrónica.

## **PATOLOGÍA CLÍNICA**

- Hypocalcemia.
- Hípomagnesemia.
- Hipoproteinemia.
- Hematuria.
- Hematocrito elevado.
- Hipostenuria (densidad específica de la orina, 1.003-1.006).
- Aumento de la concentración de creatinina quínasa.

## **NECROPSIA Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS**

- Acantolisis del tracto gastrointestinal (esófago y porción no glandular del estómago) y vejiga urinaria.
- Gastritis y enterocolitis caracterizada por hiperemia mucosa, hemorragia, ulceración y edema.
- Cistitis liemorragica y ulcerativa.

## **Toxicidad**

- La toxicidad causada por los escarabajos secos, varía según la concentración de cantaridina en los escarabajos.

" Con tan sólo 4-6 g de escarabajos secos el resultado puede ser fatal.

" La dosis letal mínima en caballos es menos de 1 mg de cantaridina por kilogramo de peso corporal.

- En experimentos, una dosis de 450-720 µg/Kg por vía oral provocó síntomas y muerte en caballos.

## **Mecanismo de acción**

" La cantaridina, un terpenoide bicíclico, se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal y es excretado en la orina.

- La cantaridina es un irritante mucoso y vesicante que puede causar úlceras de la boca y vejiga urinaria y que provoca cólico en los caballos.

- La fosfatasa 2A está inhibida:
  - La fosfatasa 2A está involucrada en:
    - Control de la proliferación celular.
    - Actividad de los canales y receptores asociados a la membrana.
    - Modulación de las proteínas quinasas.
    - Modulación de las fosfatasas.
- El mecanismo de la hipocalcemia no se conoce, pero se cree que es el responsable de la palpitación diafragmática sincrónica.

## Diagnóstico

- Historia de consumo de heno de alfalfa.
- Inspección visual del heno para la búsqueda de escarabajos.
- Síntomas.
- Lesiones macroscópicas y microscópicas.
- Análisis químico de la cantaridina:
  - Cromatografía líquida de alta presión y cromatografía de gases — espectrometría de masas.
- " Solicitar la posibilidad de análisis al laboratorio de diagnóstico: estas pruebas no se realizan habitualmente y no están disponibles en todos los laboratorios.
- Contenido estomacal, orina o suero.

## Tratamiento

- No hay antídoto específico.
- Eliminar la alfalfa o alimento sospechoso.
- Descontaminación gastrointestinal: carbón activado, aceite mineral.
- Terapia sintomática:
  - Fluidoterapia para la deshidratación y diuresis.
  - Analgésicos.
  - Antibióticos de amplio espectro.
  - Reposición de calcio (si está justificado).

## REFERENCIAS

Guglick MA, MacAllister CG, Panciera R. Equine cantharidiasis. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1996; 18: 77-83.

Ray AC, Kyle AL, Murphy Mj, et al. Etiologic agents, incidence, and improved diagnostic methods of cantharidin toxicosis in horses. *Ami Vet Res.* 1989; 50:187-191.

Schmitz DG. Cantharidin toxicosis in horses. *J Vet Intern Med.* 1989; 3: 208-215.

## General

- Los compuestos de organofosforados y **carbamate** se **utilizan** de forma habitual en agricultura como insecticida en el forraje, grano almacenado o grano de cereales.
- También están disponibles para el uso doméstico, usados en el control de plagas en el patiojardín, en la casa o directamente en los animales.
- El volumen de insecticidas organofosforados y carbamato vendidos en los Estados Unidos indica que sigue existiendo un riesgo asociado con estos compuestos.
- En España, a pesar de que su empleo ha disminuido en los últimos años, siguen siendo productos de fácil disponibilidad para uso doméstico como el metiocarb, diclorvós, aldicarb, carbaril, fention, paration, etc.

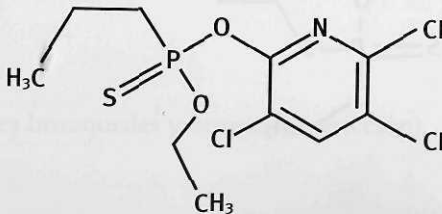
## Fuente

- Sprays líquidos (concentrados).
- Polvos.
- Baños.
- Collares antipulgas.
- Cebos matamoscas (granulado).

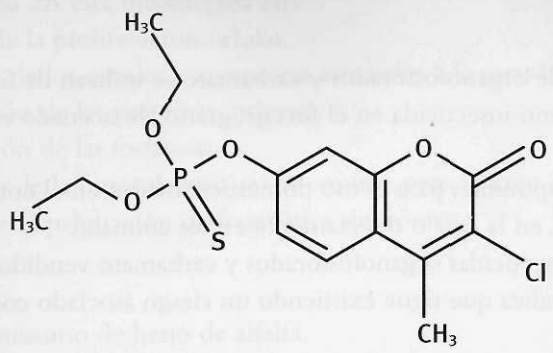
## AGENTES ORGANOFOSFORADOS

- Clorpirifós (Figura 4-6).
- **Coumafós** (Figura 4-7).
- Diazinon (Figura 4-8).
- Fention.
- Malation (Figura 4-9).
- Metil paration.
- Temefós.

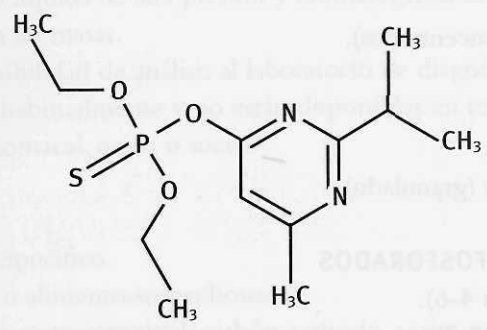
Figura 4-6. Estructura química del clorpirifós.



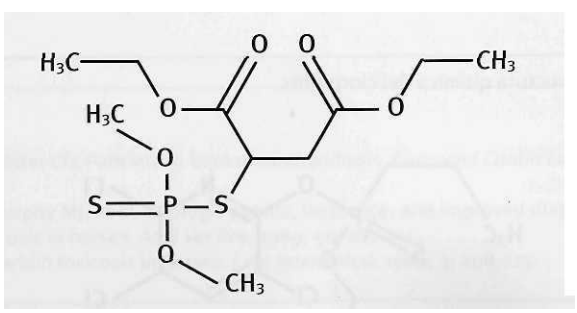
► **Figura 4-7.** Estructura química de coumafós.



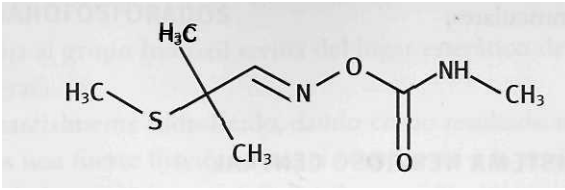
► **Figura 4-8.** Estructura química del diazinon.



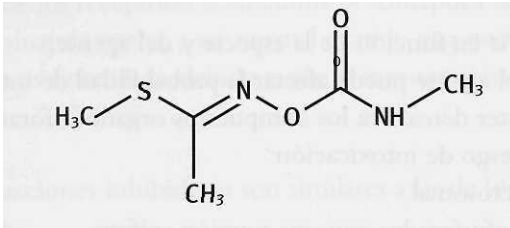
**Figura 4-9.** Estructura química del malation.



L **Figura 4-10.** Estructura química del Aldicarb.



L **Figura 4-11.** Estructura química del metomil.



#### AGENTES CARBAMATO

- Aldicarb (Figura 4-10).
- Carbaril.
- Carbofurán.
- Metiocarb.
- Metomil (Figura 4-11).
- Propoxur.

#### Especies

- Todas las especies son susceptibles.

#### Síntomas

- Predominan los síntomas colinérgicos.

#### SÍNTOMAS MUSCARÍNICOS

" Salivación.

' Lagrimeo.

• Miosis.

" Orinar.

disnea (secreciones bronquiales y broncoconstricción).

" Defecación.

• Cólico.

## SÍNTOMAS NICOTINICOS

- Fasciculaciones musculares.
- Temblores.
- Taquicardia.

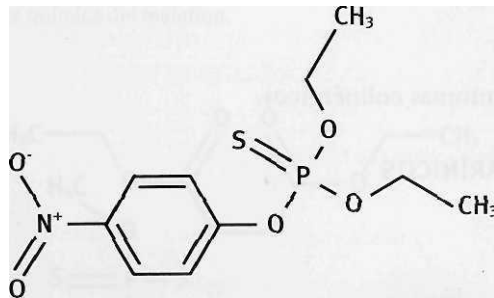
## SÍNTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Depresión o estimulación.
- Convulsiones.

## Toxicidad

- La dosis tóxica varía en función de la especie y del agente.
- El metabolismo del agente puede afectar la probabilidad de intoxicación:
  - \* La hidrólisis éster detoxifica los compuestos organofosforados haciendo disminuir el riesgo de intoxicación:  
Activación microsomal.  
Agentes organofosforados con una porción sulfuro.  
El sulfuro es reemplazado con oxígeno después de la activación.  
Da lugar a un compuesto que es más potente que el de origen.  
*Ejemplo:* el paration (Figura 4-12) es metabolizado a paraoxon, y el paraoxon presenta un mayor riesgo toxicológico.
- Diferencias entre especies:
  - \* Los gatos son más susceptibles que los perros.
- Susceptibilidad al clorpirifós:
  - \* Los toros son más susceptibles que los novillos.

Figura 4-12. Estructura química del paration



## Mecanismo de acción

### AGENTES ORGANOFOSFORADOS

- El agente se fija al **grupo** hidroxil serina del lugar esterático de la enzima acetilcolinesterasa.
- El agente es parcialmente hidrolizado, dando como resultado un grupo saliente.
- El resultado es una fuerte fijación entre el compuesto y la enzima.
- Con muchos de los agentes organofosforados, esta fijación produce una unión irreversible con la enzima (enzima fosforilada).
- La acetilcolina no se hidroliza en la fisura sináptica.
- La estimulación de los receptores acetilcolina postsináptica se incrementa.
- La función de la sinapsis vuelve a ser normal cuando una nueva enzima acetilcolinesterasa es sintetizada, debido a que la regeneración espontánea es lenta.

### CARBAMATOS

- La fijación y las acciones inhibitoras son **similares** a las de los agentes organofosforados.
- Después de la hidrólisis del compuesto, la acetilcolinesterasa sufre carbamilación.
- Los carbamatos son sustratos pobres para la acetilcolinesterasa.
- La reactivación espontánea de la enzima es rápida.

## Diagnóstico

- Síntomas patognomónicos.
- Análisis químico del insecticida en los contenidos gástricos o tejidos:
  - ' Solo es indicativo de exposición.
- Inhibición de la colinesterasa:
  - La actividad de la colinesterasa se mide en las siguientes muestras:
    - Sangre entera (heparina o tubos EDTA).
    - Sangre, coágulos sanguíneos, encéfalo, ojos enfriados después de la necropsia.
- Inhibición de la actividad por lo mínimo del 50% es indicativa de intoxicación.
- Colinesterasa del eritrocito:
  - Colinesterasa verdadera" igual que la isoforma neural.
- Colinesterasa del plasma:
  - "Pseudocolinesterasa" producida en el hígado.
- " Métodos de detección:
  - Método de **Ellman**.
  - Método de **Michel**.
  - Método del pH Stat.

## Tratamiento

### DESCONTAMINACIÓN

- Gastrointestinal:
  - <sup>5</sup> Administrar carbón activado y un agente catártico para prevenir absorción adicional desde el intestino.
- Dérmica:
  - Lavar con un detergente suave y con agua templada.
  - Llevar ropa protectora mientras se lava a los animales.

### ANTÍDOTOS ESPECÍFICOS

- Atropina para el control de los síntomas parasimpáticos muscarínicos (salivación y otros).
- Terapia con oxima (pralidoxima) para regenerar la acetilcolinesterasa inhibida:
  - Mayor eficacia si se administra en las primeras 24 horas.
  - <sup>5</sup> No indicado en la intoxicación por carbamato.

### SINTOMÁTICO

- Intubación y respiración artificial para los animales con disnea severa.
- Difenhidramina para bloquear los efectos nicotínicos.

### REFERENCIAS

Koelle GB. Pharmacology of organophosphates. //lpp/ *Toxicol.* 1994; 14:105-109.

Krieger RI, South P, Méndez-Trigo A, et al. Toxicity of methomyl following intravenous administration in the horse. *Vet Hum Toxicol.* 1998; 40: 267-269.

Meerdink GL. Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy, 10: Small Animals Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:135-137.

## Cardo alazorado (*Centaurea Sotstitialis*)

### General

- El cardo ruso (*Centaurea repetís*) produce un síndrome similar.
- Un síndrome crónico de caballos que ocurre tras la ingesta de una relativamente grande cantidad de la planta durante un periodo de meses.
- Las plantas son originarias del Oeste de los Estados Unidos y están bien adaptadas al clima.
- En España también se encuentran las especies *Centaurea montana*, *Centaurea cyanus* y *Centaurea áspera*.
- Otros nombres: Cardo estrellado amarillo, Centaura dorada, trepacaballos, cardo garbancero.
- A menudo no es posible eliminar la planta (crece en las cunetas de las carreteras y en los prados nial cuidados).



## Fuente

- Ambas plantas *Centaurea solstitialis* y *Centaurea repens* .están imp<sup>1</sup> .cadas en la enfermedad.
- Son hierbas anuales con flores amarillas.

## Especies

- Caballos.

## Síntomas

- Hipertonía de los músculos faciales y del labio: los labios están contraídos mostrando la dentadura.
- La boca se mantiene abierta con la lengua sobresaliendo.
- Se mojan la cabeza en el agua para ayudar a tragar.
- Movimientos de masticación pero sin capacidad para masticar o tragar.
- Torpeza en la prehensión de alimentos.
- Bostezos.
- Muerte debida a inanición.

## Toxicidad

- **El** consumo de grandes cantidades de esta hierba precede a la presentación de los síntomas.
- La toxicidad de la planta queda retenida en el material seco, por ello el heno contaminado con esta planta es una fuente de intoxicación.

## Mecanismo de acción

- Se desconoce el principio tóxico.
- " Una investigación reciente ha identificado posibles compuestos neurotóxicos:
  - Solstitialina A 13-acetato y cinaropicrina fueron aisladas de las porciones superiores de la planta.
  - In vitro, estas sustancias tienen efectos tóxicos en cultivos de sustancia nigra del cerebro de rata.
  - No se determinó si estos efectos eran específicos de estas células o no.
- ' En otro estudio se identificaron ácido aspártico y ácido glutámico (excito toxins) en el cardo.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- " Historia de exposición y consumo de la planta.
- " *Encejalomai'acia nigropalidans* en el examen histopatológico:
  - " Necrosis isquémica de la sustancia nigra.
  - <sup>1</sup> Malacia (reblandecimiento) del área.
  - Acumulación de células en enrejado (células fagocíticas neuronales).

## Tratamiento

" Mal pronóstico una vez desarrollados los síntomas.

- El tratamiento no es agradecido; el cerebro del animal queda lesionado permanentemente.

### REFERENCIAS

- Cheng CH, Costal B, Hamburger M, Hostettmann K, Naylor RJ, Wang Y, et al. Toxic effects of solstitialin, 3-acetylcholine and cynaropicrin from *Centaurea solstitialis* L. (Asteraceae) in cell cultures of foetal rat brain. *Neuropharmacology*. 1992; 31: 271-277.
- Roy DN, Peyton DH, Spencer PS. Isolation and identification of two potent neurotoxins, aspartic acid and glutamic acid, from yellow star thistle (*Centaurea solstitialis*). *Nat Toxins*. 1995; 3:174-180.

## Cianuro

### General

- Las plantas cultivadas llegan a ser tóxicas después de un rápido crecimiento que sigue a un estrés: como calor, un periodo seco, tiempo frío, o trauma físico.
- Las plantas jóvenes en crecimiento activo, presentan el riesgo más elevado.
- El riesgo de intoxicación incrementa con la fertilización a base de nitrógeno.

### Fuente

- Plantas que contienen cianuro:
  - " En hojas, flores o semillas.
  - Fijado como complejo glucósido.
- Los pequeños animales raramente se intoxican con pesticidas que contienen cianuro, en cambio es más frecuente que sea por inhalación de humo durante un fuego en una casa.

### PLANTAS CIANOGENÉTICAS

- Plantas ornamentales habituales:
  - Manzano (*Malus* spp.)
  - Cerezo, melocotonero (*Prunus* spp.)
  - *Photina* spp.
  - *Nandina* spp,
  - Saúco, mostaza negra (*Sambucus* spp.)
  - *Cercocarpus* spp.
- Plantas de pasto o cultivadas habituales:
  - Trébol (*Trifolium* spp.)
  - Maíz (*Zea mays*)
  - Sorgo sudan, sorgo Johnson, cañota (*Sorghum* spp-)

- Loto (*Lotus* spp.)
- *Glyceria* spp.
- También lo son el lino, cerezas, albaricoques, manzanas, melocotones, frijoles, yuca, ciruela, durazno, chabacano, y almendras amargas.

## Especies

- Vacas, ovejas y caballos, predominantemente.

## Síntomas

- Los primeros signos son rápidos, en los 30 minutos posteriores a la ingestión.
- Polípnea.
- Debilidad.
- Temblores.
- Postración.
- Disnea.
- Múltiples intentos de orinar.
- Apnea y bradicardia.
- Convulsiones terminales.
- Si el animal sobrevive a la primera hora, el pronóstico para la recuperación mejora.

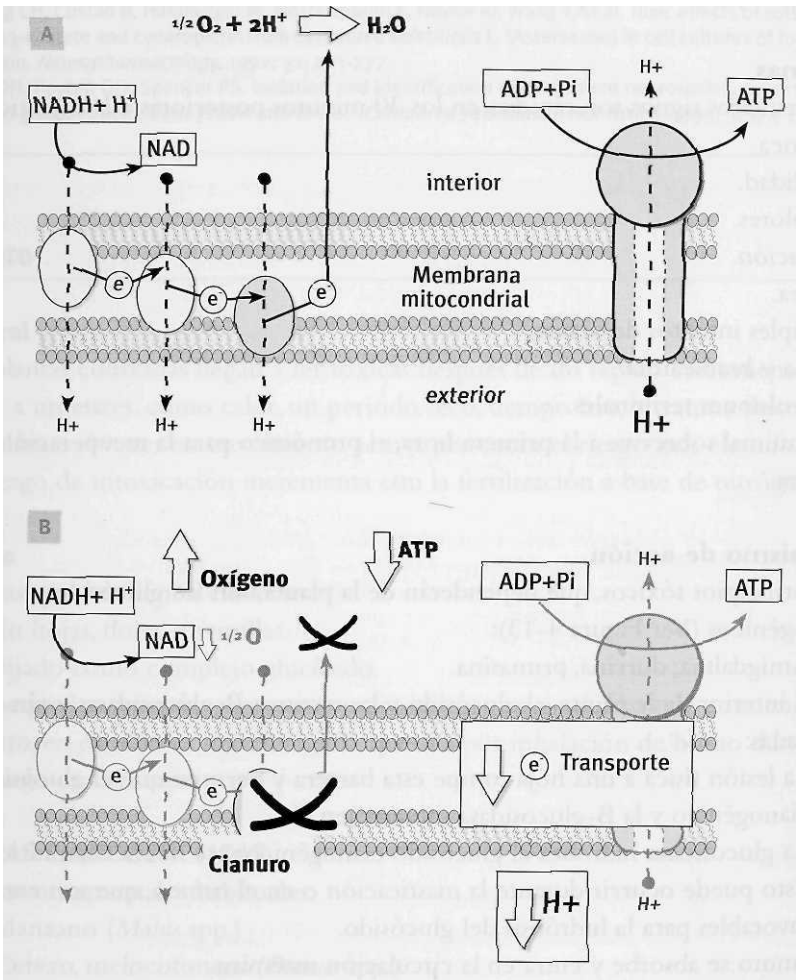
## Mecanismo de acción

- Los principios tóxicos, que dependerán de la planta, son los glucósidos cianogénicos (Ver Figura 4-13):
  - Amigdalina, durrina, prunasina.
- En el interior de la planta, el glucósido y las enzimas  $\beta$ -glucosidasas están separadas:
  - " La lesión física a una hoja rompe esta barrera y permite que el glucósido cianogénico y la  $\beta$ -glucosidasa interactúen.
  - La glucosidasa hidroliza el glucósido cianogénico y se libera cianhídrico.
  - Esto puede ocurrir durante la masticación o en el rumen, que son entornos favorables para la hidrólisis del glucósido.
- El cianuro se absorbe y entra en la circulación sistémica.
- El cianuro interacciona con el ion férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) de la citocromo oxidasa:
  - Esto crea un complejo estable.

## Diagnóstico

- " Acceso a plantas cianogénicas.
- Síntomas.
- ' Respuesta a la terapia.
- Análisis químico para detectar el cianuro.

Figura 4-13. Mecanismo de acción del cianuro en la mitocondria. (A) Funcionamiento normal de la mitocondria en la que la producción de un gradiente de electrón, a través del interior de la membrana mitocondrial, sirve como fuerza para producir trifosfato de adenosina (ATP) gracias a una ATPasa transportadora de protones. (B) Cuando el cianuro entra en la célula, inhibe los citocromos fijados a la membrana evitando el flujo de electrones, el uso de oxígeno en la fosforilación oxidativa y por último la producción de ATP.



El procedimiento es difícil y tedioso.

El cianhídrico es volátil y a menudo provoca resultados con falsos negativos. Se puede recoger el alimento sospechoso, los contenidos rúnicos y los tejidos.

Mantener *las ¡nuestras en frío* en un contenedor hermético.

Puede ser necesario un pH >10,0 para evitar la pérdida de cianuro.

### *Test de Picvato*

- El test de Picrato puede hacerse en el campo para determinar el riesgo potencial de un forraje sospechoso.
- La mayoría de los laboratorios de diagnóstico puede analizar rápida y económicamente muestras de forraje para el cianuro y proporcionar valores cuantitativos o sem i cuantitativos al veterinario.

### **Tratamiento**

- Frecuentemente, la enfermedad progresa demasiado rápido para una intervención terapéutica.

### TIOSULFATO SÓDICO

- Dosis:
  - Vacas: 0,5 g/Kg de peso corporal IV:  
Usar una solución al 30% - 40% (*peso/volumen*).  
Darla rápidamente utilizando si es necesario un calibre de 12-14.
  - \* Caballos: 30-40 mg/Kg de peso corporal IV:  
Usar una solución al 20%.  
Combinado con 16 mg/Kg de nitrito sódico IV  
Utilizar una fuente de azufre exógena.
- *El* tiosulfato sódico incrementa la detoxificación de cianuro gracias a la rodanasa:  
La rodanasa es la enzima tiosulfato de cianuro sulfuro transferasa.  
La rodanasa convierte el cianuro en tiocianato *no* tóxico.
- \* El tiocianato se excreta por la orina.

### NITRITO SÓDICO

- El nitrito sódico puede ser utilizado para provocar metahemoglobinemia.
  - El cianuro tiene una mayor afinidad por la netaheinglobina férrica que por la citocromo oxidasa.
  - Se genera cianometahemoglobina.
  - El tiosulfato puede usarse para detoxificar el cianuro.
  - En las vacas *no* se observa un mejor resultado en el uso conjunto con el nitrito sódico que en el del tiosulfato solo.
- " El uso de nitrito sódico presenta los siguientes riesgos:
- Provoca metahemoglobinemia.
  - \* Diagnóstico incorrecto (si el animal tiene un envenenamiento por nitrato, dándole nitrito sódico, se producirá una enfermedad más grave).

## PREVENCIÓN

- Observar los animales atentamente durante la primera hora, después de la introducción de un pasto de sorgo o sorgo sudan con plantas en crecimiento activo.
- Cuando está bastante pisoteado, el forraje se vuelve menos peligroso.
- Antes de poner los animales en el pasto, presentar muestras representativas de forraje en el laboratorio de diagnóstico para examinar el cianuro.

## Interpretación y Recomendaciones del Forraje con Cianuro

Cianuro en forraje (ppm)	Interpretación
0-500	De muy bajo a mínimo riesgo de intoxicación.
500-750	Riesgo moderado de intoxicación.
750-1000	Marcado riesgo de intoxicación.
>1000	No permitir que los animales consuman el forraje.

### REFERENCIAS

- Breen PH, tsserles SA, Tabac E, et al. Protective effect of stroma-free methemoglobin during cyanide poisoning in dogs. *Anesthesiology*. 1996; 85: 558-564.
- Burrows GE. Cyanide intoxication in sheep: therapeutics. *Vet Hum Toxicol*. 1981; 23: 22-28.
- BurrowsGE, TyrlRj. Plants causing sudden death in livestock. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 1989; 5; 263-289.
- Salkowski AA, Penney DG. Cyanide poisoning in animals and humans: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1994! 36:455-466.
- Srickland G, SeffcG, Alfen E, et al. *Prussic Acid Poisoning*. Sti'Kwater: Oklahoma State University Extension Publication F2904.

## **Cicuta (*Conium Maculatum*)**

### **General**

- Orro nombre común es cicuta mayor.
- A pesar de que en la misma familia se encuentra la cicuta acuática, no son sinónimos.
- La frecuencia de intoxicación por cicuta es menor que la que se produce *con* muchas otras plantas.
- Se extiende por toda la Península Ibérica excepto el Noroeste.

## **Fuente**

- Tallos, hojas o *semillas* frescas o secas de la cicuta.

## Especies

- Vacas, cerdos.

## **Síntomas**

### SÍNDROME DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Estimulación seguida de depresión.
- Nerviosismo.
- Temblores.
- Incoordinación.
- Hipersalivación.
- Orinar frecuentemente.
- Depresión.
- Parálisis progresiva.
- Bradicardia.
- Depresión respiratoria.
- Coma.
- Muerte causada por la parálisis respiratoria.

### SÍNDROME TERATOGENICO

- Flexión carpal.
- La madre puede estar expuesta ya en los inicios de la gestación (días 50-75).
- La madre puede *no* expresar ningún síntoma clínico.
- Síndrome del ternero encorvado (deformidad del ternero).
- Artrogriposis (terneros).
- Fisura del paladar (lechones).

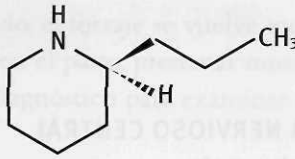
## **Toxicidad**

- Vacas: coniína 3,3 mg/Kg de peso corporal: síntomas.
- ' Yeguas: coniína 15,5 mg/Kg de peso corporal: síntomas.
- " Ovejas: coniína 44,0 mg/Kg de peso corporal: síntomas.
- Cerdos: planta fresca 9 g/Kg de peso corporal: efectos letales.

## **Mecanismo de acción**

- Los principios tóxicos son los alcaloides de la piperidina:
  - Coniína (Figura 4-14).
  - ' N-metil coniína.
  - 7-coniceína.
  - " Conhidrina.
  - Pseudoconhidrina.

► **Figura 4-14.** Estructura química de la conifina.



- Los alcaloides de la piperidina actúan en los receptores nicotínicos:
  - La acción de los alcaloides de la piperidina en los receptores nicotínicos es similar a la de la nicotina.
    - <sup>a</sup> Estimulación inicial, seguida de inhibición.
  - Los efectos predominantes son el bloqueo del sistema nervioso central y de la unión neuromuscular.
- Los efectos teratogénicos (artrogriposis) puede ser a causa de la reducida actividad del feto.
- Este puede ser un mecanismo de acción común para los alcaloides que provocan el síndrome del ternero encorvado.

### **Diagnóstico**

- Historia de exposición y de consumo de la planta.
- Síntomas.
- Olor "a ratón": en la orina, en el aliento expirado o en los contenidos ruminales.



## Diagnóstico diferencial

- plantas teratogénicas

Nombre Común	Nombre Científico	Animal Afectado
Hierbas locas	<i>Astragalus</i> spp. <i>Oxytropis</i> spp.	Vaca, oveja
Lupino	<i>Lupinus</i> spp.	Vaca
Garbanzo, Guisante de olor	<i>Lathyrus</i> spp.	Cerdo, caballos, vaca, oveja
Cicuta	<i>Conium maculatum</i>	Vaca, cerdo, oveja, cabra
Eléboros	<i>Ventrum californicum</i>	Oveja
Sorgo sudan	<i>Sorghum</i> spp.	Caballo
Tabaco, árbol del tabaco	<i>Nicotiana</i> spp.	Cerdo, vaca, oveja

## Tratamiento

- No hay antídoto específico.
- Sintomático.
- Prevención de la intoxicación:
  - <sup>s</sup> Vallar las áreas con las plantas.
  - <sup>1</sup> Aplicar herbicidas en las áreas con las plantas.

- REFERENCIAS

- Galey FO, Hoistege DM, Fisher EG. Toxicosis in dairy cattle exposed to poison hemlock (*Conium maculatum*) in hay: isolation of Conium alkaloids in plants, hay, and urine, y *Vet Diagn Invest.* 1992; 4(1): 60-64.
- Lopez TA, Cid MS, Bianchini ML. Biochemistry of hemlock (*Conium maculatum* L) alkaloids and their acute and chronic toxicity in livestock. A review. *Joxicon.* 1999; 37(6): S41-SÓ5.
- PantherKE, Bunch TD, Keeler RF. Maternal and fetal toxicity of poison hemlock (*Conium maculatum*) in sheep. *Amj Vet Res.* 1988; 49(2): 281-283.
- Panther KE, James LF, Gardner DR. Lupines, poison-hemlock, and *Nicotiana* spp.: toxicity and teratogenicity in livestock. / *Wai Toxins.* 1999; 8(1): 117-134.

# **Cicuta acuática** (*Cicuta Macúlate*, *Cicuta Doug las if*)

## **General**

- El vacuno se envenena con más frecuencia en primavera, cuando el nuevo forraje aún es limitado.
- Si los animales pisotean el terreno^ alrededor de los arroyos o charcos, pueden poner al descubierto las raíces de esta planta, y comérselas.

## **Fuente**

- Las plantas del género *Cicuta* crecen en áreas húmedas cerca de los arroyos, estanques o ríos.
- Las plantas crecen en lugares dispersos.
- La planta es un miembro de la familia de la zanahoria; es una planta perineal alta que a menudo presenta rayas de color púrpura en el tallo y en las raíces.
- La raíz tiene cámaras huecas que retienen un líquido amarillo aceitoso que se vuelve marrón rojizo cuando es expuesto al aire.
- La intoxicación humana ha tenido lugar debido a que la planta se parece al perejil silvestre.

## **Especies**

- Vacas, ovejas, caballos.

## **Síntomas**

- Los síntomas se presentan en los 30 minutos posteriores a la ingestión de una dosis letal.
- Contracciones musculares suaves.
- Temblores.
- Salivación excesiva.
- Rechinamiento de los dientes.
- Convulsiones.
- Muerte por asfixia.

## **Toxicidad**

- El consumo de solo algunas raíces (rizomas) puede causar síntomas en las vacas.
  - La oveja ha sido envenenada experimentalmente por medio de la administración oral de 1.2-2.7 g de tubérculo fresco por kilogramo de peso corporal.
- " La toxicidad no se reduce con la maduración o secado de la planta.

## **Mecanismo de acción**

- Los principios tóxicos, cicutoxina y cicutol, son alcoholes resinoides (derivados acetilénicos)-
- La cicutoxina y el cicutol son potentes convulsionantes que afectan al sistema nervioso central.
- La cicutoxina puede actuar a través de los receptores del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) como un antagonista del GABA.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Hallazgo de plantas consumidas.
- Hallazgo de rizomas en el esófago del animal muerto.
- Hallazgo de animales muertos.

## **Tratamiento**

- No hay antídoto específico.
- Descontaminación:
  - Carbón activado y catártico.
- Terapia sintomática:
  - " Control de las convulsiones con pentobarbital.
  - <sup>8</sup> Los animales que sobreviven a las primeras dos horas presentan un buen pronóstico.
- Prevención:
  - " Utilizar herbicidas para controlar las plantas en zonas húmedas.
  - Limitar el pastoreo cerca del agua.
  - Ofrecer piensos suplementarios (heno) al inicio de la primavera.

### • REFERENCIAS

- Panther KE, Baker DC, Kechele PO. Water hemlock (*Cicuta douglasii*) toxicoses in sheep: pathologic description and prevention of lesions and death.) *Vet Diagn invest.* 1996; 8: 474-480.
- Smith RA, Lewis D. *Cicuta* toxicosis in cattle: case history and simplified analytical method. *Vet Hum Toxicol.* 1987; 29: 240-241.

## **Cistitis por Sorgo**

(Cistitis Equina, Ataxia Equina, Intoxicación por Sorgo Sudán)

### **General**

- La cistitis por sorgo es un síndrome toxicológico que frecuentemente se asocia con el consumo de sorgo sudan por parte de las yeguas.

- La mayoría de los casos se diagnostican durante los periodos de rápido crecimiento de la planta (a final del verano y en otoño).

## **Fuente**

- Pastos de sorgo sudan.

## **Especies**

- Principalmente caballos, posible en vacas.

## **Síntomas**

- Síntomas urinarios indicando cistitis:
  - Ambos sexos.
  - \* Incontinencia urinaria.
  - Escaldadura urinaria.
- Ataxia, principalmente asociada con las extremidades posteriores.
- Debilidad.
- Teratogenesis, artrogriposis:
  - \* El periodo crítico es el día 20-50 de la gestación.
  - El feto puede presentar:
    - Flexión de las articulaciones.
    - Anquilosamiento de las articulaciones.

## **Mecanismo de acción**

- El principio tóxico es la  $\beta$ -cianoalanina.
- Glucósido cianogénico.
- Mecanismo diferente al de la intoxicación aguda por cianuro.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Análisis de orina y cultivo de orina:
  - Los resultados positivos indican infección.
- Lesiones histopatológicas:
  - \* Degeneración walleriana de la materia blanca de:
    - Médula espinal.
    - Pedúnculos cerebelosos.
    - Cerebelo.
    - Funículos dorsolaterales y ventromediales de la médula espinal.

## **Tratamiento**

- Sacar los animales del pasto sospechoso.

- Administrar terapia antimicrobiana:
  - Para la cistitis.
  - Por la predisposición a un ataque subsecuente de cistitis.

## **Pronóstico**

- Mal pronóstico después de presentarse los plumeros síntomas de incontinencia.

### y REFERENCIAS

- Adams LG, Dollahite JW, Romane WM, et al. Cystitis and ataxia associated with sorghum ingestion by horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1969; 155: 518-524.
- Bradley GA, Metcalf HC, Reggiardo C, et al. Neuroaxonal degeneration in sheep grazing *Sorghum* pastures. *J Vet Diagn Invest.* 1995; 7: 229-236.
- McKenzie RA, McMicking LI. Ataxia and urinary incontinence in cattle grazing sorghum. *Aust VetJ.* 1977; 53: 496-497-
- Morgan SE, Johnson B, Brewer B, et al. Sorghum cystitis ataxia syndrome in horses- *Vet Hum Toxicol.* 1990; 32: 5S2.

## Cobre

### **General**

- El cobre y el niolibdeno están íntimamente relacionados.
- La intoxicación crónica por cobre es un componente de la deficiencia en moHbdcno.
- La intoxicación por niolibdeno se manifiesta como una deficiencia en cobre.

E Ver *Molibdeno*.

- Existe una interacción entre el azufre, el cobre y el niolibdeno.

### **Fuente**

" Algucidas y fungicidas que contienen cobre (sulfato de cobre).

- Antihelmínticos.
- Suplementación dietética:
  - Errores de cálculo.
  - Raciones de alimento de ovejas formuladas para vacas.
- Contaminación por operaciones mineras.
- La cania de aves de corral (se suministra cobre a las aves para el control de parásitos intestinales y lo eliminan en grandes concentraciones en sus deyecciones).

### **Especies**

- La oveja es el animal más sensible, las cabras son más resistentes, vacas, cerdos.

- Las aves de corral son relativamente resistentes:
  - Las raciones de alimento de las aves pueden contener altas concentraciones de cobre.
- La intoxicación por cobre en perros normalmente está relacionada con una predisposición de la raza a la enfermedad por almacenamiento de cobre (Bedlington Terriers).

## **Síntomas**

- Los síndromes se deben a la crisis hemolítica.

### INTOXICACIÓN CRÓNICA

- Debilidad.
- Palidez de las membranas mucosas.
- Anorexia.
- Hemoglobinuria, hemoglobinemia.
- Ictericia.

### INTOXICACIÓN AGUDA

- Síntomas de síndrome crónico.
- Dolor gastrointestinal.
- Náuseas, vómitos.
- Cólico.
- Diarrea.
- Shock.

/

### HALLAZGOS MACROSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS

- Ríñones agrandados, de color negro-azulado.
- Orina teñida de rojo (debido a la hemoglobina).
- Ictericia.
- Distensión de la vesícula biliar.
- Vacuolización citoplasmática de los hepatocitos.
- Necrosis hepática.
- Necrosis renal tubular.
- Hemoglobina en los túbulos renales.

## **Toxicidad**

### TOXICIDAD AGUDA

- Oveja: 20-50 mg/Kg.
- Vacuno adulto: 200-800 mg/Kg.
- Terneros: 40-100 mg/Kg.

## TOXICIDAD CRÓNICA

- Oveja: 1,5 g por oveja y por día.

## COBRE Y MOLIBDENO

- Ratio ideal de cobre a niolibdeno de 6:1 a 10:1 para el vacuno.

## COMPLICACIONES

- Minerales y micro nutrientes además del niolibdeno:
  - Altas concentraciones de azufre, zinc o hierro en la dieta o en el agua, pueden reducir la toxicidad del cobre disminuyendo su absorción o incrementando la excreción.
- El estrés en las ovejas, como puede ser el transporte o ferias de exposición, pueden precipitar la aparición de los signos clínicos de la intoxicación crónica.
- La ingestión de plantas hepatotóxicas, que contienen alcaloides pirrolizidínicos, puede potenciar la intoxicación por cobre.

## Mecanismo de acción

### MOVIMIENTO NORMAL DEL COBRE EN LAS CÉLULAS DE LOS MAMÍFEROS

- El cobre es absorbido desde el tracto gastrointestinal:
  - La mayoría de mamíferos absorben el cobre desde el intestino delgado.  
" Las ovejas absorben cobre también desde el intestino grueso.
  - Los animales jóvenes absorben más cobre que los animales viejos.
- El cobre se une a una proteína sérica: **albúmina** o transcuprina.
- La mayor parte del cobre absorbido es transportado inicialmente al hígado y a los riñones:
  - Cobre divalente ( $\text{Cu}^{2+}$ ) es reducido a cobre monovalente ( $\text{Cu}^+$ ) con el glutatión.
  - El cobre se reparte **entre** los siguientes compartimentos intracelulares:  
Enzimas que contienen cobre: dismutasa superoxidasa, citocromo c oxidasa, lisil oxidasa, dopamina monoxidasa, y otros.  
Proteínas que requieren cobre: ceruloplasmina.  
Secretado en la bilis.  
En la mayoría de especies, la presencia de una mayor cantidad de cobre da como resultado una mayor excreción biliar:  
El trifosfato de adenosina-cobre (ATPasa) se bombea o secreta de las vesículas que contienen cobre (ver más adelante).
  - El  $\text{Cu}^+$  es incorporado dentro de la ceruloplasmina:  
La ceruloplasmina es la principal proteína transportadora para el cobre.  
La ceruloplasmina se secreta a la circulación sistémica.

- El cobre transportado a través de la **ceruloplasmina** está disponible para todas las células.
- El cobre es transportado a varias células por **medio** del bombeo de cobre-ATPasa.

#### ACUMULACIÓN PATOGENICA DE COBRE

- *Los procesos anteriores no son anormales*; lo que puede ser anormal es el grado en el cual ocurren, especialmente en la oveja.
- Metal otionina:
  - Cu<sup>+</sup> es incorporado dentro de la metalotionina en el citosol.
  - Cu<sup>+</sup> induce una sobrerregulación y síntesis de la metalotionina/. Secuestro.
- <sup>a</sup> Cu<sup>+</sup> es bombeado con cobre-ATPasa hacia el interior de varios orgánulos-.
  - Mitocondria.
  - Aparato de Golgi.
  - Lisosomas: puede darse una extensa proliferación de Jisosomas.
  - Núcleo.
  - Células de Kupñcr.*

La acumulación de cobre se visualiza microscópicamente con manchas especializadas.
- Es bombeado para regular el almacenamiento de las concentraciones intracelutares y su posible futura excreción.
- <sup>e</sup> La acumulación de cobre tiene lugar a expensas de otras funciones hepáticas:
  - Incremento de la liberación de enzimas específicas del hígado.
  - No correlacionado con la elevada cupremia.
- <sup>3</sup> El hígado alcanza **la** máxima acumulación de cobre y lo libera:
  - El desencadenante puede ser el estrés, por **ejemplo** debido al transporte.
  - Incremento dramático de la cupremia.
  - Provoca *una crisis hemolúica.*

#### Diagnóstico

- Síntomas.
- Patología clínica:
  - Aumento de la concentración de bilirrubina en suero.
  - Hemoglobinemia.
  - " Hemoglobinuria.
  - El aumento de la concentración de enzimas hepáticas en suero (lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, sorbitol deshidrogenasa) puede utilizarse para predecir los animales con mayor riesgo.
- Necropsia y hallazgos **histopatológicos**.



- Análisis de cobre por **medio** de absorción atómica:
  - Hígado: >150 ppm peso húmedo.
  - Riñon: >15 ppm.
  - Suero: >0,7-1,3 ppm.

Medir la concentración en suero antes de la **presentación** de los primeros signos clínicos no tiene utilidad.

Rápido incremento en la concentración en suero 1-3 días antes de la crisis **hemolítica**.
- **Alimento:** >25 ppm de cobre y poco o nada de niolibdeno.
- Heces, especialmente en la intoxicación aguda.

## Tratamiento

- Baja morbilidad, alta mortalidad.

### TERAPIA SINTOMÁTICA

- Fluídoterapia.

### TERAPIA DE QUELACIÓN

- Perros:
  - D-penicilamina.
  - Ácido ascórbico incrementa la excreción de cobre.
- La quelación es demasiado cara para tratar un rebaño de ovejas.

### PREVENCIÓN

- Administrar molibdato amónico o molibdato sódico a una dosis de 50 a 500 mg/Kg por día en el alimento.
- Mantener la ratio de cobre a niolibdeno de 6:1 en las raciones de las ovejas.

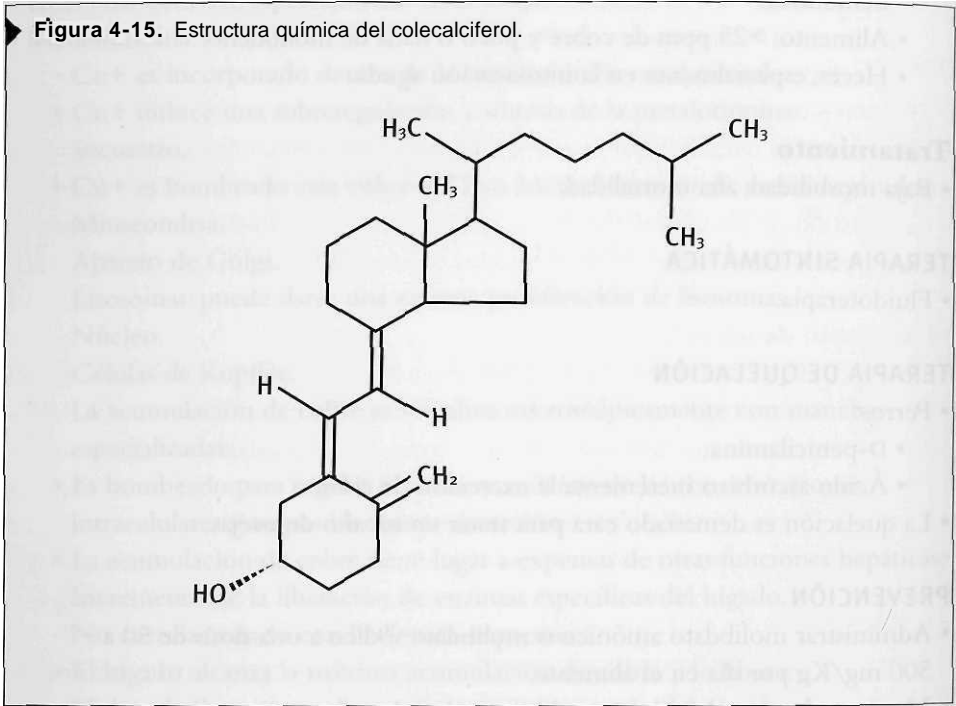
### REFERENCIAS

- Auza NJ, Olson WG, Murphy MJ, et al. Diagnosis and treatment of copper toxicosis in ruminants. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 214:1624-1628.
- Botha C, Naude TW, Swan GE, et al. The cupruritic effect of two chelators following copper loading in sheep. *Vet Hum Toxicol.* 1993; 35: 409-413.
- Kerr LA, McGavin HD. Chronic copper poisoning in sheep grazing pastures fertilized with swine manure. *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 198: 99-101.
- Kumaratilake IS, Howell JM. Intracellular distribution of copper in the liver of copper-loaded sheep: a subcellular fractionation study. *J Comp Pathol.* 1989; 101:161-176.

# Colecalciferol

## General

- La estructura química del colecalciferol se muestra en la Figura 4-15.
- Los raticidas que contienen colecalciferol se utilizan para el control de ratones y ratas.



- Los roedores habitualmente mueren en los dos días siguientes a la ingestión y no parecen mostrarse asustadizos al cebo.
- La intoxicación por estos tipos de raticidas es más habitual en perros debido a sus hábitos alimentarios indiscriminados:
  - <sup>E</sup> Los gatos jóvenes macho parecen compartir esta predilección.
- Los raticidas que contienen colecalciferol aumentan la absorción y la concentración de calcio y fósforo en suero.

## Fuente

### COLECALCIFEROL

- Existen varios raticidas que contienen colecalciferol.

## MULTIVITAMINS CON VITAMINA D

- En el forraje o fuentes dietéticas de vitamina D:
  - \* Añadido a las raciones de alimento para animales de producción.
  - \* Se da a las vacas lecheras para reducir la incidencia de hipocalcemia postparto (fiebre de la leche).

## PLANTAS CALCINOGENICAS

- Ver Diagnóstico Diferencial.

## Toxicidad

### GENERAL

- 1 UI de vitamina D equivale a 25 nanogramos de colecalciferol:
  - \* Una bolsa de raticida (30 g) está formulada con 0,075% de colecalciferol como ingrediente activo.
  - \* Esta bolsa representa 900.000 UI de colecalciferol, o 10.000 veces los requerimientos diarios para el perro.

### PERROS

- La dosis tóxica después de ingerir productos de cebo va desde 0,5 mg/Kg a los 20 mg/Kg.
- La muerte se ha presentado después de la ingestión de 4,5 mg/Kg.
- La DL50 oral del material técnico es de 88 mg/Kg.

### GATOS

- Se ha visto que son más susceptibles al colecalciferol al que lo son los perros.

### CERDOS

- Envenenados después de 48 horas de haber **consumido** una dieta conteniendo 473.000 UI/Kg (11,8 mg/Kg o 11,8 ppm) de vitamina D.

### CABALLOS

- Dos caballos recibiendo 12.000-13.000 UI/Kg al día de colecalciferol durante 30 días, desarrollaron signos de intoxicación.

## Síntomas

- Los síntomas normalmente aparecen en las 12-36 horas posteriores a la ingestión:
  - " Inicialmente: anorexia, depresión, vómitos, debilidad muscular, y constipación.
  - \* Más tarde: hipertensión, poliuria y polidipsia.
  - Dolor provocado durante la palpación renal.

- Mineralización de los tejidos cardíaco y renal y eventualniente insuficiencia del órgano.
- Los signos no son específicos de la intoxicación por colecalciferol ya que también tienen lugar con otras causas que provocan una elevada calcemia (p.ej. neoplasia).
- Patología clínica:
  - Calcemia elevada: mayor de 11 mg/dl, para un animal adulto:  
La hipercalcemia (12,0 a 18,3 mg/dl) se ha dado en gatos después de la consumición de colecalciferol.
  - Elevación de la fosfatemia antes que la elevación de la calcemia.
  - Otras alteraciones incluyen azotemia, hiperproteinemia, proteinuria, glucosuria y densidad específica de la orina de 1.002-1.006.
  - Concentraciones en suero elevadas de 25-hidroxi y 1,25-dihidroxi colecalciferol.
  - La calcemia elevada puede causar arritmia cardíaca.

### **Mecanismo de acción**

#### **EL COLECALCIFEROL INCREMENTA LA CALCEMIA**

- Incrementando la absorción gastrointestinal de fósforo y calcio.
- Incrementando la resorción osteoclástica.
- Incrementando la reabsorción de calcio renal tubular distal.

#### **FUNCIÓN NORMAL DE LA VITAMINA D**

- Después de la exposición a la luz solar, las células epidérmicas producen colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).
- El colecalciferol se une a una proteína sérica fijadora de vitamina D y es transportado al hígado.
- El colecalciferol es convertido enzima tic am ente a 25-OH-D<sub>3</sub> el cual es transportado a los riñones.
- El 25-OH-D<sub>3</sub> es convertido enzimáticamente a 1,25-dihidroxi-D<sub>3</sub>, la forma activa de la vitamina D.
- El 1,25-dihidroxi-D<sub>3</sub> actúa en el intestino delgado incrementando el transporte de calcio y fósforo desde el lumen del tracto gastrointestinal al interior de las células intestinales.
- El 1,25-dihidroxi-D<sub>3</sub> también estimula la proliferación osteoclástica y la resorción de hueso.
- El 1,25-dihidroxi-D<sub>3</sub> actúa en las células tubulares distales del riñón e incrementa la reabsorción de calcio.

## Diagnóstico

- Historia de exposición al colecalciferol y síntomas.
- Concentración elevada de calcio o fósforo en suero.
- La calcificación de los tejidos se evidencia en ultrasonografía o radiografía.
- En etapas posteriores, debido a la calcificación de los tejidos, se presenta dolor en la palpación de los riñones.
- Elevada concentración en suero de 25-hidroxi o 1<sup>α</sup>S-dihidroxicolecalciferol.

### *Diagnóstico diferencial de una calcemia elevada*

- Ingestión de plantas calcinogénicas:
  - \* *Solanum malacoxalon.*
  - <sup>9</sup> *Solanum torvum.*
  - *Cestrum diurnum.*
  - \* *Insctum flavescens.*
- Sobredosis de suplementos de vitamina D.
- Hipercalcemia neoplásica, especialmente linfoma.
- Pseudohiperparatiroidismo.
- Hiperparatiroidismo primario.

## Tratamiento

### DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

- Emesis por la administración de carbón activado y catártico.
- El mejor resultado es a menos de 4 horas después de la ingestión.

### REDUCCIÓN DE LA CALCEMIA EN UN ANIMAL CON SÍNTOMAS

- Medición de la calcemia inicial como punto de referencia y de las posteriores concentraciones de calcio, para ir controlando la efectividad de la terapia.
- ' Iniciar fluidoterapia con una solución salina normal de 0,9% NaCl IV
- Al mismo tiempo, administrar un tratamiento diurético con furosemida.
- " Administrar un glucocorticoide para incrementar la eliminación de calcio por orina.
- Administrar calcitonina:
  - \* Reduce la absorción de calcio desde el tracto gastrointestinal.
- Proporcionar una dieta baja en calcio.
- Minimizar la exposición a la luz solar para reducir la producción de vitamina D activada.
- " Continuar la terapia hasta 72 horas después de la interrupción de los suplementos, cuando la calcemia haya retornado y se mantenga en los límites normales.

## TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

- Corregir la disfunción orgánica:
  - Renal: concentración de nitrógeno de urea en sangre (BUN) incrementada.
  - Cardíaca: posibles arritmias.

### • REFERENCIAS

- Boland RL. Solarium malacoxylon: a toxic plant which affects animal calcium metabolism. *Biomed Environ Sci.* 1988; 1: 414-423.
- Dormán DC. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals: anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20:339-352.
- Dougherty SA, Center SA, Dzannis DA. Salmon calcitonin as adjunct treatment for vitamin D toxicosis in a dog. *Am Vet Med Assoc.* 1990; 196:1269-1272.
- Haschek WM, Krook L, Kalfelz FA, et al. Vitamin D toxicity: initial site and mode of action. *Cornell Vet* 1978; 68:324-364.
- Littledike ET, Horst RL. Vitamin D<sub>3</sub> toxicity in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1982; 65: 749-759.
- Peterson EN, Kirby R, Sommer M, et al. Cholecalciferol rodenticide intoxication in a cat. *Am Vet Med Assoc.* 1991; 199: 5104-906.
- Sarkar K, Narbaitz R, Pokrupa R, et al. The infrastructure of nephrocalcinosis induced in chicks by *Cestrum diurnum* leaves. *Vet Pathol.* 1981; 18: 62-70.
- Scheffel, Setzer S, Walser M, et al. Elevated 25-hydroxy and normal 1,25-dihydroxy cholecalciferol serum concentrations in a successfully-treated case of vitamin D<sub>3</sub> toxicosis in a dog. *Vet Hum Toxicol.*
- Talcott PA, Mather GG, Kowitz EH. Accidental ingestion of a cholecalciferol-containing rodent bait in a dog. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33: 252-256.
- Wimsatt I, Marks SL, Campbell TW, et al. Dietary vitamin D toxicity in a household of pot-bellied pigs (*Sus scrofa*). *J Vet intern Med.* 1998; 12: 42-44.

## Corrosivos

### General

- Los agentes corrosivos se encuentran habitualmente en las casas.

### Fuente

#### ÁCIDOS

- **Ácido clorhídrico:**
  - Lejía, productos de limpieza para el retrete, productos desatascadores.
- **Ácido sulfúrico:**
  - Productos desatascadores, baterías de automóviles.
- **Ácido acético:**
  - Neutralizantes (productos rizadoros cabello), líquidos fotográficos, desinfectantes.

- Ácido oxálico:
  - Componentes del curtido (p. ej. taxidermia), desinfectantes, lejía para la casa, productos antioxidantes.
- Ácido fosfórico:
  - Limpiametales, limpiadores para el retrete, agentes de tratamientos de anticorrosión, desinfectantes.
- Bisulfito de sodio:
  - Limpiadores de piscinas, limpiadores para el retrete.

## ÁLCALIS

- Hipoclorito de sodio o cálcio:
  - <sup>1</sup> Lejía.
- Hidróxido sódico o potásico:
  - Lejía, limpiahornos.
- Hidróxido calcico:
  - «Cal.
- Amoníaco (< 5%):
  - Limpia cristales, limpiadores de suelos.
- Óxido de calcio:
  - Cal muerta.

## Especies

- Principalmente perros y gatos.

## Síntomas

### EXPOSICIÓN ORAL

- Salivación.
- Náuseas, vómitos, arcadas.
- Fatiga respiratoria.
- Ulceraciones de la mucosa oral.

### EXPOSICIÓN OCULAR

- Blefarospasmo.
- Lagrimeo.
- Dolor ocular.

### EXPOSICIÓN DÉRMICA

- " Quemadura química.
- " Erosión o desprendimiento del epitelio.

## **Mecanismo de acción**

### **AGRESIÓN ACIDA**

- El ácido entra en contacto con agua (mucosa).
- El ácido libera iones hidrógeno ( $H^+$ ):
  - \* Desecación de la superficie de las proteínas.
  - <sup>6</sup> Necrosis coagulativa con formación de costra.
- La coagulación y la costra están pensadas para limitar la extensión de la agresión.

### **AGRESIÓN ALCALINA**

- Después de la exposición al álcali:
  - \* Necrosis licuofactiva.
  - <sup>11</sup> Saponificación de los ácidos grasos de la membrana celular.
  - <sup>5</sup> Pérdida de la integridad de la membrana.
- Acción continuada del álcali en las membranas celulares:
  - \* Lesión continua.
- Duración prolongada de la exposición y soluciones álcalis fuertes:
  - \* Riesgo incrementado de quemaduras de todas las capas y ulceración:  
Ruptura esofágica.  
Desprendimiento de la córnea.

### **COMBINACIÓN DE PRODUCTOS DE LIMPIEZA**

" Alto riesgo de intoxicación.

- La lejía más los ácidos produce gas cloro.
- La lejía más amoníaco produce gases de cloraminas.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición.
- Síntomas.

## **Tratamiento**

### **DESCONTAMINACIÓN**

- Exposición oral:
  - \* Diluirlo con pequeñas cantidades de leche o agua.
  - \* No intentar la neutralización:  
Reacciones altamente exérgicas.  
Lesión añadida al esófago.
  - \* No provocar emesis:  
El esófago está debilitado.
  - \* No administrar carbón activado.



- Exposición ocular:
  - Limpiar el ojo con una solución salina:
    - Mínimo durante 20 minutos.
    - Chorro directo a los pliegues de la conjuntiva.
  - Realizar un examen oftálmico:
    - Determinar el grado de lesión de la córnea.
- Exposición dérmica:
  - Limpiar la **piel** con una solución salina para diluir el agente:
    - Mínimo durante 20 minutos.

#### TERAPIA SINTOMÁTICA Y DE APOYO

- Prohibida la comida y el agua por vía oral.
- Administrar antibióticos.
- Tratar la exposición dérmica como una quemadura.

#### REFERENCIAS

Kore AM, Kiesche-Nesselrodt A. Toxicology of household cleaning products and disinfectants. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20(2): 525-537.

## Delfinio (*Delphinium* spp., "Espuela de Caballero")

### General

- \* Es una causa importante de ínuerte súbita en vacuno en el oeste de los Estados Unidos.
- \* Las especies altas de delfinio poseen un gran riesgo de intoxicación.
- \* Las vacas acostumbran a comer los nuevos brotes de las especies bajas de delfinio en primavera.
- " Después de desplazarse a los pastos de montaña, los animales comen los nuevos brotes de la variedad de delfinio más tóxica.

### Fuente

- " Es una planta perenne que crece en todos los Estados Unidos.
- En España, la variedad *Delphinium peregrinum* (Espuela de caballero), crece sobre suelos ácidos, en zonas incultas, taludes y bordes de caminos. Diferentes subespecies se extienden por casi toda la península.
- Posee flores de color azul, púrpura o blancas con un espolón prominente.
- " Clasificada como especies altas (>90 cm) o bajas (<90 cm) de delfinio.
- El Delfinio alto: en zonas de montaña.

D

- El Delfinio bajo: pastos de baja altitud.
  - Delfinio bajo;
    - Delphinium anávrsonn*
    - Delphinium nelsonii*
  - Delfinio alto:
    - Delphinium barbeyi*
    - Delphinium troliifolium*
    - Delphinium glaucum*

## **Especies**

- Predominantemente en vacas.
- Caballos y ovejas se afectan raramente.

## **Síntomas**

- Pérdida de la función motora a las pocas horas de la ingestión.
- Muerte súbita.
- Irritabilidad incrementada.
- Temblores y convulsiones.
- Incoordinación con tambaleo.
- " Rigidez.
- Hinchazón.
- Vómitos, regurgitación.
- Constipación.
- Colapso.
- Convulsiones.
- Muerte debido a la parálisis respiratoria o hinchazón.
- Colapso con la cabeza cuesta abajo.

## **Toxicidad**

- La vaca que ha consumido un 0,5% de su peso corporal, se ha intoxicado.
- Dosis orales de delfinio alto (1,5 a 3 g/Kg de peso corporal) causan los síntomas de temblores musculares y colapso.

## **Mecanismo de acción**

- Los principios tóxicos son los alcaloides diterpenoides.
- Los alcaloides diterpenoides tipo licoctonina se supone que son los agentes tóxicos:
  - Los alcaloides específicos más próximos a causar la intoxicación son:
    - Metil-Hcaconitina.
    - 14-deacetilmidicaulina.
    - Nudicaulina.

- Altas concentraciones de alcaloides en el crecimiento inicial.
- La concentración de alcaloide no disminuye durante el secado.
- **Metillicaconitina:**
  - Agente bloqueante neuromuscular.
  - Efectos similares al curare.
  - Actúa en los receptores colinérgicos nicotínicos postsinápticos.

## **Diagnóstico**

- Exposición y consumo de la planta.
- Síntomas.
- Necropsia:
  - Hinchazón, congestión venosa.
  - Fragmentos de la planta en el rumen.

## **Tratamiento**

- A menudo solo se encuentran los animales muertos.
- Trasladar con cuidado al ganado afectado a un nuevo pasto.
- Realizar una descontaminación gástrica con carbón activado y un agente catártico.
- Administrar un antídoto:
  - Fisostigmina: 0,04-0,08 mg/Kg de peso corporal por vía IV, intraperitoneal o subcutáneamente.  
Pronóstico reservado en los animales en decúbito.  
Pueden ser necesarias varias dosis.
  - Neostigmina: 0,01-0,02 mg/Kg IM.
- Proporcionar terapia sintomática y de mantenimiento.
- Aliviar la hinchazón.
- Administrar antibióticos por la posibilidad de neumonía por aspiración.

## **Pronóstico**

- Reservado después de aparecer los síntomas.

## **Prevención**

- Dejar que el ganado padezca el delfinio solo antes o después de la floración.
- Intentar provocar la aversión al delfinio mediante terapia de conducta.
- " Dejar pastar las ovejas antes que al vacuno.
- Controlar el delfinio con herbicidas.

## REFERENCIAS

- PfisterJA, Gardner DR, PanterKE, et al. Larkspur (*Delphinium spp.*) poisoning in livestock. *Nat Toxins*. 1999; 8: 81-94.
- PfisterJA, Panter KE, Manners GD. Effective dose in cattle of toxic alkaloids from tall Larkspur (*Delphinium barbeyi*). *Vet Hum Toxicol*. 1994; 36:10-11.
- PfisterJA, Panter KE, Manners GD, et al. Reversal of tall Larkspur (*Delphinium barbeyi*) in cattle with physostigmine. *Vet Hum Toxicol* 1994; 36: 511-514.
- Ralphs MH, Olsen JD, Pfister JA, et al. Plant-animal interactions in larkspur poisoning in cattle. *JAnim Sci*. 1988; 66: 2334-2342.

## Derivados del petróleo (Intoxicación por Aceites, Intoxicación por Hidrocarburo)

### General

- El principal mecanismo de la intoxicación por productos derivados del petróleo es la neumonía por aspiración.
- La propensión de un hidrocarburo en particular para provocar intoxicación, está relacionada con sus propiedades fisicoquímicas.
- Las propiedades más importantes incluyen la viscosidad, volatilidad y tensión de superficie.
- Los términos habituales para describir el contenido relativo en azufre de un petróleo es, "dulce" para un bajo contenido y "amargo" para un alto contenido en azufre.
- El contenido en azufre no está directamente relacionado con el potencial tóxico.
- A menudo las vacas se intoxican en los alrededores de los pozos de petróleo debido a su curiosidad natural, sus hábitos alimentarios indiscriminados y por la contaminación de pastos o de las fuentes de agua.

### Fuente

- Las fuentes de los hidrocarburos del petróleo van desde el crudo a los destilados volátiles de petróleo altamente refinados.
- El crudo es una mezcla compleja de diferentes componentes de hidrocarburos.

### INTOXICACIÓN POR PETRÓLEO

- Carburante diesel.
- Limpiadores de motores.
- Gasolina.
- Queroseno.
- Aceite de lámpara.

" Fluido de encendedor.

- Aceites lubricantes y de motor.
- Alcoholes minerales.
- Pinturas y barnices.
- Disolvente de pintura.
- Propelentes.
- Vehículo para insecticidas.

#### HIDROCARBUROS CLORADOS

- Tetracloruro de carbono.
- Cloroformo.
- Cloruro de metileno.
- Tricloroetileno.

#### HIDROCARBUROS AROMÁTICOS

- Benceno.
- Estireno.
- Tolueno.
- Xileno.

### **Especies**

- Principalmente perros, gatos y vacas.

### **Síntomas**

#### RESPIRATORIOS

- Neumonía por aspiración.
- Disnea.
- Tos.
- Tasa respiratoria incrementada.
- Hipoxemia.
- Muerte.
- Lesiones:
  - Traqueitis, bronquitis.
  - <sup>1</sup> Bronconeumonía.
  - \* Neumonía lipoide.

#### GASTROINTESTINALES

- Anorexia.
- ' Hinchazón.
- Pérdida de peso.

" Motilidad ruminal disminuida:

- Constipación.

## NEUROLÓGICOS

- Depresión.
- Debilidad posterior:
  - ° Ataxia.

## OTROS SÍNTOMAS

- Arritmia.
- Nefrotoxicidad.
- Nefrosis tubular renal.

## Toxicidad

- Depende de la fuente del hidrocarburo.
- La exposición puede involucrar vías dérmicas u orales:
  - ° Efecto de erosión en la toxicidad del crudo en vacuno:  
El aceite erosionado es aceite crudo que ha sido expuesto al ambiente con la eliminación de muchos de los componentes volátiles.  
Dosis umbral para el crudo fresco: de 2,5 a 5,0 ml/Kg.  
Dosis umbral para el crudo erosionado: 8,0 ml/Kg.

## Mecanismo de acción

- El riesgo de neumonía por aspiración es indirectamente proporcional a la viscosidad y está directamente relacionado con la volatilidad:
  - Aspiración probable: baja viscosidad (éter, aceites minerales para maquinaria).
  - ° Aspiración improbable: alta viscosidad (alquitrán, aceite, lubricante).

## MECANISMO DE ASPIRACIÓN

- La aspiración tiene lugar durante la ingestión o el vómito.
- Bronco espasmo.
- Los hidrocarburos de baja viscosidad penetran profundamente en el pulmón.
- Gran irritación por los compuestos de volatilidad más alta.
- Los hidrocarburos causan una disminución en surfactante que lleva al colapso alveolar.
- Irritación química directa de los tejidos pulmonares.
- Lesión capilar que causa neumonitis química.

## PEROXIDACIÓN LIPÍDICA

- Especialmente con los hidrocarburos clorados.

- Compuestos altamente polares concentrados en el sistema nervioso central y la grasa:
  - Producción de intermediarios reactivos.

## GASTROINTESTINAL

- Interrupción de la función ruminal causada por:
  - Hidrocarburos del petróleo.
  - Agua salada.
- Posibles alteraciones en:
  - La flora ruminal y los procesos enzimáticos.
  - Epitelio ruminal y gastrointestinal.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Síntomas:
  - <sup>s</sup> Manchas de aceite alrededor de la boca o de los orificios nasales.
  - Aceite en las heces, es posible observarlo varios días después de su ingestión.
- Olor a hidrocarburos.
- Diagnóstico toxicológico.
- Debido a que los casos de intoxicación en vacuno pueden verse involucrados en una litigación, se recomienda contactar con un laboratorio veterinario de diagnóstico antes de recoger las muestras.
- Histopatología:
  - " Formalina para fijar los tejidos.
    - Hígado, riñón, encéfalo, pulmón, epitelio ruminal, mucosa gastrointestinal.
- Refrigerar o congelar los tejidos obtenidos en la necropsia:
  - 500 g de hígado, riñón, rumen y contenidos intestinales.
  - 200 g de pulmón.
  - La mitad del encéfalo.
  - Un globo ocular.
- Muestras ante-mortem:
  - 200-500 g de contenido ruminal, materia fecal.
  - 10-20 ml de sangre entera con anticoagulante, suero.
- Materiales sospechosos:
  - 500 ml de agua, muestra de las aguas residuales de la fosa.
  - " 200 ml del aceite vertido.

## Tratamiento

- No hay un antídoto específico.

## DESCONTAMINACIÓN DÉRMICA

- Lavar con detergente suave.
- Tener presente la hipotermia.

## DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

- No llevar a cabo emesis ni alimentación por sonda:
  - Pueden volver a exponer al sistema respiratorio a los hidrocarburos.
  - La excepción son los hidrocarburos utilizados como vehículos para agentes aún más tóxicos (insecticidas).
- Administrar carbón activado y un agente catártico:
  - Pueden ayudar a eliminar la turpentina y el queroseno.

## SINTOMÁTICO Y DE MANTENIMIENTO

- El tratamiento de las vacas para la neumonía acostumbra a no resultar efectivo:
  - Administrar antibióticos de amplio espectro.
  - No comercializar los animales hasta la completa resolución del síndrome clínico.
- Sacar los animales del área de contaminación.
- Proporcionarles forraje de alta calidad (alfalfa) y agua limpia.
- Proporcionar oxígeno terapia y jaulas de descanso para los pequeños animales con disnea.
- Controlar las funciones respiratoria y cardíaca.

## **Prevención**

- Construir unas buenas vallas para evitar que el ganado consiga tener acceso a los pozos o los depósitos de baterías.
- " Llevar un control del estado del equipo y los pozos en propiedad para realizar el mantenimiento cuando sea necesario.

## **Riesgos asociados con la producción de petróleo (principalmente para el ganado)**

### **FÍSICOS**

- Trauma:
  - <sup>8</sup> Surtidores de los pozos.
  - <sup>s</sup> Tropezar con los fosos.
- Electrocutarse:
  - Pozos eléctricos, depósitos de los pozos.
- Ahogarse:
  - Caer en los pozos de aguas residuales.



## METALES

- Plomo:
  - Masilla selladora de juntas de tuberías.
  - Ver *Envenenamiento con plomo (Plumbismo o Saturnism')*.
- Arsénico:
  - <sup>a</sup> Inhibidores de la corrosión.
  - Ver *Arsénico (Inorgánico y Orgánico)*.
- Cromatos:
  - <sup>s</sup> Inhibidores de la corrosión.

## SODIO

- Agua salada bombeada de los surtidores, separada del crudo y consumida por el ganado.
- Ver *Intoxicación por Ion Sodio, Privación de Agua*.

## AZUFRE

- Producción de sulfuro de hidrógeno.
- Ver *Gases Nocivos (Amoníaco, Monóxido de Carbón, Cianuro, Sulfuro de Hidrógeno)*.

## CORROSIVOS

- Ácidos (clorhídrico, fluorhídrico, acético y fórmico) usados para romper y separar las formaciones geológicas que contienen petróleo ("cracking").
- Ver *Corrosivos*,

## PETRÓLEO

- Crudo:
  - Carburante diesel.
- Lubricantes:
  - "Gotas" de condensación del petróleo.

## REFERENCIAS

- Coppock RW, Mostrom MS, Khan AA, et al. Toxicology of oil field pollutants In cattle: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1995; 37: 569-576.
- Coppock RW, Mostrom MS, Khan AA, et al. Toxicopathology of oilfield poisoning in cattle: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1996; 38: 36-42.
- Dormán DC. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Petroleum distillates and turpentine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990; 20: 505-513.
- Edwards WC. Toxicology of oil field wastes: hazards to livestock associated with the petroleum industry. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 1989; 5: 363-374.
- Edwards WC, Gregory DG. Livestock poisoning from oil field drilling fluids, muds, and additives. *Vet Hum Toxicol*. 1991; 33: 502-504.

# E Edema y Enfisema pulmonar agudo bovino (3-metilindol)

## General

- Esta enfermedad puede aparecer cuando se trasladan los animales desde áreas de pastoreo pobres y secas a otras ricas y verdes.
- La causa principal es la adaptación de la microflora ruminal a las nuevas condiciones de alimentación.
- El síndrome aparece a los 4-10 días después del cambio a los nuevos pastos y afecta a los animales adultos.

## Fuente

- Pastos ricos que contengan grandes cantidades del aminoácido L-triptófano.
- El síndrome también puede estar causado por la Menta perilla (*Perilla frutescens*), que contiene cetonas perilla, y por las patatas dulces enmohecidas que contienen el 4-ipomenol.

## Especies

- Vacas y otros rumiantes, caballos.

## Síntomas

- Presentación similar a la fiebre del embarque o transporte.
- Disnea.
- Taquipnea.
- " Letargo.
- Depresión.
- Muerte súbita.
- Animales en buenas condiciones corporales.
- La tos, generalmente, no forma parte del síndrome.
- Hallazgos macroscópicos en necropsia y en histopatología:
  - \* Enfisema intersticial y edema pulmonar.
  - \* Aire atrapado en los tejidos subcutáneos y en mediastino.
  - <sup>15</sup> Pulmones congestionados, gomosos y fallo hasta el colapso.
  - \* Frecuentemente se encuentran afectados los lóbulos pulmonares caudales.
  - \* Edema alveolar.
  - ˘ Membranas hialinas eosinófilas.
  - ˘ Proliferación de neumocitos tipo **II**.

## Mecanismo de acción

- El L-triptófano es metabolizado por las bacterias ruminales produciendo 3-metilindol (3-MI).

- El 3-metilindol es absorbido por las paredes del rumen y entra en la circulación sistémica.
- En los pulmones, el 3-MI es posteriormente metabolizado por las oxidasas de función mixta.
- Las oxidasas de función mixta se encuentran en los neumocitos tipo I y en las células Clara.
- En la metabolización se generan metabolitos altamente reactivos.
- El metabolito es tóxico donde se ha formado.
- Los metabolitos reactivos se fijan a las macromoléculas del pulmón.
- Se dañan las células pulmonares.
- Las cetonas de perilla y el 4-ipomenol también son metabolizados por las oxidasas de función mixta y reaccionan localmente con las macromoléculas en los pulmones.

### **Diagnóstico**

- Historia de exposición a plantas causantes de los problemas.
- Signos clínicos y patológicos.

### **Diagnóstico diferencial**

- Alveolitis alérgica.
- Virus sincital respiratorio bovino.
- Intoxicación por paraquat.
- Bronquitis parasitaria (*Dictyocaulus viviparus*).
- Intoxicación por petróleo y derivados.
- Fiebre del transporte.

### **Tratamiento**

#### TERAPIA SINTOMÁTICA

- Reducción del estrés: limitando el movimiento de los animales.
- Flunixin meglumine: terapia antiprostaglandina.

#### PREVENCIÓN

- Gestión adecuada de los pastos: limitar la introducción repentina de animales hambrientos o inadaptados a pastos verdes, ricos:
  - <sup>1</sup> Administrar heno o suplementos alimenticios.
    - Limitar el pastoreo.
    - ' Llevar a cabo estos pasos supone una labor intensiva.
- Dar un suplemento de antibiótico poliéter:
  - Monensina o lasalocid.
  - Altera la microflora ruminal.

Disminuye la producción de 3-MI.

Disminuye la producción de metabolitos reactivos en los pulmones.

Deben incluirse en el alimento un día o dos antes de ser expuestos a los nuevos pastos.

#### REFERENCIAS

Kerr LA, Johnson B, Burrows GE. Intoxication of cattle by *Perilla frutescens* (purple mint). *Vet Hum Toxicol.* 1986; 28: 412-416.

Kerr LA, Linnabary RD. A review of interstitial pneumonia in cattle. *Vet Hum Toxicol.* 19S9; 31: 247-254.

Linnabary RD, Tarrier MR. Acute bovine pulmonary emphysema caused by the fungus *Fusarium semitectum*. *Vet Hum Toxicol.* 19S8; 30: 255-256.

## Envenenamiento con plomo (Plumbismo o Saturnismo)

### General

- Una de las intoxicaciones por metal conocidas desde hace más tiempo.
- El riesgo de exposición ha disminuido debido a la prohibición de las pinturas a base de plomo y de los aditivos con plomo de la gasolina.

### Fuente

- Pintura a base de plomo, lubricantes, residuos de yacimientos petrolíferos, aceite del cárter, baterías de coche, plomo de perdigones, pesos de plomo para pesca, masilla de vidrio, linóleo, forraje contaminado con el plomo de operaciones de los hornos de fundición, forraje que ha crecido en suelo contaminado con plomo.

### Especies

- Vacas, perros, caballos, y aves acuáticas son los más comúnmente afectados.
- Gatos, cabras, ovejas y pollos se afectan con menos frecuencia.
- Los cerdos según se ha podido observar, son insensibles a la intoxicación con plomo.

### Síntomas

- Anorexia y depresión en todas las especies.

#### VACAS

- Sistema nervioso central:
  - Son los síntomas más habituales.
  - \* Ceeuera.

- Andar en círculos.
- Presión craneal.
- Suave y rítmica sacudida de las orejas, menear la cabeza.
- Tracto gastrointestinal:
  - Disminución de la motilidad ruminal.
  - Reinchamiento de los dientes.
  - Salivación excesiva.

## PERROS

- Tracto gastrointestinal:
  - Habitualmente es lo primero que se detecta.
  - <sup>K</sup> Son los síntomas más habituales.
  - Se presenta en perros viejos.
  - <sup>E</sup> Anorexia.
  - <sup>B</sup> Vómitos.
  - Cólico.
  - <sup>a</sup> Diarrea o constipación.
- Sistema nervioso central:
  - <sup>e</sup> Posteriormente.
  - Convulsiones.
  - Ataxia.
  - <sup>9</sup> Ceguera.
  - Midriasis.

## CABALLOS

- Sistema nervioso periférico:
  - Es el predominante.
  - Rugidos {parálisis recurrente del nervio laríngeo).
  - <sup>3</sup> Regurgitación del agua cuando beben.
  - <sup>8</sup> Parálisis faríngea.
- Tracto gastrointestinal:
  - Cólico.
  - Diarrea.
  - Pérdida de peso.

## AVES ACUÁTICAS

- No específicos, no habituales.
- Posible disminución de la población de pájaros.

## **Toxicidad**

- Los animales más jóvenes son mucho más susceptibles que los animales adultos.

## **Mecanismo de acción**

- El plomo se ingiere y se absorbe fácilmente en el intestino delgado por el sistema de transporte del calcio.
- El plomo interfiere con una variedad de enzimas, especialmente enzimas que contienen grupos sulfhidrilo.
- El plomo puede reemplazar el zinc como cofactor enzimático en algunas vías metabólicas.
- En el tétano, el plomo puede inhibir varios pasos relacionados con la síntesis de hemoglobina y eritrocitos.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.

### **PLOMO EN SANGRE**

- Concentraciones  $>0,6$  ppm o  $>0,35$  ppm *con* los correspondientes síntomas.
- El *90% del* plomo en la sangre es fijado a los eritrocitos.
- La sangre suele recogerse en tubos de EDTA o heparina.
- Elevadas concentraciones de plomo en sangre solo indican la exposición y no la dosis ingerida o la duración o gravedad de la intoxicación.

### **PLOMO EN EL TEJIDO**

- Concentraciones renales de plomo  $>10$  ppm.
- El hígado y las heces pueden ser analizadas para encontrar plomo.
- Aparición de un punteado basófilo en los eritrocitos:
  - Útil en los caballos, perros y gatos.
  - \* No específico.
  - <sup>K</sup> Puede ocurrir en las vacas pero generalmente  $< 0,1\%$  de los eritrocitos están afectados.
- Cuerpos de inclusión intranucleares eosinófilos y ácido resistentes, en las células de los túbulos renales y los hepatocitos.
- Ácido delta-aminolevulínico en orina o suero: habitualmente no se mide.

## **Tratamiento**

### **ELIMINAR LA FUENTE DE PLOMO**

- Administrar un agente catártico para favorecer la eliminación de las partículas de plomo del tracto gastrointestinal.
- Si es necesario, realizar *una* enterotomía o rumitotomía.
- " Si es posible, sacar los animales herbívoros de los pastos contaminados.

## QUELACIÓN

- Vacas y caballos:

El tratamiento en las vacas puede que no sea muy práctico debido al plomo residual en el rumen:

- 70-100 mg/Kg de edatato disódico calcico (Ca-EDTA) divididos en 2-3 dosis para 3 días, reevaluar.
- <sup>E</sup> Suplementación con zinc para reducir los efectos adversos de la terapia con Ca-EDTA.
- <sup>E</sup> 2-4 mg/Kg de tiamina, para reducir los síntomas del sistema nervioso central.

- Perros:

- <sup>S</sup> 100 mg/Kg de CaEDTA divididos en 4 dosis al día durante 2-5 días, reevaluar.
- <sup>1</sup> D-penicilamina.

## CONTROL DE LAS CONVULSIONES

- Barbitúricos.
- Diazepam.

### REFERENCIAS

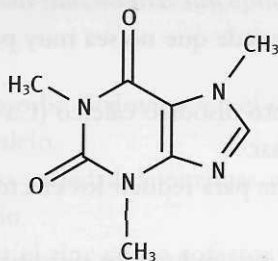
- Burrows 6E, Sharp JW, Root RG. A survey of blood lead concentrations in horses in the north Idaho lead /silver belt area. *Vet Hum Toxicol.* 1981; 23 (5): 328-330.
- McSherry BJ, Willoughby RA, Thomson RG. Urinary delta amino levulinic acid (ALA) in the cow, dog, and cat. *Can J Comp Med Vet Sci.* 1971; 35 (2): 136-140.
- Morgan RV. Lead poisoning in small companion animals: An update (1987-1992). *Vet Hum Toxicol.* 1994; 36(1): 18-22.
- Penumarthy L, Oehme FW, GalitzerSJ. Effects of chronic oral lead administration in young beagle dogs. *J Environ Pathol Toxicol.* 1980; 3(5-6): 405-490.

## Envenenamiento por Chocolate (Teobromina)

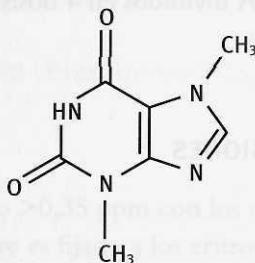
### General

- Las estructuras químicas de la cafeína y de la teobromina se muestran en las Figuras 4-16 y 4-17.
- La intoxicación por chocolate es más común en perros, quizás porque tienen una preferencia por su sabor o por sus hábitos alimentarios indiscriminados.
- Aunque este problema puede presentarse en cualquier momento, el riesgo de envenenamiento *augmenta durante las* vacaciones al estar asociado con las golosinas: Semana Santa, Navidades.

► **Figura 4-16.** Estructura química de la cafeína.



► **Figura 4-17.** Estructura química de la teobromina.



- Después de que el perro haya comido chocolate, el problema habitual es la presentación de diarrea.
- A los perros no parece que les desagrada el sabor amargo del chocolate sin azúcar.

### Fuente

- Teobromina (3,7-dimetilxantim):
  - Presente en el chocolate, cacao, bebidas refrescantes, y té.
- " La teobromina, cafeína y teofilina son todas moléculas naturales (las metilxantinas) que se encuentran en plantas, alimentos, bebidas y en bastantes medicinas veterinarias y humanas.
- La teobromina se obtiene de la planta *Theobroma cacao* y no crece de forma natural en los Estados Unidos (ni en España).
- La teobromina está presente en el chocolate, granos de cacao, cascara del grano de cacao, cola y té.
- " El chocolate con leche utilizado en los dulces, se obtiene de las semillas de la *Theobroma cacao* después del proceso de fermentación y tueste.

### Especies

- Lo más frecuente es en perros, pero se han registrado casos de intoxicación en vacas y caballos, causado por la consumición de materiales de cama de cacao.



## **Síntomas**

- Vómitos.
- Diarrea.
- Micción incrementada.
- Taquicardia.
- Arritmia.
- Inquietud.
- Ataxia.
- Convulsiones.

## **Toxicidad**

- Intervalo de dosis letal para perros: 100-250 mg/Kg.
- DL50 de caféina y teobromina en perros y gatos: 100-200 mg/Kg.
- DL50 para la teofilina: 300 mg/Kg (perros) y 700 mg/Kg (gatos).
- La enfermedad grave puede presentarse a bajas dosis dependiendo de la edad, estado fisiológico, y tratamiento concurrente del animal.
- Concentración de teobromina en varios productos:
  - <sup>s</sup> Chocolate blanco: 0,25 mg por cada 28 g (28 g = 1 onza).
  - Chocolate "fondant" sin azucarar: 390-450 mg por cada 28 g.
  - <sup>'</sup> Chocolate con leche: 44-60 mg por cada 28 g.
  - Chocolate caliente instantáneo: 13 mg de teobromina por cada 28 g.
  - Harina de coco: 300-900 mg por cada 28 g.
  - Cascaras de coco: 300-1200 mg por cada 28 g.
- Riesgo relativo:
  - Las siguientes cantidades de las sustancias indicadas pueden causar problemas:
    - 7 g de chocolate "fondant" por Kg de peso corporal.
    - 56 g de chocolate con leche por Kg de peso corporal.
    - 11,2 g de chocolate blanco por Kg de peso corporal.

## **Mecanismo de acción**

- Estimulación del sistema nervioso central y del músculo cardíaco.
- Inhibición de la adenosina monofosfato cíclica:
  - Incremento del calcio intracelular.
  - Disminución del secuestro de calcio.
- Aumento de la contractibilidad del músculo cardíaco.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.
- " Historia de exposición al chocolate o a productos del cacao.

## Tratamiento

- No existe antídoto específico para la intoxicación por teobromina.
- Descontaminación gastrointestinal:
  - <sup>1</sup> Emesis y posible lavado gástrico para tratar perros pequeños.
  - <sup>s</sup> Carbón activado.
  - Agentes catárticos.
- Terapia sintomática y de mantenimiento:
  - Respiratoria.
  - <sup>s</sup> Cardiovascular:
    - Controlar las arritmias.
    - Corregir la alteración ácido-base.
    - Corregir las anormalidades electrolíticas.
  - Sistema nervioso central:
    - Diazepam para la excitación o convulsiones.

## REFERENCIAS

- GlauberGA, BlumenthalPH. Chocolate poisoning in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1983; 19: 246-248.
- Owens JG, Dormán DC. Drug poisoning in small animals. *Vet Med.* 1997; 92:149-156.
- Tarka SM Jr. The toxicology of cocoa and methylxanthines: a review of the literature. *Crit Rev Toxicol.* 1982; 9: 275-312.

## Eslaframina (Enfermedad del "Remiendo Negro", Factor "del babeo")

### General

- El envenenamiento con eslaframina se produce en animales que pastan en un prado o que toman heno contaminado.
- El organismo fúngico que produce eslaframina también puede producir swainsonina en algunos alimentos (Ver *Hierbas locas [Astragalus spp. y Oxytropis spp.]*).

### Fuente

- Este síndrome está causado por el crecimiento fúngico en el trébol, más comúnmente en el trébol violeta o de los prados (*Trifolium pratense*).
- El organismo fúngico que causa la producción de eslaframina es *Rhizoctoma leguminicola*.

### Especies

- Caballos, vacas y ovejas.

## Síntomas

- Hipersalivación pronunciada:
  - Puede presentarse en los 30 minutos posteriores al consumo de un heno infectado.
- Otros síntomas:
  - Piloerección.
  - Dificultad respiratoria.
  - Diarrea.
  - Lagrimeo.
  - Disminución de la toma de alimento.

## Mecanismo de acción

- Agente parasimpático mimético:
  - Alta afinidad por los receptores muscarínicos del tracto gastrointestinal.
  - Algunas acciones de la toxina son evitadas por los antagonistas de los receptores muscarínicos.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Historia de introducción de un nuevo pienso o pasto.
- Análisis químico del heno no realizado.
- Probar el heno sospechoso.

## Tratamiento

- Eliminar la fuente de alimento contaminada.
- Asegurar bebida limpia o forraje con el heno:
  - La toxina se degrada con el tiempo en el heno almacenado.

## Pronóstico

- Generalmente autolimitado y no fatal.
- Recuperación en 1 a 3 días.

### REFERENCIAS

- Chapa AM, Fernandez JM, Thompson DL Jr, et al. Endocrine and metabolic response to muscarinic stimulation and inhibition in the ruminant: effects of slaframine. *Mjrm So.* 1995; 73: 3673-3680.
- Croom WJ Jr, Hagler WM Jr, Froetschel MA, et al. The involvement of slaframine and swainsonine in slobbers syndrome: a review. *Anim Sel.* 1995; 73:1499-1508.
- Imerman PM, Stahr HM. New, sensitive high-performance liquid chromatography method for the determination of slaframine in plasma and milk. *J Chromatogr A.* 1998; 815:141-145.
- Plumlee KH, Galey FD. Neurotoxic mycotoxins: a review of fungal toxins that cause neurological disease in large animals. *Vet Intern Med.* 1994; 8: 49-54.

# Estricnina

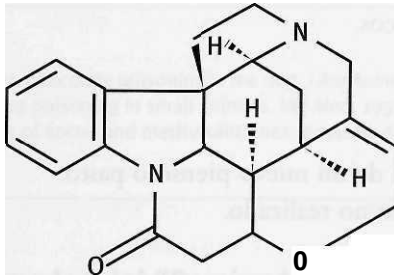
## General

- La estructura química de la estricnina se muestra en la Figura 4-18.
- Es un alcaloide derivado de la semilla de *Strychnos nux-vomka* (nuez vómica), un árbol originario de la India.
- Es un pesticida no específico que en muchos casos ya ha sido reemplazado.

## Fuente

- Cebo usado para el control de topes, ratas y coyotes.
- Contiene entre 0,5% y 0,3 % de estricnina, es granulado y está teñido de verde o rojo.

**F**igura 4-18. Estructura química de la estricnina.



## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- A menudo se usa en envenenamientos malintencionados de perros.

## Síntomas

- Normalmente se presentan en la hora posterior a la ingestión.
- Convulsiones tetánicas (espontáneas o provocadas).
- Postura de caballete.
- Apnea durante las convulsiones.
- Habitualmente no hay pérdida de consciencia.
- Muerte debida a anoxia y agotamiento.

## Toxicidad

- Perros: 0,75 mg/Kg.
- Gatos: 2,0 mg/Kg.
- Vacuno: 0,5 mg/Kg.

- Caballos: 0,5-1,0 mg/Kg.
- Cerdos: 0,5-1,0 mg/Kg.

### **Mecanismo de acción**

- Actúa en los receptores de la glicina de la médula y bulbo espinal.
- Actúa como un antagonista competitivo y reversible de los receptores de la glicina.
- Evita la unión de la glicina a los receptores postsinápticos en el *soma* de las neuronas motoras; la consecuencia es una estimulación incontrolada de los músculos esqueléticos.
- Provoca una rigidez extensora pronunciada y la clásica postura de caballete.

### **Diagnóstico**

- Historia de la exposición.
- Síntomas.
- Análisis químico de las siguientes muestras congeladas:
  - \* Contenido gástrico.
    - Hígado (necropsia).
  - <sup>f</sup> Posible, orina y riñón.
- En los casos de sospecha de envenenamiento provocado, el análisis químico debería ser llevado a cabo en cualquier caso, independientemente de cuál haya sido el resultado clínico.

### **Tratamiento**

- Concéntrate en controlar las lesiones tetánicas y en dar apoyo respiratorio.

#### CONTROL DE LAS CONVULSIONES

- Administrar pentobarbital para causar efecto.
- Estar preparado para intubar y ventilar al animal.

#### SOPORTE RESPIRATORIO

- Suministre ventilación artificial si es necesario y si el animal está hipóxico.

#### DESCONTAMINACIÓN

- Realizar la antes de que aparezcan los síntomas.
  - Intubar e iniciar el lavado gástrico.
- " No provocar el vómito si el animal tiene convulsiones.

#### AUMENTAR LA ELIMINACIÓN

- Administrar cloruro de amonio para aumentar la eliminación por orina.

- No administrar cloruro de amonio a los animales con acidosis, debido a las convulsiones tetánicas.

## FLUIDOTERAPIA

- Facilitar la diuresis e incrementar la excreción urinaria de la estricnina.

### REFERENCIAS

Blakley BR. Epidemiologic and diagnostic considerations of strychnine poisoning in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1984; 184(1): 46-47.

Maddy KT, Winter J. Poisoning of animals in the Los Angeles area with pesticides during 1977. *Vet Hum Toxicol.* 1980; 22(6): 409-412.

Strychnine. In: Osweiler GD, Carson TL, Buck WB, et al., eds. *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*, 3<sup>ra</sup> ed. Dubuque, IA: Kendall/ Hunt; 1985: 345-349.

## Etilenglicol

### Fuente

- Anticongelante de automóviles, quitaóxidos o decapantes.

### Especies

- Lo más frecuente es en perros y gatos.

### Síntomas

- Hay tres estadios clínicos de la intoxicación por etilenglicol.

### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- 1-2 horas después de la ingestión.
- Poliuria, polidipsia en algunos casos.
- Depresión.
- Estupor.
- Ataxia.

### CARDIOVASCULAR, PULMONAR

- 12-24 horas después de la ingestión.
- Taquicardia o bradicardia.
- Taquipnea.

## RENAL

- 12-72 horas después de la ingestión.
- Insuficiencia renal aguda oligúrica.
- Poliuria.
- Cristaluria.
- Deshidratación.
- Vómitos.

## Toxicidad

- Gatos: 2-4 ml/Kg de anticongelante sin diluir.
- Perros: 4-5 ml/Kg de anticongelante sin diluir.

## Mecanismo de acción

- Se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal.
- Cruza la barrera hematoencefálica:
  - Depresión del sistema nervioso central.
- Excretado en la orina en gran parte.
- Metabolizado en el hígado por la alcohol deshidrogenasa:
  - Glicolaldehído.
  - <sup>s</sup> Glicolato.
  - <sup>1</sup> Glioxilato.
  - <sup>8</sup> Oxalato.
- Metabolitos ácidos del etilenglicol:
  - Causa acidosis metabólica.
  - El glicolato es el que contribuye principalmente a la acidosis.
  - Los metabolitos pueden inhibir las enzimas del ciclo del ácido tricarbóxico.
- Cristales de oxalato calcico:
  - El oxalato se une al calcio sérico.
  - Los cristales están presentes en la microvasculación y los **túbulos** renales.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- Patología clínica:
  - " Incremento del *¿nión-gap* (>25 mEq/L).
  - Incremento de la osmolalidad sérica.
  - Acidosis metabólica.
  - Incremento de la concentración de BUN sérico.
  - Cristaluria (oxalato, hipurato).
  - Isotenuria (densidad específica de la orina, 1.008-1.012).

- Análisis químico del etilenglicol:
  - No se realiza en todos los laboratorios.
  - " El tiempo para obtener los resultados es demasiado largo para que el test sea útil.
- Ultrasonografía:
  - Sirve de ayuda pero no es patognomónica.
  - La señal eco del riñon está incrementada.
  - Signo halo de la ecogenicidad cortical renal incrementado.
  - Los signos asociados a la insuficiencia renal indican un mal pronóstico.

## Tratamiento

- Si se ha observado al animal ingiriendo etilenglicol y presenta síntomas moderados:
  - Realizar una descontaminación gastrointestinal con un emético, carbón activado, catártico (salino o sorbitol).
- Cuando los síntomas son severos:
  - Administrar fluid o terapia para corregir la deshidratació n.
  - Proporcionar una terapia antidótica específica:  
Evitar el metabolismo del etilenglicol.  
Inhibir la alcohol deshidrogenasa con ctanol o fomepizol .
  - <sup>B</sup> Corregir la acidosis metabólica:  
Bicarbonato sódico.
- Proporcionar el tratamiento con ctanol o fomepizol durante 48-72 horas.
- El fomepizol no es efectivo, o aprobado, para los gatos.
- Controlar el pH urinario; mantenerlo entre 7,0 y 7,5.

## W REFERENCIAS

- Adams WH, Toal RL, Breider MA. Ultrasonographic findings in dogs and cats with oxalate nephrosis attributed to ethylene glycol intoxication: 15 cases (1984-1988). *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 199: 492-496.
- BeasleyVR, Buck WB. Acute ethylene glycol toxicosis: a review. *Vet Hum Toxicol.* 1980; 22: 255-263.
- GrauerGF, Thrall MA, Henre BA, et al. Comparison of the effects of ethanol and 4-methylpyrazole on the pharmacokinetics and toxicity of ethylene glycol in the dog. *Toxicol Lett* 1987; 35: 307-314-
- Hewlett TP, Jacobsen D, Collins TD, et al. Ethylene glycol and glycolate kinetics in rats and dogs. *Vet Hum Toxicol.* 1989; 31:116-120.
- Tarr BD, Winters LJ, Moore MR, et al. Low-dose ethanol in the treatment of ethylene glycol poisoning. *J vet Pharmacol Ther.* 1985; 8: 254-262.



# Eupatorio blanco (*Eupatorium Rugosum*)

## General

- La estructura química de la tremetona, el principio tóxico del eupatorio blanco, se muestra en la Figura 4-19.
- También llamado serpentaria.

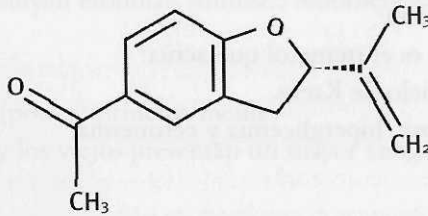
## Fuente

- Crece en áreas sombreadas y húmedas, como las orillas de los arroyos.
- La identificación es difícil porque existen muchas especies de *Eupatorium* que no son tóxicas.

## Especies

- Vacas, caballos, ovejas y cabras.

Figura 4-19. Estructura química de la tremetona.



## Síntomas

- Síndrome denominado "temblores" o "agitaciones".
- Pérdida de peso.
- Languidez y reticencia a moverse.
- Debilidad.
- " Temblores musculares.
- Los temblores son más acusados durante el movimiento forzado del animal.
- Rigidez.
- Colapso y coma.

## VACAS

- Muerte en aproximadamente dos semanas.
- El tremetol excretado en la leche puede proteger a los lactantes
- " Peligroso para la salud humana.

## OVEJAS

- Muerte en pocos días.

## CABALLOS

- Muerte en uno o dos días.
- Además de los síntomas ya comentados, aparecen:
  - Dificultades para tragar.
  - Hipersalivación.
  - Fallo cardíaco congestivo (pulso yugular, taquicardia).
  - Elevadas concentraciones de creatinina quinasa y enzimas hepáticos.
  - Palidez, rayas blancas en el miocardio.

## Toxicidad

- Los animales deben consumir un 5% - 10% de su peso corporal para desarrollar la intoxicación.
- Tiene efecto acumulativo.
- La toxicidad queda retenida durante el secado y en el heno.

## Mecanismo de acción

- El principio tóxico es el tremetol que actúa:
  - " Inhibiendo el ciclo de Krebs.
  - <sup>E</sup> Causando acidosis, hiperglicemia y cetonemia.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Observar a los animales consumiendo la planta.

## Tratamiento

- Alejar a los animales de la fuente de las plantas (pastos o heno).
- Administrar heno de alta calidad.
- Realizar una descontaminación gastrointestinal con carbón activado y un agente catártico.

## • REFERENCIAS

- Beier RC, Norman JO. The toxic factor in white snakeroot: identity, analysis, and prevention. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32: 81-88.
- Nkhoison SS. Tremorgenic syndromes in livestock. *Vet Clin North Am FoodAnim Pract.* 1989; 5(2): 291-300.
- Olson CT, Keller WC, Gerken DF, et al. Suspected tremetol poisoning in horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1984; 185(9): 1001-1003.
- Panther KE, James LF. Natural plant toxicants in milk: a review *J Anim Sci.* 1990; 68(3): 892-90/1.

# Fármacos Anti-Inflamatorios No Esteroideos (AINEs)

## General

- Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) como grupo, están presentes en muchos hogares, por lo que ofrecen un considerable potencial de exposición.
- Los animales son envenenados por ingestión accidental (más frecuente en perros) o por una inapropiada administración por parte de los propietarios.
- El uso continuado de AINEs en el tratamiento de enfermedades ortopédicas, predispone a algunos animales a la intoxicación.

## Fuente

- La aspirina y los salicilatos son AINEs ácido carboxílico, presentes en numerosas fuentes que van desde la aspirina y las cremas para la artritis (metil salicilato) hasta el subsalicilato de bismuto.
- Los ácidos propiónicos son un grupo que incluye el ibuprofeno, ketoprofeno, carprofeno y naproxeno.
- Los ácidos enólicos incluyen oxifenbutazona, fenilbutazona, piroxicam.
- Los ácidos acéticos incluyen etodolac, sulindac, indometacina.

## Especies

- Perros, gatos, caballos (potros) principalmente.
- Los animales jóvenes y los viejos presentan un mayor riesgo de intoxicación.

## Síntomas

### GASTROINTESTINAL

- Vómitos.
- Anorexia.
- Cólico.
- Hematemesis.
- Melena.
- Ictericia.
- Encefalopatía hepática.

### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Depresión.
- Posibles convulsiones.

### OTROS SÍNTOMAS

- Hipertermia.
- Coagulopatía.
- Metahemoglobinemia en gatos.

## RENAL

- Deshidratación.
- Oliguria.

## PATOLOGÍA CLÍNICA

- Acidosis metabólica: una elevación del *zión-gap* sugiere una intoxicación por salicilato.
- Disminución de la concentración de albúmina sérica:
  - \* Se aprecia en la intoxicación por fenilbutazona debido a la enteropatía con pérdida de proteínas.
  - ° Ulceras intestinales o gástricas inducidas por los AINEs y aquellos que causan nefrotoxicidad.
- Hipercalemiia, incremento de las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina con nefrotoxicidad.
- Elevación de las concentraciones séricas de aminotransferasa alanina, aminotransferasa aspartato y fosfatasa alcalina así como hipercilrrubinemia asociada con el síndrome hepatotóxico.

## LESIONES

- Erosiones de la mucosa gastrointestinal.
- Necrosis papilar renal, especialmente en caballos.

## Toxicidad

- Los gatos son más susceptibles debido a su relativamente baja capacidad del sistema transferasa glucoronil hepático.
- Deshidratación:
  - " Las dosis terapéuticas de la fenilbutazona pueden ser dosis tóxicas.
  - \* Predispone a los animales a una nefropatía.
- La gran variación en las dosis a nivel individual, puede provocar intoxicación:
  - < Un perro puede tener gastritis después de ingerir una pastilla de 325 mg de aspirina.
  - \* Dosis reiteradas incrementan la probabilidad de intoxicación.
  - \* La gran mayoría de productos usados por los humanos están formulados para hombres de 70 Kg de peso y no para perros de 4 Kg.
- Aspirina:
  - \* Gato: >25 mg/Kg.
  - <sup>a</sup> Perro: 15 mg/Kg cada 8 horas.
- Ibuprofeno:
  - \* Perro: 50-100 mg/Kg.

- Indometacina:
  - Perro: se pueden desarrollar úlceras gástricas a una dosis de 2 mg/Kg o mayores.
- Naproxeno:
  - Perro: Dosis de 220 mg puede causar una úlcera gástrica aguda.
- Fenilbutazona:
  - " Caballos: 8,8 mg/Kg al día durante 4 días puede provocar intoxicación.

## **Mecanismo de Acción**

### INHIBICIÓN DEL SISTEMA ENZIMÁTICO CICLOOXIGENASA

- Mediador de la producción de endoperóxidos cíclicos desde el ácido araquidónico, para producir prostaglandinas.
- Dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa codificadas por genes diferentes:
  - <sup>s</sup> Ciclooxigenasa-1.
  - <sup>e</sup> Ciclooxigenasa-2.
- La mayoría de las acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas están causadas por la inhibición de la ciclooxigenasa-2.
- La mayoría de efectos adversos están causados por la inhibición de la ciclooxigenasa-1.
- La ciclooxigenasa-1 es la isoforma constitutiva, está presente en la casi todos los tejidos, se produce continuamente y está involucrada en la homeostasis tisular.
- La ciclooxigenasa-2 es la isoforma inducible, se encuentra en los roacrófos, fibroblastos, condrocitos, células epiteliales y endoteliales, es altamente regulada y se produce en grandes cantidades en respuesta a la infección o en presencia de las citoquinas.

### TOXICOSIS GASTROINTESTINAL

- Inhibición de las isoenzimas ciclooxigenasa:
  - <sup>e</sup> Inhibición de la prostaglandina E y la prostaglandina I.
  - Disminución de las propiedades citoprotectoras de la mucosa gástrica.
  - Incremento de la liberación del ion hidrógeno de la glándula gástrica, a través del sistema trifosfato de adenosina-H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>.
- " Efectos directos del fármaco:
  - La naturaleza acida de algunos AINEs hace disminuir la barrera mucosa.
  - El desacoplamiento de la fosforilación oxidativa disminuye la función de la barrera mucosa.
  - El potencial de captación de iones de los AINEs da lugar a una mayor concentración local.

## NEUROTOXICIDAD

- Inhibición de la síntesis de prostaglandin a y flujo sanguíneo renal.
- Bloqueo de la producción de prostaglandina I, prostaglandina E y prostaglandina D:
  - Incremento de la resistencia vascular.
  - Constricción de los lechos capilares renales.
  - Redistribución de la sangre lejos de la médula.
- Vasoconstricción e isquemia medular que causa necrosis papilar renal.

## HIPERTERMIA

- Más comúnmente asociada con la aspirina.
- Desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (ver Capítulo 3).

## HEPATOTOXICIDAD

- Más frecuentemente asociada con el carprofeno.
- El mecanismo no se conoce totalmente.
- Se cree que es una susceptibilidad idiosincrática.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- Patología clínica:
  - <sup>E</sup> Sangre en heces.
    - *Anión-gap* incrementado (aspirina).
- Concentración del fármaco en suero:
  - ' Disponible en muchos hospitales para los salicilatos y el ibuprofeno.
  - En veterinaria, no es una herramienta útil en el tratamiento de un paciente envenenado.

## Tratamiento

- No hay un antídoto específico.

## DESCONTAMINACIÓN

- Emesis, si la ingestión es reciente y para las especies capaces de vomitar.
- Carbón activado, kaolin y catártico sorbitol para absorber cualquier resto de fármaco en el tracto gastrointestinal.
- Lavado gástrico o lavado total del intestino para grandes sobredosis si es necesario:
  - Formación de bezoares (concreciones) en el tracto gastrointestinal.

## INCREMENTO DE LA ELIMINACIÓN

- Aspirina-, alcalinización urinaria con bicarbonato sódico.
- Dosis reiteradas de carbón activado:
  - Muchos AINEs presentan un reciclado enterohepático.

## TRATAMIENTO SINTOMÁTICO Y DE MANTENIMIENTO

- Fluidoterapia de los pacientes deshidratados.
- Transfusión si el animal presenta anemia.
- Protección de la mucosa gastrointestinal:
  - Puede evitar la lesión adicional de la mucosa gástrica.
  - Sucralfato.
  - Cimetidina.
  - Omeprazol.
  - Misoprostol:  
Reposición de la prostaglandina.  
La literatura presenta resultados mezclados.
- Estado ácido-base:
  - El uso de bicarbonato debe ser extremadamente controlado por la posibilidad de desarrollar un edema pulmonar.
- Hipertermia:
  - Principalmente a causa de la intoxicación por salicilato.
  - Necesidad de mantas refrescantes.
- Control de las convulsiones:
  - Diazepam.

## Pronóstico

- La mayoría de lesiones gastrointestinales son reversibles.
- En el caso de perforación del intestino, el pronóstico es más reservado debido a la posible presencia de peritonitis.
- La mayoría de efectos renales son reversibles una vez interrumpida la administración del fármaco.
- En los caballos, la necrosis papilar renal es un cambio permanente que puede que no tenga efectos adversos en la función renal.

## REFERENCIAS

- Dow SW, Rosychuk RA, McChesney AE, et al. Effects of flunixin and flunixin plus prednisone on the gastrointestinal tract of dogs. *Am J Vet Res.* 1990; 51:1131-1138.
- Dye TL Naproxen toxicosis in a puppy. *Vet Hum Toxicol.* 1997; 39:157-159.
- Kore AM. Toxicology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20: 419-430.
- MacAillister CG, Morgan S, Borne AT, et al. Comparison of adverse effects of phenylbutazone, flunixin meglumine, and ketoprofen in horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1993; 202: 71-77.

- MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ, et al. Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212: 1895-1901.
- Meschter CL, Gilbert M, Krook L, et al. The effects of phenylbutazone on the morphology and prostaglandin concentrations of the pyloric mucosa of the equine stomach. *Vet Pathol* 2990; 2j: 244-253.
- Murphy MJ. Toxin exposures in dogs and cats: drugs and household products. *J Am Vet Med Assoc.* 1994;205:557-560.
- Reimer ME, Johnston SA, Leib MS, et al. The gastroduodenal effects of buffered aspirin, carprofen, and etodolac in healthy dogs. *J Vet Intern Med.* 1999; 13: 472-477.
- Ricketts AP, Lundy KM, Seibel SM. Evaluation of selective inhibition of canine cyclooxygenase 1 and 2 by carprofen and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Vet Res.* 1998; 59:1441-1446.
- Spyridakis LK, Bacia JJ, Barsanti JA, et al. Ibuprofen toxicosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 189: 918-919.

## Fenólicos y alquitrans minerales (Envenenamiento por "plato de barro")

### General

- Actualmente el uso del fenol como desinfectante ya no es tan habitual como en el pasado.
- Los fenólicos son un ingrediente habitual en los limpiadores del hogar y en desinfectantes.
- Los champús con alquitrans minerales pueden causar envenenamiento en los pequeños animales.
- Se han envenenado cerdos después de consumir platos de barro usados para las trampas de tiro al plato.

### Fuente

- Fenol (ácido carbólico):
  - Antiséptico tópico.
  - Antisépticos: ya no se usan.
- Otros fenólicos:
  - <sup>5</sup> **Champús** con alquitrán mineral.
  - <sup>!</sup> Creosoto.
  - Creosol.
  - " Fenilfenol.
  - Dinitrofenol (ver Capítulo 3).
- Platos de barro para el tiro al plato.

### Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- Las vacas son particularmente sensibles.
- El cerdo se ha intoxicado después de pastar en campos usados para el tiro al plato.



## **Síntomas**

- Síntomas gastrointestinales agudos seguidos en algunos casos por una insuficiencia hepática fulminante o por lesión renal.
- Hipersalivación.
- Vómitos.
- Ataxia y debilidad.
- Diarrea.
- Gastroenteritis.
- Dolor abdominal.
- Fasciculaciones musculares.
- Shock.
- Metahemoglobinemia.
- Depresión o pérdida de la consciencia.
- Postración esterna).

## **Toxicidad**

- El fenol se absorbe rápidamente por la vía oral y dérmica.

## **Mecanismo de acción**

- El fenol y los compuestos relacionados son directamente citopáticos;
  - ° Desnaturalización de la proteína.
  - ° Altera la permeabilidad de las membranas celulares.
  - \* Causa necrosis coagulante.
- " Los fenólicos pueden provocar estrés oxidativo en una gran variedad de células.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición al fenol o fenólicos.
- Síntomas.
- Exposición oral:
  - \* Examen visual de la mucosa oral y faríngea.
  - \* Ulceras o quemaduras químicas.
- Exposición dérmica y ocular:
  - <sup>11</sup> Examen de la piel para las quemaduras químicas.
  - Examen oftalmológico de la córnea.
- " Análisis químico:
  - ° Vómito.
  - ° Orina.
  - \* Heces.
  - \* Sangre.
- Cianosis o metahemoglobina.

## Tratamiento

### EXPOSICIÓN DÉRMICA U OCULAR

- Tratar como una exposición a corrosivos.
- Lavado.
- Administrar terapia para las heridas y las quemaduras.

### EXPOSICIÓN ORAL

- *No provocar emesis*: los fenólicos son corrosivos.

### DESCONTAMINACIÓN

- Administrar carbón activado y agente catártico.
- Algunos autores sugieren que el aceite de oliva es más efectivo:
  - <sup>a</sup> En pequeños animales.
  - <sup>s</sup> 10 ml/Kg de aceite de oliva.

### TERAPIA SINTOMÁTICA Y DE MANTENIMIENTO

- N-Acetilcisteína (NAC):
  - Puede prevenir la lesión renal y hepática.
  - \* Dosis de ataque: 140 mg/Kg IV
  - Dosis de mantenimiento: 50 mg/Kg cada 4 horas para 15 dosis.
- Metahemoglobinemia:
  - Azul de metileno: 8 mg/Kg IV
  - " Acido ascórbico: 50 mg/kg.
  - \* Fluidoterapia.

#### w REFERENCIAS

- | Abdullahi SU, Adeyanju JB. Phenol toxicity in a dog. *Vet Hum Toxicol.* 1983; 25: 407.
- Coppock RW, Mostrom MS, Lillie LE. Toxicology of detergents, bleaches, antiseptics and desinfectaras. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy, 10: Small Animal Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:162-171.
- LiaoJT, Oehme FW. Literature reviews of phenolic compounds, I: phenol. *Vet Hum Toxicol.* 1980; 22: 160-164.

## Festuca (*Festuca Arundinacea*, Pie de Festuca, Cojera por cañuela alta)

### General

- La festuca es un pasto forrajero frecuente.
- La festuca presenta los siguientes factores deseables:
  - <sup>4</sup> Mantiene a los animales protegidos del viento.
  - Proporciona un buen rendimiento.
  - Crece en gran variedad de suelos y condiciones ambientales.
- La festuca crece principalmente en el medio oeste y sudeste de los Estados Unidos.
- En nuestra península se encuentra la *Festuca Indigesta* (Cañuela indigesta), la *Festuca Ovina* (Cañuela de oveja) y la *Festuca pratensis* (Cañuela), cuya intoxicación presenta síntomas y lesiones idénticas a las que se originan con el resto de las plantas pertenecientes al género *Festuca*.

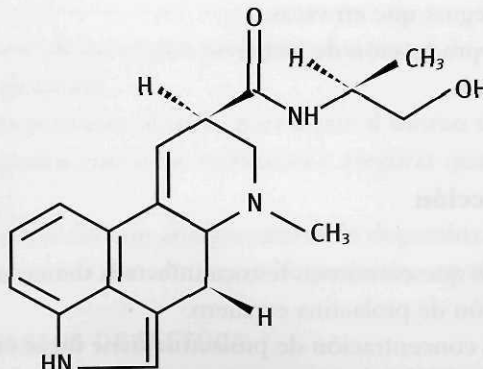
### Fuente

- La festuca infectada con el endofito *Neotyphodium coenophialum* (también llamado *Acremonium coenophialum*).
- Micotoxinas alcaloides ergovalina, ergosina y ergonovina (Figura 4-20) que son producidas por el endofito y se cree que son las responsables de la intoxicación.

### Especies

- Las más habituales son la vaca y el caballo, pero todos los herbívoros son susceptibles.

Figura 4-20. Estructura química de la ergonovina.



## **Síntomas**

- Varios síndromes están asociados con la intoxicación por festuca.
- Muchos síntomas coinciden.
- La mayoría de los caballos solo presentan el síndrome de agalaxia.

### PIÉ DE FESTUCA

- Ocurre con más frecuencia a finales de otoño y en invierno.
- Ganancia de peso reducida o pérdida de la condición corporal.
- Capa de pelo áspera.
- Cojera.
- Hiperemia e hinchazón de la banda coronaria.
- Desprendimiento de la pezuña o rabo.

### HUNDIMIENTO DE VERANO O SÍNDROME DE VERANO

- Presencia reducida durante el calor del verano.
- El síndrome más habitual se contabiliza por las grandes pérdidas económicas.
- Temperatura corporal elevada.
- Tasa respiratoria incrementada.
- Salivación excesiva.
- Buscar la sombra o agua.
- Capa de pelo áspera, ganancia de peso reducida, ingesta de alimento reducida.

### NECROSIS GRASA

- Masas de grasa templadas en el interior de la cavidad abdominal.
- Temperatura corporal elevada.
- Capa de pelo áspera.

### AGALAXIA

- Más común en yeguas que en vacas.
- Reducción de la producción de leche.
- Placenta aumentada.
- Potros débiles.

## **Mecanismo de acción**

### AGALAXIA

- Las yeguas y vacas que consumen festuca infectada tienen un marcado descenso de la concentración de prolactina en suero.
- El descenso de la concentración de prolactina tiene lugar en los 3 ó 4 días siguientes al consumo.

## MECANISMOS DE INTOXICACIÓN

- A medida que el porcentaje de plantas de festuca infectadas por el endofito aumenta, el consumo del forraje disminuye.
- Los alcaloides del cornezuelo tienen un poderoso efecto vasoconstrictor:
  - Posible restricción del flujo sanguíneo a los órganos internos.
  - \* El flujo de sangre a los tejidos periféricos y térmicos (frío) está restringido: El estrés puede causar una hipoxia local y necrosis de la pezuña y de la punta de la cola.
  - ° Disminución del flujo de sangre a la piel durante el estrés de calor, reducida pérdida de calor en el ganado vacuno que consume festuca infectada por endofito.
- Los animales que ingieren festuca infectada por endofito tienen una elevada respuesta a la endotoxina.
- La inyección de prazosina, un antagonista  $\alpha_1$ -adrenérgico, reduce la temperatura corporal y aumenta la ganancia de peso en ratas estresadas por calor alimentadas con endofito.

## Diagnóstico

- Historia de pastar en lugares con festuca gigante.
- Síntomas.
- Identificación de la festuca infectada por el endofito:
  - <sup>B</sup> Visualización directa con el examen microscópico.
  - Ensayo irrimunosorbente ligado a enzima.
  - \* Cromatografía líquida de alta presión de la planta o fluido ruminal.
- Historia del pasto: muchos productores son conscientes de este problema recurrente.

## Tratamiento y Prevención

### REPRODUCTIVO

- No permitir el acceso de las yeguas preñadas a los pastos de cañuela alta después de los 300 días de gestación.
- Controlar las yeguas próximas al parto para asistir al mismo si es necesario.
- Suplementar a los potros con leche sustitutiva y asegurar que reciben el calostro adecuado.
- Tratar a las yeguas preñadas con antagonistas de la dopamina (domperidona, sulpirida) para mantener la concentración de prolactina en suero.

### CONTROL DE LOS PASTOS DE FESTUCA

- Mantener las plantas en estado vegetativo, creciendo rápidamente.
- Segar o embalar el pasto durante el verano.

- El pasto solo debe estar accesible a los animales en primavera y otoño.
- Plantas de legumbres con la festuca.
- Rotar a los animales frecuentemente a las áreas de nuevo crecimiento.
- Resembrar con semillas libres de endofito: una opción muy cara.
- Tratamiento con fungicida (inhibidores del esterol): caro.

## POSIBLES TERAPIAS EN EL FUTURO

- Doinperidona (Equidona):
  - Antagonista de la dopamina para la agalaxia de las yeguas que pastan festuca.
  - Yeguas tratadas 10 días antes de parir al potro.
  - Puede ser usado para el manejo de la agalaxia después del parto, la dosis debe duplicarse.
  - Formulación oral.
- Inmunización frente a los alcaloides producida por el endofito:
  - Varios grupos de investigación están examinando esta posibilidad.

## REFERENCIAS

- Cross DL, Redmond LM, Strickland JR. Equine fescue toxicosis: signs and solutions. *JAnim Sci.* 1995; 73: 899-908.
- Filipov NM, Thompson FN, Stuedemann JA, et al. Increased responsiveness to intravenous lipopolysaccharide challenge in steers grazing endophyte-infected tall fescue compared with steers grazing endophyte-free tall fescue, *J Endocrinol.* 1999; 163: 213-220.
- Paterson J, Forchiero C, Larson B, et al. The effects of fescue toxicosis on beef cattle productivity, *J Anim Sci.* 1995; 73: 889-898.
- Porter IK, Thompson FN Jr. Effects of fescue toxicosis on reproduction in livestock. *JAnim Sci.* 1992; 70: 1594-1603.
- Redmond LM, Cross DL, Strickland JR, et al. Efficacy of domperidone and sulpiride as treatments for fescue toxicosis in horses. *Am J Vet Res.* 1994; 55: 722-729.
- Schultze AE, Rohrbach BW, Fribourg HA, et al. Alterations in bovine serum biochemistry profiles associated with prolonged consumption of endophyte-infected tall fescue. *Vet Hum Toxicol.* 1999; 41:133-139-

# Flúor

## General

- Hoy en día, la fluorosis aguda en perros es poco frecuente, gracias a la reducción en el uso de pesticidas que contienen flúor.
- La fluorosis es más habitual en herbívoros como intoxicación crónica.
- La fluorosis se presenta más frecuentemente en animales viejos (vacas de cría y vacuno de leche) que en animales jóvenes.

## Fuente

- Consumo de plantas o suelo contaminado con flúor debido a procesos industriales (fabricantes de fertilizantes, hornos de fundición).
- Fosfato de roca contaminado con flúor.
- Agua que contenga flúor.

## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- Los herbívoros presentan un gran riesgo a la fluorosis crónica.
- Las vacas y las ovejas se afectan con más frecuencia que los caballos.

## Síntomas

- Hipoplasia del esmalte.
- Dientes moteados o manchados.
- Excesivo desgaste dental.
- Cojera.
- Exostosis de la diáfisis o metáfisis de los huesos en crecimiento.

## Toxicidad

- En la disponibilidad del flúor, es importante la forma:
  - \* Fluoruro sódico: gran absorción del flúor.
  - ° Fosfato de roca: absorción moderada.
  - " Fosfato bicálcico: el de menor absorción.

## Mecanismo de acción

- " El flúor se absorbe y altera la producción de la matriz de los huesos.
- El flúor presenta afinidad por el calcio:
  - \* Puede reemplazar los grupos hidroxilo de la hidroxiapatita del hueso.
  - Una baja concentración incrementa la densidad y la fuerza del hueso.
  - \* Una alta concentración provoca la formación de huesos y dientes débiles.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Historia de exposición.
- Análisis químico del fluoruro:
  - Concentración urinaria:
    - >15 ppm indica una posible intoxicación.
  - La concentración en el hueso (mandíbula) es compatible con el envenenamiento:
    - >6.000 ppm (ganado vacuno).
    - >11.000 ppm (oveja).
  - Una ración completa debería ser:
    - <30 ppm (ganado vacuno).
    - <60 ppm (oveja).
- En base de materia seca.
- El agua debería contener <5 ppm de fluoruro.

## Tratamiento

- No hay una terapia específica para la fluorosis crónica.
- En áreas con un contenido elevado de fluoruro en el agua, la dieta debe ser baja en fluoruro.
- La suplementación con fuentes de aluminio, carbonato cálcico, y fosfato desfluorado puede disminuir la absorción de fluoruro y mejorar la excreción.

### • REFERENCIAS

Hibbs CM, Thilsted JP. Toxicosis in cattle from contaminated well water. *Vet Hum Toxicol.* 1983; 25: 253-254.

Lopez TA, Buseti MR, Fort MC, et al. Fluoride-induced early teeth wearing in Argentinian cattle. *Bfomed Environ Sci.* 1994; 7: 205-215.

Shupe JL, Bruner RH, Seymour f L, et al. The pathology of chronic bovine fluorosis: a review. *Toxicol Pathol.* 1992; 20: 274-285.

## Fumonisina (*Fusarium*)

### General

- Leucoencefalomalacia equina (LEME), modorra cegadora, enfermedad por tallos de maíz, envenenamiento por maíz enmohecido, edema pulmonar porcino (EPP).
- En caballos, la intoxicación por fumonisina se expresa como dos síndromes clínicos: hepatotóxico y neurotóxico.



- Cualquiera de los dos o ambos síndromes pueden estar presentes en **un grupo** de caballos.
- El síndrome **hepatotóxico** requiere una ingestión durante bastante tiempo para que cause lesión en el hígado y normalmente tiene un curso clínico de 7-10 días entre los **primeros** síntomas y la muerte.
- El síndrome **neurotóxico** se manifiesta clínicamente con una corta duración y con solo 2-3 días entre los primeros **síntomas** y la muerte.

## Fuente

- Maíz que ha sido infectado con *Fusarium moniliforme* o *Fusarium proliferatum* y que ha producido la micotoxina fumonisina.
- La fumonisina existe al menos en tres formas diferentes: fumonisina B1, B2 y B3.
- La fumonisina B1 es reconocida como la más importante de las tres formas de esta micotoxina.
- Las condiciones climáticas que predisponen a que crezcan las especies de *Fusarium* en el maíz e incrementan la probabilidad de generar fumonisina, incluyen la sequía a mitad de la estación de crecimiento seguido por un temprano y húmedo otoño.
- El manejo de los factores que predisponen a los animales a la intoxicación por fumonisina, incluye el consumo de cereales cribados y los pastos para caballos con tallos de maíz.
- Además del maíz, otros cereales que también pueden ser infectados incluyen al sorgo, mijo y avena.

## Especies

- Los caballos y los cerdos son los que más frecuentemente se afectan.
- Las vacas parecen ser más resistentes a los efectos tóxicos de la fumonisina que los caballos y cerdos.
- Las aves, de corral, conejos y ratas se han envenenado experimentalmente.
- La fumonisina puede ser un carcinógeno.

## Síntomas

### CABALLOS

- Síndrome neurotóxico:
  - Anorexia.
  - Depresión.
  - Ataxia.
  - Ceguera.
  - Presión craneal.
  - Estupor.
  - Convulsiones terminales.

## PORCINO

- Edema pulmonar agudo:
  - Disnea.
  - Cianosis.
  - Muerte.

## CABALLOS Y PORCINO

- Síndrome hepatotóxico:
  - <sup>8</sup> Ictericia.
  - <sup>9</sup> Edema de las extremidades.
  - Elevadas concentraciones de enzimas hepáticas.
  - Coma.

## Toxicidad

- Caballos: concentración en el alimento >10 ppm.
- Cerdos: concentración en el alimento >50 ppm.

## Mecanismo de acción

- Las fumonisinas son potentes inhibidores de las N-acetiltransferasas esfingosina y esfinganina.
- La inhibición de estas enzimas causa acumulación de esfinganina, un metabolito intermediario de los esfingolípidos.
- La acumulación de esfinganina está presente en los tejidos, sangre y orina de los animales envenenados.
- La esfinganina disminuye la producción de los esfingolípidos de la membrana celular que son cruciales como lugares de unión para las proteínas extracelulares, para la comunicación célula con célula y la estructura de membrana.
- Esto puede interrumpir la función barrera normal de las células endoteliales y puede causar edema y hemorragia.
- Se incrementa la ratio de esfinganina a esfingosina.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- " Análisis de los fluidos cerebrospinales:
  - Incremento de la concentración de proteína básica de mielina  $>1^{1}$  ng/ml; valor normal,  $<2,0$  ng/ml).
  - <sup>s</sup> Los hallazgos citológicos sugieren una inflamación crónica.
- Análisis químico del alimento por las fumonisinas:
  - Recoger muestras representativas de alimento para el laboratorio de diagnóstico veterinario.

- Histopatología:
  - Caballos: leucoencefalomalacia.
  - Cerdos: edema pulmonar (intersticial e interlobular), aumento del fluido en la cavidad torácica.
- El cultivo fúngico no es indicativo porque el *Fusarium* spp. crecerá en la mayoría de muestras de maíz.

## Tratamiento

- Eliminar inmediatamente el alimento sospechoso para todos los animales de la granja.
- Proporcionar cuidados de mantenimiento a todos los animales con cualquier leve síntoma clínico.

## Pronóstico

- Una vez han aparecido los primeros síntomas, es extremadamente improbable la recuperación.
- Incluso si se recuperan, queda una lesión neurológica permanente.
- Los cerdos que sobreviven pueden presentar una disminución en la ganancia de peso y en la eficiencia alimentaria.
- Los cerdos podrán estar más predispuestos a padecer infecciones respiratorias.

## REFERENCIAS

- Brown TP, Rottinghaus GE, Williams ME. Fumonisin mycotoxicosis in broilers: performance and pathology. *Avians Dis.* 1992; 36: 450-454.
- Brownie CF, Cullen). Characterization of experimentally induced equine leucoencephalomalacia (ELEM) in ponies (*Equus caballus*): preliminary report. *Vet Hum Toxicol.* 1987; 29: 34-35.
- Casteel SW, Turk JR, Rottinghaus GE. Chronic effects of dietary fumonisin on the heart and pulmonary vasculature of swine. *Fundam Appl Toxicol.* 1994; 23: 518-524.
- Goel S, Schumacher J, Lenz SD, et al. Effects of *Fusarium moniliforme* isolates on tissue and serum sphingolipid concentrations in horses. *Vet Hum Toxicol.* 1996; 38: 265-270.
- Haliburton JC, Vesonder RF, Lock TF, et al. Equine leucoencephalomalacia (ELEM): a study of *Fusarium moniliforme* as an etiologic agent. *Vet Hum Toxicol.* 1979; 21: 348-351.
- Marasas WF. Fumonisin: their implications for human and animal health. *Wof Toxins-1995*; y-193-198.
- Osweiler GD, Ross PF, Wilson TM, et al. Characterization of an epizootic of pulmonary edema in swine associated with fumonisin in corn screenings. *J Vet Diagn Invest.* 1992; 4: 53-59.
- Ramasamy S, Wang E, Hennig B, et al. Fumonisin B<sub>1</sub> alters sphingolipid metabolism and disrupts the barrier function of endothelial cells in culture. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1995; 133: 343-348.
- Ross PF, Ledet AE, Owen DL, et al. Experimental equine leucoencephalomalacia, toxic hepatitis, and encephalopathy caused by corn naturally contaminated with fumonisin. *J Vet Diagn Invest.* 1993; 5: 69-74.
- Ross PF, Rice LG, Reagor JC, et al. Fumonisin B<sub>1</sub> concentrations in feeds from 45 confirmed equine leucoencephalomalacia cases. *J Vet Diagn Invest.* 1991; 3: 238-241.

# G

## Gases nocivos

(Amoníaco, Monóxido de carbón, Cianuro, Sulfuro de hidrógeno)

### General

• **Gases nocivos en medicina veterinaria**

Agente	Fuente	Especies	Síntomas
Amoníaco	Descomposición de <i>productos de</i> deshecho nitrogenados. Ventilación escasa.	Cerdos Aves de corra)	Supuración ocular. Irritación ocular. Irritación del tracto respiratorio superior.
Monóxido de Carbono	Combustión incompleta de combustibles fósiles. Ventilación escasa.	Cerdos Perros Gatos	Debilidad. Pérdida de la consciencia. Fatiga. Reflejos anormales. Abortos a largo plazo. Sangre color rojo brillante.
Cianuro	Combustión de plásticos. Fuegos en la casa.	Pequeños animales	Pérdida de la consciencia. Apnea. <i>Sangre color rojo brillante.</i>
Sulfuro de Hidrógeno	Metabolismo anaerobio de materiales orgánicos. Lagunas de aguas	Vacas Caballos Cerdos	Muerte súbita. Parálisis olfatoria a concentraciones

residuales, producción de petróleo.

ligeramente superiores al umbral.

### Mecanismo de acción

#### MONÓXIDO DE CARBONO

- Provoca la formación de carboxihemoglobina:
  - El monóxido de carbono tiene 240 veces más afinidad por la hemoglobina que el oxígeno.

- " Cambio de la curva de disociación del oxígeno hacia la izquierda.
- Fijando un grupo hemoglobina al monóxido de *carbono*, *incrementa h fuerza* del vínculo de otras moléculas de oxígeno e inhibe la disociación de la oxihemoglobina.
- Fijación de otros grupos hemo, incluyendo los citocromos y la mioglobina.

## CIANURO Y SULFURO DE HIDRÓGENO

- Actúa a nivel de la cadena de transporte del electrón:
  - Se fija estrechamente al hierro en la cadena citocromo.
- Previene la fosforilación oxidativa.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Amoníaco: olor, cama mojada, debe ser evaluado a nivel del animal.
- Sulfuro de hidrógeno: olor a huevos podridos, *cercano* a un lago o materia orgánica podrida.
- Cianuro: sangre de color rojo brillante, puede que huela a almendra amarga, lo cual muchas personas no detectan.
- Monóxido de carbono: sangre de color rojo brillante.

## Tratamiento

- A menudo no hay la opción: los animales se encuentran ya muertos (sulfuro de hidrógeno, cianuro).
- Identificar y corregir la fuente.
- Considerar primero la seguridad humana.
- Sacar inmediatamente los animales del ambiente contaminado.
- Administrar primeros auxilios."
  - Control de las vías de aire.
  - <sup>1</sup> Apoyo a la respiración *con* ventilación.
  - Administrar 100% de oxígeno.
  - <sup>8</sup> Situar un catéter intravenoso y controlar la función cardíaca.
- Cianuro:
  - Administrar tiosulfato sódico (con o sin nitrito sódico).
- El envenenamiento por amoníaco presenta el mejor pronóstico, pero los animales estarán predispuestos a infecciones respiratorias.

# G Glucósidos cardíacos (Intoxicación por Digitalis)

## General

- La intoxicación por glucósidos cardíacos puede producirse después de la exposición a varias plantas, sapos (Ver *Bufo*, Envenenamiento por sapos), o agentes terapéuticos.
- El Digitalis es una mezcla de ingredientes activos de las hojas secas de *Digitalis purpurea*.
- Estos agentes se han asociado tradicionalmente con signos cardiovasculares; sin embargo, algunas especies de *Asclepias* pueden producir neurotoxicosis.

## Fuentes

- Sapo común (*Bufo*).
- Digitalis.
- Digoxina.
- Dedalera (*Digitalis* spp.)
- Muguete ó lirio de los valles (*Convallaria majalís*).
- Algodoncillo (*Asclepias* spp.)
- Adelfa (*Nerium oleander*).
- Rododendro (*Rhododendron* spp.)

## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- Los gatos son más sensibles que los perros.
- Las vacas se envenenan después de consumir una variedad de plantas.

## Síntomas

### GENERAL

- Debilidad.

### GASTROINTESTINAL

- Náuseas.
- Vómitos.
- Diarrea.
- " Pérdida de peso corporal.

### CARDIOVASCULAR

- Descenso del ritmo cardíaco (bradycardia sinusal).
- Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado.
- Taquicardia ventricular.

## PATOLOGÍA CLÍNICA

- Elevada **potasemia**.

### Toxicidad

- Debido a las diferencias de concentración del principio tóxico, la dosis tóxica es variable.
- La mayoría de animales consumen las plantas cuando el forraje disponible es escaso.

### Mecanismo de acción

- Los glucósidos cardíacos **inhiben** la bomba NaK-ATPasa de las membranas celulares de los tejidos excitables:
    - Concentración de potasio extracelular elevada.
    - Elevado sodio intracelular desencadenado por el cambio de sodio por calcio en la membrana celular.  
Concentración de calcio intracelular aumentada.
- En el sapo, otras resinas (p.ej. galitoxina) pueden contribuir a la intoxicación.

### Diagnóstico

- Historia de exposición a la planta o fármacos.
- Síntomas.
- Confirmación química o concentración de digoxina en el suero:
  - Raramente realizado en medicina veterinaria.
  - No aporta ningún beneficio adicional al tratamiento de un animal con signos clínicos.

### Tratamiento

#### DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

- Carbón activado:
  - " Dosis reiteradas para prevenir el reciclado enterohepático.
- Catárticos.
- Emesis después de una ingestión reciente (perros y gatos):
  - ' Puede que el animal vomite el material.

#### TERAPIASINTOMÁTICAY DE MANTENIMIENTO

- Monitorización de la función cardíaca a través del electrocardiograma para los pequeños animales.
- Control de la bradicardia con atropina.
- Corregir la hipercaliemia:
  - Bicarbonato sódico.

- Glucosa e insulina.
- fl **Aumenta** la cantidad de potasio que entra en las células.
- Posible control de la potasemia.
- Control de las arritmias:
  - Lidocaína.
  - " Fenitoína.
- Oxigenoterapia.

#### PARA GRANDES ANIMALES

- Puede que el tratamiento no sea práctico:
  - Muerte súbita.
  - " Coste de la terapia.
- Alejarlos de la fuente de la toxina (pasto).
- Proporcionar una fuente de alimentación alternativa.

#### REFERENCIAS

- Hamlin RL Clinical toxicology of cardiovascular drugs. *Vet CHn North Am Small Anim Pract.* 1990; 20: 469-481.
- Maixent JM, Charlemagne D, de la Chapelle B, et al. Two Na, K-ATPase isoenzymes in canine cardiac myocytes. Molecular basis of inotropic and toxic effects of digitalis. / *Biol Chem.* 1987; 262: 6842-6848.
- Moxley RA, Schneider NR, Steinegger DH, et al. Apparent toxicosis associated with lily-of-the-valley (*Convallaria majalis*) ingestion in a dog. *Mm Vet Med Assoc.* 1989; 195:485-487.
- Rosen MR. Cellular electrophysiology of digitalis toxicity. / *Am Coll Cardiol.* 1985; 5: 22A-34A.

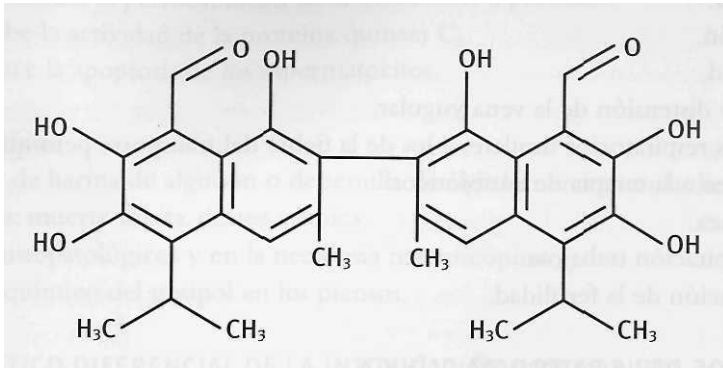
## Gospol

### General

- La estructura química del gopipol se muestra en la Figura 4-21.
- La intoxicación por gopipol puede expresarse como un síndrome crónico, al acumularse la toxina en los tejidos.
- Diferentes métodos de procesamiento pueden alterar el contenido en gopipol de la harina de semilla de algodón.
- " En viejos métodos de presión por tornillos, el uso de presión para extraer el aceite generado por calor, hacía que el gopipol se uniera a proteínas y de esta forma disminuiera la fracción libre.
- Actualmente, la extracción total de solvente de la **semilla** de algodón para recoger el aceite, es un proceso más eficiente pero produce harina con un mayor contenido en gopipol.



Figura 4-21. Estructura química del gosipol.



En los procesos más novedosos, el uso de calor antes de la extracción de solvente, asegura una alta extracción de aceite y una menor concentración de gosipol libre.

El gosipol libre puede unirse al hierro, proteínas o aminoácidos.

En el rumen, parte del gosipol libre es fijado y no puede absorberse.

Cuando el gosipol lo toman gallinas de puesta, puede descolorar la yema de los huevos.

### Fuente

- Semillas y harina derivada del algodón (*Gossypium* spp.).
  - El gosipol es un pigmento **polifenólico** presente en las glándulas de las semillas.
  - El contenido de gosipol en las diferentes variedades de algodón varía enormemente.
- " El gosipol está presente en la harina de semilla de algodón como fracción libre o en formas fijadas.
- La forma libre es el componente tóxico.

### Especies

- Vacas y ovejas jóvenes son más susceptibles que los rumiantes de mayor edad.
  - Todas las especies monogástricas son susceptibles.
- " Las dietas de los cerdos están reguladas para contener menos de un 0,01% de gosipol libre.

## **Síntomas**

- Muerte súbita de animales aparentemente sanos.
- Anorexia.
- Depresión.
- Debilidad.
- Edema y distensión de la vena yugular.
- Síntomas respiratorios similares a los de la fiebre del transporte pero que no responden a la terapia de antibióticos:
  - Disnea.
  - Respiración trabajosa.
- Disminución de la fertilidad.

## HALLAZGOS DE LA PATOLOGÍA CLÍNICA

- Incremento de la concentración en suero de:
  - Lactato deshidrogenasa.
  - Sorbitol deshidrogenasa.
  - "y -glu tami trans fe rasa.
  - Aspartato amino transferasa.

## HALLAZGOS MACROSCÓPICOS EN NECROPSIA E HISTOPATOLÓGICOS

- Acumulación de fluido pleural, pericardial y peritoneal.
- Edema generalizado.
- Corazón pálido, aumentado (dilatado), veteado.
- Necrosis miocárdica.
- Hígado aumentado y friable, con diferentes estampados lobulares.
- Congestión y necrosis hepática centrolobular.
- Músculos esqueléticos pálidos, mucosa abomasal edematosa, orina teñida de rojo.

## **Toxicidad**

### CONCENTRACIÓN DE GOSIPOL LIBRE

- Oros: > 0,02% de gosipol en la dieta.
- Terneros: > 0,02% de gosipol en la dieta.

## **Mecanismo de acción**

- El gosipol es principalmente un agente cardiotóxico que puede afectar al hígado de forma secundaria.
- El detalle del mecanismo de acción no se conoce bien.
- Se ha demostrado en experimentos que el gosipol:
  - Interrumpe la comunicación entre las células en las uniones *gap*.
  - Genera especies oxígeno reactivas.

- Eleva la concentración intracelular de calcio.
- Despolariza las membranas mitocondriales.
- " Incrementa la permeabilidad de la membrana a protones.
- Inhibe la actividad de la proteína quinasa C.
- Induce la apoptosis de los espermatozoides.

## Diagnóstico

- Historia de harina de algodón o de semilla de algodón entera en la dieta.
- Síntomas: muerte súbita, disnea crónica.
- Signos **histopatológicos** y en la necropsia macroscópica.
- Análisis químico del gossypol en los piensos.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA INTOXICACIÓN POR GOSYPOL

- *Asclepias* spp. (algodón).
- *Cassia* spp. (sen, café silvestre).
- *Eupatorium rugosum* (eupatorio blanco).
- *Lantana camara* (lantana).
- Intoxicación por Monensina.
- *Pteridium aquilinum* (helécho).
- Intoxicación por vitamina A y selenio.

## Tratamiento

- No existe un tratamiento específico.
- Eliminar el pienso sospechoso y reemplazarlo por una fuente de proteína basada en harina de semilla de soja.
- ' Minimizar el estrés {el estrés puede precipitar la muerte súbita}.
- Las muertes pueden continuar durante varias semanas después de eliminar la harina de semilla de algodón.

/

## Prevención

### PAUTAS GENERALES DE ALIMENTACIÓN

- Usar un laboratorio certificado para cuantificar la concentración de gossypol en todas las partidas recibidas de harina de semilla de algodón.
- Alternar las fuentes de **proteína**.
- Incrementar el hierro, proteína o calcio en la dieta para fijar el gossypol libre y de esta manera reducir el riesgo de intoxicación.

## RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA ALIMENTAR CON RACIONES QUE CONTIENEN GOSIPOL

- Cerdos:
  - < 0,01% de gossypol.
- Terneros y corderos menores de 8 semanas de edad:
  - No alimentar con raciones no analizadas que contengan harina de semilla de algodón
- Toros de cría jóvenes:
  - <sup>3</sup> Semillas de algodón enteras: menos de un 10% en la ración.
  - Harina de semilla con el solvente extraído: 5% de la ración.
  - Harina de semilla de algodón procesado por expansión o extraído por presión de tornillo: más de un 15% de la ración.
- Ganado vacuno adulto:
  - Semillas de algodón enteras: 1,8-2,7 Kg por cabeza por día.
  - <sup>1</sup> Harina de semilla con el solvente extraído: 1 Kg por cabeza por día.
  - Harina de semilla de algodón procesado por expansión o extraído por presión de tornillo: 1,8 Kg por cabeza por día.

### p REFERENCIAS

- Barhouri R, Burghardt RC. Kinetic analysis of the chronology of patulin and gossypol-induced cytotoxicity in vitro. *Fundam Appl Toxicol.* 1996; 30: 290-297.
- Gossypol Toxicity in Livestock. F-9116 Oklahoma Cooperative Extension Service, Division of Agricultural Sciences and Natural Resources. Stillwater: Oklahoma Cooperative Extension Service.
- Holmberg CA, Weaver LD, Guterbock WM, et al. Pathological and toxicological studies of calves fed a high concentration cotton seed meal diet. *Vet Pathol.* 1988; 25:147-153.
- Morgan SE. Gossypol as a toxicant in livestock. *Vet CHn North Am Food Anim Pract.* 1989; 5:251-262.
- Morgan S, Stair EL, Martin T, et al. Clinical, clinicopathologic, pathologic, and toxicologic alterations associated with gossypol toxicosis in feeder lambs. *Am J Vet Res.* 1988; 49:493-499.
- Patton CS, Legendre AM, Gompf RE, et al. Heart failure caused by gossypol poisoning in two dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 187:625-627.
- Reyes), Allen ),Tanphaichitr N, et al. Molecular mechanisms of gossypol actions on lipid membranes. *J Biol Chem.* 1984; 259: 9607-9615.
- Risco CA, Holmberg CA, Kutches A. Effect of graded concentrations of gossypol on calf performance: toxicological and pathological considerations, *J Dairy Sci.* 1992; 75: 2787-2798.
- Teng CS. Gossypol-induced apoptotic DNA fragmentation correlates with inhibited protein kinase C activity in spermatocytes. *Contraception.* 1995; 52: 389-395.
- Zelski RZ, Rothwell JT, Moore RE, et al. Gossypol toxicity in preruminant calves. *Aust Vet J.* 1995; 72: 394-398-

# Helécho (*Pterídium aquilinum*; antiguo nombre *Pterís aquilina*)



## General

- Recibe distintos nombres: Helécho común, Helécho hembra, Falguera, Foguera.
- Síndromes diferentes en caballos y vacas.
- En los caballos, causa deficiencia de tiamina y un síndrome neurológico.
- Las vacas son menos sensibles debido a la producción de tiamina por la microflora ruminal.

## Fuente

- Tiaminasa en los heléchos: grandes concentraciones en el rizoma, más que en las hojas o en el tallo.
- Crece por todos los Estados Unidos en suelos pobres y en áreas húmedas.
- En la península ibérica, se da principalmente en zonas boscosas, y se encuentra en todas las provincias excepto en Almería, Murcia y Valencia. En España afecta casi exclusivamente a las vacas de leche y al bovino de carne en explotación extensiva por encima de los mil metros aprox.
- La intoxicación es más frecuente en aquellas épocas del año en que otras fuentes de forraje son menores o no se encuentran disponibles (al final del verano o en sequía).
- Puede añadirse al heno como fuente de envenenamiento.
- Contiene otras sustancias, como el ptaquilósido, que causa enfermedad en las vacas.

## OTRAS FUENTES DE TIAMINASA

- *Equisetum arvense* (colas de caballo):
  - \* Heno con un 20% de "colas de caballo" puede provocar enfermedad en caballos.
- *Marsilea drumr.iondii*:
  - \* Planta australiana con 100 veces más tiaminasa que los heléchos.
- Órganos internos de algunas especies de carpa (pescados):
  - <sup>1</sup> Causa parálisis de Chastek en visones.

## Especies

- Los caballos se afectan más frecuentemente con el síndrome neurológico.
- Las vacas se afectan más frecuentemente con depresión de la médula ósea y hematuria enzoótica (tumores en la vejiga urinaria).
- Los cerdos y las ovejas son reacios a consumir heléchos.

## **Síntomas**

### **CABALLOS**

- Generalmente los síntomas aparecen un mes después de ingerir la planta.
- Pérdida de peso con apetito normal.
- Incoordinación.
- Ataxia.
- Postración.
- Muerte a los pocos días sin tratamiento.

### **VACUNO**

- Generalmente después de largo tiempo **consumiendo** la planta.
- Temperatura corporal elevada.
- Pérdida de peso.
- Anemia.
- Pérdida de sangre por los orificios, corporales.
- Hematuria.
- En la necropsia, hemorragias en la mayoría de los órganos, úlceras abomasales.
- Alta mortalidad (> 80%) asociada con la enfermedad clínica.

## **Toxicidad**

- El heno con un 20% de heléchos, en un mes causa enfermedad a los caballos.

## **Mecanismo de acción**

- Dos o más toxinas principales: tiaminasa y ptaquilósido, más comúnmente asociada con envenenamiento.
- Otros carcinógenos potenciales en los heléchos: tañiaos, quercetinos, ácido shikimico, prunasina, kaemferol.

### **TIAMINASA**

- La tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) es un cofactor esencial en las reacciones de descarboxilación.
- La tiaminasa escinde la tiamina en pirimidina y un grupo tiazol.
- Se inhibe la conversión del piruvato a acetil coenzima A y la oxidación del  $\alpha$ -cetoglutarato a succinil coenzima A.
- Disminuye el metabolismo aeróbico y se produce menos trifosfato de adenosina.
- El aumento de la concentración de piruvato puede alterar la función neuronal.

### **PTAQUILÓSIDO**

- En condiciones alcalinas, la porción glucosa se pierde. El resultado es un

intermediario que contiene un anillo ciclopropil altamente reactivo capaz de reaccionar con las macromoléculas celulares.

- El ADN puede ser alcalinizado a N3 de adeninas y N7 de guaninas.
- Estas alcalinizaciones pueden causar una reparación mal emparejada que permite la inducción de protooncogenes como el *H-ras*.
- Existe la preocupación de que el ptaquilósido puede ser transferido a la leche y ser un carcinógeno en humanos.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- Disminución de la concentración sérica de tiamina.
- Disminución de la actividad transcetolasa del eritrocito.
- Concentración elevada de piruvato en suero.
- Concentración elevada de lactato en suero.

## Tratamiento y Prevención

### CABALLOS

- Tiamina {vitamina B1}:
  - " 0,5-5 mg/Kg IV, subcutáneamente, IM u oralmente.
  - La inyección IM puede causar dolor.
  - Puede ser necesario repetir la terapia durante varios días.
  - " Los caballos pueden volver a mostrar una conducta normal en 1 ó 2 días.

### VACUNO

- Transfusión de más de 4 litros de sangre.
- Antibióticos de amplio espectro.
- Los indicadores de una depresión grave de la médula ósea (recuento de leucocitos  $< 2.000/\text{mm}^3$  o plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ) sugieren un mal pronóstico.
- Alcohol DL-batílico: recomendado en vieja literatura para estimular la médula ósea, no se considera que sea un tratamiento efectivo.
- Sacar los animales de los pastos.
- Arado profundo, control agresivo del pasto o herbicidas para controlar el helécho.

### REFERENCIAS

Shahin M, Moore MR, Worrall S, et al. H-ras activation is an early event in the ptaquiloside-induced carcinogenesis: comparison of acute and chronic toxicity in rats. *Biochem Biophys Res Commun*.

Shahin M, Smith BL, Prakash AS. Bracken carcinogens in the human diet. *Mutat Res*. 1999;443:69-79-  
Smith BL, Seawright AA. Bracken fern (*Pteridium* spp.) carcinogenicity and human health: a brief review. *Nat Toxins*. 1995; 3:1-5.

# Herbicidas

## General

- Cuando se usan directamente, la mayoría de los herbicidas no tienen un riesgo significativo para los animales.
- La creencia general de la población es que si una sustancia química es suficientemente poderosa para actuar en todo un terreno, también debe ser dañina para el perro.
- Los herbicidas engloban un gran grupo de sustancias químicas diversas:
  - *Ver Arsénico (Inorgánico y Orgánico).*
  - *Ver Intoxicación por Carbamate y Organofosforados.*
- Riesgos de intoxicación después de un tratamiento con herbicidas:
  - Se incrementa la palatabilidad de plantas que son venenosas.
  - Presencia de transportes basados en **hidrocarburos**.
  - Ingestión de herbicida almacenado en los depósitos.
  - Uso del paraquat para envenenamiento malintencionado.
- Hay muchos herbicidas, que una vez utilizados para el tratamiento, han sido:
  - Abandonados.
  - Reformulados (diluidos).

<sup>s</sup> Reciasificados con uso estricto como pesticidas y no disponibles para el público en general.

## Fuente

- Reguladores del crecimiento de las plantas:
  - 2,4-D.
  - <sup>a</sup> **Dicamba.**
- Alteradores de las membranas celulares:
  - <sup>e</sup> Paraquat {varios genéricos),
- Inhibidores de la síntesis de aminoácidos de las plantas:
  - <sup>9</sup> Glifosato.
  - Clorimuron.
- Inhibidores de la fotosíntesis:
  - <sup>9</sup> Atrazina.
  - Bentazon.
  - <sup>8</sup> Bromoxmil.
- Inhibidores del crecimiento de las semillas:
  - EPTC.
  - <sup>e</sup> Pendnnetalina.
  - Trifluralina.



## **Especies**

- Perros, vacas y caballos.

## **Síntomas**

- Síndrome gastrointestinal no específico:
  - Náuseas, vómitos.
  - Diarrea.
  - <sup>e</sup> Anorexia.
- Síndrome atribuido a los herbicidas fenoxi (2,4-D):
  - Temblores.
  - Debilidad muscular.
  - Miotonia.
- Síndrome atribuido a los herbicidas dipiridilo (paraquat):
  - Síntomas respiratorios: tasa de respiración incrementada, cianosis.
  - <sup>a</sup> La exposición a largo plazo causa fibrosis pulmonar.

## **Toxicidad**

- Paraquat: DL50 2-25 mg/Kg en perros.
- 2,4-D: miotonia a dosis >8,8 mg/Kg.

## **Mecanismo de acción**

- La mayoría de herbicidas actúan en rutas bioquímicas específicas de la planta.
- El 2,4-D es un inhibidor de la fosforilación oxidativa.
- El paraquat es metabolizado en los pulmones y produce radicales libres:
  - Los radicales libres dañan el paren quima de los pulmones.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición a una fuente concentrada de herbicidas.
- Síntomas.
- Por exclusión de otras posibles causas.

## **Tratamiento**

### DESCONTAMINACIÓN

- Carbón activado.
- Arcilla adsorbente para el paraquat.
- Descontaminación ocular.
- " Descontaminación dérmica.

## SINTOMÁTICO Y DE MANTENIMIENTO

- Fluidoterapia.
- Dieta de alta calidad.
- Terapia antioxidante para el paraquat.

## Pronóstico

- 2,4-D: buen pronóstico, si la terapia se ha iniciado rápidamente.
- Paraquat: pronóstico reservado una vez han aparecido los primeros síntomas.

## REFERENCIAS

- Arnold EK, Lovell RA, Beasley VR, et al. 2,4-D toxicosis, III: an attempt to produce 2,4-D toxicosis in dogs on treated grass plots. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33:457-461.
- Beasley VR, Arnold EK, Lovell RA, et al. 2,4-D toxicosis I: a pilot study of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-and dicamba-induced myotonia in experimental dogs. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33: 435-440.
- Dickinson JO. Toxicity of the arsenical herbicide monosodium acid methanearsonate in cattle. *Ami Vet Res.* 1972; 33:1889-1892.
- Nagata T, Kono I, Masaoka T, et al. Acute toxicological studies on paraquat: pathological findings in beagle dogs following single subcutaneous injections. *Vet Hum Toxicol.* 1992; 34:105-112
- Paulino CA, Oliveira GH, Palermo-Neto). Acute 2,4-dichlorophenoxyacetic acid intoxication in cattle. *Vet Hum Toxicol.* 1994; 36: 433-436.
- Yeary RA. Oral intubation of dogs with combinations of fertilizer, herbicide, and insecticide chemicals commonly used on lawns. *Ami Vet Res.* 1984;45: 288-290.

## Hierbas locas

(*Astragalus* spp. y *Oxytropis* spp., Leguminositas, Locoismos)

## General

- Las Hierbas locas crecen en todos los Estados Unidos.
- La mayoría de especies que producen locoísmo crecen en el oeste de los Estados Unidos.
- También crecen de forma importante en España, donde se encuentran varias especies de *Oxytropis* por el Pirineo, Aragón y Cáceres.
- Las Hierbas locas poseen una baja palatabilidad pero los animales hambrientos se las comen.
- Muchos animales pueden llegar a acostumbrarse a las Hierbas locas y puede que no coman otra fuente de comida.

## **Fuente**

- Consumo de Hierbas locas (*Astragalus* spp. y *Oxytropis* spp.) durante varias semanas.

## **Especies**

- Vacas, caballos y ovejas.

## **Síntomas**

### SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

- Pérdida de peso.
- Depresión.
- Ojos tristes.
- Excesiva agitación frente a la estimulación.
- Anormalidad al andar.
- Incapacidad de beber o comer.
- Habitación.
- Pérdida general de la función nerviosa motriz y sensorial.
- Más común que los síntomas no neurológicos.

### SÍNTOMAS NO NEUROLÓGICOS

- Abortos.
- Defectos de nacimiento.

## **Toxicidad**

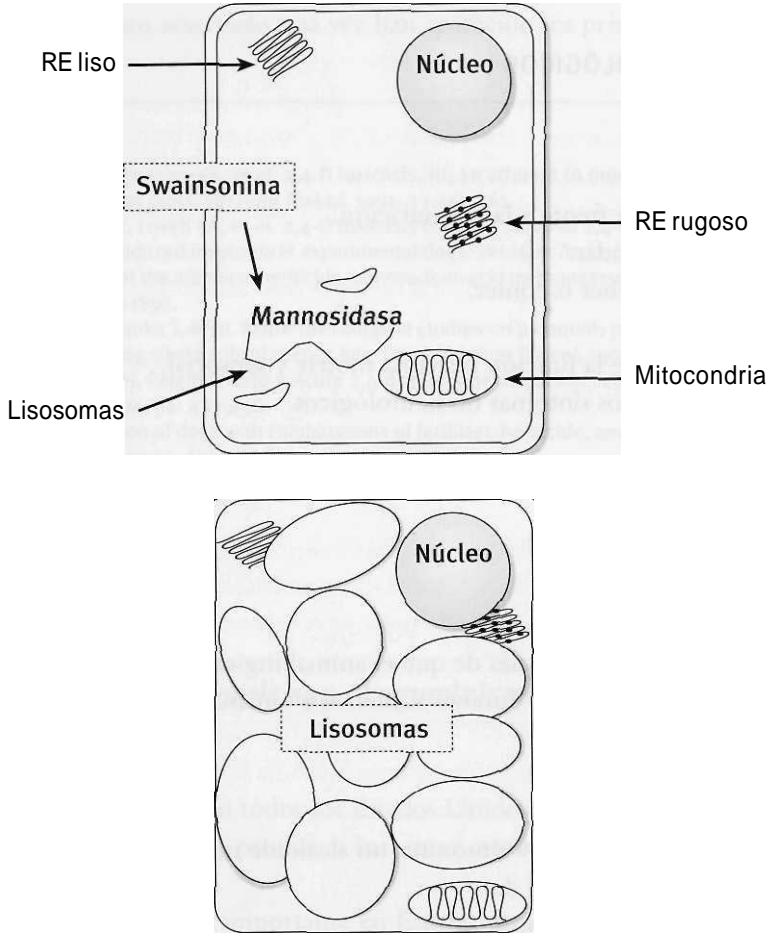
- La locura se presenta después de que el animal ingiera un 30% de su peso corporal de Hierbas locas durante al menos 6 semanas.

## **Mecanismo de acción**

### SWAINSONINA

- **El** principio tóxico es la swainsonina, un alcaloide indolizidina (Figura 4-22).
  - " Es un inhibidor reversible de:
    - "  $\alpha$ -mannosidasa lisosomal
      - $\alpha$ -D-mannosidasa.
  - " También inhibe la mannosidasa II de Golgi.
  - ' Es un alcaloide y una base débil.
  - " Debido a su carga, tiende a acumularse en las áreas intracelulares ácidas (Hsomas).
  - " Enfermedad de almacenamiento lisosomal:
    - Incremento de la concentración de swainsonina en los tejidos.
    - Mayor inhibición de la  $\alpha$ -mannosidasa, especialmente en los lisomas.

**Figura 4-22.** Mecanismo de acción de la swainsonina en la función celular. (A) Célula normal después de la introducción de swainsonina. (B) Resultado de una ingesta a largo plazo de plantas que contengan swainsonina. La swainsonina inhibe las acciones de diferentes mannosidasas en el interior de la célula. En esta ilustración, la forma lisosomal de la mannosidasa está inhibida. Esto da lugar a la hinchazón de los lisosomas (vacuolización) ya que llegan a estar repletas de mannososa, empujando a los organelos hacia la periferia e inhibiendo la función celular.



- Acumulación de oligosacáridos y glicoproteínas en los lisosomas debido a que no pueden ser procesados por la  $\alpha$ -mannosidasa.

La vacuolización citoplasmática tiene lugar en los túbulos renales, a las pocas semanas de consumir las Hierbas locas.

- Tanto el sistema nervioso central, como el tejido linfóide, el tejido endocrino y el hígado, todos presentan vacuolas.

#### MISEROTOXINA "CRACKERHEEL" (Factor níxoderivado)

- Causada por el 3-nitropropanol y el ácido 3-nitropropiónico.
- De varias especies de *Astragalus*.
- Neurotoxina periférica.

#### INTOXICACIÓN POR SELENIO

- Varias de las especies de Hierbas locas pueden acumular selenio.
- Enfermedad crónica.
- El olor de las plantas que acumulan selenio puede prevenir a algunos animales del consumo de las Hierbas locas.
- Ver *Selenio*.

#### • Síndromes Asociados con el *Astragalus* o *Oxytropis* spp.

Síndrome	Principio Tóxico	Síntomas	Comentarios
Locura	Swainsonina	Sistema Nervioso Central (ver anteriormente)	Es el síndrome más comúnmente asociado.
Abortos	Swainsonina	Abortos	Vacuolización de las células de la placenta.
Teratogénesis	Posiblemente la Swainsonina	Enfermedad del Ternero Lisiado	Puede estar relacionado con (a disminución de la actividad fetal y el movimiento en el útero.
Enfermedad de la Carne de Pecho, Enfermedad de la alta montaña	Posiblemente la Swainsonina	Cardiomiopatía, Insuficiencia ventricular congestiva derecha	<i>Oxytropis Sericea</i> y <i>Astragalus</i> spp. generalmente sólo crecen en pastos a gran altitud en el oeste de los U.S.A.
"Crackerheel"	Miserotoxina 3-nitropropanol	Metahemoglobinemia, Jarretes en los espaldones, Pasos de ganso	<i>Astragalus miser</i> y otros.
Enfermedad álcali	Acumulación de Selenio	Alopecia, Pezuñas deformadas, Cojera, Apariencia de meneo de la cola	Ver <i>Selenium</i>

## Diagnóstico

- Síntomas característicos.
- Examen de los pastos para ver las plantas o residuos de las plantas.
- Examen histopatológico de bastantes tejidos, especialmente encéfalo, riñones y placenta:
  - Vacuolización.
  - Vacuolización citoplasmática neurovisceral.
  - Distrofia axonal.

## Tratamiento

- Si es posible, sacar los **animales** de la fuente de las plantas venenosas.
- Ofrecerles forraje de alta calidad (heno de alfalfa) o suplemento de cereales.
- Muchos animales rechazan el alimento de alta calidad y consumen selectivamente las Hierbas locas en los pastos.
- La mayoría de animales con síntomas leves presentan una mejora gradual en 1 a 2 días; sin embargo, los animales con síntomas graves puede que no se recuperen nunca.
- Los animales recuperados de la locura no deben llevarse al matadero durante 25 días para reducir la posibilidad de presentar residuos de swainsonina en los tejidos.

## REFERENCIAS

- James LF, Hartley WF, Van Kampen KR, et al. Relationship between ingestion of the locoweed *Oxytropis sericea* and congestive rightsided heart failure in cattle. *Am J Vet Res.* 1983; 44: 254-259.
- James LF, Panter KE, Broquist HP, et al. Swainsonine-induced high mountain disease in calves. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33: 217-219.
- Majak W, Pass MA, Muir AD, et al. Absorption of 3-mtropropanol (miserotoxin aglycone) from the compound stomach of cattle. *Toxicol Lett.* 1984; 23: 9-15.
- Panter KE, Bunch TD, James LF, et al. Ultrasonographic imaging to monitor fetal and placental developments in ewes fed locoweed (*Astragalus lentiginosus*). *Am J Vet Res.* 1987; 48: 686-690.
- Stregelmeier BL, James LF, Panter KE, et al. Tissue swainsonine clearance in sheeep chronically poisoned with locoweed (*Oxytropis sericea*) *J Anim Scd.* 1998; 76:1140-1144.
- Stregelmeier BL, Molyneux RJ, Elbein AD, et al. The lesions of locoweed (*Astragalus mollHssimus*), swainsonine, and castanospermine in rats. *Vet Pathol.* 1995; 32: 289-298.
- Stregelmeier BL, Ralphps MH, Gardner DR, et al. Serum alpha-manosidase activity and the clinicopathologic alterations of locoweed (*Astragalus mollissimus*) intoxication in range cattle. *J Vet Diagn Invest.* 1994; 6: 473-479.

## General

- Los perros que han ingerido tabletas de hierro pueden presentar un diagnóstico desafiante.
- Inicialmente estos animales presentan síntomas gastrointestinales seguidos por una fase de aparente recuperación, que deteriora hasta una insuficiencia multisistémica.

## Fuente

- Hierro dextrano:
  - \* Productos inyectables para lechones.
- Suplementos de hierro para las raciones.
- Suplementos de hierro para humanos.

## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- La mayoría de los casos clínicos se presentan en potros, lechones y perros.

## Síntomas

### SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Depresión.
- " Coma.
- Convulsiones.

### GASTROINTESTINAL

- Vómitos.
- Gastroenteritis {posible que sean sangrientas}.
- Diarrea.
- Insuficiencia hepática aguda.

### CARDIOVASCULAR

- Pulso débil.
- Shock.
- Anafilaxis (mediado por la histamina).
- Hemorragia.
- Deshidratación.
- Acidosis.

## **Toxicidad**

- Más pronunciada en los animales recién nacidos:
  - Los recién nacidos admiten una mayor cantidad de hierro a nivel gastrointestinal, afectando especialmente animales marginales en cochiqueras de hierro (**lechones**).
- Potros recién nacidos: 16 **mg/Kg**.

## **Mecanismo de acción**

### EFFECTOS CORROSIVOS

- El contacto gastrointestinal directo altera la mucosa.
- Se produce una lesión en la mucosa.
- Necrosis hemorrágica y perforación.
- **Hypovolemia** debida a la pérdida de líquidos.

### PEROXIDACIÓN DE LOS LÍPIDOS

- Asociado con la disfunción mitocondrial y microsomal hepática en sobrecarga experimental de hierro.
- Incremento de la fragilidad lisosomal.
- Da lugar a una peroxidación de lípidos:
  - Reducida concentración intracelular de trifosfato de adenosina.
  - <sup>9</sup> Alterada la homeostasis calcica de la célula.
  - Lesión en el ADN.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- Radiografías abdominales:
  - Las cápsulas de hierro son radiopacas.
  - " Puede proporcionar una idea de la dosis ingerida.
- Análisis químico del hierro:
  - Hierro en suero total.
  - Concentración de hierro en tejido hepático.

## **Tratamiento**

### DESCONTAMINACIÓN

- Terapia hemética.
- El carbón activado no es efectivo para el hierro fijado.
- Lavado total del intestino.
- Polietilenglicol.



## TERAPIA DE QUELACIÓN

- Desferrioxamina:
  - El hierro es fijado y se elimina a través del sistema urinario:  
Decoloración de la orina en tono naranja o rojo-rosado.

## TERAPIA SINTOMÁTICA Y DE MANTENIMIENTO

- Control de la hipovolemia y del shock.
- Fluidoterapia.
- Posibilidad de transfusión debido a la hemorragia.

### REFERENCIAS

- Britton RS, Ramm GA. Pathophysiology of iron toxicity. *Adv Exp Med Biol*. 1994; 356: 239-253.
- Hershko C, Link G, Cabantchik I. Pathophysiology of iron overload. *Ann NY Acad Sci*. 1998; 850: 191-201.
- MullaneyTP, Brown CM. Iron toxicity in neonatal foals. *Equine Vet J*. 1988; 20:119-124.

## Ion Sodio, Privación de Agua

### General

- La prevención es crucial.
- Después de presentarse los primeros síntomas del síndrome, hasta el 50% de los animales afectados mueren.
- Los animales pueden tolerar grandes cantidades de sal en la dieta siempre que tengan a su disposición la suficiente cantidad de agua.

### Fuente

- Concentración elevada de sodio en la dieta.
- " Privación de agua debido a un suministro de agua no palatable, superficie del agua congelada, falta de conocimiento de una fuente de agua en un recinto, manejo inadecuado, hacinamiento.

### Especies

- Cerdos, aves de corral y vacas.

### Síntomas

- Mamíferos: los síntomas más habituales son los del sistema nervioso central.
- " Aves de corral: distress respiratorio, además de los síntomas del sistema nervioso central.

## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Convulsiones.
- Postración.
- Depresión.
- Presión craneal.
- Marcha vacilante.
- Ceguera.

## TRACTO GASTROINTESTINAL

- Constipación.
- Ascitis.
- Diarrea.

### **Mecanismo de acción**

- Incremento del sodio en la dieta o acceso restringido al agua:
  - La concentración de sodio en el suero se incrementa.
  - Se incrementa la concentración de sodio sérico en los tejidos, especialmente en el encéfalo.
  - La elevada concentración de sodio en el suero inhibe la glicolisis.
  - El sodio queda atrapado en los tejidos debido a que las bombas de sodio no tienen suficiente energía para devolver el sodio al suero.
- Cuando se devuelve el suministro de agua a los animales:
  - <sup>B</sup> Los animales están sedientos y beben grandes cantidades de agua.
  - El agua es absorbida.
  - " El agua sigue al sodio.
  - Se produce un edema cerebral.

### **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Patología clínica:
  - Elevada concentración de sodio.  
Concentración en el suero y en el fluido cerebroespinal  $>180$  mEq/l.  
Concentración en el cerebro  $>1800$  ppm.
  - Fluido ocular.
- Lesiones patológicas macroscópicas:
  - No específicas: gastritis, úlceras gástricas.
- Hallazgos histológicos:
  - Revestimiento perivascular eosinofílico (meningoencefalitis).  
Solo en los cerdos.  
Solo si los animales mueren en las primeras 24 horas.

Después de las 24 horas, se aprecian espacios vacíos.

Los animales que sobreviven unos cuantos días y luego mueren, generalmente presentan edema cerebral y necrosis.

### **Tratamiento**

- Generalmente no surge efecto.
- Ofrecer a los animales un acceso limitado al agua:
  - Dejar que vuelvan lentamente al consumo normal.
  - Proporcionar frecuentes oportunidades de ingerir pequeñas cantidades de agua.

### **Control y Prevención**

CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE SODIO EN EL AGUA A OFRECER AL GANADO

- Aves de corral: 2.500 ppm.
- Cerdos: 4.000 ppm.
- Caballos: 7.000 ppm.
- Vacas: 8.000 ppm.
- Ovejas: 10.000 ppm.

#### REFERENCIAS

OswellerGD, CarrTF, Sanderson TR et al. Water deprivation-sodium ion toxicosis in cattle. *J Vet Diagn Invest* 1995; 7(4): 583-585-

Scarratt WK, Collins T, Sponenberg DP. Water deprivation-sodium chloride intoxication in a group of feeder lambs. *J Vet Meet Assoc.* 1985; 186(9): 977-978.

## **Ionóforos (Lasalocid, Monensina y SaUnomicina)**

### **General**

- Los ionóforos son producidos por hongos saprofitos, predominantemente *Streptomyces* spp. utilizado como anticoccidiósico y como promotor del crecimiento en aditivos alimentarios.

" Otros usos de estos agentes incluyen:

\* Reducción de la inflamación y de la acidosis.

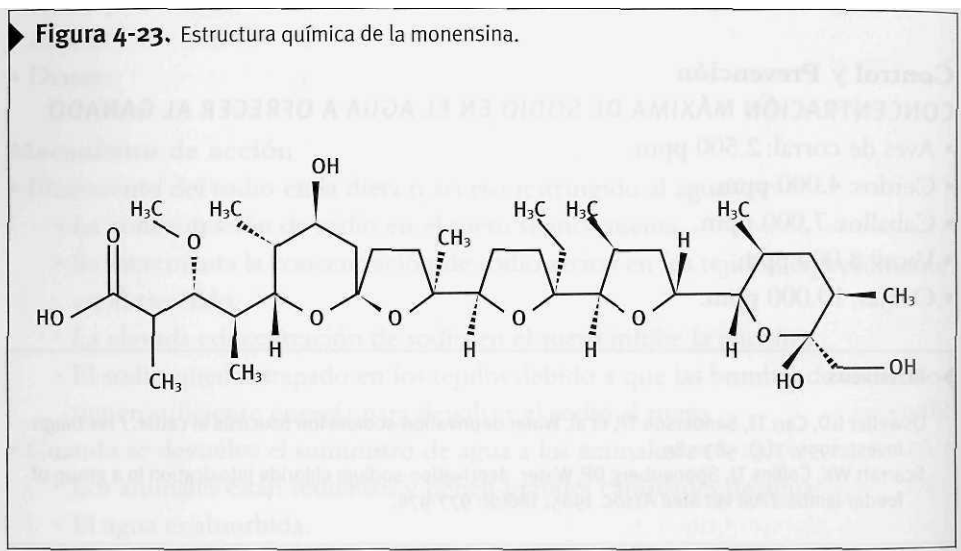
" Prevención del enfisema pulmonar bovino atípico inducido por el triptófano.

Los ionóforos carboxílicos son anillos heterocíclicos oxigenados de cadena abierta con un grupo carboxilo terminal sencillo, de peso molecular moderado (200-2.000).

- Los ionoforos forman complejos liposolubles con cationes polares ( $K^T$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{4+}$  y  $Mf$ ).
- Los ionoforos tienen un espectro antibacteriano diverso.

### Fuente

- En el mercado se pueden encontrar diversos fármacos para las diferentes especies de destino (vacuno, cabras, pollos broiler, pavos) que contiene estas sustancias.
- La estructura de la monensina se muestra en la Figura 4-23.



### Condiciones entorno a la intoxicación

- Los ionoforos no son nocivos a las concentraciones prescritas en las especies deseadas.
- Las siguientes situaciones de manejo aumentan las posibilidades de intoxicación:
  - <sup>a</sup> Sobredosis (errores de mezcla, consumo de la premezcla).
    - Uso en especies a las que no va destinado (caballos, pavos adultos, perros).
- La administración concurrente con los siguientes medicamentos puede potenciar la intoxicación por ionoforos:
  - Eritromicina.
  - Sulfonamidas.
  - Tiamuina.

## Toxicidad

- En miligramos por kilo de peso corporal:

	Caballo	Vacuno	Oveja	Pollos
Lasalocid	21,5	50-150	75-350	71,5
Monensina	2-3	20-80	12	200
Salinomicina	0,6	No disponible	No disponible	44,3

## Síntomas

- Anorexia y depresión son los síntomas habituales en los animales intoxicados por iónóforos.

### CABALLOS

- Transpiración profusa.
- Cólico.
- Incoordinación.
- Hiperventilación.
- Taquicardia y alteraciones electrocardiográficas.
- Postración.
- Muerte.

### VACAS

- Diarrea.
- Respiración trabajosa.
- Ataxia.
- Postración.
- Muerte.

## AVES DE CORRAL

- Diarrea.
- Debilidad, canto débil.
- Ataxia, restando en equilibrio con las alas y las patas dirigidas hacia fuera.
- Disminución en la producción de huevos.

## PERROS

- Intoxicación por Lasalocid:
  - Presentación clínica similar a la del botulismo.
- Ataxia.
- Debilidad muscular moderada en las extremidades posteriores, cuádruplejía.
- Parálisis de los músculos respiratorios.

### ***Patología clínica***

- Elevadas concentraciones de enzimas de origen muscular: aspartato aminotransferasa, creatina quinasa.
- Posible incremento en suero (sangre) del nitrógeno ureico y bilirrubina.
- En los caballos, posible disminución de la calcemia y potasemia a concentraciones que amenacen la vida.

### ***Lesiones macroscópicas e histopatológicas***

- Palidez del músculo esquelético y cardíaco.
- Ventrículos dilatados con petequia, equimosis o venas blanco-amarillentas de necrosis en el miocardio.
- Degeneración focal de los miocitos.
- Vacuolización, hinchazón y manchas eosinofílicas de los cardiomiocitos.
- La vacuolización ultraestructural está causada por:
  - Hinchazón de la mitocondria con las crestas alteradas.
  - Condensación de los granulos matriciales.
  - <sup>1</sup> Cristólisis.
  - Retículo sarcoplásmico hinchado.
  - <sup>9</sup> Alteración de la arquitectura miofibrilar.

### ***Diagnóstico diferencial***

- Las siguientes, son causas de miopatía y neuropatía:
  - <sup>1</sup> Deficiencia en vitamina E y selenio.
  - Intoxicación por una planta venenosa:
    - Sen, café silvestre (*Cassia occidentalis*).
    - Coyotillo (*Karwinskia humboldtianá*).
    - Eupatorio blanco (*Eupatorium rugosum*).
    - ' Botulismo.

- Intoxicación por cloruro sódico {privación de agua}.
- En caballos:  
Cólico.  
Ingestión de escarabajos vesicantes (intoxicación por cantaridina).  
Azoturia.

### **Mecanismo de acción**

- Los ionóforos carboxílicos median un intercambio neutral eléctrico de cationes por protones a través de las membranas celulares sin utilizar canales de iones.
- Gradientes electroquímicos son descargados en la membrana mitocondrial:
  - Producción disminuida de trifosfato de adenosina.
  - <sup>1</sup> Uso incrementado del trifosfato de adenosina para mantener la concentración de cationes.
  - Muerte celular.
- Otro mecanismo de acción de los ionóforos carboxílicos es la alteración en la regulación de calcio:
  - <sup>8</sup> Influjos de calcio al interior de la célula.
  - Muerte celular mediada por calcio.

### **Diagnóstico**

- Inicialmente provisional debido a la falta de síntomas patognomónicos y de lesiones.
- Diagnóstico presuntivo: cualquier problema relacionado con el alimento caracterizado por:
  - <sup>8</sup> Anorexia, postración, mortalidad aguda, miopatía.
- Síntomas.
- " Historia de exposición a alimentos que contengan ionóforos o una premezcla.
- La confirmación requiere análisis químico para los ionóforos.
- Muestras: alimento (0,5-1 Kg), hígado, contenidos gastrointestinales, heces.
- Distribución de las lesiones musculares provocadas por la monensina:
  - <sup>5</sup> Caballos: principalmente lesiones del músculo cardíaco.
  - Ovejas, cerdos y perros: principalmente lesiones del músculo esquelético.
  - Vacas, aves de corral y roedores: lesiones del músculo cardíaco y esquelético distribuidas por igual.

### **Tratamiento**

- No hay un antídoto específico para los ionóforos.
- El primer paso suele ser reducir la absorción:
  - Catarsis con aceites minerales (caballos).
  - Carbón activado.
  - Catártico salino.
- ' Eliminar la fuente de alimento medicado.

Proporcionar tratamiento sintomático (principalmente a los caballos):

- Fluidos intravenosos.
- Electrolitos.
- Reposición de potasio si las concentraciones en suero caen por debajo de 2 mEq/l (control exhaustivo).

Monitorización de la función cardíaca.

Rigurosa estabulación:

- Los caballos que sobreviven al episodio inicial de intoxicación, puede que no sean capaces de recuperar su anterior estado de constitución artética, debido a la cicatriz miocárdial residual.

#### • REFERENCIAS

- Galitzer S, Oehme FW. A literature review on the toxicity of lasalocid, a polyether antibiotic. *Vet Hum Toxicol.* 1984; 26: 322-326.
- Novilia MN. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Vet Hum Toxicol.* 1992; 34: 66-70.
- Pressman BC. Biological applications of ionophores. *Annu Rev Biochem.* 1976; 45: 501-530.
- Pressman BC, Fahim M. Pharmacology and toxicology of the monovalent carboxylic ionophores. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1982; 22: 465-490.
- Roder JD, Stair EL. Ionophore toxicosis. *Vet Hum Toxicol.* 1999; 41: 178-181.
- Safran N, Aizenberg I, Bark H. Paralytic syndrome attributed to lasalocid residues in a commercial ration fed to dogs. *Am Vet Med Assoc.* 1993; 202: 1273-1275.

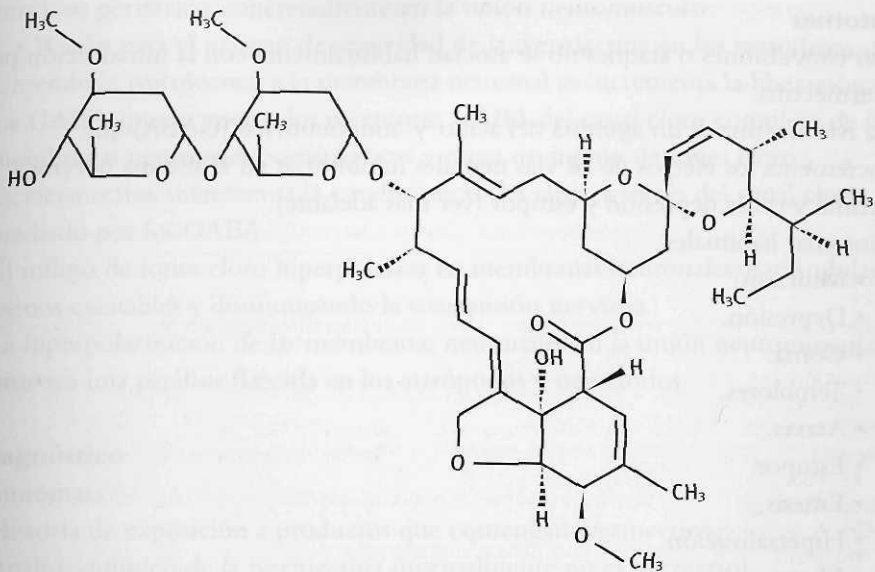
## Ivermectina

### General

- La estructura química de la ivermectina se muestra en la Figura 4-24.
- Los pájaros pequeños, como los periquitos, debido a su peso corporal y a la dificultad en administrarles la dosis adecuada, pueden sufrir fácilmente una sobredosis de ivermectina después de una terapia para tratarles los ácaros cuando presentan patas escamosas.
- La ivermectina posee un amplio espectro de actividad frente a muchos parásitos internos y externos.
- Habitualmente, los perros se intoxican con la ivermectina debido al uso inapropiado de productos destinados a vacas, *ovejas* o caballos.
- Propietarios con toda la buena intención pero desinformados, pueden "desparasitar" al perro con una formulación para "grandes animales".
- Cualquier especie puede verse afectada si la dosis es lo suficientemente grande como para cruzar la barrera hematoencefálica.
- La ivermectina es metabolizada por el hígado solo parcialmente; la mayor parte de ivermectina es excretada por *las heces*.



► **Figura 4-24.** Estructura química de la ivermectina.



- En vacas, ovejas y caballos, pueden restar grandes cantidades de ivermectina en parte en las heces y hacer disminuir el número de escarabajos peloteros.

### Fuente

- La ivermectina es un antibiótico macrólido.
  - \* Está producida por un hongo aislado primero de una muestra originaria de Japón.
    - <sup>a</sup> *Streptomyces avermitilis*.
- " Las avermectinas son una clase de sustancias químicas que tienen un original modo de acción frente a los parásitos nematodos y artrópodos.
- " La ivermectina es una mezcla del 22,23-dihidro derivado de la avermectina B1.
- " Las diversas formulaciones de la ivermectina incluyen presentaciones en *tabletas* orales para perros, pastas orales para caballos y ovejas e inyectables para cerdo y vacuno.

## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- Los perros, especialmente los Collies, presentan el mayor riesgo.

## Síntomas

- Las convulsiones o ataques no se asocian habitualmente con la intoxicación por ivermectina.
- La ivermectina es un agonista del ácido 7-aminobutírico (GABA) que incrementa los efectos de las vías neurales inhibitorias en el sistema nervioso central y causa depresión y estupor (ver más adelante).
- Síntomas habituales:
  - Midriasis.
  - <sup>6</sup> Depresión.
  - Coma.
  - Temblores.
  - " Ataxia.
  - Estupor.
  - Emesis.
  - Hipersalivación.
  - Muerte.

## Toxicidad

- Las dosis de ivermectina con las que se ha visto que se provocan síntomas, sobre todo ataxia y depresión, son:
  - <sup>8</sup> Vacas: 4-8 mg/Kg (20-40 veces la dosis terapéutica).
  - Caballos: 2 mg/Kg (10 veces la dosis terapéutica).
  - <sup>0</sup> Cerdos: 30 mg/Kg (100 veces la dosis terapéutica).
  - Perros:
    - Collies: 0,1-0,2 mg/Kg (15-30 veces la dosis terapéutica).
    - Beagles: 2,5-40 mg/Kg (más de 200 veces la dosis terapéutica).
  - Gatos:
    - Informe de un gatito intoxicado con 0,3 mg/Kg subcutáneamente.
    - Los gatos adultos posiblemente son menos sensibles.
  - Quelónidos (tortugas roja y leopardo): 0,1-0,4 mg/Kg.
  - Ranas leopardo:
    - 2,0 mg/Kg IM puede causar la muerte.
    - 20 mg/Kg cutáneos no tuvieron efecto en un estudio.

## Mecanismo de acción

- **La ivermectina es un agonista para el neurotransmisor GABA.**

- El GABA es el principal inhibidor de la transmisión nerviosa.
- En los mamíferos, las neuronas y receptores que contienen GABA están en el sistema nervioso central.
- En los artrópodos y nemátodos los GABA están principalmente en el sistema nervioso periférico, concretamente en la unión neuromuscular:
  - Razón para el margen de seguridad de la ivermectina en los mamíferos.
- Uniendo la ivermectina a la membrana neurona! se incrementa la liberación de los GABA, que se unen a los receptores GABA del canal cloro complejo de las membranas neuronales postsinápticas y causa un influjo de iones cloro.
- La ivermectina incrementa la conductancia del cloro a través del canal cloro mediado por los GABA.
- El influjo de iones cloro hiperpolariza las membranas neuronales, haciéndolas menos excitables y disminuyendo la transmisión nerviosa.
- La hiperpolarización de las membranas neuronales en la unión neuromuscular, provoca una parálisis flaccida en los artrópodos y nemátodos.

### **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Historia de exposición a productos que contengan ivermectina.
- Análisis químico de la ivermectina (normalmente no es necesario).
- Métodos utilizados: cromatografía líquida de alta presión y ensayo de inmunosorción ligado a proteínas:
  - <sup>a</sup> Muestras: hígado, grasa, contenidos gastrointestinales, heces.

### **Tratamiento**

- No hay un antídoto específico seguro para la intoxicación por ivermectina.
- Tras una exposición oral, el foco suele ser en la descontaminación gastrointestinal:
  - Carbón activado.
  - Catártico salino o sorbitol.
- Sintomático y cuidados de mantenimiento, puede ayudar a la mayoría de animales intoxicados:
  - Tratamiento prolongado (desde días hasta semanas).
    - \* Fluidos intravenosos.
    - \* Colchones de paja para que el animal se recueste.
  - Ir girando a los animales afectados para prevenir las llagas por presión.
  - " Control de la bradicardia.
- *hl uso de picrotoxina como antídoto específico es peligroso y no se recomienda:*
  - \* La picrotoxina es un potente convulsionante y GABA antagonista y tiene un reducido margen de seguridad.

## Fisostigmina:

- Es un inhibidor sin carga y reversible de la acetilcolinesterasa que puede penetrar la barrera hematoencefálica.
- Ha mostrado tener algunos efectos en el tratamiento de perros que presentaban envenenamiento por ivermectina, induciendo un incremento transitorio de acetilcolina en las neuronas afectadas.
- Un animal en coma puede tener incrementado el estar mentalmente despierto.
- Puede ser beneficioso para el veterinario, ayudándole a confirmar el diagnóstico de la intoxicación por ivermectina, dándole la posibilidad de controlar los casos más severos, y dando a los propietarios la esperanza de que un perro en coma pueda sobrevivir.

## REFERENCIAS

- Button C, Barton R, Honey P, et al. Avermectin toxicity in calves and an evaluation of picrotoxin as an antidote. *Aust VetJ.* 1988; 65:157-158.
- Houston DM, Parent J, Matushek KJ, et al. Ivermectin toxicosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1987;119:78-80.
- Lovell RA. Ivermectin and piperazine toxicoses in dogs and cats. *Vet Gin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20:453-468.
- Paul AJ, Tranquilli WJ, Seward RL, et al. Clinical observations in collies given ivermectin orally. *Ami Vet Res.* 1987; 48: 684-685.
- RoderfD, Stair EL. An overview of ivermectin toxicosis. *Vet Hum Toxicol.* 1998; 40: 369-370.
- Tranquilli WJ, Paul AJ, Seward RL, et al. Response to physostigmine administration in collie dogs exhibiting ivermectin toxicosis. *J Vet Pharmacol Ther* 1987; 10: 96-100.
- Yamazaki J, Matsumoto K, Ono H, et al. Macrolide compounds, ivermectin and milbemycin D, stimulate chloride channels sensitive to GABAergic drugs in cultured chick spinal neurons. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol.* 1989; 93: 97-104.

# J

## jabones y Detergentes

### Jabones

- Bajo riesgo de causar una intoxicación seria.
- Irritación de las membranas mucosas, irritación gastrointestinal, náuseas y vómitos, diarrea.
- Tratamiento:
  - Ocular:  
Enjuagar con agua tibia durante 15 minutos.
  - Ingestión:  
Diluir con líquidos claros y agua.  
Observar para los síntomas de aspiración.

## **Detergentes**

- La intoxicación grave no es lo habitual.
- Los detergentes contienen una mezcla de tensioactivos y secuestrantes.

### TENSIOACTIVOS

- Los tensioactivos rompen la tensión superficial del agua y permiten la dispersión y la emulsión de la suciedad.
- Los tensioactivos amónicos, que son irritantes suaves, incluyen:
  - Alquil-sulfatos o sulfonatos de sodio.
  - Sulfato lauril sódico.
- Los tensioactivos no iónicos, que son irritantes suaves, incluyen:
  - Alquil-etoxilato.
  - Etanoles polietoxi fenoxi alquil.
  - Estearato glicol polietileno.
- Los tensioactivos catiónicos, con el mayor riesgo de intoxicación, incluyen:
  - Cloruro de benzalconio.
  - Cloruro amonio dimetil alquil.
  - Cloruro de cetilpiridinio.

### SECUESTRANTES

- Incrementan la efectividad del tensioactivo:
  - Carbonato sódico.
  - Metasilicato sódico.
  - Silicato sódico.
  - Tripolifosfato sódico.

### ADITIVOS

- Al estar habitualmente presentes a baja concentración, no son una importante fuente de lesión:
  - Lejía.
  - <sup>B</sup> Agentes bactericidas.
  - " Blanqueadores.
  - Fragancia.
  - " Enzimas.

## **Mecanismo de toxicidad**

- Productos que contienen surfactante catiónico:
  - Precipitación y desnaturalización de proteínas.
  - Irritante.
  - Corrosivo.

## **Tratamiento después de una Exposición Aniónica y No Iónica**

### **INGESTIÓN**

- Raramente llega a ser grave.
- Presentación:
  - <sup>1</sup> Irritación local.
    - Posible emesis espontánea.
    - Posible diarrea.
- Tratamiento:
  - Diluir con leche o agua (pequeñas cantidades).
  - Proporcionar restablecimiento de fluidos si se tiene diarrea.

### **DÉRMICO**

- Solo produce irritación menor.
- Limpiar con agua.

### **OCULAR**

- Rara vez es seria.
- Presentación:
  - Irritación.
  - <sup>a</sup> Lagrimeo.
  - <sup>s</sup> Dolor ocular.
- Tratamiento:
  - <sup>a</sup> Limpiar con agua los ojos durante 15 minutos como mínimo.

## **Control de la Exposición Catiónica**

- **La** gravedad depende de la fuerza del producto.
- El intervalo va desde 0,5% al 20% de surfactante catiónico.
- Menos del 1% de contenido en los limpiadores de uso domésticos.

### **INGESTIÓN**

- La absorción más elevada provocará una intoxicación sistémica.
- Presentación:
  - Puede ser difícil de diagnosticar debido a la gran cantidad de sustancias químicas y del grado de absorción:
    - Náuseas y vómitos.
    - Posible diarrea.
    - Quemaduras.
  - Posibles efectos sistémicos:
    - Hemolisis.

Confusión.  
Cianosis.  
Convulsiones.  
Shock, coma.

- Tratamiento:
  - No provocar emesis.
  - Diluir con leche o agua.

#### DÉRMICO

- Quemaduras que serán más severas con las soluciones que sean concentradas.
- En las soluciones suaves o en caso de exposición mínima:
  - Dilución.
- En caso de exposición grave:
  - Limpiar con agua durante 15 minutos como mínimo.
  - Manejo de las quemaduras.

#### OCULAR

- Causa dolor e irritación inmediatamente.
- Limpiar los ojos con agua durante 15-20 minutos.
- Realizar un examen oftálmico.

#### REFERENCIAS

Coppock RW, Mostrom MS, Lillie LE. Toxicology of detergents, bleaches, antiseptics and desinfectantes.  
In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy: Small Animal Practice*. Vol X. Philadelphia: WB Saunders; 1989: 162-171.  
Kore AM, Kiesche-Nesselrodt A. Toxicology of household cleaning products and desinfectants. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990; 20(2): 525-537.

## *Lantana Cámara* (Lantana de jardinería)

### **General**

- \* Es una planta ornamental introducida en los Estados Unidos.
- \* Cultivo no controlado en los estados del sur (malezas).
- \* En España también se presenta cultivada generalmente como planta ornamental aunque raramente aparece de forma espontánea en las zonas mediterráneas secas.
- \* Los animales que no la conocen, son ingenuos frente a esta planta y fácilmente pueden llegar a consumirla.

## **Fuente**

- La Lantana (*Lantana cámara*) y varias otras especies *Lantana*, que crecen en **climas templados**.
- Ornamento popular en los jardines.
- Es un arbusto que crece hasta los 60-120 cm de altura:
  - Pequeño, flores de colores.
  - <sup>1</sup> Pequeños frutos similares a las bayas que contienen una alta concentración de toxinas.

## **Especies**

- Principalmente rumiantes.

## **Síntomas**

- Anorexia.
- Estasis ruminal.
- Depresión.
- ictericia.
- Deshidrata don.
- Fotosensibilidad.
- Diarrea sanguinolenta.
- Necropsia y hallazgos histopatológicos:
  - Ictericia.
  - <sup>a</sup> Distensión de la vesícula biliar.
  - <sup>"</sup> Colestasis.

## **Toxicidad**

- El consumo de un 1% - 2% del peso corporal puede provocar intoxicación.

## **Mecanismo de acción**

- El principio tóxico son los ácidos triterpenos (triterpenoides policíclicos):
  - Lantadeno A:  
El más importante de los lantadenos.
  - Lantadeno B:  
El menos importante debido a su baja toxicidad.
- El mecanismo de intoxicación no se conoce totalmente:
  - Los lantadenos actúan en los hepatocitos y en el canalículo biliar produciendo la necrosis de ambos tipos de células.  
Citotoxicidad directa.  
Influyen en las vías metabólicas intermediarias.



- Y causa:  
Necrosis hepática.  
Colestasis.
- Los efectos citotóxicos directos pueden ser la causa de la gastroenteritis.

## **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Historia de consumo de la planta.
- Hallazgos de necropsia.

## **Tratamiento**

### DESCONTAMINACIÓN GÁSTRICA

- Administrar terapia con carbón activado.
- Proporcionar fluidos para incrementar el movimiento en el tracto gastrointestinal y así corregir la estasis ruminal:
  - La planta y la toxina pueden ser absorbidas durante largo tiempo.

### DE MANTENIMIENTO Y SINTOMÁTICO

- Proporcionar flúidoterapia para corregir la deshidratación y la diarrea.
- Administrar flúidoterapia de reposición oral.
- Reponerla microflora ruminal.
- Controlar la fotosensibilidad si tiene lugar.
- Proporcionar sombra.

### MEDIDAS EXTREMAS

- " Realizar una ruminotomía para eliminar el material de la planta.
- Considerar el valor del animal.

### PREVENCIÓN

- Tratamiento de los pastos que contienen lantana con herbicidas.

### • REFERENCIAS

- Casteel SW. Hepatotoxic plants. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 276-278.
- Ide A, Tutt CL. Acute *Lantana camara* poisoning in a Boer goat kid. / *SAfr Vet Assoc*. 1998; 69: 30-32.
- PassMA. Current ideas on the pathophysiology and treatment of lantana poisoning of ruminants. *Aust Vetj*. 1986; 63:169-171.
- Sharma OP, Makkar HP, Dawra RK. A review of the noxious plant *Lantana camara*. *Toxicon*. 1988; 26: 975-987.

# M

## Marihuana (*Cannabis Sativa*)

### General

- Otros nombres, incluido cáñamo, marijuana, hierba, mana, chocolate y hachís.
- Los perros pueden envenenarse al consumir tabletas que contengan tetrahidrocannabinol (THC) o aceite de hachís.
- Los perros pueden encontrar las existencias del propietario y consumir la droga.
- Las vacas consumen la planta fresca durante su cultivo.
- La marihuana se considera generalmente no palatable; sin embargo, cuando el forraje disponible es limitado, la planta puede ser consumida.

### Fuente

- Hierba anual alta de la familia del cáñamo (planta de las canabíneas).
- Antes, la fibra del cáñamo se utilizaba para cuerda.
- Crece en todos los Estados Unidos.
- En España se ha detectado en las Vascongadas y raramente en Cataluña, tanto cultivada como espontánea.
- La planta entera contiene el principio tóxico.
- La concentración de toxina varía con la estación, situación, sexo de la planta y la variedad.

### Especies

- Perros, gatos, vacas.

### Síntomas

#### PEQUEÑOS ANIMALES

- Ataxia.
- Vómitos.
- Midriasis.
- Nistagmo.
- Depresión.
- Hipotermia.
- JBradocardia.

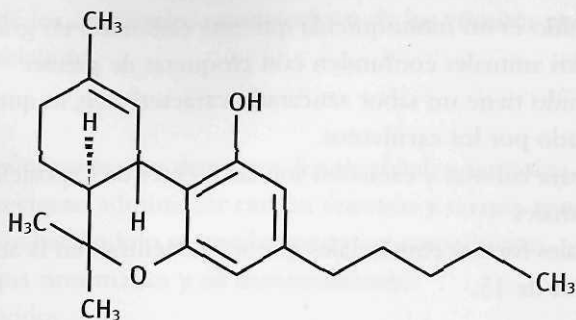
#### GRANDES ANIMALES

- Inicialmente presentan irritabilidad y nerviosismo.
- Posteriormente, depresión del sistema nervioso central.

### Mecanismo de acción

- Los principios tóxicos son resinas con THC y componentes relacionados responsables de los efectos tóxicos (Figura 4-25).

> **Figura 4-25.** Estructura química del tetrahidrocannabinol.



- **EITHC** y **delta-THC** (A9-fra«.s-tetrahidrocannabinol) están descritos como los más potentes.
- El **THC** y los componentes relacionados son potentes agentes antieméticos:
  - <sup>s</sup> Puede ser difícil provocar emesis en un paciente envenenado.

### Diagnóstico

- Síntomas.
- Historia de exposición:
  - Puede ser difícil obtener esta información del propietario.

### Tratamiento

#### DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

- Administrar carbón activado y catártico.
- La terapia emética puede intentarse.

#### TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

- Administrar oxígeno para realizar respiración asistida o aliviar la depresión respiratoria.
- Tratar la depresión del sistema nervioso central.

#### REFERENCIAS

Godbold JCjr, Hawkins BJ, Woodward WG. Acute oral marijuana poisoning in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1979; 175:1101-1102.



# Metaldehído

## Fuente

- El **metaldehído** es un molusquicida que está elaborado en granulos con una base cereal que los animales confunden con croquetas de pienso.
- El metaldehído tiene un sabor azucarado característico, lo que lo convierte en muy apreciado por los carnívoros.
- Los cebos para babosas y caracoles son las fuentes de exposición más comunes para los animales.
- Las principales formas comerciales que se encuentran en la actualidad en España son alrededor de 15.

## Especies

- Principalmente perros y gatos; las vacas también se han intoxicado.

## Síntomas

- Relacionados con el desarreglo del sistema nervioso y pueden progresar rápidamente.
- Incoordinación.
- Vómitos.
- Diarrea y cólico en caballos.
- Nistagmo.
- Taquipnea, taquicardia.
- Cianosis.
- Inicialmente con temblores musculares y continúa con convulsiones.

## Toxicidad

- DL50 para perros: 100-1.000 mg/kg.
- DL50 para gatos: aproximadamente 200 mg/kg.

## Mecanismo de acción

- El metaldehído es un polímero del acetaldehído.
- El mecanismo de acción no se conoce totalmente.
- Después de la ingestión, la toxina se metaboliza para liberar el acetaldehído.
- Los metabolitos pueden tener efectos directos en los neurotransmisores:
  - \* Disminución en ácido 7-aminobutírico (GABA).
  - \* Disminución en norepinefrina.
  - \* Disminución en 5-hidroxitriptamina (serotonina).
- Irritante de la mucosa directo.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Presencia de síntomas.
- Análisis químico de los contenidos estomacales o de los vómitos para la presencia de acetaldehído.

## Tratamiento

- Control de las convulsiones con diazepam, fenobarbital, o fenitoina.
- Si la ingestión es reciente, administrar carbón activado y terapia *con* catártico.
- *No provocar la emesis*; haciéndolo se pueden provocar convulsiones.
- Proporcionar terapia sintomática y de mantenimiento:
  - Administrar fluidos.
  - Mantener el equilibrio ácido-base.

### y REFERENCIAS

- Booze TF, Oehme FW. Metaldehyde toxicity: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1985; 27:11-19.
- Homeida AM, Cooke RG. Anti-convulsant activity of diazepam and clonidine on metaldehyde-induced seizures in mice: effects on brain gamma-amino butyric acid concentrations and monoamine oxidase activity. *J Vet Pharmacol Ther*. 1982; 5:187-190.
- Shintani S, Goto K, Endo Y, et al. Absorption effects of activated charcoal on metaldehyde toxicity in rats. *Vet Hum Toxicol*. 1999; 41:15-18.

## Metilxantinas

- \* Ver Envenenamiento por Chocolate (Teobromina).



## Micotoxinas

- Ver *Ajiatoxina (Ajlatoxicosis)*, *Festuca (Festuca Atundínacea, Pie de Festuca)*, *Intoxicación por Fumonisina, Eslaframina, Tricotecenos*.

### General

- Las micotoxinas son los productos del crecimiento y reproducción de los hongos en cereales y otros piensos (semilla de algodón, cacahuets o forrajes).
- En muchas micotoxinas, la enfermedad es causada principalmente por unas pocas entidades químicas comunes (aflatoxina, zearalenona, tricotecenos).
- La relativa importancia y los efectos económicos de las micotoxinas pueden variar con el año y la región geográfica.

### Fuente

AFLATOXINAS ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$ ,  $G_2$ ,  $M_1$ ,  $M_2$ )

- *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*.
- Afecta al maíz, cacahuets, y una variedad de otros granos de cereal.
- Ver *Ajiatoxina (Ajlatoxicosis)*.

### TRICOTECENOS

- Deoxivalenol (DON), toxina T-2, diacetoxiescirpenol (DAS),
- *Fusarium* spp.
- Afecta al maíz, trigo:
  - A menudo se encuentra como co-contaminante.
  - Estable al calor del procesado.
- Ver *Tricotecenos*.

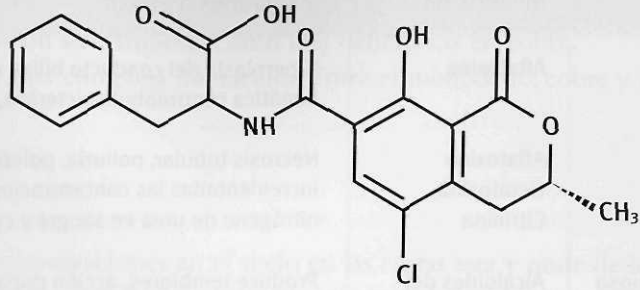
### ERGOTISMO

- *Claviceps purpurea*, *Claviceps paspalli*, *Claviceps fusiformis*.
- Las toxinas pueden producir bastantes síndromes.
- Ver *Festuca (Festuca Arundinacea, Pie de Festuca)*.

### OCRATOXINAYCITRININA

- *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium viridkatum*, *Penicillium átrinum*.
- Las micotoxinas pueden presentarse juntas en un pienso contaminado.
- Granos de cereales.
- Principalmente afectan al riñón.
- La estructura química de la ocratoxina se muestra en la Figura 4-26.

► **Figura 4-26.** Estructura química de la ocratoxina.



#### FUMONISINA

- *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*.
- Afecta al maíz.
- Caballos y cerdos son los principalmente afectados.
- Ver *Fumonisin*.

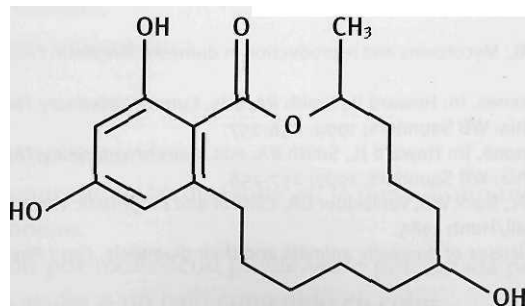
#### ESLAFRAMINA

- *Rhizoctonia leguminicola*.
- Principalmente en forraje de legumbres.
- Ver *Eslafmmina*.

#### ZEARALENONA

- *Fusarium graminearum*, *Fusarium roseum*.
- Asociado con el maíz, trigo.
- Afecta principalmente a los cerdos, reproductoras.
- La estructura química de la zearalenona se muestra en la Figura 4-27.

**Figura 4-27.** Estructura química de la zearalenona.



• **Efecto de las micotoxinas en el organismo**

Órgano	Micotoxina	Lesiones o Efecto
Hepático	Aflatoxina	Hiperplasia del conducto biliar, necrosis hepática centrolobular, ictericia, ascitis
Renal	Aflatoxina Ocratoxina, Gtrinina	Necrosis tubular, poliuria, polidipsia, incrementadas las concentraciones de <i>nitrógeno de urea en sangre</i> y creatinina
Sistema Nervioso Central	Alcaloides deí Ergotismo, Fumonisina Penitrem	Produce temblores, acción dopaminérgica  Caballos: LEME Produce temblores
Gastrointestinal	Aflatoxina Esíafamina Tricotecenos	Anorexia Vacuno, caballos; salivación Todas las especies rechazan comer; necrosis de la mucosa oral, vómitos en cerdos.
Reproductor	Zearalenona	Cerdos; hinchazón de la vulva, glándula mamaria aumentada, ninfomanía, anestra prolongado.
Hematopoyético	Aflatoxina Dicumarol Ocratoxina Tricotecenos	Anemia, leucopenia, recuento de plaquetas disminuido, hemorragia aumentada.
inmune	Aflatoxina Ocratoxina Tricotecenos	Función disminuida de las células-B y células-T, leucopenia, atrofia límfoides

• **REFERENCIAS**

- Diekman MA, Green ML Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *MmmSci.* 1992;170:1615-1627.
- Harvey RB. Trichotiecenos. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 256-257.
- OswiefferGD. Zearalenone. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 257-258.
- Oswieiler GD, Carson TL, Buck WB, VanGelder GA. *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*, 3<sup>ded</sup>. Dubuque, Ia: Kendall/Hunt; 1985.
- Schiefer HB. Mycotoxicoses of domestic animals and their diagnosis. *Can ) Physiol Pharmacol.* 199<sup>or</sup> 68: 987-990.



## flrtolibdeno (MoUbdenosis)

### General

- La intoxicación se manifiesta como una deficiencia en cobre.
- , \$e produce una compleja *interacción entre el* molibdeno, cobre y el azufre.
- . Ver *Cobre*.

### Fuente

- Suelo:
  - Altas concentraciones en el suelo en las costas este y oeste de los U.S.A.
  - \* Aítas concentraciones en Jos sueíos ácidos y húmedos (pantanos de turba).
- Forraje:
  - Las plantas pueden acumular molibdeno.
  - Las concentraciones son más bajas en invierno y más altas en verano y otoño.
  - Las legumbres pueden contribuir.
- Fertilizantes.

### Especies

- Vacuno (los jóvenes son más susceptibles que los viejos) más frecuentemente, y ovejas.

### Síntomas

- Diarrea abundante y serosa.
- Heces líquidas.
- Burbujas de gas en las heces.
- Despigmentación del pelaje (*acromotriquia*).
- Distribución periocular.
- Más destacado en los *animales negros*.
- Debilidad.
- Tasa de crecimiento disminuida.
- Patología clínica.
- Hematocrito disminuido.
- " Anemia hipocrómica microcítica.

### Toxicidad

- interacción con otros minerales:
  - \* Una elevada concentración de azufre en la dieta disminuye la ingesta de cobre y mouibdeno.
  - \* La intoxicación por molibdeno puede verse potenciada por un alto contenido en azufre o un bajo contenido en cobre.

- En los rumiantes (vacuno) > 10 ppm en la dieta provoca toxicosis.
- Una ración accidental con una concentración de 1,9% provoca intoxicación aguda.
- Una ratio de cobre a molibdeno menor de 2:1 precipita la aparición de intoxicación.

### **Mecanismo de acción**

- La intoxicación por molibdeno provoca deficiencia en cobre.
  - El cobre es fijado por el molibdeno formando un complejo soluble.
    - <sup>e</sup> El complejo es excretado en la orina.
    - El almacenamiento de cobre en el cuerpo disminuye.
  - <sup>B</sup> La actividad de las enzimas sensibles al cobre (p.ej. superóxido dismutasa) disminuye.
- El molibdeno puede tener efectos directos en el hígado y en el riñón a través de los mecanismos ya descritos anteriormente.

### **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Historia de exposición a fuentes de molibdeno.
- Análisis químico:
  - <sup>a</sup> Concentración de molibdeno en el hígado >5 ppm.
  - Concentración de cobre en el hígado <10 ppm.

### **Tratamiento y Prevención**

- Alejar el animal de la fuente de molibdeno (pastos o piensos).
- Administrar una terapia para reemplazar el cobre:
  - <sup>e</sup> Preparado de minerales traza, a libre elección.
    - Inyección de gluconato de cobre:
      - Acción de corta duración.
- Cobre en forma sulfato u óxido:
  - Proporcionar 1 g de cobre por cabeza y día.

#### REFERENCIAS

- Howell JM, ShunxiangY, GawthorneJM, Effect of thiomolybdate and ammonium molybdate in pregnant guinea pigs and their offspring. *Res VetSci.* 1993; 55: 224-230.
- Irwin MR, Bergin WC, Sawa TR, et al. Poor growth performance associated with hypocupremia in Hawaiian feedlot cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 1979; 174: 590-593.
- Sas B. Secondary copper deficiency in cattle caused by molybdenum contamination of fodder: a case history. *Vet Hum Toxicol.* 1989; 31: 29-33.
- Swan DA, Creeper JH, White CL, et al. Molybdenum poisoning in feedlot cattle. *Aust Vet J.* 1998; 76: 345-349-

# Monóxido de carbono

- Ver *Gases Nocivos*.

## Nitratos

### General

- Una intoxicación habitual en rumiantes que puede causar muerte súbita.
- El nitrato ( $\text{NO}_3$ ) se absorbe a través las raíces de las plantas y se convierte en nitrito ( $\text{NO}_2$ ).
- El NO, se incorpora posteriormente en los aminoácidos y proteínas de la planta.
- El paso de NO, a  $\text{NO}_2$  se realiza por el Sistema Nitrato Reductasa de la planta {SNR}.
- Los siguientes factores genéticos y ambientales pueden influir en el SNR de la planta:
  - Las especies de *Sorghum* poseen una menor capacidad del SNR en respuesta al estrés.
  - La luz solar reducida y la sequía disminuyen su actividad.
- El nitrato es absorbido continuamente por la planta, incluso cuando el SNR está inhibido.

### Fuente

- Muchas plantas, especialmente del género *Sorghum*:
  - Sorgo Sudán.
  - " Sorgo.
  - Sorgo Johnson (*Sorghum vulgare*).
  - Maíz (*Zea mays*).
  - Ciprés de verano (*Kochia* spp.).
  - " Remolacha (*Beta* spp.).
  - Colza.
  - Fertilizantes de nitrógeno, drenaje de los campos fertilizados, fuentes de agua.
- ' Del género *Sorghum* spp., en España existen la especie *S. hapelense*, espontánea, y la *S. bicolor*, cultivada, extendiéndose por el País Vasco, Galicia, Cataluña, Aragón, región valenciana, zona central y Murcia.

### Especies

- Vacas, ovejas y cabras son los que más habitualmente se envenenan por nitrato.
- Los animales recién nacidos presentan el mayor riesgo.
- " Todas las especies son susceptibles a la intoxicación por nitratos.

## Toxicidad

• Interpretación generalizada del Test de Nitrato en Forraje	
Nitrato (ppm de materia seca)	Interpretación
0-3000	Generalmente es seguro para todo el ganado.
3.000-5.000	Generalmente es seguro para el ganado vacuno que no esté en gestación ni de edad avanzada.
5.000-10.000	Posee riesgo para todo el ganado. No alimentar al ganado de leche.
> 10.000	Potencialmente tóxico para todo el ganado.

### Mecanismo de acción

- El  $\text{NO}_3$  es reducido a  $\text{NO}_2$  por las bacterias ruminales.
- El  $\text{NO}_2$  se absorbe desde el rumen hacia el torrente sanguíneo.
- El  $\text{NO}$ , oxida el hierro de la hemoglobina desde el estado ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) al estado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ).
- Esta forma de hemoglobina es denominada metahemoglobina (MetHb).
- La MetHb no es capaz de transportar oxígeno a los tejidos.

### Síntomas

- Curso clínico rápido: síntomas de muerte generalmente en menos de 3 horas.
- Muerte súbita sin síntomas.
- Taquipnea, agitación, disnea, ataxia, cianosis, taquicardia, o convulsiones terminales.

### Diagnóstico

- Historia de intoxicación o muerte relacionada con el alimento.
- " Síntomas.
- Sangre de color marrón chocolate.
- Análisis químico del alimento sospechoso y del agua.
- Análisis químico de:
  - Suero.
  - <sup>8</sup> Orina.
  - Contenidos del rumen.
  - Humor acuoso (globo ocular).

## Tratamiento

- El objetivo es reducir la metahemoglobina a hemoglobina normal.
- Administrar azul de metileno: 4-30 mg/Kg IV de solución al 1%.
- Rápidamente reducido por la reductasa MetaHb NADPH en los eritrocitos.
- El azul de metileno reducido revierte la MetaHb a Hb.
- Eliminar la fuente (alimento o agua).

## Prevención y educación del propietario

- Analizar el heno y el pienso antes de su compra y de usarlo para alimentación.
- Diluir el alimento con alto contenido en nitratos con piensos bajos en nitratos.
- No alimentar a los animales hambrientos con piensos altos en nitratos (aumento de la ingestión).
- Adaptar lentamente a los animales a un alimento que contenga nitratos.
- Darles de comer maíz (concentrado) antes del nitrato, para reducir el riesgo de intoxicación.
- Cortar el heno más alto (menos tallo).
- Intentar reducir la concentración de nitrato por medio del ensilado.
- Usar productos *con* propionobacterium, los cuales pueden incrementar el metabolismo ruminal del nitrato y disminuir el riesgo de intoxicación.
- Cuando la metahemoglobina es < 20%, los animales presentarán síntomas leves.
- Con la metahemoglobina del 30 - 40%, los síntomas (tasa respiratoria incrementada, disnea, cianosis), son obvios.
- Las concentraciones de metahemoglobina mayores del 80%, causan la muerte.

### • REFERENCIAS

Burrows GE, Horn GW, McNew RW, et al. The prophylactic effect of corn supplementation on experimental nitrate intoxication in *cattle*. *JAnim Sci*. 1987; 64:1682-1689.

Haliburton C. Nitrate poisoning associated with the consumption of forages or hays. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 278-280.

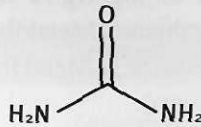
## Nitrógeno no Proteico

(NNP, Intoxicación por Urea, Intoxicación por Amoniaco)

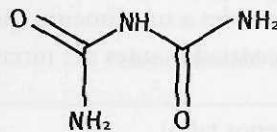
### General

- " Las estructuras químicas de la urea y biuret se muestran en las Figuras 4-28 y 4-29.
- " El uso de nitrógeno no proteico (NNP) es aprovechado por la población microbiana del rumen, proporcionando una fuente de proteína económica.

► **Figura 4-28.** Estructura química de la urea.



► **Figura 4-29.** Estructura química del biuret.



- El uso de NNP requiere un control muy cuidadoso por parte **de]** productor.
- Además del NNP, los animales deben tener una *fuentes* de carbohidratos fermentables fácilmente disponible.
- Para prevenir Ja intoxicación, los animales deben adaptarse al NNP durante 2 semanas.
- Después de un periodo rápido (durante una nevada), los animales deben ser lentamente readimatados a raciones que *contengan urea*.

### Especies

- Rumiantes, principalmente vacas y ovejas.

### Fuente

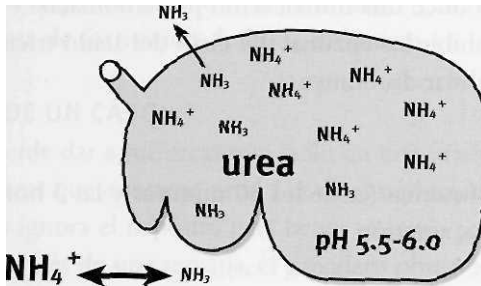
- Principalmente urea de tipo alimen cario, biuret y sal de amoníaco como aditivos alimentarios en las raciones de rumiantes.
- La urea se encuentra en recipientes varios, bloques para alimento y en depósitos para lamer mezclados con melazas como suplementos.
- Los fertilizantes de nitrógeno también *son* una posible fuente.

### Toxicidad

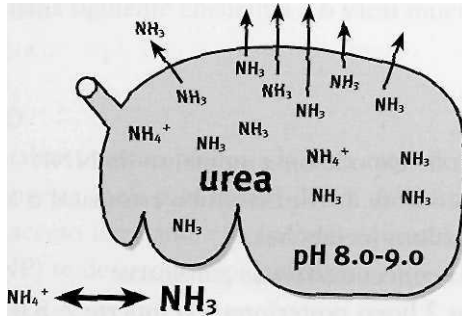
- Vacuno no adaptado: 0,45 g/Kg de urea.
- Vacuno adaptado: **1,0-1,5** g/Kg de urea.

**L Figura 4"30-** Mecanismo patofisiológico de la intoxicación por urea (nitrógeno no proteico).  
 l Después de su ingestión, la urea es metano liza da por la ureasa bacteriana y pasa a ser amoniaco  
 1 (NH<sub>3</sub>- En un pH de 5.5-6.0 hay suficientes iones hidrógeno presentes para forzar el equilibrio hacia el ion amonio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>). Esta especie ionizada es solo ligeramente absorbida por la pared del rumen. A medida que más urea es introducida en el interior del rumen, menos iones hidrógeno están disponibles, yeipH incrementa. (B) Efecto en condiciones de pH alto. Cuando hay pocos iones *hidrógeno* disponibles, el amonio revierte a amoniaco. Las especies amonio no cargadas *cruzan* fácilmente la *pared* del rumen y se absorben en ia circulación sistémica. La cantidad de amoniaco rápidamente sobrepasa la capacidad del hígado para detoxificar y se produce la intoxicación por amoniaco.

A



• B



### Mecanismo de acción

" Ver fa Figura 4-30.

t-1 amoniaco (NH<sub>3</sub>) se produce en el rumen después de la degradación microbiana de h urea.

-bn e] entorno del rumen fpH 5,0-6,5), el amoniaco se convierte en ion amonio

- Especies cargadas: NH<sub>4</sub><sup>+</sup> permanece en el rumen.

- La conversión del  $\text{NH}_3$  en  $\text{NH}_4^+$  requiere un ion hidrógeno, que es proporcionado por el entorno ruminal.
- Como la concentración de  $\text{NH}_4^+$  en el rumen se incrementa, el pH del rumen también aumenta:
  - Pasa a ser más alcalino debido a la pérdida de iones hidrógeno.
  - El proceso puede producirse muy rápidamente.
- Cuando el pH del rumen llega a estar entre 8,0-9,0; el  $\text{NH}_4^+$  revierte a  $\text{NH}_3$ :
  - El  $\text{NH}_3$  puede ser absorbido a través de la pared del rumen al interior de la corriente sanguínea.
  - Un gran volumen de  $\text{NH}_3$  sobrepasa la capacidad del hígado para detoxificar.
- Como resultado se produce una intoxicación por amoníaco.
- El amoníaco puede inhibir los enzimas del ciclo del ácido tricarbóxico y entonces la energía celular disminuye.

### Síntomas

- Rápida aparición de síntomas (entre los 30 minutos y las 3 horas).
- Inquietud, beligerancia, agresión.
- Temblores musculares.
- Salivación.
- Reinchamiento de los dientes.
- Hinchazón.
- Convulsiones.
- Muerte.

### Diagnóstico

- Síntomas con historia de exposición a un pienso de NNP.
- Olor a amoníaco procedente del rumen (tubo estomacal o a la necropsia).
- Alcalosis ruminal y acidosis metabólica.
- Análisis **químico** de la concentración de amoníaco:
  - pH ruminal en las 2 horas posteriores a la muerte  $> 8,0$ .
- Amoníaco ruminal:
  - Recoger y congelar el contenido del rumen inmediatamente.
  - $> 80 \text{ mg}\%$ .
  - El amoníaco ruminal no es el único indicador para el diagnóstico.
  - La autólisis o una congelación lenta pueden elevar falsamente la concentración de  $\text{NH}_3$ .
- Amoníaco en sangre:
  - EDTA congelado o sangre heparinizada.
  - $> 2 \text{ mg}\%$
- Recoger una muestra del alimento para analizar.



## Xtratamiento

- JSlo hay un antídoto específico.
- Ácido acético al 5% (vinagre):
  - . Vacas: 2-6 !
  - Ovejas, cabras: 0,5-1 l
  - Darlo a través de un tubo gástrico y seguido de grandes cantidades de agua fría.
  - El ácido acético disminuye el pH ruminal.
  - Esta condición favorece la formación de  $\text{NH}_4^+$  (iones amonio).
- El motivo de dar agua fría es que reduce la temperatura del rumen:
  - Disminuye la habilidad catalítica de la ureasa.
  - Reduce la tasa de formación de  $\text{NH}_3$  de la urea.

## PRESENTACIÓN DE UN CASO

- Un ganadero decide dar a sus vacas que están en una pradera, un suplemento proteico de melazas que contiene urea. Les da el suplemento en un depósito para lamer. El ganado ignora el depósito para lamer excepto para usarlo como rascador de la espalda. Después de una semana, el ganadero observa decepcionado que tan solo ha sido consumida una pequeña parte del suplemento. El ganadero piensa que si da a probar las melazas al ganado, entonces empezarán a consumir el suplemento. Acto seguido saca la tapa del depósito para lamer y se va a casa al anoecer. A la mañana siguiente encuentra a 6 vacas muertas y a 4 que están postradas.

## ANÁLISIS DEL CASO

- Los animales no estaban acostumbrados a la urea antes de que, de repente, la restricción a su ingesta (bola para lamer) dejara de existir. Los animales tuvieron entonces acceso ilimitado a las melazas con urea, y la intoxicación por amoniaco (NNP) se desarrolló rápidamente.

## • REFERENCIAS

- Dimski DS. Ammonia metabolism and the urea cycle: function and clinical implications, y *Vet Intern Med.* 1994; 8 (2): 73-78.
- Haliburton )C, Morgan SE. Nonprotein nitrogen-induced ammonia toxicosis and ammoniated feed toxicity syndrome. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1989; 5 (2): 237-249.
- Roller MH, RiedemannGS, Romkema GE, etal. Ovine blood chemistry values measured during ammonia toxicosis. *AmJ Vet Vet Res.* 1982; 43(6): 1068-1071.

## **Nogal negro** (*juglans nt'gra*)

### **General**

- El nogal negro se utiliza en la fabricación de muebles y las virutas se venden como material de cama.
- Aunque las virutas solo contengan un pequeño porcentaje de nogal negro pueden causar laminitis.
- Generalmente afecta a varios caballos de una misma manada.

### **Fuente**

- Las virutas de madera de nogal negro se utilizan para las camas de los caballos.
- La intoxicación se presenta frecuentemente con las virutas frescas.
- El nogal negro es un árbol que crece desde el noreste de los Estados Unidos hasta el este de Texas.

### **Especies**

- Caballos y otros équidos.

### **Síntomas**

- La laminitis puede presentarse en las 8 horas siguientes a la introducción del material de cama.
- Edema de las patas.
- Anorexia y depresión.
- Incremento de los siguientes valores:
  - Ritmo cardíaco.
  - Ritmo respiratorio.
  - Temperatura corporal.
  - Banda de la corona y casco calientes.
- Salto del pulso en las arterias digitales.

### **Toxicidad**

- Con tan solo un 5% de material de cama procedente de virutas de nogal negro ya se puede presentar laminitis.
- Todas las partes del árbol pueden causar el síndrome.

### **Mecanismo de acción**

- El tóxico principal no se conoce.
- Se creía que el *juglone* estaba involucrado porque se encontraba en altas concentraciones en la cascara de la nuez.
- Extractos acuosos de la médula del tronco, que no contienen *juglone*, sistemáticamente inducían a laminitis.

- La patogénesis no se conoce completamente pero se cree que es similar a la de otras causas de laminitis aguda.
- Las virutas o los extractos acuosos del nogal negro, inducen a alteraciones en el flujo de sangre hemodinámica en el casco.
- En general, el flujo sanguíneo en el pie está incrementado y la perfusión en el casco está disminuida.
- En los estudios in vitro, se ha visto que un extracto acuoso de virutas de nogal negro no causa directamente vasoconstricción de preparados de arterias digitales equinas aislados, sin embargo aumenta la vasoconstricción inducida por la administración de epinefrina potenciada por hidrocortisona.

## Diagnóstico

- Aparición repentina de signos clínicos, asociado con un nuevo material de cama.
- Laminitis aguda en varios caballos al mismo tiempo.
- Las radiografías del pie muestran la gravedad de la laminitis.

## Tratamiento

- Iniciar el tratamiento inmediatamente.
- Sacar todos los caballos de la cama y eliminarla.
- Lavar las patas con detergente suave para eliminar cualquier residuo remanente.
- Descontaminación del conducto gastrointestinal con aceite mineral.
- Administrar terapia sintomática para controlar el dolor.
- Situar a los animales afectados en establos de arena para aliviar el dolor.

### • REFERENCIAS

- Galey FD, Beasley VR, Schaeffer D, et al. Effect of an aqueous extract of black walnut (*Juglans nigra*) on isolated equine digital vessels. *Am Vet Res.* 1990; 51: 83-88.
- Galey FD, Whiteley HE, Goetz TE, et al. Black wainut (*juglans nigra*) toxicosis: a model for equine laminitis. *Comp Pathol.* 1991; 104: 313-326.
- MinnickPD, Brown CM, Braselton WE, et al. The induction of equine laminitis with an aqueous extract of the heartwood of black walnut (*jugtans nigra*). *Vet Hum Toxicol.* 1987; 29: 230-233.
- UhlingerC. Black walnut toxicosis in ten horses. *IAm Vet Med Assoc.* 1989; 195: 343-344.

## Organoclorados (Insecticidas hidrocarburos dorados)

### General

" **Debido** a los muchos representantes de esta clase de compuestos que han dejado de estar aprobados para su uso en los Estados Unidos (y en otros muchos países), la intoxicación por organoclorados empieza a ser menos habitual.

- La principal razón para la disminución de su uso es la persistencia ambiental de estos compuestos:
  - No se degradan rápidamente en el ambiente.
  - Los organoclorados son altamente **liposolubles** y se bioacumulan en la cadena alimentaria: una de las razones por las que el águila de cabeza blanca pasó a estar en la lista de especies en peligro de extinción.
- Los animales pueden estar expuestos a los órgano clorados que se han dejado de usar y que están en viejos almacenes de insecticidas en graneros o establos.

## Fuente

### DICLORODIFENILETANOS

- Di cloro feniltr icio roetano (**DDT**).
- **Dicofol:**
  - \* Acaricida para plantas.
- Metoxi cloro:
  - " Polvo para pulgas y garrapatas, matamoscas, sprays para árboles frutales, insecticida para flores, sprays para el forraje.

### HIDROCARBONOS ARIL

- Lindano (Figura 4-31):
  - \* Tratamiento contra sarna y garrapatas, tratamiento del grano, insecticida para árboles y jardines.
- Mirex.
- " Clordecone.
- Paradiclorobenceno (Figura 4-32)
  - <sup>8</sup> Bolas de naftalina y productos repelentes de polillas.

Figura 4-31. Estructura química del lindano.

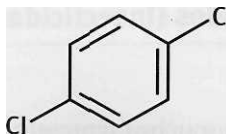
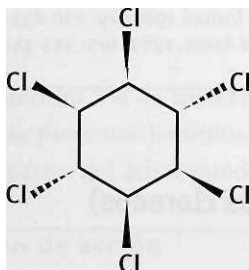


Figura 4-32. Estructura química del paradiclorobenceno. 4

## CICLODIENOS

> Aldrín (Figura 4-33).

- Clordano.

- . Dieldrín (Figura 4-34).

- . Endosulfan:

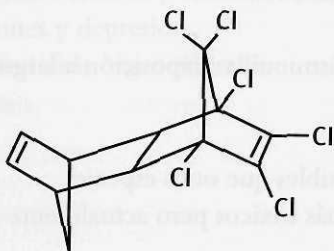
  - Insecticida para jardines y forrajes.

- Endn'n.

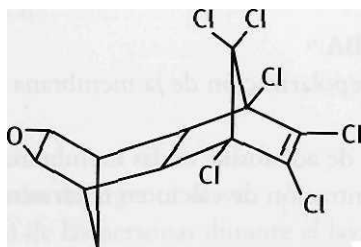
- Heptacloro (Figura 4-35).

- Toxafeno.

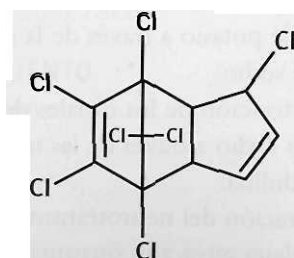
**Figura 4-33.** Estructura química del aldrín.



**Figura 4-34.** Estructura química del dieldrín.



**Figura 4-35.** Estructura química del heptacloro.



## Especies

- Todas las especies son susceptibles.

## Síntomas

- Síndromes neurológicos.
- Agitación, comportamiento enloquecido.
- Modo de andar anormal.
- Hipersalivación.
- Fasciculación muscular.
- Bleíaro espasmo.
- Depresión del sistema nervioso central.
- Convulsiones prolongadas.
- Hipertermia.
- Eficiencia reproductiva disminuida (exposición a largo plazo).

## Toxicidad

- Los gatos son más susceptibles que otras especies.
- Los ciclodienos son los más tóxicos pero actualmente no están aprobados.

## Mecanismo de acción

### CfCLODIENOS

- Inhibición de los receptores cloro mediados del ácido 7-aminobutírico (GABA):
  - <sup>B</sup> Antagonista del GABA.
  - " Disminución de la repolarización de la membrana neurona!
  - \* Ver Capítulo 3.
- Inhibición del trifosfato de adenosina en las membranas neuronal y cardíaca.
- Incremento de la concentración de calcio en la terminal presináptica.

### DDT

- Repolarización disminuida:
  - \* Inhibición del trifosfato de adenosina (ATPasa) en las células neuronales.
  - \* Actúa en los canales de potasio:  
Disminución del flujo de potasio a través de la membrana neuronal.
  - \* Actúa en los canales de sodio:  
Disminución de la inactivación de los canales de sodio.  
Incremento del flujo de sodio a través de las membranas neuronales.
  - \* Inhibición de la calmodulina:  
Disminución de la liberación del neurotransmisor mediado por calcio en las neuronas.
- Disminución del umbral para la estimulación de los nervios.

## EFFECTOS REPRODUCTORES

- Carneros tratados con lindano:
  - Disminución de la concentración de la hormona luteinizante.
  - Disminución de las concentraciones de estrógeno y testosterona.
- Disminución *in vitro* de la actividad ATPasa en células del oviducto o endometrio.
- Interrupción de la sincronización del estro en las ovejas.

## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Presencia de síntomas:
  - No patognomónico.
  - Hay otras exposiciones a tóxicos y enfermedades infecciosas que causan **temblores**, convulsiones y depresión.
- Análisis químico del insecticida órgano clorado:
  - Fuentes de alimento.
  - Sangre.
  - Hígado.
  - Cerebro.
  - Grasa.
  - Leche.
  - Pelo.
  - Riñon.
  - Contenido estomacal.

## Tratamiento

### DESCONTAMINACIÓN

- Dérmica:
  - Lavar los animales con detergente suave.
  - Evitar la exposición de las personas durante el lavado.
- Oral:
  - Administrar carbón activado y agente catártico.
  - ° Repetir la dosis de carbón activado, si es necesario.
- -ti aceite mineral puede ser más efectivo que los catárticos salinos o sorbitol.

### CUIDADOS DE MANTENIMIENTO

- Control de las convulsiones:
  - Diazepam.
  - Fenobarbital.
  - Pentobarbital.

trasladar los animales a un entorno que evite cualquier lesión durante las convulsiones.

## Facilitar la eliminación:

- La carne de los animales que sobreviven a un episodio agudo puede contener insecticida residual en tejidos comestibles.
- El aumento de la movilización de la grasa incrementa la eliminación de insecticida.
- Los residuos pueden permanecer durante días o meses.

## REFERENCIAS

- Beard AP, Bartlewski PM, Chandolia RK, et al. Reproductive and endocrine function in rams exposed to the organochlorine pesticides lindane and pentachlorophenol from conception. / *Reprod Fétil.* 1999;115: 303-314-
- Kelch WJ, Kerr LA. Acute toxicosis in cattle sprayed with endosulfan. *Vet Hum Toxicol.* 1997; 39: 29-30.
- Mehrotra BD, Bansal SK, Desai D. Comparative effects of structurally related cyclodiene pesticides on ATPases. // *pp/ Toxicol.* 1982; 2: 278-283.
- Rumbeiha WK, Braselton WE, Donch D, et al. Toxaphene toxicosis in a beef herd, y *Vet Diagn invest.* 1998; 10: 277-279.
- Steele LA, Nelson HA, Furr AA, et al. Toxaphene residues in the bovine after oral exposure. *Vet Hum Toxicol.* 1980; 22: 312-314.
- Tiemann U, Kuchenmeister U. Influence of organochlorine pesticides on ATPases activities of microsomal fractions of bovine oviductal and endometrial cells. *Toxicol Lett.* 1999; 104: 75-81.
- Tiemann U, Pohland R, Kuchenmeister U, et al. Influence of organochlorine pesticides on transmembrane potential, oxidative activity, and ATP-induced calcium release in cultured bovine oviductal cells. *Reprod Toxicol.* 1998; 12: 551-557.
- Venant A, Sery C. Lindane toxicity to one year old calves. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1991; 46: 756-760.

## Organofosforados

- Ver *Intoxicación por Carbamato y Organofosforados*

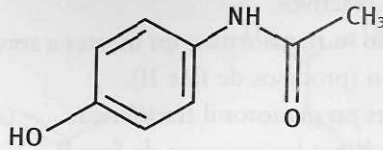
## P Paracetamol o acetaminofén

### General

- La estructura química del paracetamol se muestra en la Figura 4-36.
- Muchos propietarios de animales de compañía bien intencionados, creen que el paracetamol es seguro para dárselo a sus hijos, también debe serlo para sus mascotas.
- A los gatos nunca se les debe administrar paracetamol porque carecen de glucoronil transferasa suficiente para detoxificar los metabolitos reactivos que pueden causar lesiones celulares.



► **Figura 4-36.** Estructura química del paracetamol o acetaminofén.



### **Fuente**

- \* El paracetamol o acetaminofén y las combinaciones que lo contienen, se encuentran en muchos medicamentos utilizados por humanos y que se administran sin receta médica.
- \* También se utiliza para tratar gran variedad de dolencias como resfriados, dolores de cabeza y problemas de *sinus*.

### **Especies**

Los gatos son extremadamente sensibles; los perros también pueden intoxicarse.

### **Síntomas**

Aparecen dos síndromes: metahemoglobinemia en gatos, necrosis hepática aguda en perros.

#### **GATOS**

- \* Cianosis.
- \* Metahemoglobinemia.
- \* Disnea.
- \* Depresión.
- \* Edema en las patas y en la cara.

#### **PERROS**

- \* Síntomas asociados con necrosis hepática aguda centrolobular.
- " Vómitos.
- \* Anorexia.
- \* Dolor abdominal.
- \* Shock.

### **Toxicidad**

- 1 riesgo de intoxicación se incrementa con dosis repetitivas.
- " Gatos > 60 mg/Kg.
- \* Perros > 200 mg/Kg.

## Mecanismo de acción

- Tras la absorción, el **metabolismo** actúa a través del sistema citocromo P450.
- Se generan mediadores reactivos.
- Los mediadores reactivos se transforman en inertes a través de procesos de sulfb y glucoronoconjugación (procesos de fase II).
- Los gatos son deficientes en glucoronil transferasa.
- Una sobredosis puede saturar los procesos de fase II.
- Los metabolitos reactivos interactúan con el glutatión y se inactivan.
  - Cuando disminuye la concentración de glutatión (< 30% de lo habitual), los metabolitos reactivos afectan a las macromoléculas celulares.  
Hemoglobina.  
Células endoteliales del hígado.
- Se produce citotoxicidad y muerte celular, apareciendo los síntomas.

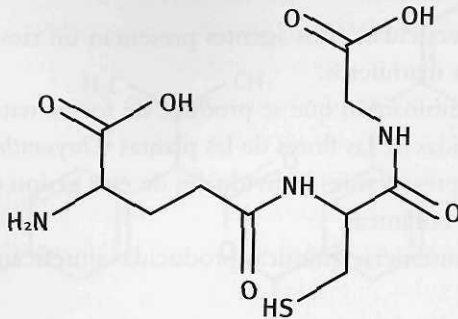
## Diagnóstico

- Historia de exposición.
- Síntomas.
- La concentración de paracetamol en suero puede ser analizada en muchos hospitales, pero la mayoría de animales presentan síntomas que necesitan tratamiento.

## Tratamiento

- Descontaminación gastrointestinal:
  - Se podrá realizar si el animal está relativamente estabilizado (por ejemplo, sin insuficiencia respiratoria).
  - Emesis.  
" Carbón activado.  
<sup>a</sup> Catártico.
- Provocar la excreción del paracetamol.
- Corregir la metahemoglobinemia y ofrecer cuidados de mantenimiento,
- Administrar acetilcisteína para regenerar el glutatión (Figura 4-37)
  - Dosis inicial: 280 mg/Kg por vía oral o intravenosa (administración lenta).
  - Dosis siguientes: 70 mg/Kg por vía oral cada 6 horas durante 3 días.
  - Consulte el capítulo 5 para más información sobre los antidotos.
- Reducir la metahemoglobinemia:
  - <sup>11</sup> Gatos: ácido ascórbico: 20 mg/Kg por vía oral.
  - Azul de metileno:
    - Primera dosis: 1,5 mg/Kg por vía intravenosa reduce la concentración de metahemoglobina sin provocar la formación de cuerpos de Heinz.
    - Segunda dosis: provoca la formación de cuerpos de Heinz.

Figura 4-37. Estructura química del gluaión.



Reducir la producción de metabolitos reactivos:

- Se ha demostrado que la cimetidina y la acetilcisteína reducen la lesión hepática en ratas intoxicadas con paracetamol.
- La cimetidina es un inhibidor del citocromo P450 y puede reducir la generación de metabolitos reactivos del paracetamol.
- La dosis habitual de cimetidina es de 10 mg/Kg administrada por vía intravenosa o bien por vía oral cada 6 horas.

Terapia de mantenimiento:

- ' Oxigenoterapia si el paciente presenta un cuadro de cianosis severa.
- Descanso en jaula (en un lugar lo más tranquilo posible).
- Fluido terapia.

#### REFERENCIAS

- Court MH, Greenblatt Dj. Molecular basis for deficient acetaminophen glucuronidation in cats: an interspecies comparison of enzyme kinetics in liver microsomes. *Biochem Pharmacol.* 1997; 53:104-110.
- Nash SL, Savides MC, Oehme FW, et al. The effect of acetaminophen on methemoglobin and blood glutathione parameters in the cat. *Toxicology.* 1984; 31: 329-334.
- Rumbeiha WK, Oehme FW. Methylene blue can be used to treat methemoglobinemia in cats without inducing Heinz body hemolytic anemia. *Vet Hum Toxicol.* 1992; 34:120-122.
- Savides MC, Oehme FW, Nash SL, et al. The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984; 74: 26-34.
- Speeg KV Jr, Mitchell MC, Maldonado AL. Additive protection of cimetidine and N-acetylcysteine treatment against acetaminophen-induced hepatic necrosis in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 234:550-554.

# Piretroides y Piretrinas

## General

- Como grupo de insecticidas, estos agentes presentan un riesgo bajo de intoxicación para los mamíferos.
- El piretro es una combinación que se produce de forma natural en los compuestos insecticidas de las flores de las plantas *Chrysanthemum* spp.
- Las piretrinas son representantes individuales de este grupo de compuestos extraídos de fuentes botánicas.
- Los piretroides son sustancias químicas producidas sintéticamente similares a las piretrinas naturales.
- Los piretroides tienen un amplio espectro de actividad insecticida y una gran estabilidad ambiental.
- Los piretroides, más disponibles a nivel comercial, también contienen sinérgicos (piperonil butóxido que inhibe el metabolismo del insecticida y puede potenciar la intoxicación).

## Fuente

- Insecticidas (baños, champús).
- Compuestos del tipo I:
  - Aletrin.
  - Permetrin.
  - \* Piretrina (Figura 4-38).
  - \* Tetramctrin.

**Figura 4-38.** Estructura química de la piretrina.

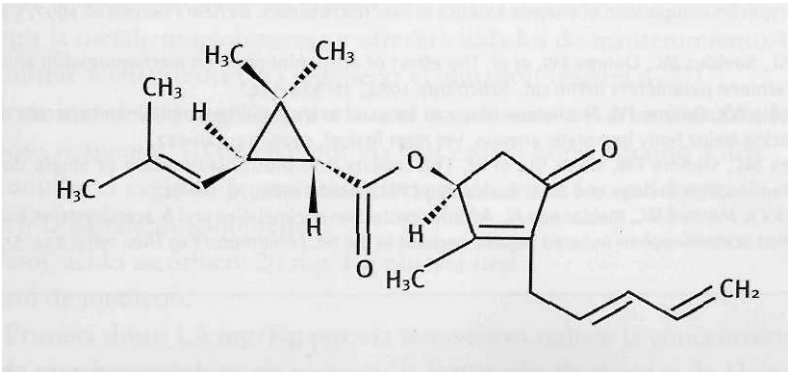
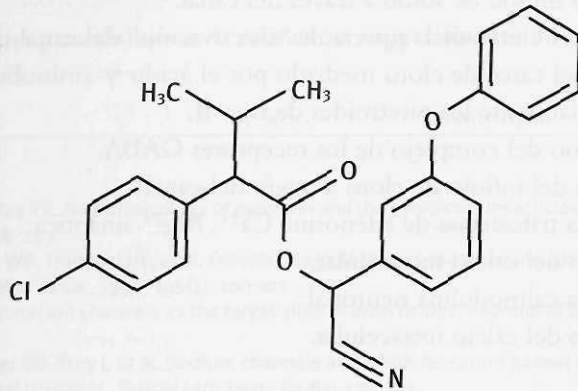


Figura 4-39. Estructura química del fenvelerato.



- Compuestos del tipo II:
  - \* Cipermetrin.
  - \* Deltametrin.
  - \* Fenpropantrin.
  - \* Fenvelerato (Figura 4-39).

### Especies

- Las más frecuentes son gatos y perros.
- Los peces son más sensibles que los mamíferos.

### Síntomas

- Hipersensibilización.
- Temblores.
- Hiperexcitabilidad o depresión.
- Convulsiones.
- Vómitos.
- Diarrea.

### Mecanismo de acción

Los piretroides actúan en varios lugares neuronales intracelulares.

- ' Una característica común de los mecanismos que se proponen, es un incremento en la cantidad de neurotransmisor liberado de las terminaciones nerviosas presinápticas.

- La acción que produce en los canales neuronales de sodio es una despolarización permanente:
  - Prolongado influjo de sodio a través del canal.
  - Retraso en el cierre de la puerta de "inactivación" del canal de sodio.
- Antagonismo del canal de cloro mediado por el ácido 7-aminobutírico (GABA), especialmente los piretroides de tipo II:
  - Antagonismo del complejo de los receptores GABA.
  - Reducción del influjo de cloro a través del canal.
- Inhibición de la trifosfatasa de adenosina  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  sináptica:
  - ° Incremento del calcio intracelular.
- Inhibición de la calmodulina neuronal:
  - " Incremento del calcio intracelular.

## Diagnóstico

- Síntomas.
- Historia de exposición.
- No hay pruebas diagnósticas específicas para los piretroides.
- Análisis de la sangre entera para la actividad acetilcolinesterasa y así diferenciarlo de la intoxicación por carbamato y organofosforados:
  - <sup>E</sup> Los animales con intoxicación por piretroides deben presentar una actividad acetilcolinesterasa normal.
- Algunos laboratorios pueden realizar análisis químicos para detectar la presencia de piretroides:
  - Muestras de grasa, piel, hígado y encéfalo obtenidas en la necropsia.
  - <sup>B</sup> Solo indica exposición, no es un diagnóstico definitivo.

## Tratamiento

### CONTROL DE LAS CONVULSIONES

- Administrar diazepam 0,2-2,0 mg/Kg IV.

### DESCONTAMINACIÓN DÉRMICA

- Usar un detergente suave con agua templada.
- Llevar guantes y ropa protectora mientras se lava al animal.

### DESCONTAMINACIÓN GASTROINTESTINAL

- Provocar emesis, si está indicado, en las 1-2 horas siguientes a la ingestión.
- Administrar carbón activado y agente catártico en las 3-4 boras siguientes a ingestión.

## TERAPIA SINTOMÁTICA

- Administrar fluidos para corregir la deshidratación después de los vómitos o diarrea.
- Inyectar atropina para disminuir la salivación, especialmente en el tratamiento de los gatos.

### • REFERENCIAS

- Dormán DC, Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin and the pyrethroid insecticides. *Vet Hum Toxicol.* 1991; 33(3): 238-243.
- Dormán DC, BuckWB, Trammel HL, et al. Fenvalerate/N,N-djethyl-m-toluamide (Deet) toxicosis in two cats. *Am VetMedAssoc.* 1990; 196(1): 100-102.
- NarahashiT. Nueronalion channels as the target sites of insecticides. *Pharmacol Toxicol.* 1996; 79(1): 1-14.
- Narahashi T, Carter DB, Frey), et al. Sodium channels and GABA receptor-channel complex as targets of environmental toxicants. *ToxicolLett.* 1995; 82-83: 239-245.
- Valentine WM. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Pyrethrin and pyrethroid insecticides. *Vet Cin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20(2): 375-382.
- Valentine WM, Beasley VR. Pyrethrins and pyrethroids. In: Kirk RW, BonaguraJD, eds. *Current Veterinary Therapy, X: Small Animal Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:137-140.

## Plantas que contienen oxalato insoluble

### General

- Un grupo de plantas ornamentales muy habitual.

### Fuente

- Plantas que contienen oxalatos insolubles:
  - *Anthurium* spp.
  - *Syngonium podophyium*.
  - *Begonia Rex* (Begonia).
  - *Caladium bicolor* y *Xanthosoma* spp.
  - *Zantedeschia* spp.
  - *Scindapsus aureus*.
  - *Dieffenbachia* spp. (Diefenbaquia).
  - *Arisaema* spp.
  - *Alacasia* spp. o *Colocasia* spp.
  - *Philodendron* spp. (Filodendro).
  - *Sympbcarpus foetidus*.
  - *Spathiphyllum* spp.

## **Especies**

- Todas las especies son susceptibles.
- Desde que es habitual que haya plantas en las casas, es más frecuente en perros y gatos.
- Es una intoxicación por plantas habitual en los niños.

## **Síntomas**

- Hipersalivación.
- Edema y rojez de la mucosa oral.
- Disfagia.
- Dificultad para tragar.
- Sacudirse la cabeza.
- Frotarse la cara.
- Hinchazón de la cara o garganta.

## **Toxicidad**

- Un o dos mordiscos pequeños quizás no causen problemas graves.
- Animales que pasten estas plantas tienen más posibilidad de presentar síntomas.
- La mayoría de animales de compañía ignorarán estas plantas después de un simple encuentro.

## **Mecanismo de acción**

- Los cristales de oxalato cálcico están en forma de lanzas de doble punta.
- Los cristales se acumulan en las células de la planta que impulsan o "inyectan" los cristales:
  - <sup>B</sup> Los cristales son impulsados a la mucosa de la boca.
  - <sup>8</sup> Generalmente se produce en respuesta a la acción de pastarlas.
  - <sup>1</sup> Los cristales son denominados "rafidios".
  - <sup>'</sup> Las células de la planta son denominadas idioblastos.
- Algunas de estas plantas también contienen enzimas proteolíticas:
  - \* Las enzimas desencadenan la liberación de las quininas e histaminas.
  - <sup>a</sup> Esto sirve para incrementar la inflamación de la mucosa oral.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición a una de las plantas indicadas anteriormente.
- Síntomas.
- Examen de la cavidad oral:
  - \* Hinchazón de la lengua, necesario evaluar la faringe.
  - \* Si hay una hinchazón excesiva, puede provocar una restricción del paso del aire.



- Si se observa lagrimeo, es necesario realizar un examen oftalmológico:
  - Los cristales pueden causar ulceraciones de la córnea.

## Tratamiento

- proporcionar una terapia de mantenimiento:
  - Primeros auxilios: enjuagar la lengua y ofrecer agua fría.
  - Posibilidad de antihis tamúlicos.
- Sí los síntomas progresan será necesaria una terapia más intensa:
  - » Posibilidad de oxigenoterapia.
- prevención de la intoxicación:
  - Informar a los propietarios de animales de compañía acerca de todos los tipos de plantas, que pueden causar este problema.
  - Tener un recipiente de semillas de hierba, para proporcionar al animal de compañía una alternativa no tóxica de material para masticar.

## REFERENCIAS

Gardner DG. Injury to the oral mucous membranes caused by the common houseplant, dieffenbacria. A review. *Ora! Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 78: 631-633.

## Plantas que contienen oxalato soluble

### General

- Las plantas que contienen oxalato soluble se encuentran habitualmente en los pastos.
- El porcentaje de oxalatos se incrementa durante la época de crecimiento.
- La intoxicación es más frecuente cuando los animales hambrientos e ingenuos consumen rápidamente las plantas que contienen oxalatos.
- Una exposición limitada al agua puede incrementar la gravedad del síndrome.

### Fuente

" Concentración relativa de oxalato: hojas > semillas > tallos.

## PRINCIPALES FUENTES

" Remolacha forrajera (*Beta vulgaris*).

- Acedera (*Rumex* spp.).
- *Sarcobatus vermiculatus*.
- Halogetón (*Halogeton glomeratus*).

- Quenopodiáceas (*Chenopodium* spp.).
- Bledo, amaranto (*Amaranthus* spp.).
- Hierba carmín (*Phytolacca* spp.).

Las que se encuentran en la península ibérica son:

- Remolacha forrajera (*Beta vulgaris*).
- Acederillas (*Oxalis* spp.).
- Ruibarbo (*Rheum rhabarbarum*).
- Acedera común (*Rumex acetosella*).
- Caramillo (*Salsola kalitenufolia*).
- Verdolaga (*Portulaca oleracea*).
- Aromo silvestre (*Atriplex patula*).
- Halogetón (*Halogeton glomeratum*).
- Amaranto (*Amarantus retroflexus*).

#### OTRAS FUENTES

- Quitaóxido.
- Lejía.
- Los pequeños animales se afectan principalmente por estas fuentes caseras.

#### Especies

- La oveja es la más comúnmente afectada.
- La vaca es susceptible.

#### Síntomas

##### SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA HIPOCALCEMIA

- Similar a la fiebre de la leche en el vacuno.
- Temblores.
- Depresión.
- Tetania.
- Coma.
- Convulsiones.

##### SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA GASTROENTERITIS

- Cólico.
- Deshidratación.
- Inquietud.

## SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA INSUFICIENCIA RENAL

- Anorexia, depresión, pérdida de peso.
- poliuria o anuria.

## Toxicidad

- La toxicidad de las plantas que contienen oxalato depende de los siguientes factores:
  - Exposición previa de los animales a las plantas que contienen oxalato.
  - Del grado de hambre.
  - De la disponibilidad de otros piensos.
- Las ovejas pueden morir después de consumir un 0,1% de su peso corporal (animales hambrientos) o del 0,55% de su peso corporal (animales no hambrientos).

## Mecanismo de acción

### PRINCIPIO TÓXICO

- Oxalatos solubles:
  - Oxalato ácido potásico.
  - Oxalato potásico.
  - <sup>B</sup> Oxalato sódico.
  - <sup>9</sup> Oxalato amónico.

## DISPOSICIÓN DEL OXALATO EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL DE LOS RUMIANTES

- Degradación por la microflora ruminal.
- Combinación con el calcio, dejando al oxalato de forma insoluble y por lo tanto no es absorbido.
- Absorción desde el rumen hacia el torrente circulatorio (forma tóxica).

## DISPOSICIÓN DEL OXALATO ABSORBIDO EN EL SISTEMA CIRCULATORIO

- Combinación con el calcio, lo cual puede precipitar una hipocalcemia.
- Interferencia con el metabolismo de los carbohidratos.
- Precipitación de cristales de oxalato calcico en los vasos sanguíneos:
  - Necrosis vascular.
  - " Más frecuente en el tracto gastrointestinal, causando ruminitis, también se aprecia en el pulmón.

## Diagnóstico

- " Historia de exposición:
  - Caminar a través del pasto.

- Síntomas.
- Hallazgos histopatológicos:
  - <sup>B</sup> Cristales de oxalato birrefringentes en los túbulos renales.

## Tratamiento

- Se obtiene un beneficio mínimo.
- Administración intravenosa de gluconato calcico para corregir la hipocalcemia.
- Cuidados de mantenimiento al enfermo.

## Prevención

- Limitar el acceso a los pastos que contienen estas plantas.
  - No introducir a los animales hambrientos en nuevos pastos.
- " Usar herbicidas en las áreas densas *con* plantas que contienen oxalato.

## • REFERENCIAS

- Dickie CW, Gerlach ML, Hamar DVJ. *Kochia scoparia* oxalate content. *Vet Hum Toxicol.* 1989; 31: 240-242.
- Littlelidge ET, James L, Cook H. Oxalate (Halogeton) poisoning of sheep: certain physiopathologic changes. *Am J Vet Res.* 1976; 37: 661-666.
- Pancieria RJ, Martin T, Burrows GE, et al. Acute oxalate poisoning attributable to ingestión of curly dock (*Rumex crispus*) in sheep. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196:1981-1984.

## Roble (*Quercus* spp.)

### General

- El género *Quercus* es muy amplio (cerca de 600 especies) y dentro de él nos encontramos con plantas de distribución mundial, y cuyo tamaño varía desde grandes árboles hasta arbustos.
- En los Estados Unidos existen más de 60 especies de robles, y todas las especies pueden considerarse tóxicas.
- El veneno del roble tiene una distribución estacional bimodal; el número de casos aumenta en la primavera y en otoño.
- En la primavera, los brotes y hojas del roble *Quercus havardii* y del *Quercus gambell* causan intoxicaciones en el suroeste de los Estados Unidos.
- En el otoño, las bellotas de todas las especies pueden ser fuente de envenenamiento.
- El venado puede sobrevivir al invierno comiendo bellotas.
- El venado y otros animales "que pacen" tienen una alta concentración de prolina en la saliva:

- \* Las glicoproteínas que contienen prolina en la saliva pueden fijar los taninos de las bellotas y prevenir su absorción en el tracto gastrointestinal.

## **Fuente**

- Brotes recién formados, hojas, y bellotas de todas las especies de roble (*Quercus*) pueden causar intoxicación.
- El *Quercus gambaëii* (Roble Gambel, Roble de la montaña) y el *Quercus havardii* (Roble Havard, Roble "Shin") son los más habitualmente descritos.
- En España se encuentran: *Quercus cocáfcra* (coscoja), *Quercus jlex* (encina), *Quercus súber* (alcornoque), *Quercus robur* (roble común), *Quercuspyrenaica* (roble negro), *Quercus pubescens* (roble peludo), *Quercus petrae* (roble albar), *Queráís faginca* (roble enciniego).

## **Especies**

- principalmente el vacuno, especialmente los terneros.
- Las ovejas y las cabras son los menos frecuentes.

## **Síntomas**

- Después de 1-2 semanas del consumo, los animales empiezan a presentar síntomas.
- Anorexia.
- Depresión.
- Atonía ruminal.
- Síntomas debilitantes.
- Polidipsia, poliuria.
- Adelgazamiento.
- Edema ventral.
- Constipación.
- " Postración.
- Muerte.
- Síntomas clínicos patológicos indicativos de insuficiencia renal:
  - \* Aumento de la concentración de nitrógeno de urea en sangre.
  - \* Aumento de la concentración de creatmina.
  - f Disminución de las concentraciones séricas de sodio y cloro.
- " Hallazgos de necropsia e histopatológicos:
  - \* Lesiones macroscópicas en el tracto gastrointestinal:
    - Ulceras.
    - Hemorragia.
    - Edema perirrenal.
    - Palidez y a veces riñones inflamados.
    - Necrosis coagulante en la proximidad de los túbulos renales.

## Toxicidad

- El principio tóxico es desconocido pero se cree que son los taninos (galotaninos) y sus metabolitos:
  - Las bellotas contienen entre un 3% y un 9% de taninos.
  - " Los taninos son hidrolizados en el rumen y producen un número de compuestos fenólicos.

## Mecanismo de acción

- Se plantea la hipótesis de que es por la acción de las sustancias fenólicas absorbidas o de sus metabolitos.
- Los fenoles se fijan a las proteínas y presentan un especial interés por las células endoteliales del túbulo renal.

## Diagnóstico

- Estación del año.
- Exposición a los árboles del roble y síntomas de insuficiencia renal.
- Azotemia o deshidratación con baja densidad específica de la orina, es un indicativo de insuficiencia renal en el vacuno.

## Tratamiento

- No hay un antídoto específico.
- Sacar los animales del pasto.
- Proporcionar terapia sintomática:
  - " Corregir la deshidratación con fluidos por vía IV o terapia de reposición oral.
  - Ofrecer heno de legumbres de alta calidad.
  - <sup>a</sup> Administrar propilenglicol por vía oral a los animales con anorexia severa.
  - ' Al inicio de la primavera y del otoño, limitar la exposición a los pastos con un gran número de robles.
  - Suplementar con alimento a base de cereales que tenga un 10% de hidróxido calcico {cal muerta):  
Darlo a una tasa de 0,9 Kg por cabeza por día a los terneros.  
1,8 Kg por cabeza por día al vacuno maduro.

## REFERENCIAS

- Blodgett D). Renal toxicants. In: Howard JL, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*, 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 626-630.
- Gark Sk, Makkar HP, Nagat KB, et al. Oak (*Quercus incana*) leaf poisoning in cattle. *Vet Hum Toxicol*. 1992; 34:161-164.
- Yeruham I, Avidar Y, Perl S, et al. Probable toxicosis in cattle in Israel caused by the oak *Quercus calliprinos*. *Vet Hum Toxicol*. 1998; 40: 336-340.

# rodenticidas anticoagulantes

## General

- . Son un extenso grupo de compuestos disponibles como granulos, polvos de rastro, y cebos.
- . Muchos de estos productos están disponibles para el público en general y puede causar envenenamiento a especies a las que no va destinado pero que consuman el producto.
- El componente original, la warfarina, se desarrolló después de observar que el ganado que consumía trébol dulce enmohecido, presentaba un aumento de hemorragias.
- En la planta, el metabolismo fúngico de la cumarina produce dicumarol, que es un agente tóxico.
- El nombre *warfarina* lo propuso el grupo de investigación que descubrió esta propiedad y rinde homenaje a la Fundación de Investigación de Graduados de Wisconsin (Wisconsin Alumni Research Foundation) y al sufijo químico de la cumarina.

## Especies

- Principalmente perros y gatos.
- Todas las especies son susceptibles; los cerdos son bastante sensibles a la warfarina.

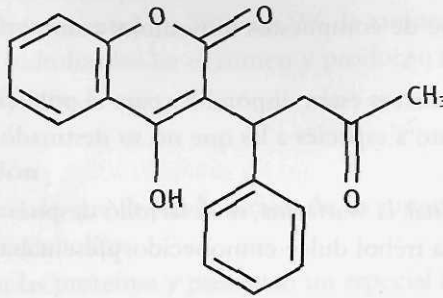
## Fuente

- Trébol dulce enmohecido (*Melilotas* spp.)
- Rodenticidas:
  - \* De múltiples tomas, de primera generación:
    - Warfarina (Figura 4-40).
    - Pindona.
  - Una única toma, de primera generación:
    - Difacinona.
    - Cloro facinona.
  - ' Una única toma, de segunda generación:
    - Brodifacum.
    - Bromadiolona.
- Otra posible fuente es la ingesta de ratas o ratones envenenados.

## Síntomas

- " Hemorragia manifiesta.
- Hematomas.

► **Figura 4-40.** Estructura química de la warfarina.



- Melena.
- Epistaxis.
- Dolor incrementado.
- Disnea (hemorragia pleural).
- Membranas mucosas pálidas.
- Letargia,
- Articulaciones inflamadas.
- Muerte súbita:
  - \* Sangre en las cavidades corporales.
  - Hemorragia.

### **Toxicidad**

- La dosis tóxica se reduce con múltiples tomas.
- La intoxicación en los cerdos se potencia con la administración concurrente de sulfanilomida.

#### **TOXICIDAD AGUDA EN PERROS**

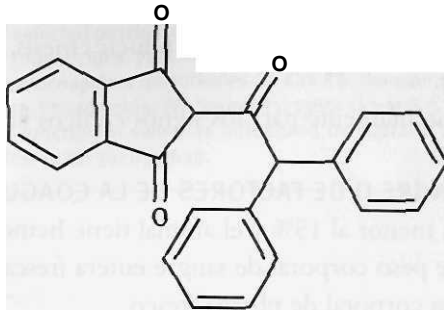
- Warfarina 20-300 mg/Kg.
- Brodifacum 0,2-4 mg/Kg.
- Bromadiolona 11-15 mg/Kg.
- Difacinona 0,9-8 mg/Kg (Figura 4-41).

#### **TOXICIDAD AGUDA EN GATOS**

- Warfarina 5-30 mg/Kg.
- Brodifacum 25 mg/Kg.
- Bromadiolona > 25 mg/Kg.
- Difacinona 0,3 mg/Kg.



k. **Figura 4-41.** Estructura química de [a difadnona.



### Mecanismo de acción

- Inhibición de la vitamina K epóxido reductasa:
  - \* Es una enzima involucrada en *el* reciclaje de la vitamina K.
  - \* Cofactor esencial en algunos de los factores de la coagulación.
- Factores de la coagulación dependientes de la vitamina K II, VII, IX y X:
  - \* La vitamina K<sub>1</sub> sirve como *donante* del *grupo carboxil* para los factores de la coagulación.
  - \* Esto permite a los factores unir el calcio durante la coagulación.
  - \* El factor VII es de vida media más corta (aproximadamente 6 horas).

### Diagnóstico

" Síntomas.

- Historia de exposición a los rodenticidas anticoagulantes.
- Pruebas de laboratorio: Citrato en sangre
  - \* Hematocrito disminuido.
  - \* Tiempo de coagulación activado prolongado (vía intrínseca).
  - Tiempo de tromboplastina parcial prolongado (vía intrínseca).
  - \* Tiempo de protrombina prolongado (vía extrínseca).
  - \* Se necesita una muestra de un perro sano para la comparación.
  - \* Tiempos de coagulación mayores a un 25% de lo normal, sugieren envenenamiento.
- Plaquetas y productos de la degradación de la fibrina normales.
- Respuesta a la terapia:
  - \* Generalmente en las 24-48 horas después de iniciar la terapia.
- Análisis químico del vómito, sangre, cebo o hígado:
  - " Refrigeración de la sangre, vómito.
  - \* Hígado congelado.

## Tratamiento

INGESTIÓN RECIENTE OBSERVADA O SOSPECHADA,  
SIN SÍNTOMAS CLÍNICOS

- Descontaminación del conducto gástrico (inducir emesis, administrar carbón activado y catártico).
- Observar al animal atentamente para los signos clínicos en la siguiente semana.

TRASFUSIÓN DE SANGRE O DE FACTORES DE LA COAGULACIÓN

- Si el hematocrito es menor al 15% y el animal tiene hemorragia severa:
  - \* 10-20 ml/Kg de peso corporal de sangre entera fresca.
  - \* 9 ml/Kg de peso corporal de plasma fresco.

TERAPIA CON VITAMINA K, (FITONADIONA)

- Vitamina K<sub>3</sub> exógena para la carboxitación de los factores II, VII, IX y X.

- Dosis:

<sup>1</sup> Perros y gatos: 2,5-5,0 mg/Kg oralmente o subcutáneamente.

\* Vacas, caballos, cerdos y ovejas: 0,5-2,5 mg/Kg ÍM.

- Pautas de dosificación:

<sup>9</sup> La mejor absorción se produce con la administración oral, si es que el animal tolera este método de dosificación.

- Si el animal está vomitando, utilizar la vía subcutánea durante 2 ó 3 días, y después seguir con la administración oral.

- Dividir la dosis subcutánea e inyectar en varios sitios.

- Utilizar la aguja de menor calibre posible.

- No utilizar la vía IM o IV debido al riesgo de anafilaxis.

\* La vitamina K<sub>3</sub> es ineficaz y no debe utilizarse.

- Duración de la terapia con vitamina K<sub>3</sub>:

- Repetir la medición del tiempo de protrombina 2-5 días después de finalizar la terapia con vitamina K<sub>3</sub>.

» La mejora de la función de coagulación .suele *tener* lugar en las 12 horas siguientes.

EDUCACIÓN DEL PROPIETARIO

- Cuando se envía al animal a casa con tabletas o cápsulas de vitamina K<sub>15</sub> hay que explicar al propietario que debe continuar la terapia hasta que los resultados de las pruebas de coagulación sean normales.
- Restringir la actividad del animal durante la terapia para prevenir traumas.
- Observar estrechamente al animal para los signos clínicos.
- Educar a los propietarios sobre la colocación de los cebos en lugares adecuados.

- Byars TD, Greene CE, Kemp DT. Antidotal effect of vitamin K<sub>1</sub> against warfarin-induced anticoagulation in horses. *Am J Vet Res.* 1986; 47: 2309-2312.
- Dormán DC. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals: anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet Clin North Am Small Am'm Pract.* 1990; 20: 339-352.
- Murphy MJ, Gerken DF. The anticoagulant rodenticides. In: Kirk RW, BonaguraJD, eds. *Current Veterinary Therapy, X: Small Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:143-146.
- Oswieiler GD. Hemostatic function in swine as influenced by warfarin and an oral antibacterial combination. *Am / Vet Res.* 1978; 39: 633-635.

## Selenio

### General

- La intoxicación por Selenio se puede manifestar como un síndrome crónico o agudo.
- Las plantas que acumulan selenio generalmente tienen un olor desagradable y los animales que pueden escoger el tipo de forraje, no las consumen.
- Las plantas marchitas pueden dejar de presentar esta propiedad de rechazo.
- Los animales envenenados pueden presentar un olor similar al ajo.

### Fuente

#### PLANTAS INDICADORAS DE SELENIO OBLIGADO (PLANTAS SELENÍFERAS)

- Necesitan selenio para crecer y pueden acumular varios cientos de partes por millón de selenio:
  - \* *Astragalus* spp. (hierbas locas).
  - \* *Oenopsis* spp.
  - *Stanleya* spp. (pluma de príncipe).
  - " *Xylanhiza* spp. (áster de madera).

#### PLANTAS INDICADORAS DE SELENIO FACULTATIVO

" No necesitan selenio para crecer; pueden acumular 25-100 ppm de selenio si está presente en el suelo:

- \* *Atriplex* spp.
- \* *Machaeranthes* spp.
- \* *Sideranthus* spp.

#### SUPLEMENTACIÓN DE LA DIETA

- " Prevención de la enfermedad del músculo blanco (deficiencia en selenio).
- " Errores de cálculo.

## CEREALES

- Cereales que crecen en áreas con un suelo rico en selenio.
- Llanuras de los estados del norte de EEUU.

## Especies

- Cerdos, caballos, vacas, ovejas, aves acuáticas.

## Síntomas

### INTOXICACIÓN AGUDA Y SUBAGUDA

- Ataxia, falta de coordinación.
- Anorexia.
- Disnea.
- Dolor abdominal (rechinamiento de los dientes).
- Cianosis.
- Tasa cardíaca incrementada.
- Lesiones macroscópicas:
  - Miocardio pálido.
  - Petequias y equimosis del epicardio y endocardio.
  - Congestión de los órganos gastrointestinales.
  - Edema pulmonar.

### INTOXICACIÓN CRÓNICA

- Alteraciones del pelo (pelaje):
  - Pérdida de los pelos largos de las crines y la cola ("cola corta").
  - Crin escasa.
  - Alopecia.
  - Pelaje áspero.
- Laminitis y cojera:
  - Desprendimiento de la pezuña o casco.
  - Fracturas en la banda coronaria del casco.
- Crecimiento pobre, ganancia de peso disminuida.

## Toxicidad

- Concentraciones en la dieta  $>5$  ppm pueden provocar intoxicación.
- La intoxicación aguda puede aparecer a dosis de 1-5 mg/Kg.

## Mecanismo de acción

- Elevada concentración de selenio:
  - El selenio puede actuar como un oxidante que causa estrés oxidativo:  
Actividad de la peroxidasa glutatión disminuida.  
Peroxidación lipídica incrementada.

- El selenio puede interferir con la acción de los grupos sulfhidrilo.
- Desplazamiento del azufre o de los aminoácidos que contienen azufre.

### Diagnóstico

- Síntomas.
- Exposición a una fuente de selenio.
- . Análisis químico:
  - Concentración de selenio en sangre e hígado >2 ppm.
  - Concentración de selenio en el casco o en el pelo >5 ppm.

### Tratamiento y Prevención

- Sacar los animales de la fuente de selenio.
- Incrementar la calidad y la cantidad de proteína en la dieta.
- Incrementar el azufre de la dieta para prevenir la acumulación de selenio.
- Usar un herraje correctivo en los caballos:
  - Obligado a largo plazo.
  - Frecuentes recortes de los cascos y herraje.
  - Necesarios los agentes antiinflamatorios no esteroideos.
- Terapia antioxidante:
  - La administración de vitamina E puede ser beneficiosa en los casos agudos.

#### REFERENCIAS

- CasteelSW, OsweilerGD, CookWO, et al. Selenium toxicosis In swine. *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 186: 1084-1085.
- Davidson-York D, Galey FD, Blanchard P, et al. Selenium elimination in pigs after an outbreak of selenium toxicosis. *J Vet Diagn Invest* 1999; 11: 352-357.
- O'Toole D, Raisbeck MR Pathology of experimentally induced chronic selenosis (alkali disease) in yearling cattle, *J Vet Diagn Invest.* 1995; 7: 364-373.
- YaegerMI, Neiger RD, Holler L. The effect of subclinical selenium toxicosis on pregnant beef cattle. *J Vet Diagn Invest.* 1998; 10: 268-273.

Sen {*Cassia* spp., Café silvestre, cafésén)

#### General

- ' Plantas que crecen desde Texas a Dakota del Sur y desde el este hasta la costa oeste.
- Las plantas *Cassia* crecen en áreas deprimidas como carreteras y praderas sobre explotadas.
- \* El Sen o Sena es un arbusto de las leguminosas parecido a la casia.

S

- El vacuno puede consumir la planta o el heno que contenga la planta.
- Las semillas pueden ser cosechadas junto *con* el cereal.

### **Fuente**

- *Cassia occidentalis* (sen).
- *Cassia tora*.
- Otras plantas del género *Cassia*.
- Todas las partes de la planta son potencialmente tóxicas; las semillas poseen el mayor riesgo de intoxicación.

### **Especies**

- La mayoría de casos se han dado en vacas y aves de corral, pero todas las especies son susceptibles.

### **Síntomas**

- Debilidad muscular.
- Incoordinación.
- Reticencia a moverse.
- Decúbito esternal y lateral.
- Diarrea.
- Orina oscura (mioglobinuria).
- Lesiones macroscópicas e histopatológicas:
  - <sup>1</sup> Áreas del músculo esquelético blancas o amarillo-blanquecinas.
  - Necrosis del músculo esquelético y cardíaco.
  - <sup>3</sup> Necrosis centrolobular.

### **Toxicidad**

- Consumo del 1 % del peso corporal del animal de la planta.

### **Mecanismo de acción**

- Se desconoce el mecanismo y el principio tóxico.
- La mayoría de especies de *Cassia* contienen quinonas que actúan como catárticos.
- Los posibles mecanismos son los siguientes:
  - Actividad de la fosfatasa ácido lisosomal en el músculo incrementada.
  - Miopatía mitocondrial.
  - Mitocondria aumentada.
  - Alteración o excesiva ramificación de las crestas mitocondriales.

## **Diagnóstico**

- Historia de exposición y de consumo de las plantas.
- Síntomas.
- Lesiones macroscópicas e histopatológicas.
- Elevada concentración de quinasa creatinina en el suero.
- Algunos laboratorios de diagnóstico pueden examinar los cereales para las semillas de *Cassia*.

## **Tratamiento**

- Sacar los animales de la fuente de las plantas o los cereales que contienen las semillas.
- Proporcionar terapia sintomática y de mantenimiento.
- La recuperación se produce a los pocos días; el modo de andar anormal puede permanecer durante algunas semanas.

### REFERENCIAS

- Barth AT, Kommers GD, Salles MS, et al. Coffee senna (*Senna occidentalis*) poisoning in cattle in Brazil. *Vet Hum Toxicol*. 1994; 36: 541-545.
- Calore EE, Calore NM, Weg R, et al. The lysosomal enzymes acid phosphatase and cathepsin D in rats intoxicated with *Senna occidentalis* seeds. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1999; 31: 259-264.
- Calore EE, Cavaliere MJ, Haraguchi M, et al. Experimental mitochondrial myopathy induced by chronic intoxication by *Senna occidentalis* seeds. *J Neurol Sci*. 1997; 146:1-6.
- Flory W, Spainhour CBJr, Colvin B, et al. The toxicologic investigation of a feed grain contaminated with seeds of the plant species *Cassia*. *J Vet Diagn Invest*. 1992; 4: 65-69.
- Haraguchi M, Calore EE, Dalgi ML, et al. Muscle atrophy induced in broiler chicks by parts of *Senna occidentalis* seeds. *Vet Res Commun*. 1998; 22: 265-271.
- Mercer HD, Neal FC, Himes JA, et al. *Cassia occidentalis* toxicosis in cattle. *J Am Vet Med Assoc*. 1967;

## **Sulfuro de hidrógeno**

" Ver *Gases nocivos*.

## **Trébol dulce enmohecido (*Melilotos* spp.)**

- Ver *Rodenticidas anticoagulantes*.



# Tricotecenos

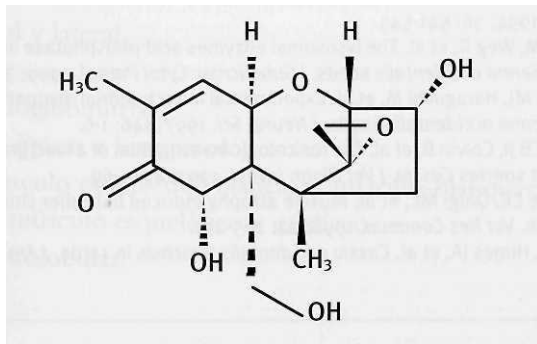
## General

- Es un gran grupo de micotoxinas con estructuras químicas similares.
- Habitualmente se encuentran juntos en alimento contaminado.
- El deoxinivalenol (DON) habitualmente está presente con la zearalenona.
- Pueden actuar de manera adicional con otros tricotecenos o micotoxinas.

## Fuente

- DON, también llamado *vomitoxina* (Figura 4-42).
- Toxina T-2 .
- Diacetoxiescripenol (DAS).
- Los tricotecenos son micotoxinas producidas por *Fusarium roseum* y *Fusarium sporotriciodes*.

w **Figura 4-42.** Estructura química del deoxinivalenol.



## Especies

- El cerdo es el más frecuentemente afectado, pero todas las especies son susceptibles.

## Síntomas

- Varios síndromes clínicos posibles, algunos de ellos mal definidos.
- Síntomas gastrointestinales:
  - Ulceración de la mucosa oral.
  - Gastroenteritis.
  - Vómitos.
  - Rechazo al alimento.
- Ganancia de peso corporal disminuida.



- . producción de leche disminuida.
- Susceptibilidad a los agentes infecciosos incrementada.
- producción de huevos en las aves de corral disminuida.

## **Toxicidad**

- Los cerdos son la especie más susceptible; las vacas y las aves de corral son las menos sensibles.
- Los machos son más sensibles que las hembras.

## **Mecanismo de acción**

- Sesquiterpenos lactonas con un grupo epóxido:
  - El epóxido es importante en el mecanismo patofisiológico de la intoxicación.
  - Los epóxidos pueden interactuar con el ADN y ñjarse a las hebras opuestas del ADN:
    - Disminución de la síntesis de ADN y ARN.
    - Fragmentación del ADN.
  - La apoptosis es provocada en diversos tipos de células.
- Producción de radicales libres y peroxidación lipídica.
- Posible inhibición de la síntesis de proteína:
  - Unión a la unidad 60 ribosomal.
  - Unión al lugar de la peptidiltransferasa ribosomal:
    - Activación de las quinasas JNK/p38.
    - Inducción a una rápida apoptosis.
  - Inhibición sinérgica de la síntesis de proteína e inducción de la apoptosis.
- Rechazo del alimento y vómitos:
  - Se ha visto que el crecimiento de tricotecenos y de los metabolitos relacionados de *Fusarium* spp. son causa de vómitos en los cerdos.
  - Las concentraciones de triptófano y serotonina en el cerebro son elevadas.
- Lesiones orales causadas directamente por el efecto citotóxico de los tricotecenos.

## **Diagnóstico**

- Síntomas y presencia de lesiones:
  - ' Puede ser difícil debido a que muchos síntomas no son específicos.
- Análisis químico del cereal y alimento:
  - Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima.
  - Habitualmente solo es preciso realizarlo en el cereal.
  - Remitir 5 Kg de alimento o cereal al laboratorio de diagnóstico es lo mejor: Pueden examinar varias micotoxinas en un análisis.
  - La interpretación de un toxicólogo puede ser de gran ayuda.

- El DON puede ser un indicador químico útil de la presencia de unas condiciones apropiadas para el crecimiento fúngico y la producción de micotoxinas.

## Tratamiento

- Eliminar el alimento sospechoso.
- Administrar carbón activado en el caso de intoxicación aguda.
- Proporcionar terapia sintomática y de mantenimiento:
  - Proporcionar alimento de alta calidad.
  - Vigilar atentamente si hay síntomas de enfermedad infecciosa y tratar a los animales enérgicamente.

## Prevención

- Analizar el cereal antes de incorporarlo en los piensos.
- Alimentar con el cereal a las especies menos susceptibles.

### REFERENCIAS

- Coppock RW, Hoffmann WE, Gelberg HB, et al. Hematologic changes induced by intravenous administration of diacetoxyscirpenol in pigs, dogs, and calves. *Am J Vet Res.* 1989; 50: 411-415.
- Harvey RB. Trichothecenes. In: Howard J, Smith RA, eds. *Current Veterinary Therapy, 4: Food Animal Practice*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 256-257.
- Harvey RB, Kubena LF, Huff WE, et al. Effects of aflatoxin, deoxynivalenol, and their combinations in the diets of growing pigs. *Am J Vet Res.* 1989; 50: 602-607.
- Moore CJ, Blaney BJ, Spencer RA, et al. Rejection by pigs of mouldy grain containing deoxynivalenol. *Aust Vetj.* 1985; 62: 60-62.
- Rotter BA, Prelusky DB, Pestka J]. Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *Toxicol Environ Health.* 1996;48:1-34.
- Shifrin VI, Anderson P. Trichothecene mycotoxins trigger a ribotoxic stress response that activates c-Jun N-terminal kinase and p38 mitogen-activated protein kinase and induces apoptosis. *J Biol Chem.* 1999; 274:13985-13992.
- Shokri F, Heidari M, Gharagozloo S, et al. In vitro inhibitory effects of antioxidants on cytotoxicity of T-2 toxin. *Toxicology.* 2000; 146:171-176.
- Smith TK, MacDonald EJ. Effect of fusaric acid on brain regional neurochemistry and vomiting behavior in swine. *J Anim Sci.* 1991; 69: 2044-2049.
- Ueno Y, Umemori K, Niimi E, et al. Induction of apoptosis by T-2 toxin and other natural toxins in HL-60 human promyelotic leukemia cells. *Nat Toxins.* 1995; 3:129-137.
- Vanyi A, Glavits R, Bata A, et al. Pathomorphological changes caused by T-2 trichothecene fusariotoxin in geese. *Acta Vet Hung.* 1994; 42: 447-457.
- Ziprin RL, Comer DE. Listeriosis in diacetoxyscirpenol-treated mice. *Am J Vet Res.* 1987; 48: 148-151.

## General

- Los organismos venenosos producen una sustancia tóxica (veneno) y tienen un sistema de liberación especializado, como los colmillos:
  - Ejemplo: reptiles venenosos.
- Los organismos tóxicos no tienen un sistema de liberación:
  - Ejemplo: plantas tóxicas.
- En los Estados Unidos, tan solo algunas pocas especies de serpientes y lagartos son venenosas.
- En España se pueden encontrar, del grupo de las vipéridas, la *Vípera aspis* (Pirineos orientales), la *Vípera berus* (Cordillera Cantábrica y Galaica), *Vípera ammodytes* (víbora cornuda) bastante común en todo el país. También se encuentra la culebra bastarda (*Maípolon monspessulanus*) y la culebra de cogulla (*Macroprotodou cucuiatus*), de menor peligrosidad toxicológica.
- Es crucial "tratar al paciente, no a la serpiente".
- La clasificación de los venenos de las diferentes serpientes según si es neurotóxico, hemotóxico o cardiotoxico, es demasiado simplificada y puede dejar en el olvido el diagnóstico y el suficiente cuidado de los pacientes:
  - Los venenos son complejas mezclas de polipéptidos y enzimas.
  - Un veneno "neurotóxico" puede causar efectos cardiovasculares y hematológicos locales.

## Fuente

### LAGARTOS

- Monstruo de Gila (*Heloderma suspectum*).
- Se localiza en el sudoeste de los Estados Unidos.
- No es una fuente habitual de envenenamiento de animales.
- Lagarto moteado mejicano (*Heloderma horridum*).

### SERPIENTES ELÁPIDAS: SERPIENTE CORAL

"*Mkurus* spp., *Mícuroides* spp.

" Anillos de color intenso.

" Serpientes Coral: en Estados Unidos hay el dicho:

black on yellow, kill a fellow" ("negro en amarillo, mata a un hombre").

• "ara las serpientes no venenosas:

red on black, friend of jack" ("rojo en negro, amigo de juanito").

## SERPIENTES COLÚBRIDAS

- Varias especies:
  - *Trimorphodon lambda*.
  - <sup>1</sup> *Oxybelis aeneus*.
  - *Lampropeltis* spp.
- Colmillos fijados en la parte posterior de la boca.
- Debe "masticar" a sus víctimas.
- No es una causa significativa de envenenamiento.

## SERPIENTES CROTÁLIDAS

- Víboras cobriza (*Agkistrodon contortrix*):
  - Se encuentran en el este de los Estados Unidos.
- Mocasines de agua (*Agkistrodon piscivorus*):
  - <sup>B</sup> Semiacuática, se encuentra principalmente en el sudeste de los Estados Unidos.
- Serpientes de cascabel pequeñas:
  - Serpiente de cascabel "Pygmy" (*Sistrurus miliaris*).
  - <sup>c</sup> Massasauga (*Sistrurus catenatus*).
- Serpientes de cascabel
  - Se encuentran por todos los Estados Unidos.

## Especies

- Todas las especies son susceptibles.
- Los perros, gatos, y caballos son los más frecuentemente envenenados:
  - Hábitualmente son mordidos en el hocico y en las patas delanteras.

## Síntomas

- Lesión tisular.
- Hipotensión y shock.
- Edema local:
  - Posibilidad de que progrese hacia una hinchazón regional.
  - " Disnea si la mordedura es en la cara o en el hocico.
- Hemorragia:
  - En el lugar de la mordedura.
  - Equimosis.
  - Decoloración del área afectada.
- Hemoglobinuria o mioglobinuria.
- Dolor.
- Insuficiencia respiratoria:
  - Más común con las mordeduras de la serpiente Coral.

## **Toxicidad**

- Varía enormemente según la serpiente.
- Hasta un 40% de las convulsiones son mordiscos secos: sin envenenamiento.

## **efecto de acción**

- Las enzimas del veneno rompen los tejidos:
  - Propagación del veneno.
  - Producción de edema en el lugar de la mordedura.
  - Propagación a los tejidos adyacentes.

## **METALOPROTEINASAS DEL VENENO**

- Importantes mediadores en la lesión tisular.
- Liberación del factor de la necrosis tumoral.
- Produce inflamación local.

## **MIOTOXINA-A**

- Incrementa la concentración de calcio intracelular, y la alta concentración de calcio causa mionecrosis.
- Incremento del influjo de sodio a través de los canales de sodio.
- Incremento de la concentración intracelular de sodio provocando la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico a través del receptor rianodina.
- Inhibición de la recaptación de trifosfatasa  $Ca^{2+}$ -adenosina en el retículo sarcoplásmico.

## **COAGULOPATÍA**

- El veneno incrementa o disminuye la coagulación a través de la acción sobre:
  - El fibrinógeno o enzimas fibrinolíticas.
  - Activadores del plasminógeno.
  - Activadores de la protrombina.
  - Inhibidores de la fosfolipasa.
  - Activadores del factor X, V, IX o C.
  - Inducción o inhibición de la agregación plaquetaria.

## **HIPOTENSIÓN**

Causada por la hipovolemia y la pérdida de fluido al tercer espacio.

## **SÍNTOMAS NEUROTÓXICOS (DEBILIDAD Y PARÁLISIS)**

envenenamiento por las serpientes Coral y las serpientes Cascabel Mojave.

Acción en la sinapsis neuronal:

- Los constituyentes del veneno se unen casi de forma irreversible a los lugares de liberación de la acetilcolina.

Bloqueo neuromuscular.

Normalmente el tratamiento no tiene éxito.

\* El bloqueo del canal de calcio previene la liberación de neurotransmisor.

## Diagnóstico

DETERMINAR SI SE HA PRODUCIDO EL ENVENENAMIENTO

- Marcar la extremidad afectada en tres sitios:
  - \* En la mordedura.
  - \* En la zona proximal y distal del mordisco.
- Medir el diámetro de cada una de las marcas cada 15-30 minutos para verificar la progresión de la inflamación.

PATOLOGÍA CLÍNICA

- Hemograma completo.
- Recuento de plaquetas.
- Tiempo de la protrombina, tiempo parcial de la tromboplastina.
- Productos de degradación de la fibrina.
- Quinasa **creatinina**.
- Tira reactiva de orina para la detección de mioglobina.

## Tratamiento

TRATAMIENTO DE EMERGENCIA

- Control de las vías respiratorias, de la inspiración, y de la circulación:
  - <sup>s</sup> Si la mordedura se ha producido en el hocico o hay una pronunciada inflamación de la laringe, puede ser necesaria la traqueotomía.
- Fluidoterapia
  - <sup>E</sup> Cristaloides.
  - \* Pueden ser necesarias dos líneas intravenosas.
- Oxigenoterapia.
- **Analgesia**.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

" Fluidoterapia:

\* Mantener el volumen de fluidos adecuado para prevenir el colapso cardiovascular.

<sup>1</sup> Administrar solución Ringer lactato, solución salina normal o cristaloides.

• Difen hidra mina:

<sup>s</sup> Sedación.

<sup>a</sup> Pretratamiento para una posible anafilaxis frente al antiveneno.

## TRATAMIENTO ANTIVENENO

- Antiveneno polivalente de crotalidos:
  - Serpientes de cascabel.
  - Derivado del suero de caballo (posible anafilaxis).
  - Prueba intradérmica antes del tratamiento.
  - Pueden ser necesarios varios viales.
  - Control de los síntomas y de la progresión.
  - Tratamiento caro.
- Antiveneno *Micrurus fulvis*.
  - Serpiente Coral de Tejas o del Este.
  - No es efectivo para mordeduras de serpiente Coral del Oeste o Sonora.
  - No se encuentra disponible tan fácilmente como el antiveneno de crotalidos.
  - Producto derivado del caballo: posible bipersensibilidad.
  - Realizar una prueba intradérmica antes del tratamiento.

## TRATAMIENTO SINTOMÁTICO Y DE MANTENIMIENTO

- Hemorragia severa:
  - Prepararse para una transfusión.
- Disfunción respiratoria:
  - <sup>8</sup> Proporcionar oxígeno.
  - <sup>s</sup> Proporcionar ventilación mecánica, si es necesario.
  - Controlar la oxigenación.
  - Realizar una oximetría del pulso.
  - Medir los gases en sangre arterial.
- En el lugar de la mordedura:
  - Limpiar y vendar ligeramente.

## MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE

- Controlar los valores hemodinámicos.
- Controlar el estado de coagulación.
- Controlar la función respiratoria.

## • REFERENCIAS

Dickinson CE, Traub-Dargatz JL, Dargatz DA, et al. Rattlesnake venom poisoning in horses: 32 cases, 1973-1993. *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 208:1866-1871.

Peterson ME, Meerdink GL Bites and stings of venomous animals. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy, 10: Small Animal Practice.* Philadelphia: WB Saunders; 1989:177-186.

# Zinc

## General

- Consumo o exposición reiterada a la fuente de zinc.
- Consumo de un cuerpo extraño que contiene zinc y que se libera en el medio ácido del estómago.

## Fuente

- Metal galvanizado, especialmente las tuercas de las jaulas.
- Monedas con zinc:  
En los Estados Unidos es una de las intoxicaciones más frecuentes, debido a que los peniques emitidos posteriores a 1983 llevan un 96% de esta sustancia.
- Pomada para la erupción cutánea de los pañales.
- Pantallas solares de óxido de zinc.
- Piezas de juegos de mesa.
- Jaulas galvanizadas para pájaros.
- Error al mezclar el alimento.

## Especies

- Principalmente perros, pero todas las especies son susceptibles.

## Síntomas

### AGUDA

- Ingestión de una gran cantidad de óxido de zinc.
- Vómitos.
- Diarrea.
- Anorexia.

### CRÓNICA

- Ingestión de un cuerpo extraño que contiene zinc, por ejemplo una moneda.
- Ictericia.
- Anemia hemolítica intravascular.
- Disminución del hematocrito.
- Hemoglobinemia.
- Hcmatnria.
- Aumento del número de eritrocitos nucleados.
- Aumento del punteado de basófilos.

## Toxicidad

### PERROS

- 1 g/Kg de peso corporal de pomada de óxido de zinc al 40%.
- 700 mg/Kg de peso corporal de tuercas galvanizadas.



## PSITÁCIDAS

. 2 mg/semana causan embotamiento, pérdida de peso y excreción intermitente de deyecciones verdosas.

### **jylecanismo de acción**

- La ingestión aguda de zinc provoca irritación directa del tracto gastrointestinal.
- El mecanismo de la intoxicación crónica (anemia hemoKtica) aún no se comprende bien:
  - Probablemente está involucrada la lesión oxidativa a la hemoglobina y a las proteínas de la membrana celular de los eritrocitos.
- I Esto incrementa la fragilidad del eritrocito y causa hemolisis.

### **Diagnóstico**

- Historia de exposición y de ingestión de zinc.
- Síntomas.
- Incremento de la concentración de zinc en suero:
  - >2.0 ppm sugiere intoxicación.
  - ° La concentración de zinc en el suero durante la intoxicación está marcadamente elevada.
- Muestra de sangre para el análisis de zinc:
  - Obtención de la sangre en un tubo con tapón "royal blue".
  - I No permitir que la sangre entre en contacto con los toques de goma o sellado que contienen zinc (deben emplearse tubos sanguíneos especiales libres de metal).
- Radiografías abdominales para la detección de cuerpos extraños metálicos.
- Hemograma: indicativo de hemolisis intravascular.
- Análisis para la detección del zinc:
  - " Hígado y riñón.

### **Tratamiento**

- Descontaminación gastrointestinal:
  - ° Terapia emética para eliminar el zinc.
  - " Carbón activado y agente catártico.
- Eliminación quirúrgica del cuerpo extraño.
- " Terapia de quelación:
  - Edatato disódico de calcio (CaEDTA).
  - D-penicilamina.
- " Huidotrapia o transfusión para mantener el volumen de sangre.

## REFERENCIAS

- Breitschwerdt EB, Armstrong P, Robinette CL, et al. Three cases of acute zinc toxicosis in dogs. *Vet Hum Toxicol*. 1986; 28:109-117.
- Houston DM, Myers SL. A review of Heinz-body anemia in the dog induced by toxins. *Vet Hum Toxicol*. 1993; 35:158-161.
- Howard BR. Health risks of housing small psittacines in galvanized wire mesh cages. *J Am Vet Med Assoc*. 1992; 200:1667-1674.
- Lantimer KS, Jain AV, Inglesby HB, et al. Zinc-induced hemolytic anemia caused by ingestion of pennies by a pup. *J Am Vet Med Assoc*. 1989; 195: 77-80.
- Luttgen PJ, Whitney MS, Wolf AM, et al. Heinz body hemolytic anemia associated with high plasma zinc concentration in a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1990; 197:1347-1350.
- Mautino M. Lead and zinc intoxication in zoological medicine: a review. *J Zoo Wildl Med* 1997; 28:28-35.
- Ogden L, Edwards WC, Nail NA. Zinc intoxication in a dog from the ingestion of copper-clad zinc pennies. *Vet Hum Toxicol*. 1988; 30: 577-578.
- Robinette CL. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals-, zinc. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990; 20: 539-544.

## Zygacina (*Zigadenus* spp.)

### General

- Varias especies del género *Zigadenus* **pueden** provocar intoxicación.
- Todas las partes de estas plantas perennes **similares** a la cebolla *son* tóxicas, aunque no se consideran pabtables. La intoxicación habitualmente tiene lugar en primavera, cuando no hay otros *forrajes disponibles*.
- Estas plantas se pueden instalar sólidamente en el campo o en el pasto.

### Fuente

- *Zigadenus nuttallii* - Desde las grandes llanuras sureñas hacia el este hasta Tennessee.
- *Zigadenus venenosas* — Oeste de los Estados Unidos.
- *Zigadenus elegans* - Oeste de los Estados Unidos.
- *Zigadenus glaucas* — Noreste de los Estados Unidos.
- *Zigadenus glaberrimus* - Sudeste de los Estados Unidos.
- *Zigadenus densus*—*Axeas* costeras del sudeste.

### Especies

- Ovejas (lo más habitual), vacas y caballos.

### Síntomas

- Muerte súbita.
- Hipersalivación.
- " Vómitos.
- Debilidad muscular.

- Incoordinación.
- . Temblores.
- . Disnea.
- Cianosis.
- Bradicardia inicialmente, después taquicardia.

### **Toxicidad**

- Oveja: el consumo del 0,2% del peso corporal en material de la planta, puede provocar signos clínicos.

### **Mecanismo de acción**

- El principio tóxico es un alcaloide tipo veratrum.
- El principio tóxico actúa en el canal de sodio.
- Los alcaloides tipo veratrum incrementan la conductancia del sodio en los tejidos excitables.
- Esto causa que al menor estímulo se incremente la activación reiterada.
- Las fibras vagales aferentes y sus terminaciones son sensibles al alcaloide:
  - "Input" aferente incrementado.
  - <sup>B</sup> Vasodilatación.
  - <sup>S</sup> Hipotensión y bradicardia.
- Las áreas de las fibras aferentes de los centros respiratorio y del vómito están estimuladas:
  - El "input" aferente a estas áreas está incrementado.
  - <sup>H</sup> Depresión respiratoria causada por los receptores del ensanchamiento pulmonar.
  - Vómitos.

### **Diagnóstico**

- Síntomas.
- Identificación de la planta o evidencia de pastoreo.

### **Tratamiento**

- Sintomático.
- Atropina para mejorar los signos cardiovasculares.
- Agentes simpaticomiméticos para ayudar a revertir la hipotensión.

#### • REFERENCIAS

Heilpern KI. *Zigadenus* poisoning. *Ann Emerg Med.* 1966;25:259-262.

Panther KE, Ralphs ME, Smart RA, et al. Death Camas poisoning in sheep: a case report. *Vet Hum Toxicol.* 1987;29:45-48.



## Trate al paciente, no al veneno

- Indicaciones iniciales por teléfono.
- Mantener al paciente vivo:
  - Estabilización de emergencia.
  - Terapia de mantenimiento.
- Obtener la historia.
- Descontaminación.
- Reducción de la absorción.
- Realizar un diagnóstico de trabajo:
  - Basar el tratamiento inicial en el diagnóstico.
- Considerar la terapia antidotal específica.
- Aumentar la eliminación del tóxico.
- Confirmar la toxina mediante análisis químicos:
  - f* No es necesario en todos los casos.
  - f* Aspectos legales.
- Educación del propietario.
- Evitar futuras exposiciones.
- Determinar la fuente de la toxina.

## Indicaciones Iniciales por teléfono

### Pequeños animales

- ' Mantenga la calma, sea claro y conciso.
- Obtenga la historia de los acontecimientos.
- " Reconocimiento de síntomas, si están presentes.
- Pregunte al propietario a fin de identificar lo siguiente:
  - \* Toxina probable.
  - \* Vía de exposición.
  - \* Cantidad ingerida.
- Si el animal está inconsciente o presenta síntomas graves, indique al propietario que lo lleve inmediatamente a la clínica.
- Determine si el propietario debe provocar el vómito al animal:
  - <sup>4</sup> No retrasar el tratamiento médico de urgencia.

- Generalmente no es necesario, a menos que el animal esté a una gran distancia de la clínica veterinaria.  
Indique al propietario que recoja los vómitos o la diarrea en envases limpios

### **Grandes animales**

- Mantenga la calma, sea claro y conciso.
- Obtenga la historia de los acontecimientos:
  - Número de animales afectados.
  - Cambios recientes en el manejo:
    - Pastos.
    - Alimentación.
    - Fuente de agua.
  - Síntomas, si se presentan.
- Pregunte al propietario a fin de identificar la toxina probable.
- Indique al propietario que recoja muestras del alimento y de agua:
  - Al menos unos 0,5 Kg de la ración completa.
  - Muestras de heno o ensilado.

<sup>9</sup> Aproximadamente unos 4 litros de agua de cada fuente, en recipientes limpios.
- Si afecta a muchos animales, puede ser necesario realizar una visita a la granja o explotación.

### **Terapia de urgencia: Mantener al paciente con vida**

#### **Estabilización de urgencia**

- Corregir las condiciones que amenazan la vida.
- Empezar por las 3 comprobaciones básicas de la medicina de urgencia: Vías de entrada del aire, Respiración y Circulación.
- Después, pasar a la descontaminación.

#### *Vías de entrada del aire*

- ¿Son patentes las vías de entrada del aire?
- ¿El animal presenta reflejo de vómito?
- " ¿Necesita intubación?

#### *Respiración*

- ¿El animal respira espontáneamente?
- ¿De qué color son las membranas mucosas?

## *Circulación*

- pulsaciones.
- presión sanguínea.
- Colocar catéter venoso.
- Electrocardiograma (dependiendo de la presentación clínica).
- Tratar la arritmia.

## **Cuidados de mantenimiento**

### FLUIDOTERAPIA

- Para poder administrar el antídoto, puede ser necesaria una vía de acceso intravenosa.
- , • Los vómitos o diarreas prolongadas, pueden deshidratar al paciente envenenado.
- La solución salina normal o la solución Ringer lactato, son una buena elección para empezar la fluidoterapia:
  - A menudo en estos casos, el volumen del fluido es más importante que la composición del mismo.
- Puede ser necesaria diuresis para incrementar la eliminación o para prevenir el fallo renal.

### CONTROL DE LAS CONVULSIONES

- En el caso de grandes animales, no acostumbran a presentarse.
- El Diazepam es un buen agente terapéutico de primera elección:
  - I Pequeños animales: 0,5 mg/Kg. IV, 1,0 mg/Kg. por vía rectal
  - Vacas: 0,5-1,5 mg/Kg. IV.
  - Caballos (adultos): 25-50 mg/Kg. IV
- Fenobarbital:
  - Pequeños animales: 5-20 mg/Kg. ÍV para que haga efecto.
- " Pentobarbital:
  - Pequeños animales: 5-15 mg/Kg. IV para que haga efecto.
  - Bóvidos: 1 -2 gr IV.

### MANTENIMIENTO DE LA TEMPERATURA CORPORAL

#### " Paciente hipotérmico:

- Líquidos calientes.
- Acolchados con circuitos de agua.
- Mantas.
- Monitorización del estado circulatorio durante la recuperación de la temperatura.
- Paciente hipertérmico:
  - Iniciar el enfriamiento evaporativo:

Humedecer la piel.

Colocar ventiladores junto al paciente.

Sumergir al paciente en una bañera si fuese necesario.

Rociar a los grandes animales con agua con una manguera y colocarlos en una zona cerrada a la sombra.

Controlar las convulsiones, si aparecen:

Reduce el calor generado por la actividad muscular.

Controlar los escalofríos:

No usar clorpromacina (puede hacer disminuir el umbral de las convulsiones).

Diazepam puede reducir los escalofríos.

## Descontaminación

- La descontaminación es el proceso de eliminación de una toxina del animal.
- El principal objetivo de la descontaminación es prevenir una exposición adicional a la toxina.
- La mayoría de las intoxicaciones veterinarias se producen a través de vía oral o dérmica.

### **Descontaminación ocular**

- En el caso en que un animal ha sufrido exposición ocular a una toxina o agente irritante, estará justificado practicar una descontaminación ocular.
- Irrigar el ojo afectado con abundante cantidad de solución salina estéril o agua.
- Irrigación durante 10-15 minutos.
- No intente utilizar líquidos (ácidos o alcalinos) para neutralizar la toxina.
- Inspeccione la córnea y zona adyacente tras la irrigación completa.
- La exposición ocular a sustancias alcalinas puede requerir cuidados oftalmológicos inmediatos.

### **Descontaminación dérmica**

- Los animales a menudo están expuestos a venenos (pesticidas) por vía dérmica y puede ser necesaria la descontaminación para reducir exposiciones posteriores.
- El pelo o piel pueden ser utilizados como reservorio para una continua absorción de la toxina.
- Es importante que las personas que realizan la descontaminación dérmica estén bien protegidas de la exposición a la toxina mientras la llevan a cabo:
  - ” Llevar guantes de goma y un impermeable.
  - Lavar al animal con champú suave (sin insecticida) o con jabón de lavar los platos.



- Enjuague completamente.
  - Repetir el proceso hasta que todas las trazas de olor hayan sido eliminadas del animal.
- Un baño débilmente alcalino (bicarbonato sódico) puede facilitar la hidrólisis de algunos insecticidas.
- Observe al animal para detectar síntomas de hipotermia o convulsiones.
- En el caso de exposición en todo un rebaño, utilice rociadores de alta presión para grupos de animales.

## Descontaminación gastrointestinal

- Normalmente comprende las siguientes etapas:
  - Emesis o terapia emética.
  - Posiblemente, lavado gástrico.
  - Lavado total del intestino.
  - <sup>B</sup> Terapia de carbón activado.
  - Terapia catártica.
  - Enterotomía o Rumenotomía en casos especiales.
- Un área de debate entre toxicólogos que tratan humanos.
- Es una práctica habitual en medicina veterinaria.
- El área principal de debate en el campo de la medicina humana es si la incidencia de complicaciones tras la emesis y el lavado gástrico está justificada ante la ausencia de estudios clínicos controlados.
- En medicina veterinaria, la población de pacientes no intenta suicidarse:
  - Las intoxicaciones son reales, no son un intento de llamar la atención.
- Muchos pacientes veterinarios intoxicados han mejorado después de una descontaminación gastrointestinal.
- El uso de carbón activado generalmente es seguro y aceptado por ambos toxicólogos: veterinarios y de humanos.

<b>&gt; Métodos de descontaminación gastrointestinal para pacientes veterinarios</b>		
Agente o Método	Uso Principal	Limitaciones o Contraindicaciones
Carbón activado	Material absorbente con una gran área de superficie. Puede atrapar la mayoría de fármacos y toxinas.	Algunas toxinas no son absorbidas (ver "Carbón activado" más adelante en este capítulo).
Apomorfina	Agente emético para perros, cerdos	Puede causar vómitos prolongados. La administración conjuntival causa enrojecimiento e inflamación.

### 3~ nación

Agente o Método	Uso Principal	Limitaciones o Contraindicaciones
Ente roto mía	Eliminación de cuerpos extraños metálicos o concreciones del intestino.	Debe valorarse el riesgo de la anestesia en la intervención quirúrgica y el beneficio potencial ante un paciente envenenado.
Lavado gástrico	Eliminación de concreciones (bezoares). Productos de liberación constante. Para sobredosis masivas.	Riesgo de ruptura o perforación gástrica o de esófago. Riesgo de ruptura o perforación gástrica o de esófago.
Rumenotomía	Eliminación de toxinas o cuerpos extraños del rumen.	Debe valorarse el riesgo de la anestesia en la intervención quirúrgica y el valor del animal.
Jarabe de Ipecacuana	Agente emético para perros.	No es efectivo para gatos. No es un agente emético seguro para perros. Su uso puede retrasar la administración de carbón activado.
Lavado total del intestino	Eliminación de fármacos de liberación constante. Para toxinas no absorbidas por el carbón activado.	Principalmente para pequeños animales. No se debe utilizar si existe obstrucción. Puede causar diarrea prolongada.
Xilacina	Agente emético para gatos.	Puede causar hipotensión y bradicardia.

## Terapia emética

### General

- La emesis es más efectiva al inicio de la intoxicación:
  - Puede ser extremadamente beneficiosa si se provoca a los pocos minutos de la ingesta de la toxina.
  - Puede ser provocada por el propietario en su casa.
  - El límite de su efectividad se sitúa en las 3-4 horas tras la ingestión.  
Varia según la toxina ingerida y las condiciones fisiológicas del animal.

- La terapia emética es útil tras la ingestión de toxinas que no son absorbidas por el carbón activado:
  - Por ejemplo: etilenglicol, hierro.
- . La terapia emética no debería retrasar la administración de carbón activado o de terapia antidotal.

## **Agentes eméticos no recomendados para pacientes veterinarios**

### SULFATO DE COBRE

- . Emesis inefectiva.
- Riesgo de intoxicación por cobre.

### SAL DE MESA

- Emesis inefectiva.
- Riesgo de hipernatremia.

### MOSTAZA SECA

- Emesis inefectiva.

### ESTIMULACIÓN DIGITAL DIRECTA DE LA FARINGE

- Emesis inefectiva.
- Peligrosa para el propietario, veterinario o técnico que la realiza.

## **Agentes eméticos de actuación local**

### PERÓXIDO DE HIDROGENO (3%)

- Indicaciones:
  - " Inducción de la emesis.
  - Eliminación de la toxina.
- **General:**
  - <sup>B</sup> Utilizar sólo peróxido de hidrógeno al 3% (no el formulado para decolorar cabello **en** peluquería, que es al 30%).
  - ' No ofrece la suficiente confianza como para usarlo en la clínica: generalmente lo administra **el** mismo propietario.
- Mecanismo **de** acción:
  - Irritación directa y estimulación de la mucosa de la faringe y el esófago.
- " **Contraindicaciones:**
  - " Las mismas contraindicaciones generales de la emesis.
- " Dosis terapéutica:
  - Perros y gatos: 5-25 ml por cada 4,5 Kg. Por vía oral.
  - Se puede repetir la dosis a los 5-10 minutos.

- Efectos adversos:
  - Emesis inefectiva o inconsistente que puede retrasar la terapia de carbón.

#### JARABE DE IPECACUANA

- General:
  - Agente emético que actúa local y centralmente.
  - <• Mezcla de alcaloides derivados de plantas:
    - Emetina.
    - Cefalina.
  - Se suministra como jarabe, en botellas de 15 ó 30 ml. En todas las farmacias.
  - En humanos, su uso prolongado (como las personas con bulimia) puede causar cardiomiopatía y arritmia.
- Mecanismo de acción:
  - Acción emética local:
    - Irritación directa de la mucosa gástrica.
  - <sup>E</sup> Acción emética central:
    - Estimulación directa de la zona gatillo quimiorreceptora.
  - \*• La emesis se produce habitualmente en los 30 minutos siguientes.
- Indicaciones:
  - Inducción de emesis en perros.
  - <sup>8</sup> Usado en casa por los propietarios.
  - No utilizado habitualmente en clínicas veterinarias.
- Contraindicaciones:
  - Las mismas contraindicaciones generales de la emesis.
  - Los gatos pueden ser más sensibles a los efectos cardiotoxicos.
- Dosis terapéutica:
  - <sup>1</sup> Perros: 1-2 ml/Kg por vía oral:
    - Algunas fuentes recomiendan no excederse de 15 ml de dosis total, seguida inmediatamente por 5 ml/Kg de agua.
  - <sup>s</sup> Gatos: 5-10 ml por vía oral:
    - Puede diluirse (50:50) con agua.
    - Puede requerir el uso de sonda gástrica o nasogástrica.
  - Es más lento que la apomorina.
  - <sup>H</sup> Poco fiable: puede retrasar el inicio de la terapia con carbón.
- " Efectos secundarios:
  - <sup>8</sup> Depresión del sistema nervioso central.

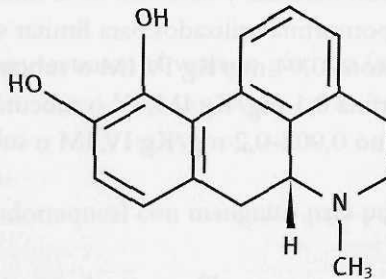
## Agentes eméticos que actúan centralmente

### APOMORFINA

#### . General:

- La estructura química de la apomorfina se muestra en la Figura 5-1.
- La apomorfina es un derivado de la morfina:
  - Tiene unas propiedades analgésicas mínimas.
  - Tiene una marcada actividad emética.
- En medicina humana se ha dejado de utilizar porque provoca depresión respiratoria.
- Inestable a la luz y el aire:
  - Se decolora.
  - El color verdoso indica descomposición parcial.
- Disponibilidad de la apomorfina:
  - <sup>8</sup> A menudo es difícil de conseguir.
  - Consulte a su farmacéutico para más datos.
  - Su composición farmacéutica puede requerir una formulación específica.

► **Figura 5-1.** Estructura química de la apomorfina.



#### • Mecanismo de acción:

- ' Estimulación de los receptores de dopamina en la zona gatillo quimiorreceptora.
- <sup>8</sup> Estimulación, lo cual causa emesis, seguida de inhibición.

#### " Indicaciones:

- \* Agente emético para perros.

#### Contraindicaciones:

- Las mismas contraindicaciones generales de la emesis.
- " Controversia en el tratamiento de gatos.

• **Dosis terapéutica:**

- Debe ser suministrada fresca:  
Pulverizar un comprimido y disolverlo en agua.  
Pasarlo a través de un filtro para esterilizarlo antes de su administración intravenosa.  
Machacar las pastillas y ponerlas en el saco conjuntival.
  - 0,03 mg/Kg IV:  
Presentación inmediata(< 1 minuto) de los primeros síntomas de emesis.
  - 0,04-0,08 mg/Kg IM o subcutáneamente:  
Emesis en los próximos 5 minutos.
  - 0,25 mg en el saco conjuntival:  
Es una ruta habitúa) de administración de la apomorfina, ligeramente menos efectiva que la administración intravenosa o intramuscular.  
Rociar el saco conjuntival con solución salina fisiológica tras la emesis para eliminar la apomorfina.  
Es posible modular la duración de la emesis inducida por apomorfina.
- Efectos secundarios:
- <sup>3</sup> 0,1 mg/Kg pueden causar vómitos excesivamente prolongados y depresión.  
" No para gatos.  
" No es fiable administrada por vía oral.
  - <sup>5</sup> Puede causar depresión medular y descenso de la función respiratoria.
  - Antagonistas de la apomorfina utilizados para limitar su acción emética:  
Clorhidrato de naloxona 0,04 mg/Kg IV, IM o subcutáneamente.  
Clorhidrato de nalorfina 0,1 mg/Kg IM, IV o subcutáneamente.  
Tartrato de levalorfano 0,002-0,2 mg/Kg IV, IM o subcutáneamente.

JARABE DE IPECACUANA

- Ver anteriormente.

XILACINA (ROMPUN)

- Especialmente para gatos.
- 0,5 mg/kg IV o 1,0 mg/Kg IM o subcutáneamente.
- Puede agravar la depresión respiratoria y provocar bradicardia.

**Contraindicaciones a la emesis en medicina veterinaria**

- Ingestión de corrosivos.
- Ingestión de hidrocarburos volátiles, destilados del petróleo.
- Paciente inconsciente, sin reflejo del vómito.
- Si el paciente es **un** roedor, conejo, caballo o rumiante.

- Ingestión de agentes convulsivos.  
Ataques o convulsiones.  
Coma.

## Lavado gástrico

### General

- procedimiento invasivo que presenta de forma inherente un riesgo mayor que la terapia de emesis.
- Ligeramente más efectivo que la administración de ipecacuana en el tratamiento de la ingestión reciente de toxina líquida.
- Un sistema de lavado gástrico preenvasado usado en humanos presenta las siguientes características:
  - Sistema cerrado.
  - Entradas y válvulas de entrada y salida de fluido separadas.
  - Fácil introducción del carbón activado.
  - No es necesario cambiar la jeringa en cada bombeo.
  - Este sistema puede ser utilizado para el lavado gástrico de perros y gatos.

### Indicaciones

- Sobredosis masivas.
- Ingestión de toxinas que retrasan el vaciado gástrico (antidepresivos tricíclicos).

### Tratamiento

- Administrar anestesia.
- Insertar una sonda endotraqueal con manguito para proteger las vías respiratorias.
- Colocar una sonda gástrica de gran calibre:
  - Del mayor diámetro posible.
  - Múltiples orificios en el extremo distal (extremo fenestrado).
- " Medir y marcar la sonda desde la punta de la nariz hasta el cartílago xifoides.
- Colocar la cabeza del animal ligeramente más baja que el cuerpo.
- iluminar tanto contenido gástrico como sea posible.
- Administrar pasta de carbón activado para adsorber la toxina libre antes de realizar el lavado gástrico.
- Introducir agua tibia o solución salina.
- " El volumen de agua o de pasta de carbón necesario es aproximadamente de 5-10 ml/Kg.

- Eliminar el agua:
  - Utilizar la presión mínima necesaria en el abdomen y estómago.
  - El estómago puede estar friable por la exposición a la toxina.
- Repetir el ciclo de instilación y eliminación de agua tibia hasta que el agua salga limpia.
- Dar pasta de carbón (ver "Carbón activado" más adelante en este capítulo).

### **Efectos secundarios**

- Perforación de esófago o estómago.
- " Aspiración.
- Desplazamiento de la toxina desde el estómago hacia el intestino delgado.

### **Lavado ruminal**

- Similar al lavado gástrico.
- Realizarlo con el animal consciente: la cabeza del animal debe estar más baja que el tronco.
- Colocar una sonda gástrica de elevado calibre a través de un espéculo bucal.
- Colocar una sonda menor dentro de **la** sonda grande.
- Administrar agua por la sonda pequeña.
- Retirar la sonda pequeña y permitir que el agua salga del rumen a través de la sonda de mayor tamaño.
- Repetir estas operaciones hasta que el agua salga limpia.
- Administrar carbón activado y retirar las sondas y el espéculo.

### **Lavado total del intestino**

#### **General**

- Puede ser más seguro que el lavado gástrico.
- Administrar polietilenglicol en solución salina equilibrada.

#### **Composición de los productos para el lavado total del intestino**

- Los mismos productos usados para la evacuación intestinal antes del examen gastrointestinal o intervención quirúrgica.
- Usados habitualmente en medicina humana.
- El polietilenglicol no es absorbible:
  - <sup>8</sup> Actúa como agente osmótico.
  - Incrementa el volumen en el interior del tracto gastrointestinal.



- Aumenta la motilidad del tracto gastrointestinal.
- Disminuye el tiempo de permanencia.

#### POLVO DE GOLITE

- Polietilenglicol 60 g/1
- Cloruro sódico 1,46 g/1
- Cloruro potásico 0,745 g/1
- Bicarbonato sódico 1,68 g/1
- Sulfato sódico 5,68 g/1
- Excipientes 0,805 g/1

#### POLVO GOLITELI

- Polietilenglicol 49,2 g/1
- Bicarbonato sódico 4,7 g/1
- Cloruro sódico 1,22 g/1
- Cloruro potásico 0,619 g/1

### Indicaciones

- Ingestión de preparados o medicamentos de liberación retardada.
- Sobredosis masiva.
- Sobredosis de toxinas que son mal adsorbidas por el carbón activado.

### Contraindicaciones

- Se debe tener precaución en los pacientes debilitados.
- Obstrucción intestinal.
- Perforación intestinal.
- íleo.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Vías respiratorias comprometidas y no protegidas.

### Tratamiento

" Añadir agua antes de usarlo: para el producto suministrado con formulación en polvo.

- Dosis para pequeños animales:
  - " 25 ml/Kg por vía oral.
  - Repetir la dosis a las 2-4 boras.

' Introducir el producto a través de sonda gástrica o nasogástrica.

" Continuar con la terapia hasta que la materia fecal sea clara.

" Se puede administrar carbón activado antes del lavado total del intestino.

## Efectos secundarios

- Náuseas y vómitos.
- Retención de sodio y líquidos en raras ocasiones.

## Gastrotomía y rumenotomía

- Procedimiento quirúrgico para eliminar un cuerpo extraño que no puede ser eliminado por otros métodos:
  - \* Plomos de pesca.
    - Tuercas y tornillos de zinc.
  - \* Monedas.
    - Bezoares {concreciones de fármacos}.
- Se abre quirúrgicamente el estómago o el rumen y se elimina el cuerpo extraño.
- No utilizado habitualmente para la descontaminación: sólo considerado cuando otros métodos han fracasado.
- *En el tratamiento de* pequeños animales, debería considerarse primero la endoscopia.
- Los pacientes envenados pueden tener un mayor riesgo anestésico.
- En el tratamiento de animales para consumo humano, debe considerarse el valor económico del animal frente al coste de la intervención quirúrgica.

## Carbón activado

### General

- El carbón activado es un fino polvo negro, inodoro, de origen vegetal, como la pulpa de madera, que se hornea a 900°C, se lava y se activa por vapor o ácidos fuertes.
- Un gramo de carbón activado contiene aproximadamente 1000 m<sup>2</sup> de superficie.
- Para ser definido como carbón activado en la farmacopea norteamericana, 1 g de carbón debe adsorber 100 mg de sulfato de estricnina en 50 ml de agua.
- Se ha estimado que una dosis de 50 g de carbón activado tiene una superada aproximadamente igual que 10 campos de fútbol americano.

### Mecanismo de acción

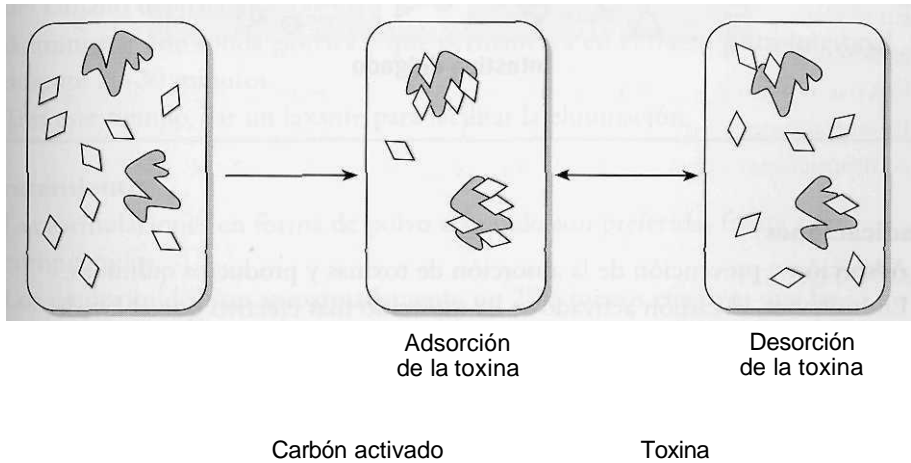
- " El carbón activado adsorbe muchos fármacos y productos químicos y de este modo se reduce la cantidad disponible para la absorción (Figura 5-2).
- El mecanismo de adsorción incluye la fijación química del fármaco a las paredes de los poros llenos de líquido de cada partícula de carbón.
- La eficacia de la adsorción por carbón activado *está en función de* los siguientes factores:

« Retraso en la absorción de la toxina.

- Ratio entre carbón y tóxico.
- pH.
- Contenido gástrico.
- Dosis del fármaco.
- Tiempo desde la ingestión.

- Una orientación general sobre la ratio entre carbón y tóxico es 10:1.

**Figura 5-2.** Mecanismo de adsorción por carbón activado de toxinas ingeridas. Después de la introducción del carbón activado en el lumen gastrointestinal, las toxinas son adsorbidas por el carbón. Si el complejo carbón-toxina permanece demasiado tiempo en el lumen gastrointestinal, la toxina empieza a separarse y está disponible para su absorción hacia el sistema circulatorio.

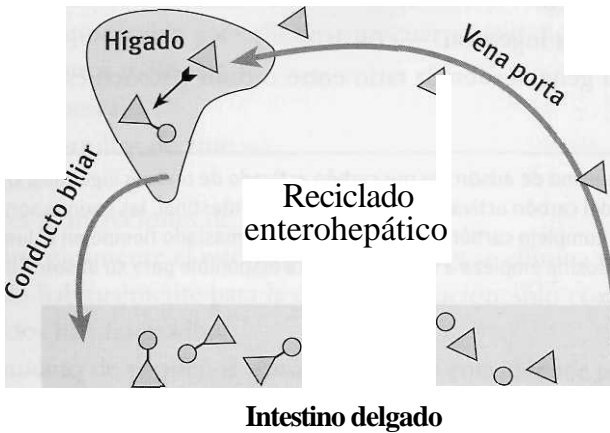


- La adsorción de la toxina por el carbón es un proceso de fijación reversible; las toxinas pueden liberarse del carbón si el tiempo de permanencia en el intestino es prolongado.

Se Repetir la dosis de carbón activado puede ser beneficioso ante toxinas con reciclado enterohepático (Figura 5-3):

- Digitoxina.
- Digoxina.
- Nortriptilina.
- Fenobarbital.
- Fenicoína.
- Teofilina.

**Figura 5-3.** Proceso de recirculación enterohepática de toxinas y fármacos. La toxina es conjugada en el hígado y excretada a la bilis. En el lumen del tracto gastrointestinal, el glucídico conjugado es eliminado y la toxina es reabsorbida.



### **Indicaciones**

- Adsorción y prevención de la absorción de toxinas y productos químicos.
- En humanos, el carbón activado se ha mostrado más efectivo que el lavado gástrico y, al menos, tan efectivo como el jarabe de ipecacuana, si no superior, en prevenir la absorción de muchas drogas y fármacos.

### **Contraindicaciones**

- No hay contraindicaciones específicas en el uso de carbón activado para el tratamiento de pacientes envenenados.

" Las siguientes toxinas son escasamente adsorbidas por el carbón activado:

- Cianuro.
- Etanol.
- Etilenglicol.
- Hierro.
- Metanol.
- Álcalis fuertes.
- Ácidos fuertes.

### **Dosis terapéutica**

- Una pauta es administrar aproximadamente diez veces la cantidad de fármaco ingerida.

## PERROS Y GATOS

- 1-4 g/Kg disueltos en 50-200 ml de agua y administrado por vía oral.
- Administrar un catártico 30 minutos después del carbón.
- Dosis repetitivas de carbón activado pueden ser beneficiosas para la eliminación de toxinas que presentan recirculación enterohepática.

## RUMIANTES

- 1-3 g/Kg de una pasta de 1 g de carbón disuelto en 3-5 ml de agua.
- Administrar un catártico salino tras el carbón activado.
- Esta dosis puede repetirse a las 8-12 horas.

## CABALLOS

- Potros: 250 g (dosis mínima).
- Adultos: hasta 750 g de pasta en un máximo de 4 litros de agua, dependiendo del tamaño del paciente.
- Administrar con sonda gástrica y que permanezca en el tracto gastrointestinal durante 20-30 minutos.
- Tras este tiempo, dar un laxante para facilitar la eliminación.

## Tratamiento

- Las formulaciones en forma de polvo o líquido son preferidas frente a los comprimidos.
- Los comprimidos son aproximadamente un 25% menos efectivos que las presentaciones en polvo o líquido.
- Si el producto utilizado es en forma de polvo seco, la pasta debe ser realizada con 3-5 ml de agua por gramo de carbón activado.
- La pasta debe mezclarse minuciosamente y administrarse a través de una sonda orogástrica.
- SÍ el carbón activado es administrado a través de sonda nasogástrica, se necesita más agua para facilitar la administración.
- El carbón debería ser administrado con el paciente estabulado y en una zona que pudiera ser limpiada fácilmente.

## Efectos adversos

' Constipación, aspiración y vómitos (infrecuente).

## Productos

- Los siguientes productos están autorizados para uso veterinario:

## GRANULOS DETOXIBAN

- 47,5 % carbón activado.

" **10% caolín.**

- 42,5% de agentes dispersantes y humedecedores, incluyendo sorbitol.
- Rápidamente solubles en agua.

#### SUSPENSIÓN DE TOXIBAN

- 10% carbón activado.
- 6,25% caolín en una base acuosa.

#### SUSPENSIÓN DE TOXIBAN CON SORBITOL

- 10% carbón activado.
- 10% sorbitol.
- 6,25 % caolín en una base acuosa.

## Catárticos

### General

- Entre los agentes catárticos usados habitualmente en medicina veterinaria, se incluyen los siguientes:
  - \* Soluciones salinas:
    - Citrato magnésico.
    - Sulfato de magnesio (sales Epsom).
    - Sulfato de *sodio* {sales de Glauber}.
  - \* Sacáridos (sorbitol).
  - \* Aceite mineral.
- Sorbitol, sodio, sulfato y aceite mineral son los mejores catárticos por ser lo que tienen menos efectos secundarios.
- En la descontaminación gastrointestinal, la principal misión de los catárticos es reducir el tiempo de tránsito intestinal, incrementar el movimiento de las toxinas (o del complejo carbón-toxina) y reducir las posibilidades de absorción de la toxina.
- En los pacientes envenenados (humanos y veterinarios), la utilización de catárticos reduce el tiempo que transcurre hasta la primera defecación.

### Indicaciones

- Conjuntamente con la terapia de carbón activado para reducir el tiempo de tránsito de las toxinas en el tracto gastrointestinal.
- Estimulación de la motilidad gastrointestinal y prevención de permanencia de toxina en el tracto intestinal.
- Permite reducir los efectos de constipación del carbón.

## **Mecanismo de acción: Catárticos osmóticos**

- Inabsorbibles, fuente de soluto voluminosa.
- Retención de fluido en el lumen del tracto gastrointestinal.
- Activación de los reflejos de motilidad e incremento de los movimientos de la masa intestinal.

## **Contraindicaciones**

- Ingestión de sustancias corrosivas.
- Diarrea severa.
- Íleo dinámico o adinámico.
- Desequilibrio electrolítico grave.
- Cirugía intestinal reciente: los catárticos deberían ser usados con precaución cuando los sonidos abdominales están ausentes.

## **Dosis terapéutica y tratamiento**

### **PERROS**

- Sulfato sódico 5-25 g.
- Aceite 5-30 ml.

### **GATOS**

- Sulfato sódico 2-5 g.
- Aceite 2-6 ml.

### **VACAS**

- Sulfato sódico 500-750 g en solución al 6% a través de sonda gástrica.
- Aceite 0,25-0,50 l.

### **CABALLOS**

- Sulfato sódico 250-375 g.
- Aceite 0,25-1 l.

' H sulfato sódico se mezcla generalmente con 5-10 volúmenes de agua previamente a su administración.

## **Efectos secundarios**

- Probable hipermagnesemia tras la administración de agentes catárticos basados en magnesio:
  - \* Mayores probabilidades si el paciente padece insuficiencia renal.
  - Mayor cantidad de absorción que la inicialmente prevista.

## Comentarios

### SORBITOL

- Debe tenerse en cuenta para el tratamiento de los pequeños animales envenenados.
- En el tratamiento de humanos, es más efectivo que los catárticos salinos.
- Puede incrementar la palatabilidad del carbón activado y mantiene las partículas de carbón en suspensión.
- Está incluido en la composición de muchos preparados de carbón activado.

### GRANDES ANIMALES

- Los catárticos salinos como el sulfato sódico (sales de Glauber) son los más utilizados.
- El aceite mineral se usa habitualmente para tratar caballos.

## Enemas

Los enemas tienen un uso limitado en el tratamiento de pacientes envenenados. El uso de enemas junto a catárticos ofrece pocas ventajas sobre el lavado total del intestino.

Los enemas "Fleet" (soluciones de fosfato hipertónicas) están contraindicados en gatos y en perros de pequeño tamaño:

- Los principales componentes, bifosfato sódico y fosfato sódico, son soluciones hipertónicas.
- \* Pueden causar importante morbilidad y mortalidad, especialmente en gatos.
- <sup>p</sup> Se produce una importante absorción de magnesio, fósforo y sodio.

El jabón de *Castilla* en agua es una alternativa segura a los enemas "Fleet".

## Eliminación

- Técnicas adicionales para librar al cuerpo de la toxina.
- Realizadas tras la terapia de urgencia, estabilización y descontaminación.
- No es una parte rutinaria de la terapia; se deben considerar los beneficios potenciales para cada paciente.

## Manipulación del pH urinario

### Condiciones

- La toxina debe ser eliminada vía orina.
- Debe haber una mínima reabsorción activa de la toxina.



. Mínima fijación proteica de la toxina.

- El pKa de la toxina debe estar en el rango del pH habitual de la orina.

#### PRINCIPIOS DE LA ECUACIÓN DE HERDERSON-HASSELBALCH

[• Ver el Capítulo 1.

- La acidificación de la orina puede incrementar la eliminación de compuestos básicos a través de la orina.
- La alcalización de la orina puede incrementar la eliminación de compuestos ácidos a través de la orina.

#### INCREMENTO DEL pH DE LA ORINA (BICARBONATO SÓDICO)

- Los fármacos acidificantes son ionizados en el lumen tubular.
- La forma ionizada es "atrapada".
- Este elemento, es improbable que sea reabsorbido pasivamente.

#### EFFECTOS DEL ATRAPAMIENTO DE IONES EN EL SISTEMA URINARIO

- pH urinario normal:
  - Carnívoros: 5,5-7 (ácido).
  - Herbívoros domésticos: 7,2-8,2 (alcalino).
- Puede ser posible manipular el pH de la orina para incrementar la eliminación de compuestos.
- Las reglas del atrapamiento urinario son las siguientes:
  - La mayoría de los compuestos deben ser eliminados sin modificarlos.
  - El compuesto debe ser eliminado principalmente en la orina.
- Alcalinización de la orina con bicarbonato sódico:
  - Eliminación acelerada de compuestos ácidos:
    - Salicilato.
    - Sulfisoxazol.
    - Fenobarbital.
- Acidificación urinaria con cloruro amónico:
  - Eliminación acelerada de compuestos alcalinos:
    - Anfetamina.
    - Estricnina.

#### **Diálisis peritoneal**

" Es lo más efectivo en el tratamiento de pacientes con anuria o en pacientes con una gran sobredosis.

- Los requerimientos para que este método sea efectivo son los **siguientes**:
  - La toxina debe tener un bajo peso molecular.
  - La toxina debe encontrarse en el plasma (compartimento central).

- Toxinas altamente fijadas al tejido, como la diclorodifeniltricloroetano (DDT) y policlorinato **bifenil** (PCB) no es probable que estén en el plasma.
- El peritoneo es una gran superficie para el **intercambio** de toxinas:
  - El principio principal es la difusión.
- Inyectar solución salina estéril caliente en la cavidad peritoneal.
- Permitir el equilibrio del fluido (difusión de la toxina en la solución salina).
- **Eliminar** e] fluido:
  - El resultado neto es un incremento en la eliminación de la toxina.
- Se usa principalmente para tratar a pequeños animales.

## Antídotos específicos

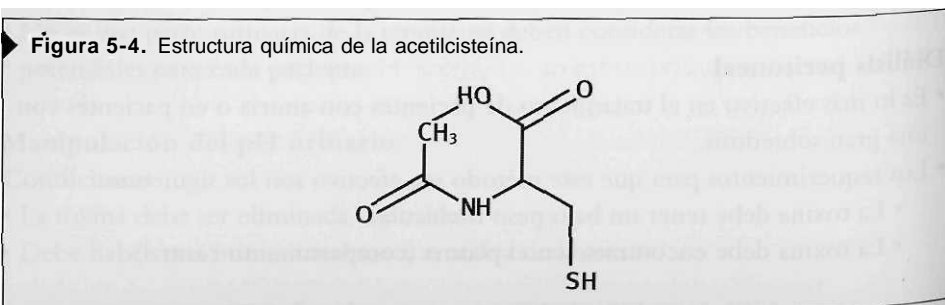
### ACETILCISTEINA

#### General

- **N-acetilcisteína.**
- La estructura química de la acetilcisteína se muestra en la Figura 5-4.
- La acetilcisteína es una fuente de grupos sulfhidrilo para las reacciones metabólicas y es un precursor del glutatión.
- La terapia con Acetilcisteína incrementa las reservas intracelulares de glutatión, incrementa la conjugación del glutatión y disminuye la concentración de metabolitos reactivos.
- Se han planteado algunas preguntas sobre el uso conjunto de carbón activado y de Acetilcisteína **en humanos** debido a la posible adsorción de la N-Acetilcisteína por el carbón activado.
- El consenso es que el uso de carbón activado no necesita una dosis mayor de N-Acetilcisteína.

#### Mecanismo de acción

La Acetilcisteína es una donante de grupos sulfhidrilo (SH) durante la biotransformación de las toxinas (acetaminofeno); mantiene la concentración celular de glutatión y previene las lesiones a los órganos causadas por los metabolitos reactivos.



• Terapia antidotal en medicina veterinaria

	Toxina
N-Acetilcisteína	Acetaminofeno
AtitíVeneiio <i>polivalente</i> (mordedura de Crótalos)	Envenenamiento porcrótafos (familia de la serpiente de cascabel)
Sulfato de atropina	Insecticidas organofosforados, compuestos coñérgicos, eslaframina, piretrinas, glucósidos cardíacos
Caicítomina	Rodenticidas con colecalcíferol, sobredosis de Vitamina D
Edetato calcico disódico	Plomo
Calcio {gluconato calcico, cloruro calcico}	Oxalato
Desferrioxamina	Hierro
Dígoxin immune Fab	Sobredosis de Digitalis
Dimercaprol (BAL)	Arsénico, mercurio
Etanol	Etilenglicol, metanol
Fomepizol (4-metil-iH-pirazol)	Etilenglicol
Azul de meílono	Nitritos, cloratos, metahemoglobinemia
D-Penicilamina (Cuprímina)	Arsénico, cobre, mercurio
Salicilato de fisostigmina (Antilirium)	Atropina, alcaloides de la belladona, ivermectina
Fitomenadiona, vitamina K <sub>a</sub>	Warfarina y otros raticidas anticoagulantes, cumarina
Cloruro de pralidoxima (2-PAM; Protopam)	Insecticidas organofosforados
Sulfato de protamina	Sobredosis de heparina, heléchos
Bicarbonato sódico	Antidepresivos tricíclicos
Succímero	Plomo y arsénico

## Indicaciones

- Envenenamientos causados por:
  - Acetaminofeno (gatos y perros).
  - Inversión de metahemoglobinemia (gatos).
  - Tetracloruro de carbono.
  - Cloroformo.

## Contraindicaciones

- **Hipersensibilidad** conocida a la acetilcisteína.
- Habitualmente no existen contraindicaciones para utilizarlo como antídoto.

## Tratamiento

- Perros y gatos:
  - 140-150 mg/Kg por vía oral o IV o como dosis de ataque.  
<sup>3</sup> Seguido de 50-70 mg/Kg cada 4-6 horas.
- Los productos de acetilcisteína no están autorizados para uso veterinario.
- Las formulaciones para humanos aprobadas para administración oral o intratraqueal se suministran como una solución al 10% o al 20%.
- La acetilcisteína tiene un fuerte olor y sabor a sulfidril (huevos podridos) y puede precisar administración a través de sonda nasogástrica.

## Efectos secundarios

- Emesis con administración oral.
- Reacción de hipersensibilidad (anafiláctica) por administración intravenosa.

## ANTIVENENO POLIVALENTE (CRÓTALOS)

### General

- Es una mezcla de inmunoglobulinas producidas en caballos contra el veneno de:
    - <sup>a</sup> *Crotalus ááamantcus* (una de las especies de serpiente víbora).
    - *Crotalus atrox* (una de las especies de serpiente víbora).
    - *Crotalus durissus terrificus* (serpiente de cascabel, víbora tropical).
  - <sup>6</sup> *Bothrops atrox*.
- " No es efectivo contra las serpientes de coral.

## Indicaciones

- " Envenenamiento causado por miembros de la familia de serpientes *Croáiidiie*.

## Mecanismo de acción

- Combinación de inmunoglobulinas que fijan al veneno, transformándolo en inactivo.

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al suero de caballo o a los productos del suero (no es una contraindicación absoluta: si el paciente necesita el antiveneno, se le debe suministrar).

## Tratamiento

- Un vial (10 ml) para la mayoría de envenenamientos.
- Póngase *en* contacto con el centro de control toxicológico de su zona para obtener el antiveneno (ver reseñas al final del libro).
- Administrar intravenosamente.
- Empezar con un goteo lento.
- Incrementar el ritmo de goteo si el animal tolera el antiveneno.
- Al tratarse de un producto proteico, debe agitar el antiveneno y el diluyente para reconstituirlo suavemente: una agitación vigorosa puede destruir las inmunoglobulinas.

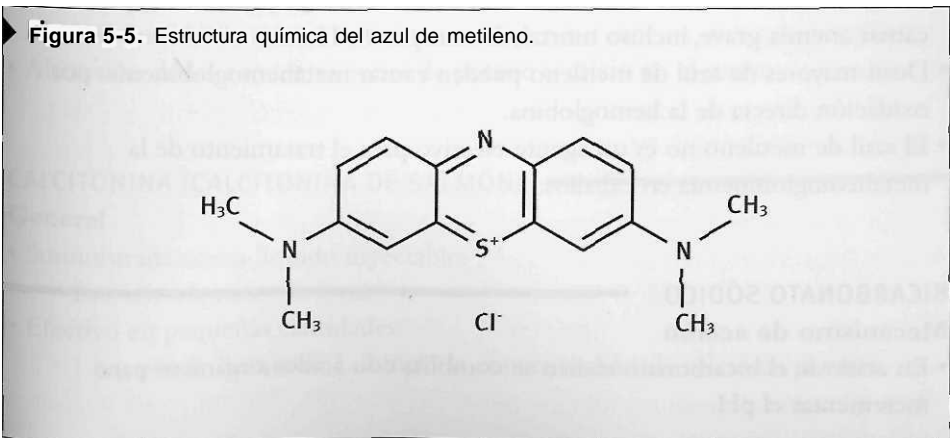
## Efectos secundarios

- Es posible la anafilaxis.
- Trate previamente con difenhidramina para reducir el riesgo.
- Hipersensibilidad retardada.

## AZUL DE METILENO (CLORURO DE METILTIONINA)

### General

- La estructura química del azul de metileno se muestra en la Figura 5-5.
- La metahemoglobinemia puede ser causada por varios agentes que oxidan la hemoglobina {ver Capítulo 2}.



## **Mecanismo de acción**

- El azul de metileno actúa como un tomador de electrones de la forma reducida de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) de los glóbulos rojos-
  - Activa el sistema enzimático reductasa, que habitualmente está inactivo.
  - Reduce el azul de metileno a azul de leucometileno.
  - El azul de leucometileno puede reducir la metahemoglobina a hemoglobina.
- El azul de leucometileno se transforma en donante de electrones para la metahemoglobina.
- Ello permite reducir el hierro desde la forma férrica [ $\text{Fe}^{3+}$ ] a ferrosa [ $\text{Fe}^{2+}$ ] y regenerar la hemoglobina.

## **Indicaciones**

- Tratamiento de la metahemoglobinemia.

## **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al azul de metileno.
- Insuficiencia renal.

## **Tratamiento**

- Vacas:
  - 8,8 mg/Kg por inyección IV muy lenta de solución al 1%.
  - <sup>B</sup> Repetir la dosis en 30 minutos si no hay respuesta.
- Ovejas y otras especies:
  - 4,4 mg/Kg por inyección IV muy lenta de solución al 1%.
- El azul de metileno puede manchar la piel y la ropa.

## **Efectos secundarios**

- Los gatos son altamente sensibles al azul de metileno; pequeñas dosis pueden causar anemia grave, incluso mortal, de cuerpos de Heinz.
- Dosis mayores de azul de metileno pueden causar metahemoglobinemia por oxidación directa de la hemoglobina.
- El azul de metileno no es un agente efectivo para el tratamiento de la metahemoglobinemia en caballos.

## **BICARBONATO SÓDICO**

—   ^   —   ^

### **Mecanismo de acción**

- En acidosis, el bicarbonato sódico se combina con ácidos orgánicos para incrementar el pH.

I\* En intoxicación por antidepresivos tricíclicos, el bicarbonato sódico antagoniza los efectos de los antidepresivos a nivel del bloqueo del canal de sodio, permitiendo un retorno a complejos QRS normales.

### **Indicaciones**

- Corrección de la acidosis.
- Terapia coadyuvante en intoxicación por etilenglicol.
- Tratamiento de sobredosis por antidepresivos tricíclicos.
- Alcalinización de la orina para aumentar la eliminación de fármacos ácidos y para prevenir la hemoglobina y mioglobina procedentes de la lesión de los túbulos renales.

### **Contraindicaciones**

- Utilizar con precaución en el tratamiento de:
  - Pacientes con hipocalcemia porque puede provocar tetania.
  - <sup>3</sup> Pacientes con hipocloremia, como aquellos que han sufrido muchos vómitos.

### **Tratamiento**

- Perros y gatos:
  - Antídoto de etilenglicol y de antidepresivos tricíclicos.
  - i Alcaliniza la orina:
    - 0,5-1 g/kg de peso corporal.
    - Ajuste la dosis según el paciente.
    - Controle la eficacia del tratamiento midiendo el pH de la orina.
- Controle el nivel de bicarbonato en el suero, el pH arterial y el pH de la orina.
- El objetivo de la alcalinización de la orina es mantener el pH de la orina entre 7,0 y 7,5.

### **Efectos secundarios**

- Alcalosis metabólica.
- Alteración de las concentraciones de potasio y calcio en el suero.

CALCITONINA (CALCITONINA DE SALMÓN) - ^ —

General

\* Suministrada como líquido inyectable:

- 100 UI/ml, viales de 2 ml.
- Efectivo en pequeñas cantidades:
  - ' 1 mg puede disminuir 1-2 mg% la concentración de calcio en el suero.

## **Mecanismo de acción**

- Evita la movilización de calcio desde los huesos.
- Aumenta la excreción por orina de calcio, sodio y fósforo.
- Aumenta la excreción de sodio y fósforo.
- Disminuye la reabsorción tubular de calcio, sodio y fósforo.

## **Indicaciones**

- Intoxicación por roenticidas con colcalciferol.
- Intoxicación por vitamina D.

## **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la calcitonina.

## **Tratamiento**

- Perros:
  - <sup>s</sup> 4-6 UI/Kg por vía subcutánea cada 2-3 horas.
  - <sup>a</sup> Para mejor efectividad, monitorizar el nivel de calcemia.
    - \* Continuar la terapia hasta que el nivel de calcio del suero se establezca en el intervalo normal.
- Se utiliza conjuntamente con los siguientes tratamientos:
  - \* Diuresis salina.
  - \* Prednisona.
  - \* Furosemida.

## **Efectos secundarios**

- Posible aparición de náuseas y vómitos.

## **CLORURO DE PRALIDOXIMA**

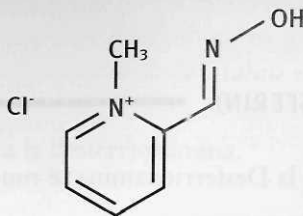
(2-PAM, PIRIDINA-2-ALDOXIMA METOCLORURO, PROTOPAM)

### **General**

- La estructura química del cloruro de pralidoxima se muestra en la Figura 5-6
- La mayor efectividad se obtiene cuando se administra en las 24-36 horas tras la exposición al insecticida organofosforado.
- En la intoxicación por carbamato generalmente no es efectiva.
- Anula la parálisis muscular asociada con intoxicación por organofosforados y tiene un mayor efecto en el bloqueo nicotínico sin apenas anulación de los síntomas muscarínicos.
- Atraviesa la barrera hematoencefálica lentamente, si es que la atraviesa.
- Utilizado con atropina.



► **Figura 5-6.** Estructura química del cloruro de pralidoxima.



### **Mecanismo de acción**

- Reactiva la acetilcolinesterasa que había sido inactivada por el insecticida organofosforado.
- Actúa como un nucleófilo y extrae el insecticida organofosforado del enzima acetilcolinesterasa fosforilado.
- Esto abre el sitio activo del enzima y permite que continúe la catálisis de la acetilcolina.

### **Indicaciones**

- Intoxicación con insecticida organofosforado.

### **Tratamiento**

- Administrar tras la terapia con atropina.
- Perros y gatos:
  - " 25 mg/Kg IV lentamente.
  - \* En intoxicación grave puede darse una segunda dosis al cabo de 1 hora si la debilidad muscular no ha mejorado.
  - Obtenga información de lo que indica el fabricante acerca de si es posible la administración intraperitoneal o intramuscular en el tratamiento de perros o gatos pequeños.
- Caballos:
  - ' 2 g IV lentamente.
  - <sup>a</sup> En casos de intoxicación grave puede darse una segunda dosis al cabo de 1 hora de la primera, si la debilidad muscular no ha mejorado.
- Vacas:
  - 20-50 mg/Kg IV en solución al 20%.
- El Protopam es el único producto aprobado para uso veterinario:
  - El cloruro de pralidoxima estéril se suministra como un kit con un vial que contiene 1 g de polvo de cloruro de pralidoxima estéril y un segundo vial de 20 ml de agua estéril.

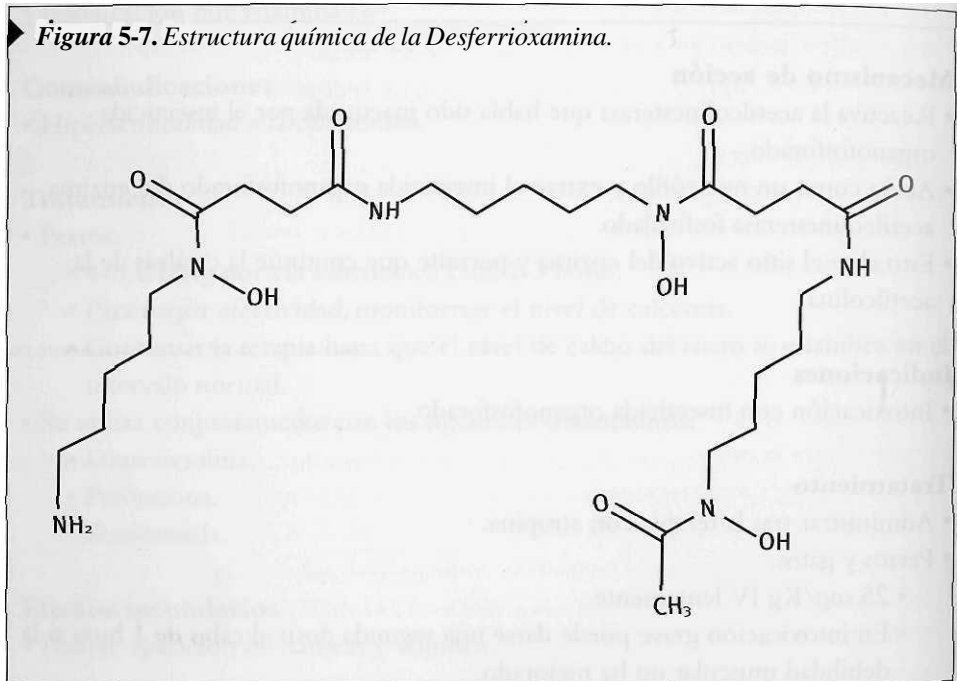
## Efectos secundarios

- Poco habituales.

## DEFERIOXAMINA (DEFERIN)

### General

- La estructura química de la Desferrioxamina se muestra en la Figura 5-7.



- Se absorbe escasamente por vía oral, debe ser administrada intramuscular o intravenosamente.
- La desferrioxamina y el hierro producen un característico color rojizo en la orina (parece vino rosado).
- Se suministra como polvo liofilizado en viales de 500 mg ó 2 g.

### Mecanismo de acción

- La desferrioxamina es un quelante del hierro y el aluminio.
- Forma complejos *con el* hierro para producir ferrioxamina.  
" El quelado es inerte y no interactúa con las macro moleculas celulares.
- El complejo de hierro quelado es soluble en agua.
- El complejo es excretado por la orina.

## Indicaciones

- Intoxicación por hierro.
- Intoxicación por aluminio.

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a la **desferrioxamina**.

## Tratamiento

- Perros
  - 10 mg/kg IM o tV cada 8 horas durante 24 horas.
  - Controlar la excreción de hierro por orina y la concentración de hierro en suero.

## Efectos secundarios

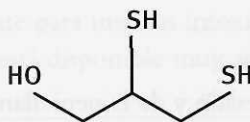
- Poco habituales.

DIMERCAPROL (BRITISH ANTI-LEWISITE, BAL)    ^    ^    —    -

### General

- La estructura química del dimercaprol se muestra en la Figura 5-8.
- El dimercaprol es un preparado oleoso y debe ser administrado por inyección intramuscular profunda.

► **Figura 5-8.** Estructura química del Dimercaprol (British Anti-Lewisite).



## Mecanismo de acción

- Los grupos sulfhidrilo del dimercaprol se ligan al arsénico u otros metales evitando que éstos se unan a los enzimas con grupos sulfhidrilos.

## Indicaciones

- " Quelación de intoxicación por arsénico: más efectivo para el arsénico inorgánico.
- ' También se utiliza para quelar plomo y mercurio.

## **Contraindicaciones**

- Quelación de hierro, selenio o cadmio: el compuesto que se forma es más tóxico que el propio metal por sí mismo.

## **Tratamiento**

- Perros y gatos:
  - 2,5-5,0 mg/Kg IM:
- Cada 4 horas durante las primeras 48 horas.
- Cada 8 horas el tercer día.
- Cada 12 horas durante los siguientes 10 días.
  - Control exhaustivo de la función hepática y renal.
  - Mantener la función renal y el flujo urinario durante la terapia.

## **Efectos secundarios**

- Nefrotoxicidad; utilizar con cuidado cuando se trate a pacientes con la función renal disminuida:
  - La alcalinización renal puede prevenir lesiones renales.

D-PENICILAMINA (CUPRIMINA, METALCAPTASA) — — — — —

### **General**

- Administración oral.
- Los animales deben ser monitorizados en su hogar.
- Puede ser utilizada como tratamiento adjunto tras la terapia con edetato cálcico disódico para la intoxicación por plomo.

## **Mecanismo de acción**

- Quelación de metales pesados.
  - La combinación del metal pesado y de la penicilamina produce complejos solubles en agua.
- " El complejo es eliminado a través del tracto urinario.

## **Indicaciones**

- Quelación de:
  - \* Plomo.
  - \* Cobre.
  - \* Mercurio.
  - <sup>8</sup> Hierro.
- Enfermedad de almacenamiento de cobre en los perros.

## Contraindicaciones

- Posibles, si existe hipersensibilidad conocida a la penicilina.

## Tratamiento

- Perros:
  - 110 mg/Kg al día por vía oral, dividido en tres o cuatro dosis.
  - Tratar durante 1-2 semanas.
  - Reducir la dosis a la mitad si aparecen efectos colaterales.
- Gatos:
  - 125 mg/Kg por vía oral cada 12 horas.
- Permitir el acceso adecuado a agua fresca durante el tratamiento.
- Controlar la función urinaria.
- Medir la concentración de plomo en sangre para evaluar la eficacia del tratamiento.

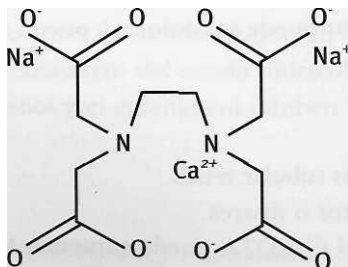
## Efectos secundarios

- Similares a los de la penicilina.
- Gastrointestinales: anorexia, náuseas y vómitos.
- Hematológicos: trombocitopenia.
- Renales: proteinuria, glomerulonefritis.
- Dermatológicos (infrecuentes): erupción, prurito.

## EDETATO CALCICO DISÓDICO (CaEDTA, EDTA) ^ \_ ^ ^ ^ \_ ^ ^ \_

### General

- La estructura química del CaEDTA se muestra en la Figura 5-9.
- Es un efectivo agente quelante para muchas intoxicaciones por metales pesados, sin embargo este agente no está disponible muy ampliamente.
- **Figura 5-9.** Estructura química del Edetato calcico disódico.



- Las formulaciones veterinarias de CaEDTA están siendo retiradas.
- Los veterinarios, para usar este antídoto tienen que utilizar los productos aprobados para humanos o contratar los servicios de un farmacéutico que lo prepare.

### **Mecanismo de acción**

- El CaEDTA es un complejo de edetato con iones de calcio y sodio.
- Los iones de calcio pueden ser sustituidos por plomo y zinc para formar un transportador de metales pesados soluble en agua y eliminable por orina.
- Otros metales que pueden sustituir al calcio en el complejo CaEDTA son cadmio, cobre, hierro, y manganeso, pero no son excretados en grandes cantidades.

### **Indicaciones**

- Intoxicación por plomo.

### **Tratamiento**

- Perros y gatos
  - <sup>a</sup> 100 mg/Kg subcutáneamente cada 6 horas.
- Caballos
  - <sup>s</sup> 75 mg/Kg TV por goteo lento durante 4-5 días.
    - Parar durante 2 días.
  - <sup>B</sup> Repetir la dosis por otros 4-5 días.
- Vacas
  - 67-73 mg/Kg al día IV, divididos en dos o tres dosis por goteo lento durante 2-5 días.
  - No dar la dosis durante 2 días y repetir el ciclo de tratamiento si fuera necesario.
- La recomendación general es alejar al animal de la fuente de plomo o eliminar los objetos de plomo cercanos al animal antes de iniciar la terapia de quelación.
- El producto utilizado en humanos se suele diluir en agua o solución salina con un 5% de dextrosa antes de su administración intravenosa.
- La inyección intramuscular puede ser dolorosa; puede amortiguarse diluyendo el CaEDTA con procaína.

### **Efectos secundarios**

- Todas las especies: necrosis tubular renal.
- Perros: depresión y vómitos o diarrea.
- La administración oral del CaEDTA puede aumentar la absorción intestinal de plomo.

## ETANOL (ALCOHOL DE UVA, ALCOHOL)

### General

- El etanol es un antídoto económico y fácilmente disponible.
- El etanol es mucho más efectivo si se administra en las primeras 8-12 horas tras la ingestión de anticongelante.
- Un antídoto aprobado recientemente, el fomepizol (4-MP), posee una gran afinidad por su objetivo y tiene un perfil farmacocinético más favorable, con menos depresión del sistema nervioso central, pero no se utiliza habitualmente en medicina veterinaria básicamente por su coste.

### Mecanismo de acción

- El etanol inhibe la alcohol deshidrogenasa celular y evita la producción de metabolitos tóxicos por parte de los agentes metabolizados a través de esta vía (ver *Etilenglicol*, en el Capítulo 4).

### Indicaciones

- Intoxicación aguda por etilenglicol (anticongelante de coche) en perros y gatos.
- Intoxicación por metanol del líquido limpiaparabrisas de coche, anticongelante o disolventes de pintura y decapantes.

### Contraindicaciones

" No posee ninguna contraindicación como antídoto.

### Tratamiento

- Perros y gatos:
  - <sup>8</sup> 5,5 ml/Kg de solución de etanol al 20% IV cada 4 horas, repetir el proceso 5 veces.
  - <sup>a</sup> Seguir con la misma dosis cada 6 horas (perros) o cada 8 horas (gatos) durante 4 veces.
- La terapia intravenosa es más fiable que la administración oral debido al riesgo de irritación gástrica y vómitos.
- Esta concentración de etanol es hiperosmótica y debe ser diluida en líquido.
- El etanol debe ser filtrado antes de su administración intravenosa.
- Es necesario un control exhaustivo del estado hídrico y electrolítico durante el tratamiento porque el etanol y el etilenglicol inhiben la hormona antidiurética inducen la diuresis.

### Efectos secundarios

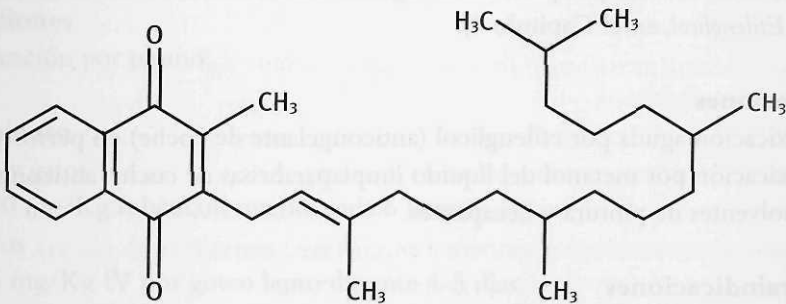
Depresión del sistema nervioso central y respiratorio.

## FITONADIONA, VITAMINA K<sub>1</sub> (MENADIONA, KONAKIÓN) - ^ —

### General

- La estructura química de la fitonadiona se muestra en la Figura 5-10.
- Es un antídoto efectivo en pacientes con hemorragia:
  - Si la hemorragia es grave, el paciente puede necesitar plasma fresco congelado.
- Suministrada como:
  - <sup>s</sup> Compuesto inyectable: 2 mg/ml, 10 mg/ml.
  - Compuesto oral: comprimidos de 5 mg.
- La vitamina K<sub>3</sub> no es efectiva.

► **Figura 5-10.** Estructura química de la fitonadiona.



### Mecanismo de acción

- La vitamina K es una fuente de grupos carboxilo que colaboran en la carboxilación de los factores de coagulación vitamina K-dependientes.
- Este paso es esencial para la formación de factores de coagulación activos a partir de precursores inactivos.

### Indicaciones

- Intoxicación por rodenticidas anticoagulantes.
- Intoxicación por trébol dulce enmohecido (dicumarol) en vacas y caballos.

### Contraindicaciones

- Ninguna en el tratamiento de intoxicación.

### Tratamiento

- Perros y gatos:
  - 2,5-5,0 mg/Kg por vía oral o subcutánea.



- Vacas, caballos, cerdos y ovejas
  - 0,5-2,5 mg/Kg IM.
- Normativa de dosificación:
  - Administrar oralmente para una mayor absorción, si el animal lo tolera.
  - Si el animal presenta vómitos, utilizar la ruta subcutánea durante 2-3 días, entonces pasar a administración oral.
  - Divida la dosis subcutánea e inyéctela en varios sitios.
  - Utilice la aguja más pequeña posible.
  - No la administre intramuscular o intravenosamente debido al riesgo de anafilaxis.
- Duración del tratamiento:
  - p 3-4 semanas para asegurar la protección frente a los rodenticidas anticoagulantes de larga duración.
- Control de la terapia:
  - Repetir la medición del tiempo de protrombina 2-5 días después de finalizar el tratamiento.
  - La mejora en la función coaguladora debe notarse a las 12 horas.
- Educación del propietario:
  - Cuando envíe al animal a su casa con comprimidos o cápsulas de vitamina K, explique al propietario que debe continuar el tratamiento hasta que los resultados del test de coagulación sean normales.
  - <sup>9</sup> Reduzca la actividad del animal durante el tratamiento para prevenir lesiones.
  - <sup>9</sup> Observar estrechamente al animal para ver si hay síntomas.

### Efectos secundarios

- Hemorragia por inyección subcutánea o intramuscular de vitamina K.
- Anafilaxis en administración intravenosa.
- Recaída con hemorragia:
  - Generalmente causada por el cese prematuro del tratamiento.

4-METILPIRAZOL (FOMEPIZOL, 4-MP) — ^ — ¡ ^ ^ ^ — ^ ^ — ^ ^ —

### General

- Aprobado por la F.D.A (en Estados Unidos) para el tratamiento de perros.
- Puede ser efectivo para el tratamiento de gatos a dosis más elevadas.

### Mecanismo de acción

- " Inhibe la alcohol deshidrogenasa evitando el metabolismo del etilenglicol y su paso a glucólico y ácidos glioxílicos.
- El resto de etilenglicol no metabolizado, así como sus metabolitos, son excretados por la orina.

## Indicaciones

- Envenenamiento por etilenglicol (anticongelante) en perros.

## Contraindicaciones

- Ninguna cuando se utiliza como antídoto.

## Tratamiento

- Perros:
  - <sup>s</sup> 20 mg/Kg IV dosis de ataque.
  - <sup>e</sup> 15 mg/Kg IV a las 12 horas y a las 24 horas.
    - Seguimiento de 5 mg/Kg IV a las 36 horas.
- Tiene una menor tasa de eliminación y menos efectos secundarios que el etanol.

## Efectos secundarios

- Ligera depresión del sistema nervioso central.

## NITRITO DE AMILO

- Ver *Nitrito sódico*.

## NITRITO SÓDICO — — ^ ^ ^ ^ ^ \_ \_ — ^ ^ ^ ^ ^ \_ i ^ ^ —

### General

- Tradicionalmente ha sido un componente del tratamiento del cianuro {junto con tiosulfato sódico}.
- Todavía está disponible (solución al 3%) como componente del kit antidotal para cianuro utilizado para tratar humanos.
- " El nitrito de amilo utiliza el mismo mecanismo pero es inhalado en lugar de inyectado.
- Actualmente su uso en medicina veterinaria no es habitual.

### Mecanismo de acción

- Actúa induciendo metanemoglobinemia (transforma el hierro de la hemoglobina a estado férrico).
- El cianuro se une a la metahemoglobina en lugar de hacerlo a la citocromo oxidasa de la mitocondria.
- El tiosulfato sódico puede servir como donante de sulfuras para la enzima rodasa.

## Contraindicaciones

- Provoca metahemoglobinemia.
- No utilizar con otros agentes que provoquen metahemoglobinemia.

## Xtratamiento

. Vacas/ovejas: 10-20 mg/Kg IV

## Comentarios

- No es necesario en el tratamiento por intoxicación de cianuro.
- El tiosulfato sódico por sí sólo es efectivo produciendo tiocianato.
- El riesgo adicional de inducir metahemoglobinemia en un paciente envenenado por cianuro, no produce un resultado que sea más favorable.

## SALICLATO DE FISOSTIGMINA (ANTIURIUM) — — — — —

### General

- No utilizado habitualmente.
- Puede atravesar la barrera hematoencefálica y estimular el sistema nervioso central.

### Mecanismo de acción

- Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa.
- Aumenta la concentración de la acetilcolina en la hendidura sináptica y aumenta la estimulación de los receptores muscarínicos y nicotínicos por parte de la acetilcolina.

### Indicaciones

- ' Sobredosis anticolinérgica (atropina, *Datura* spp.).
- Sobredosis de ivermectina (con fines diagnósticos).
- Envenenamiento por Delfinio (*Delphinium* spp.).

### Contraindicaciones

- Sobredosis de insecticidas órgano fosforados.
- Sobredosis de otros compuestos que inhiben la acetilcolinesterasa.
- ' Uso simultáneo de agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
- Sobredosis de antidepresivos tricíclicos.

### Tratamiento

' Perros:

<sup>s</sup> 1 mg cada 12 horas en animales en coma.

<sup>a</sup> Aumentar si no hay respuesta en los últimos 30-90 minutos.

- Vacas:
  - De 0,04 a 0,08 mg/Kg de peso corporal IV, intraperitoneal o **subcutáneamente**.

### **Efectos secundarios**

- Vómitos, diarrea e hipersalivación.

### SUCCÍMERO (ÁCIDO 2,3-DIMERCAPTOSUCCÍNICO, DMSA)

#### General

- Análogo hidrosoluble del dimercaprol (BAL).
- Puede administrarse oralmente.
- Generalmente es menos nefrotóxico que el dimercaprol.
- El succiniero es utilizado para tratar pacientes humanos con elevadas concentraciones de plomo en sangre.

### **Mecanismo de acción**

- Quelante relativamente selectivo del ditiol:
  - <sup>0</sup> No se une al hierro.
  - \* Se puede administrar hierro con succiniero a pacientes con anemia e intoxicación por plomo.
- Al unirse al plomo forma un complejo hidrosoluble que se excreta por la orina.

### **Indicaciones**

- Intoxicación por plomo.
- Intoxicación por arsénico.
- Intoxicación por mercurio.

### **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al fármaco.

### **Tratamiento**

- Perros:
  - <sup>e</sup> 10 mg/Kg por vía *oral cada* 8 horas durante 10 días.
- Controlar la función renal y la emisión de orina.
- Mantener el flujo urinario para reducir los efectos secundarios.
- Controlar los síntomas de la eficacia de la quelación.

### **Efectos secundarios**

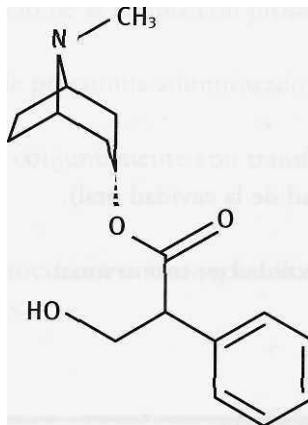
- Náuseas y vómitos.

## SULFATO DE ATROPINA

### General

- La atropina es usada habitual mente como agente preanestésico en perros, gatos y cerdos.
- Una pequeña dosis de sulfato de atropina bloquea el receptor colinérgico muscarínico; una dosis elevada bloquea el receptor colinérgico nicotínico.
- La atropinización de un paciente intoxicado presenta variaciones entre los diferentes individuos.
- Los rangos de dosis que **habitualmente** se indican, son sólo una orientación.
- La atropina se administra para controlar y reducir los síntomas de la actividad colinérgica (salivación, lagrimeo y disnea).

Figura 5-11. Estructura química de la atropina.



### Mecanismo de acción

- La atropina es un agente parasimpaticolítico que se une y **bloquea** la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos postsimpáticos.
- Ello previene la acción prolongada de la acetilcolina en la hendidura sináptica.
- La atropina tiene un pequeño, sí alguno, efecto en la unión neuromuscular de los músculos esqueléticos.

### Indicaciones

" Para envenenamientos producidos por;

<sup>1</sup> Insecticidas órgano fosforados (en todas las especies).

- Insecticidas con carbamato (en todas las especies).
- Setas muscarínicas (más frecuentemente en perros).

## Tratamiento

- Perros y gatos:
  - 0,2-2 mg/Kg
- Rumiantes:
  - 0,2-0,5 mg/Kg
  - Se debe repetir la dosis cada 3-4 horas durante 1-2 días.
- Caballos:
  - 1 mg/Kg, se debe repetir la dosis cada 1.5-2 horas si es necesario.
  - Auscultar el abdomen durante la administración para vigilar la posibilidad de cólico.
- En la mayoría de ocasiones, el 25% de la dosis se administra intravenosamente y el resto intramuscular o subcutáneamente.
- La atropina se administra hasta la atropinización (reducción de la salivación).

## Efectos secundarios

- En todas las especies:
  - Taquicardia.
  - Hipertensión.
  - Hipertermia.
  - <sup>s</sup> Xerostomia (sequedad de la cavidad oral).
  - Disfagia.
  - Reducción de la motilidad gastrointestinal.
  - Constipación.
  - <sup>9</sup> Retención urinaria.
  - Somnolencia.
- Reacciones especie-específicas:
  - Vacas y ovejas: estasis ruminal.
  - Caballos: cólico.

SULFATO DE PROTAMINA    ^   ^   —   ^   —   ^   ^   ^   —

### General

- Derivado del esperma o los testículos del salmon.
- No es un antídoto habitual.

## Mecanismo de acción

- La protamina muestra una atracción iónica por la heparina.
- La protamina se une a la heparina y forma un complejo inactivo.
- La cinética del complejo protamina-heparina no está bien estudiada.

## Indicaciones

- Sobredosis de heparina en pequeños animales.
- Envenenamiento por heléchos en vacas (se sugiere su utilización conjuntamente con transfusión de sangre entera).

## Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al producto.
- No son habituales.

## Tratamiento

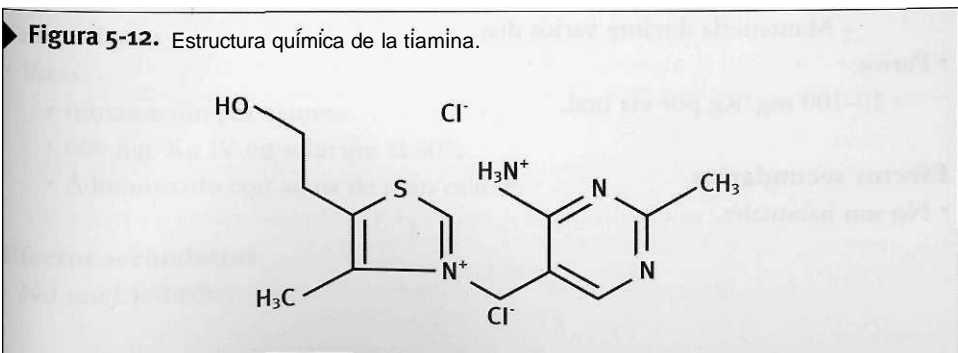
- Perros y gatos:
  - 1 mg de protamina por miligramo de heparina, administrada por inyección IV lentamente.
  - <sup>a</sup> La dosis puede disminuirse al 50% si se produce una demora entre el envenenamiento y el inicio de la terapia con protamina.
- Vacas:
  - 10 ml al 1% de sulfato de protamina administrado por inyección IV lentamente.
  - Habitualmente se utiliza conjuntamente con transfusión de sangre entera.

## Efectos secundarios

- Debido a que el sulfato de protamina es una proteína de origen externo, pueden existir reacciones anafilácticas.

TIAMI N A (VITAMINA B<sub>1</sub>) ^ —  
General

- La estructura química de la tiamina se muestra en la Figura 5-12.
- Es una vitamina hidrosoluble que es absorbida rápidamente tras su administración.
- Administración por vía parenteral.



## **Mecanismo de acción**

- Se combina con el trifosfato de adenosina en la mayoría de órganos vitales para producir difosfato de tiamina.
- El difosfato de tiamina actúa como una coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono:
  - <sup>a</sup> Reacciones de transquetolación.
    - *Shunt* hexosa-monofosfato (vía alternativa en la ruta metabólica).
- Un descenso en los niveles de tiamina provoca:
  - <sup>8</sup> Disminución de la conversión del piruvato en acetil coenzima A.
    - Conversión del piruvato en ácido láctico.
    - Riesgo de acidosis láctica.
  - <sup>a</sup> Descenso en la producción de la forma reducida de la nicotinamida adenin dinucleótido (NADH).

## **Indicaciones**

- Intoxicación por heléchos.
- Poliencefalomalacia en vacas.
- Posible en la poliencefalomalacia inducida por azufre.
- Terapia coadyuvante en intoxicación por plomo.
- Terapia coadyuvante en intoxicación por etilenglicol para detoxificar el glioxalato.

## **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la tiamina.

## **Tratamiento**

- Vacas:
  - <sup>fl</sup> Dosis en la poliencefalomalacia:
    - 10 mg/Kg IV como dosis de ataque.
    - Seguida de 10 mg/kg IM cada 12 horas durante 2-3 días.
  - Dosis en la intoxicación por plomo:
    - 2 mg/Kg IM.
    - Mantenerla durante varios días.
- Perros:
  - 10-100 mg/Kg por vía oral.

## **Efectos secundarios**

- No son habituales.



## TIOSULFATO (TIOSULFATO SÓDICO) — ^ ^ ^ ^ - ^ ^ ^ — ^ ^ General

- Es un donante de azufre en el tratamiento de la intoxicación por cianuro.
- A menudo se utiliza conjuntamente con el nitrito sódico.

### Mecanismo de acción

- El mecanismo de acción propuesto se muestra en la Figura 5-13.
- El mecanismo de acción exacto aún no se conoce completamente.
- Como donante de azufre, el tiosulfato actúa como cofactor para la enzima rodanasa (tiosulfato sulfurtransferasa):
  - Actúa de mediador en la adición de una molécula de azufre al cianuro.
  - \* El compuesto resultante se denomina *tiocianato*.
  - ' El tiocianato es eliminado por la orina.

^ **Figura 5-13.** Detoxificación del cianuro con el cofactor tiosulfato por la enzima rodanasa.

Cianuro +

**Rodanasa**  
Tiosulfato w t f M ^ ' Tiocianato

Ti  
i  
i

Orina

### Indicaciones

- Intoxicación por cianuro (intoxicación por ácido prúsico).
- Propuesto para intoxicaciones por arsénico y otros metales pesados.

### Contraindicaciones

- No tiene contraindicaciones.

### Tratamiento

- Vacas:
  - Intoxicación por cianuro.
  - <sup>m</sup> 660 mg/Kg IV en solución al 30%.
  - Administrado con aguja de gran calibre.

### Efectos secundarios

- No son habituales.

- Albertson TE, Derlet RW, Foulke GE, et al. Superiority of activated charcoal alone compared with ipecac and activated charcoal in the treatment of acute toxic ingestions. *Ann Emerg Med.* 1989; 18: 56-69.
- Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K. Position statement: cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 743-752.
- Beasley VR, Dormán DC. Management of toxicoses. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20(2)-307-337-
- Bowden CA, Krenzelok EP. Clinical applications of commonly used contemporary antidotes. A US perspective. *Drug Saf.* 1997; 16(1): 9-47.
- Burrows GE. Cyanide intoxication in sheep; therapeutics. *Vet Hum Toxicol.* 1981; 23(1): 22-28.
- Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists.) *Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 721-741-
- Connolly HE, Hamar DW, Thrall MA. Inhibition of canine and feline alcohol dehydrogenase activity by fomepizole. *Am Vet Res.* 2000; 61:450-455.
- Galey FD. Diagnostic and forensic toxicology. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1995,11(3): 443-454.
- Gaunt SD, Baker DC, Green RA. Clinicopathologic evaluation /N-acetylcysteine therapy in acetaminophen toxicosis in the cat. *Am J Vet Res.* 1981; 42:1982-1984.
- Henderson P, Hale TW, Shum S, et al. /N-acetylcysteine therapy of acute heavy metal poisoning in mice. *Vet Hum Toxicol.* 1985; 27: 522-525.
- Henninger RW, Horst J. Magnesium toxicosis in two horses. *Am Vet Med Assoc.* 1997; 211:82-85.
- Hikasa V, Takase K, Ogasawara S. Evidence for the involvement of alpha 2-adrenoceptors in the emetic action of xylazine in cats. *Am J Vet Res.* 1989; 50(8): 1348-1351.
- Hoppe A, Denneberg T, Frank A, et al. Urinary excretion of metals during treatment with D-penicillamine and 2-mercaptopyrionylglycine in normal and cystinuric dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 1993; 16(1): 93-102.
- Jacobsen D, Sebastian C5, Barron SK, et al. Effects of 4-methylpyrazole, methanol/ethylene glycol antidote, in healthy humans. *J Emerg Med.* 1990; 8: 455-461.
- (ones ), Heiselman D, Dougherty J, et al. Cathartic induced magnesium toxicity during overdose management. *Ann Emerg Med.* 1986; 15:1214-1218.
- Kim )S, Crichlow EC, Blakley BR, et al. The effects of thiamine on the neurophysiological alterations induced by lead. *Vet Hum Toxicol.* 1990; 32:101-105.
- Krenzelok EP, Drake T, Dean BS. The poison center as a reservoir for antidotes for veterinary poisoning emergencies. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34(2): 168-169.
- Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 699-709.
- Kulig K, Bar-Or D, Cantrill SV, et al. Management of acutely poisoned patients without gastric emptying. *Ann Emerg Med.* 1985; 14: 562-567.
- McKenzie RA, Dunster PJ. Curing experimental *Bryophyllum tubiflorum* poisoning of cattle with activated carbon, electrolyte replacement solution and antiarrhythmic drugs. *Aust Vet J.* 1987; 64: 211-214.
- Merigian KS, Woodard M, Hedges )R, et al. Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient. *Am J Emerg Med.* 1990; 8: 479-483.
- Mizutani T, Yamashita M, Gkubo N, et al. Efficacy of whole bowel irrigation using solutions with or without adsorbent in the removal of paraquat in dogs. *Hum Exp Toxicol.* 1992; 11: 495-504.
- Olkkola KT. Effect of charcoal-drug ratio on antidotal efficacy of oral activated charcoal in man. *Br J Clin Pharmacol.* 1985; 19: 767-773.
- Perrone J, Hoffman RS, Goldfrank LR. Special considerations in gastrointestinal decontamination. *Emerg Med Clin North Am.* 1994; 12: 285-299.
- Pond SM, Lewis-Driver D, Williams GM, et al. Gastric emptying in acute overdose: a prospective randomised controlled trial. *Med J Aust.* 1995; 163: 345-349.
- Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centre and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999; 37: 731-751.

- Poppenga RH, Braelton WE, Jr. Effective use of analytical laboratories for the diagnosis of toxicologic problems in small animal practice. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20(2): 293-306.
- Post LO, Keller WC. An update of antidote availability in veterinary medicine. *Vet Hum Toxicol.* 1999; 41(4): 258-261.
- Ramsey DT, Casteel SW, Faggella AM, et al. Use of orally administered succimer (meso-2,3-dimercaptosuccinic acid) for treatment of lead poisoning in dogs, *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 208(3): 371-375.
- Rumbeiha WK, Lin YS, Oehme FW. Comparison of W-acetylcysteine and methylene blue, alone or in combination, for treatment of acetaminophen toxicosis in cats. *Am J Vet Res.* 1995; 56:1529-1533.
- Savides MC, Oehme FW, Leipold HW. Effects of various antidotal treatments on acetaminophen toxicosis and biotransformation in cats. *Am J Vet Res.* 1985; 46:1485-1489.
- Scherkl R, Hashem A, Frey HH. Apomorphine-induced emesis in the dog-routes of administration, efficacy and synergism by naloxone. *J Vet Pharmacol Ther.* 1990; 13(2): 154-158.
- St. Omer Ve, Mohammad FK. Effect of antidotal N-acetylcysteine on the pharmacokinetics of acetaminophen in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 1984; 7: 277-281.
- Tenenbein M. Position statement: whole bowel irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 753-762.
- Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997; 35: 711-719.
- Willard MD. Gastrointestinal drugs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28(2): 377-394.



## Uso del laboratorio clínico como ayuda para el diagnóstico

### General

- Un laboratorio clínico puede facilitar rápidamente al veterinario información para confirmar una sospecha clínica.
- Los resultados de los análisis pueden proporcionar información sobre la eficacia del tratamiento.
- Muchos veterinarios clínicos pueden realizar algunos de los siguientes análisis.

### Análisis

- Electrolitos:
  - Sodio, calcio, potasio, cloruro, magnesio.
- Función hepática:
  - Bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminas as.
- Función renal:
  - <sup>a</sup> Nitrógeno procedente de urea en sangre (BUN), urianálisis, examen visual de la orina.
- Hemostasis:
  - Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, recuento de plaquetas, nivel de fibrinógeno.
- Hemolisis:
  - <sup>3</sup> Hemoglobina, reticulocitos.
- Anemia:
  - Hemoglobina, hematocrito.

## Procedimientos habituales de diagnóstico para ayudar al clínico

### ANIÓN-G/1P (HIATO ANIÓNICO O ANIÓN-DELTA)

#### Definición

- Es la diferencia entre los aniones y los cationes medidos (Figura 6-1). Es decir, la diferencia entre la suma de los cationes plasmáticos (sodio y potasio) y los aniones (cloro y bicarbonato). Representa, aproximadamente, la suma de aniones no medidos (proteínas, sulfates, fosfatos, lactato, hidroxibutirato) cuyas cargas, junto a los aniones cloro y bicarbonato, equilibran a los cationes. La mayor utilidad del anión-gap reside en ayudar a definir el estado ácido-base del paciente.

## Interpretación

- Un incremento en el **anión-gap** sugiere una acidosis metabólica debida a ácidos orgánicos no medidos.
- Los valores normales son de 10-12 mEq/L.
- La alteración del **anión-gap** puede depender del estado de la intoxicación.
- El **anión-gap** puede incrementarse en las siguientes enfermedades:
  - Cetoacidosis.
  - Cetoacidosis diabética incontrolada.
  - Uremia debida a fallo renal.
  - Deshidratación severa.
  - Convulsiones.
- Un incremento en el *anión-gap* mayor de 30 mEq/L es **clínicamente** significativo.

## Toxinas comunes asociadas con un incremento del *anión-gap*

- Etanol.
- Hierro.
- Metanol.
- Salicilatos (aspirina).
- Estricnina.

## f Figura 6-1. Anión-gap

$$\text{Anión-gap} = (\text{sodio en suero} + \text{potasio en suero}) - (\text{bicarbonato en suero} + \text{cloro en suero})$$

## OSMOLAR-G/1P

### Definición

Es la diferencia entre la osmolaridad medida y la calculada (Figura 6-2).

- Medida por depresión en el punto de congelación.
- Utilizada para ayudar en el diagnóstico de intoxicación por alcohol o etilenglicol.
- No suele estar disponible en hospitales pequeños.

**Figura 6-2.** Osmolar-gap

$$\text{Osmolaridad calculada} = 2 [\text{sodio}] + \frac{[\text{glucosa}]}{18} + \frac{[\text{BUN}]}{2,8}$$

Osmolar-gap = (Osmolaridad medida-Osmolaridad calculada)

## Comentarios generales sobre las muestras y los laboratorios de diagnóstico

Un laboratorio de diagnóstico es una poderosa herramienta que puede ayudar a los veterinarios a tratar a los pacientes y a educar a los propietarios a prevenir intoxicaciones posteriores.

El correcto uso de la tecnología y de la experiencia de un laboratorio de diagnóstico depende de la información y de las muestras enviadas.

No hay nada que pueda sustituir el valor de una muestra correcta, entregada rápidamente al laboratorio de diagnóstico. Si tiene alguna duda sobre la recogida o el envío de la muestra, contacte con el laboratorio antes de tomar la muestra.

Una rápida llamada telefónica al laboratorio puede ahorrar tiempo y dinero además de facilitar información útil al veterinario.

## Elementos de toxicología diagnóstica

- Síntomas.
- Historia del caso.
- Selección de pruebas.
- Presentación de pruebas.
- Analítica.
- Examen histopatológico.
- Necropsia.
- Análisis y diagnóstico.

# Muestras

## Momento adecuado

- Presentación inicial: el mejor momento para la recogida de la muestra.
- Después del tratamiento de emergencia y de la estabilización.
- Antes de la administración del antídoto.

## Toxina sospechosa

- Facilitar etiquetas de los productos, si es posible.
  - Cebo, pesticida.
  - Muestras completas del alimento, mínimo 2 Kg:  
Alimento con humedad elevada (>12%): congelado.  
Alimento con toxinas volátiles sospechosas, como cianuro: congelado en envase de vidrio limpio.
  - Suplementos alimenticios.  
Congelar las muestras.  
No llenar excesivamente los contenedores de muestras.

## Muestras obtenidas de animales vivos

- Vómitos (refrigerados o congelados).
- Sangre entera (tubos con EDTA o heparina).
- Suero (suero obtenido de sangre cuajada).
- Orina (refrigerada).
- Heces (refrigeradas o congeladas).
- Pelo o piel si la vía de contagio es dérmica.

## Muestras obtenidas por necropsia

- Suero.
- Sangre entera (refrigerada).
- Contenido gástrico o ruminal, congelado.
- Contenido intestinal, congelado.
- Heces, congeladas.
- Orina, congelada.
- Tejidos:
  - Parte fresca y parte fijada en un 10% de formalins tamponada:
    - Hígado.                      - Riñón.
  - Parte congelada y parte fijada en un 10% de formalina tamponada:
    - Cerebro.
  - Ojo.
  - Hueso.
  - Grasa.



## Almacenamiento y empaquetado de la muestra

Coloque la siguiente información detallada, en el documento que irá en una funda de plástico cerrada y encima del contenedor de las muestras:

- Solicitud detallada.
- Historia del caso.
- Fecha de la recogida de la muestra.

Coloque las muestras en una bolsa doble de plástico antes de congelarlas:

- Coloque una etiqueta identificativa para cada órgano o muestra entre las dos bolsas.

Coloque las muestras de tejidos fijadas con formalina en recipientes que puedan sellarse adecuadamente:

- En la etiqueta debe indicarse el animal, tejidos o muestra concreta.

Empaquetar evitando la contaminación cruzada.

Empaquetar por separado los diferentes tejidos.

Si debe enviar material sospechoso junto con los tejidos, evite la contaminación cruzada envolviendo el material sospechoso en hojas de papel o papel de aluminio.

No envíe las muestras en jeringas hipodérmicas.

Etiquete los recipientes con números consecutivos (1, 2, 3, etc.) y empaquete los tubos de sangre en el mismo orden.

Utilice compresas de hielo para el transporte (bolsas cerradas ya preparadas), no use hielo.

Envíe las muestras congeladas o refrigeradas en un contenedor adecuadamente aislado térmicamente y estanco a las goteras (impermeable), indicando de forma clara en el exterior del recipiente que se trata de una muestra de laboratorio congelada o refrigerada.

Envíe las muestras al laboratorio de diagnóstico a través de un servicio de mensajería urgente:

- Asegúrese de facilitar al mensajero la dirección de entrega correcta, es decir una dirección física, no un apartado de correos.

## Solución de problemas habituales o errores en el envío de muestras

- Incluya la historia completa del caso:

<sup>s</sup> Síntomas.

- Número de animales afectados.
- Aparición y evolución.
- Tratamiento administrado.
- Diagnóstico provisional.

Póngase en contacto con el laboratorio si tiene alguna duda.

Las muestras cíe sangre para determinar el contenido de zinc en suero, colóquelas en los tubos con tapón "royal-blue" para evitar la contaminación con el zinc del propio tapón.

Recoja muestras de la medida adecuada:

- Las muestras demasiado grandes no pueden ser fijadas *adecuadamente*.

Envíe las muestras de sangre no coagulada, frías pero no congeladas.

Separe el suero del coágulo, si es posible, y envíe el suero al laboratorio frío o congelado.

Corte los tejidos fijados con formaJina en láminas menores de 6 mm. de espesor y colóquelas en un recipiente de boca ancha, estanco y añada entre 5 y 10 veces más de formalina que el volumen de la muestra:

- La formalina penetra sólo unos 3 mm. en las primeras y críticas 24 horas de la fijación.
- Las muestras de tejido fijadas al menos 2 días antes de ser enviadas al laboratorio, pueden enviarse con un volumen menor de formalina.

## Muestras para el diagnóstico específico

### de las toxinas veterinarias habituales

Las siguientes son las muestras más indicadas para el diagnóstico específico de las toxinas veterinarias habituales, tal y como se *especifican en* la literatura veterinaria.

Es muy importante para los veterinarios preguntar al laboratorio de diagnóstico sobre la necesidad de facilitar muestras adicionales, si se requiere una recogida especial y el método adecuado de almacenamiento. El laboratorio puede orientar sobre las muestras para análisis adicionales que pueden ayudar en el diagnóstico, como por ejemplo pruebas de bacteriología, virología y estudios de patología clínica.

• Terapia antidotal er medicina veterinaria

Toxina

g ^

Muestra

observaciones **BBHB**

Aflatoxina

Alimento, hígado (fijado en un 10% de formalina)

Al menos 450 gr de alimento para analítica clínica.

Hígado para pruebas de histopatología.

Algas verdea-zuladas (cianobacterias)

Hígado, muestras de agua

Examen microscópico del agua, Histopatología hepática.

Arsénico (inorgánico y orgánico)

Inorgánico: hígado, riñon, orina  
Orgánico: nervio óptico, cerebro

Enviar también muestra completa del alimento.

Brometalina

Cebo sospechoso, cerebro del animal muerto.

Cianuro

Forraje 0 heno, cebo, contenido gástrico 0 ruminal (congelado)

Almacenar el forraje 0 el heno apretado en un recipiente de cristal sellado.

Cobre

Hígado, riñon, alimento, suero, orina

Facilite etiqueta del alimento completo 0 del suplemento alimenticio.

Colecalciferol

Suero, riñon, cebo

El hallazgo de hipercalcemia confirma el diagnóstico.

Derivados del petróleo

Contenido ruminal, pulmón, hígado

Edema y Enfisema pulmonar agudo bovino (3-metilindol)

Pulmón (fresco y fijado en un 10% de formalina tamponada)

Realizar pruebas de histopatología y bacteriología para excluir agentes patógenos.

Escarabajos vesicantes (intoxicación por cantaridinas)

Suero, orina, contenido gástrico, heno, escarabajos

Calcio del suero, hipocalcemia.

Estricnina

Contenido gástrico, orina, cebo, hígado

• **Terapia antidotal en medicina veterinaria (continuación)**

Toxina	Muestra	Observaciones «••••HUaHffiBSBi
Etilenglicol	Orina, suero, contenido gástrico, riñón	Examen histopatológico (riñones). Análisis orina (cristales).
f-Jj ifiY rtuwt	<i>Husso</i> orina forrafe	
Fumonisina	Cerebro, alimento	Cerebro fijado para examen histopatológico.
Gosipol	Alimento conteniendo gosipol, suero, hígado (congelado), corazón fijado	El examen histopatológico del cerebro suele ser el procedimiento para el diagnóstico definitivo.
Hierbas locas	Cerebro fijado	
Hierro	Sangre entera (tubo EDTA o heparina), alimento, agua, hígado	Mantener las muestras frías. Facilitar medio cerebro (hemisferio derecho y bulbo raquídeo asociado).
Inhibidores de la colinesterasa (órgano fosforados y carbamatos)	Cerebro (todas las especies), sangre entera (rumiantes), suero (animales monofástricos)	
Intoxicación por ion sodio, privación de agua	Agua de todas las fuentes posibles, contenido ruminal, líquido cerebroespinal, suero, cerebro	Histopatología de los músculos, Cromatografía de las muestras de alimento.
Ionóforos (lasalocid, monensina, saünomicina)	Alimento, contenido gástrico o ruminal, músculo cardíaco y esquelético	Análisis específicos para ívermeicina - contactar previamente con el laboratorio.
Ivermectina	Heces, contenido gástrico, hígado y tejido adiposo (grasa)	
Metaldehído	Contenido gástrico, cebo	

• **Terapia antidotal en medicina veterinaria (continuación)**

**Toxina**

**H m**

iViU6Str3

Observaciones

Micotoxinas

Alimento

Molibdeno

Muestra del alimento,  
hígado

Las muestras de hígado y alimento pueden ser analizadas para cobre y molibdeno.

Nitratos

Forraje sospechoso, heno,  
agua, orina, gto de ojo

Nitrógeno no proteico  
(intoxicación por  
amoníaco)

Alimento sospechoso,  
contenido ruminal, suero o  
sangre heparinizada, globo  
del ojo

Contenido ruminal congelado  
y suero.

Organoclorados

Estómago, hígado, riñón,  
ceto de, tejido adiposo

Material sospechoso, muestra de  
aumenta.

Petróleo

Contenido ruminal, pulmón  
(fresco, fijado y congelado),  
material sospechoso

El material sospechoso puede  
compararse con el encontrado en el  
rumen o intestino.

Plantas venenosas

Muestras de las plantas  
sospechosas

Empaquételas en bolsas de plástico  
y envíelas para su identificación.

Plomo

Sangre entera no coagulada,  
cerebro, hígado, riñón

Recuento de basófilos en perro.  
Examen histopatológico del  
cerebro.

Rodenticidas  
anticoagulantes

Sangre entera, suero,  
hígado, muestra del cebo

Hígado fresco.

Selertio

Contenido gástrico, orina,  
alimento, hígado, riñón,  
suero o sangre entera

Urea

Ver nitrógeno no proteico

Zinc

Sangre (suero), alimento  
hígado, riñón

Usar tubos para sangre con  
tapón "royal-blue". La sangre no  
debe estar en *contacto* con el tapón.

## Laboratorios de diagnóstico

Se facilita una lista de laboratorios de Diagnóstico Veterinarios, Asociaciones Veterinarias Europeas e Internacionales y la lista de Facultades de Veterinaria españolas donde sus correspondientes departamentos de farmacología y toxicología pueden ser de gran ayuda en *la* investigación de intoxicaciones. La ayuda de *toxicólogos* veterinarios expertos es imprescindible para interpretar los resultados de Jos análisis y determinar qué descubrimientos son importantes.

Los especialistas *en esta* materia, a menudo son requeridos como testigos técnicos en casos de disputas legales.

## Laboratorios de análisis clínicos, control y *diagnóstico*\*

LABORATORIO	C.P.	POBLACIÓN	TELÉFONO
<b>BARCELONA (CIUDAD)</b>			
AMBIO, SA	08028	Barcelona	93-4394439
ANVET, SA	08025	Barcelona	93-4330620
O.LITEC, SCP	08029	Barcelona	93-4 <sup>9</sup> 3501
CAT-BIO-LABORATORIOS	08036	Barcelona	93-4516643
CEINAL	08040	Barcelona	93-2632454
CENT. D.JNV. I CONTROL AUM.	08022	Barcelona	93-4185916
CITO PAT VETERINARIA	08023	Barcelona	93-2852095
CROMLAB		Barcelona	93-2233319
EWALSA	08005	Barcelona	93-3093312
¿E.S. POBLENOU	08005	Barcelona	93-2253812
¿HSTITUT QUIMIC DE SARRIA	08017	Barcelona	93-2038900
LAB. DE DIAGNOSTICO FERRER	08014	Barcetona	93-4322189
LAB. DR. ECHEVARNE ANÁLISIS	08037	Barcelona	93-4964444
LAB. DR. NIN	08007	Barcelona	93-2152060
LAB. DR. SABATER TOBELLA, SA		Barcelona	93-3228806
LAS. FGRUELLS, OLÚ, CRESPO	08006	Barcelona	93-2378100
LAB. GARRIGO	08016	Barcelona	93-3498868
LAB. STENCO	08027	Barcelona	93-4080388
LABORTI VETERINARIA		Barcelona	93-4852786
LOG	08012	Barcetona	93-2173840
ÛM, SA	08014	Barcelona	93-2452211
			93-24523M
MICROBAC	08028	Barcelona	93-44017Ó6
OFICE, SA	08012	Barcelona	93-4154626

LABORATORIO	C.P.	POBLACIÓN	TELEFONO
QUANTUM, SA	08024	Barcelona	93-2844779
SERVÉIS CIENJIFICO-JECNICS	08028	Barcelona	93-4021793
SGS LABORATORI	08039	<i>Barcelona</i>	93-2237540
TELE-TEST ANALYTIKA	08012	Barcelona	93-4154427
VET LAB, SA	08012	Barcelona	93-2473622

#### BARCELONA (PROVINCIA)

LAB. INGENV, SA	08193	<i>Bella terra</i>	93-6922255
S.D'HIG, INS. I CONTROL AJJM (UAB)	08193	Bellaterra	93-5511960
LAB. AGROALIMENTARI	08348	Cabrils	93-7508211
LAB. DR. OUVVER-RODES, SA	08820	El Prat de Llobregat	93-4875678
AIMA, SA	08950	Esplugues de Llobregat	934735921
LAB. D'ANAUSJ D'ALIM. FERRER	08950	Esplugues de Llobregat	93-3710516
LAB. O'ANALISI PUIADAS-ARIMANY	08400	GranoJers	95-8794029
LAB. TORELLO ANÁLISIS, SA	08700	Igualada	93-8032648
ANABIOL, SA		L'Hospitalet de Llobregat	93-2647012
BACTERECO, SA	08902	L'Hospitalet de Llobregat	93-3323116
BALACUE CENTER		L'Hospitaletde Llobregat	93-2649700
LAB. INMUNOVET, SA	08903	<i>L'Hospitalet de llobregat</i>	93-4482521
OVIS, SA	08450	Llíners del Valles	93-8411:12
LAB. DR. MOLINA VILLAVERDE	08240	Man re 5a	93-8772139
LAB. SALUT ALIMEN. I AMBIENTAL	08100	Mollet del Valles	93-5701044
PVMASA	08110	Monteada i Reixac	93-5752834
CAÍ, SA	08191	<i>Rubí</i>	93-5886080
CENT. Dñ. HERNANDEZ-CERBA	08201	Sabadell	93-72/2223
ECA, SA	08250	Sabadell	937452500
LAB. D'ANALISI DR. R. REIG, SA	08201	<b>Sabadell</b>	93-7253130
LAB. MIRALLES	08740	Sant Andreu de la Barca	93-6530157
A.SALAZAR	08190	Sant Cugatdel Valles	93-6745299
ANAUSI QUÍMICA I NAL, SCP	08190	<i>Sant Cugat del Valles</i>	93-6742714
ASIA	08190	Sant Cugat del Valles	93-5891905
CEDIA, SA	08461	Sant Esteve de Palautordera	93-8480458
MICROBIOS, SA	18970	SantJoan Despi	93-4773003
BIOTECNAL, SA	08192	Sant Quirze del Valles	93-7211255
HISTOVET	08192	<i>Sant Qu'itze del Valles</i>	93-7211916
	08130	Santa Pepetua de Mogoda	93-7190361
LAB. QUIMIC I.E.S. TERRASSA	08224	Terrassa	93-7330490
LAB. CLINIC PRAT	08570	To re lió	93-8590381
LAB. O'ANAUSI DR. FARSAS	08500	Vic	93-5850808
LISAGRO, SA	08500	<i>Vic</i>	93-8832676
LAB. D'ANALISI DR. EORRELL	08720	Vilafranca del Penedés	93-5922546
BIO-ALIMENT LAS.	08800	Vilanova i (a Geltrú	93-8936159

LABORATORIO	C.P.	POBLACIÓN	TELÉFONO
<b>GIRONA (CIUDAD)</b>			
ASTA LABORATORI	17007	Girona	972-216712
LAB. AGROALIMENTAR I AMB.	17002	Gírona	972-223902
LAB. CAT-GAIRIN, SA	17001	Girona	972-207225
LAB, MICROBIOLOG. ALIMENTARIA	17071	Girona	972-418400
<b>GIRONA (PROVINCIA)</b>			
LAB. HIPRA, SA	17170	Amer	972-430660
ALTIMIR, SA	17300	Blanes	972-332460
CECAM	17460	Celta	972-492014
NUTRÍLAB, SA	17600	Figueres	972-674256
B.C.P, se	17800	Olot	972-261035
LAB. ALIMENTARIDELCI.O.	17190	Salt	972-405570
<b>MADRID (CIUDAD)</b>			
ALERGOVET	28002	Madrid	91-4134528
IBÉRICA DE NUTRICIÓN ANIMAL	28016	Madrid	91-3500033
<b>MADRID (PROVINCIA)</b>			
EQUINVEST, SA	28023	Aravaca	91-3571191
ALKEMI	2SS20	Coslada	91-6739149
<b>LLEIDA (CIUDAD)</b>			
CONVET, SA	25005	Lleida	973-234461
LAB. AGROALIMENTARIO	25006	Lleida	973-274460
LAICCONA	25004	Lleida	973-230273
PROTON LABORATORI D'ANALISIS	25004	Lleida	973-236928
<b>LLEIDA (PROVINCIA)</b>			
ALFA LAB, SCCL	25125	Alguaire	973-756700
CEN. DE ANÁLISIS Y ESPERIM.	25123	Tbrrefarrera	973-750630
<b>TARRAGONA (CIUDAD)</b>			
EMATSA	43007	Tarragona	977293000
LAB. D'ANALISIJORDI VIDAL	43006	Tarragona	977-551114
<b>TARRAGONA (PROVINCIA)</b>			
LBD	43205	Reus	977-751382
DEX IBÉRICA, SA	43480	Vilaseca	977-393347
<b>VIZCAYA</b>			
ANALÍTICA VETERINARIA.SA	48100	Munguia	94-6744251
<b>PONTEVEDRA</b>			
LAB. DE ANÁLISIS LEMA BANDÍN		Vigo	986-421844
SOGACO	36214	Vi go	986-252111
<b>SEVILLA</b>			
LAB. BIOCONTROL, SA	41960	Gines	607-2992S5



# Facultades de Veterinaria en España

---

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE BARCELONA**

Universitat Autònoma de Barcelona

08193 Bellaterra

Tel. 93 58110 00

Fax. 935812006

E-mail: dg.veterinaria@uab.es

E-mail: ad.veterinaria@uab.es

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE LUGO**

Rúa Ramón Carballo Calero, S/n.

Campus Universitario

27002 Lugo

Tel. 982 223 325

Fax. 982 252195

[www.usc.es/intro/facescg.htm](http://www.usc.es/intro/facescg.htm)

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE CÁCERES**

Universidad de Cáceres

Avda. Universidad, S/n.

10071 Cáceres

Tel. 927 25 7100

Fax 927 25 7110

E-mail: decanove@iinex.es

<http://veterinaria.unex.es>

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE MADRID**

Ciudad Universitaria

Avda. Puerta de Hierro, S/n.

28040 Madrid

Tel. 91 394 38 76

Fax. 91 394 38 82

E-mail: vetmad@eucmax.sim.ucm.es

[www.ucm.es/info/webvet](http://www.ucm.es/info/webvet)

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE CÓRDOBA**

Universidad de Córdoba

Edificio de Gobierno del Campus Universitario  
de Rabanales

Carretera Madrid-Cádiz Km 394

14071 Córdoba

Tel. 957 218661

Fax. 957 2186 66

E-mail: fv3nuvim@uc0.es

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE MURCIA**

Campus Universitario de Espinardo

30071 Murcia

Tel. 968 36 39 04

Fax. 968 36 41 47

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE VALENCIA**

Universidad Cardenal Herrera

CEU Valencia

Edificio Seminario, S/n.

46113 Moneada (Valencia)

Tel. 96 136 00 00

Fax. 96139 52 72

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE LAS PALMAS**

### **DE GRAN CANARIA**

Trasmontana, S/n

35416 Arucas (Gran Canaria)

Tel. 928454333

Fax. 92S 45 43 01

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA**

Miguel Servet, 177

50013 Zaragoza

Tel. 976 76 10 00

Fax. 97676 16 12

E-mail: dirvetez@posta.unizar.es

[www.wzar.unizar.es/vete](http://www.wzar.unizar.es/vete)

## **FACULTAD DE VETERINARIA DE LEÓN**

Campus de Vegazana, S/n.

24071 León

Tel. 987 29 11 95

Fax. 987 29 11 94

E-mail: rVeadm@unileon.es

## Otras fuentes de Información

### **INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA**

Servicio de Información Toxicológica. Departamento de Madrid.

C/ Luis Cabrera, 9. 28002 Madrid. Horario: 24 horas.

Tel. 91 562 04 20

E-mail: [sit@mad.inaltox.es](mailto:sit@mad.inaltox.es)

Instituto Toxicología (órgano adscrito al Ministerio de justicia de España)

<http://www.mju.es/toxicologia>

### **SERVICIO DE ATENCIÓN TOXICOLÓGICA VETERINARIA (SATVE)**

Hospital Clínico Veterinario Rof Codina (Lugo)

Tel. 902 409 010

### **ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA (AET)**

Universidad "Miguel Hernandez", Division de Toxicología, E-03550 ALICANTE, Spain.

Tel. 96-5919477

Fax: 96-5919484

E-mail: [aetox@umh.es](mailto:aetox@umh.es)

Internet: <http://tox.umh.es>

## Asociaciones Veterinarias Europeas

### Especialidad de Farmacología Toxicología

#### **FEDESA**

European Federation of Animal Health

1, Rue Defacqz, i/Bte 8

B-1000 Brussels (Belgium)

Tel. 32/2 543 75 60

Fax. 32/2 537 00 49

#### **EAVPT**

European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology

Faculty of Veterinary Medicine

University of Utrecht

PO Box 80.176

NL-3508TD Utrecht (Netherlands)

Tel. 31/302535453

Fax. 31/302535077

#### **ECVT**

European College of Veterinary Toxicology

BP19, F-69881 J.Cedex (France)

Tel. 33/72 02 43 38

Fax. 33/78 3110 65

## Organizaciones Europeas (Internet)

### **CNITV**

Centre National d'Informations Toxicologiques Véténaires

[www.vetonet.asso.fr](http://www.vetonet.asso.fr)

### **EUROTOX**

Association of European Toxicologists

[www.eurotox.com](http://www.eurotox.com)

## Organizaciones Profesionales Internacionales

### **WAVPPBT**

World Association of Veterinary Physiologists, Pharmacologists, Biochemists and Toxicologists.

Dept. Biochimie Vétérinaire

CA-5000 Quebec J2S 7C6 (Canada)

Tel. 1/514 77 32161

### **SOT:**

1767 Business Center Drive, Suite 302, RESTON, VA 22090-5332, U.S.A.

tel: +1-703-438-3115, fax: +1-703-438-3113, e-mail: [sothq@toxicology.org](mailto:sothq@toxicology.org)

<mailto:sothq@toxicology.org><http://www.toxicology.org>

- Baggot ).D. Principios de Farmacología Clínica Veterinaria. Editorial Acribia. 1986.
- Booth N.H., McDonald LE. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Vol. II. Editorial Acribia. 1987.
- Buck W.B. y otros. Toxicología Veterinaria Clínica y Diagnóstica. Editorial Acribia. 2- edición.
- Consulta de Difusión Veterinaria. Vol. 9, N<sup>o</sup> 81. Junio 2001. "Intoxicaciones en perros y gatos".
- Garner. R.). Toxicología Veterinaria. Ecl. Acribia. 3- Edición
- Humphreys D.). Toxicología Veterinaria. Editorial Interamericana-McGraw-Hill. 3- edición
- Jurado Couto R. Toxicología Veterinaria. Editorial Salvat. 2- edición.
- Martínez Bordenave-Gassedat M- C. Toxicología Vegetal Veterinaria. Seminarios 91-92. Facultad de Veterinaria. Colección de Textos Docentes. Zaragoza 1992.
- Mencias Rodríguez E. y Mayero Franco L.M., Editores. Manual de Toxicología Básica. Editorial Díaz de Santos 2000.
- Proudfoot A. Intoxicaciones Agudas -Diagnóstico y Tratamiento. Editorial Doyma. 1985
- San Andrés (V.I., Jurado Couto R., Ballesteros Moreno E. Toxicología Animal Originada por Plantas (Flora Silvestre Española) Editorial Complutense. Nov. 2000. i<sup>o</sup> Edición.
- West. G., Diccionario Enciclopédico de Veterinaria. Grass Ediciones. 1987.15- edición.

# índice analítico

Las páginas seguidas de una "t" indican tablas y las páginas seguidas de una "f" indican figuras.

Aborto, 37, 197f

Absorción,

dérmica, 16

descripción de, 12

gastrointestinal, 14-15

mecanismos de, 12

métodos de exposición, 12

prevención, 12

respiratoria, 16

Aceite, intoxicación por.

Ver *Derivados de petróleo*

Acer rubrum. Ver *Arce rojo*

Acetaminofén,

especies afectadas, 241

estructura química del, 241f

fuentes de, 241

intoxicación,

diagnóstico de, 242

mecanismo de acción, 242

síntomas de, 241

tratamiento de, 242

metabolitos, 242

niveles de toxicidad, 241

Acetilcisteína. Ver *N-Acetilcisteína*,

Ácido acético, 134

Ácido,

fuentes de, 134

intoxicación,

diagnóstico de, 136

mecanismo de acción, 136

síntomas de, 135

tratamiento de, 136

Aclaramiento total corporal, 19, 43

Aclaramiento, 19, 43

Acuática, cicuta, 122-123

Aflatoxicosis

diagnóstico de, 65

especies afectadas, 64

mecanismo de acción, 65

síntomas de, 64

tratamiento de, 66

Aflatoxina

consumo humano de, 63

efectos sistémicos, 244t

estructura química de, 63f

fuentes de, 64, 222-223

muestras para, 333t

normativa de la Food and Drug

administration (FDA), 63

toxicidad de, 64

Agalaxia, 172

Agua, privación de, 201-203

AINEs. Ver *fármacos antiinflamatorios*

*no esteroideos*.

Aire, Vías de entrada del, control de, 278

Álcali, Enfermedad, 197!

Álcalis

fuentes de, 134

intoxicación

diagnóstico de, 136

mecanismo de acción, 130

síntomas de, 135

tratamiento de, 136

Alcaloides

ergotismo. Ver *también Festuca*

descripción de, 171

efectos vasoconstrictores de, 172

estructura química de, 171f

intoxicación

diagnóstico de, 173

mecanismo de acción, 172

síntomas de, 172

tratamiento de, 173

pirrolicidina

descripción de, 38, 67

especies afectadas, 67

fuentes de, 67

toxicidad de la, 68

Alcohol de uva. Ver *Etanol*

Alcohol. Ver *Etanol*

Aldicarb, íogf

Aldrín

estructura química de, 237f

mecanismo de acción, 238-239

- Algas verde-azuladas, 70-72
- Algodón. Ver *gospol*
- Alta montaña, enfermedad de la,
- Alta, cañuela. Ver *Festuca*
- Altramuces, 72-74
- Allium*, 74-76
- Amaranthus retroflexus*. Ver *Amaranto*
- Amaranto, 77-78
- y-aminobutírico canal: mediado por cloro, 49, sot, 238
- Amitraz, 79-81
- Amoniaco
- especies afectadas, i8ot
  - fuentes de, i8ot
- Anión-gap,
- Anticoagulantes, Rodenticidas
- descripción de, 255
  - detección de, 36
  - especies afectadas, 255
  - fuelle de, 255
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 257
    - mecanismo de acción, 257
    - síntomas de, 257
    - tratamiento de, 258
  - muestras, 333t
  - toxicidad de los, 256
- Antidepresivos tricíclicos, 81-83
- Antídotos
- antiveneno polivalente, 299t, 300-301
  - bicarbonato sódico, 299^ 302-303
  - calcitonina, 299t, 303-304
  - cloruro de pralidoxima, 299t, 304-306
  - desferrioxamina, 201, 299t, 306-307
  - dimercaprol, 299!, 307-308
  - etanol, 299t, 311
  - fitonadiona, 258, 299t, 312-313
  - fomepizol, 299t, 313-314
  - N-acetilcisteína, 170, 242, 298, 299t, 300
  - nitrito sódico, 117, 314-315
  - saúcilato de fisostigmina, 139, 212, 299t, 315-316
  - succímero, 299t, 316
  - sulfato de atropina, 299t, 317-318
  - sulfato de protamina, 299t, 318-319
  - tiamina, 191, 319-320
  - tiosulfato sódico, 117, 321
- Antünflamatorios no esteroideos, fármacos,
- clases de, 163
  - descripción de, 163
  - inhibición sistema enzimático
    - ciclooxigenasa, 165
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 166
    - efectos sistémicos de, 165-166
    - especies afectadas, 163
    - fuentes de, 163
    - mecanismo de acción, 165-166
    - síntomas de, 163-164
    - tratamiento de, 166-167
    - toxicidad de, 164-165
- Antilirio. Ver *Fisostigmina*.
- Antiparasitario. Ver *ivermectina*.
- Antiveneno polivalente, 299t, 300-301
- Apomorfin, 28it, 285-286
- Apoptosis, 56-57
- Araña solitaria marrón. Ver *arañas*, solitaria.
- Araña viuda negra. Ver *arañas*, Arañas
- mordeduras
    - diagnóstico de, 85
    - síntomas de, 84
    - tratamiento de las, 85
  - descripción de, 83
  - solitaria
    - características de, 83-84
    - toxinas producidas, 84
    - tratamiento, 85
  - viuda
    - características de, 83-84
    - toxinas producidas, 85
    - tratamiento, 85
- Arce Rojo, 86-88
- Arrancamoño, 88-89
- Arsénico
- especies afectadas, 91
  - fuelle de, 90
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 92-93
    - mecanismo de acción, 91
    - síntomas de, 92
    - síndromes, 90
    - tratamiento de, 93
    - muestras, 331!
    - toxicidad de, 91
- Aspergillus* spp. Ver *aflatoxina*
- Aspirina. Ver también *fármacos antiinflamatorios no esteroideos*, 163-167
- Astragalus* spp. Ver *Hierbas locas*
- Atropina, sulfato de, 299!, 317-3^
- Avermectinas, 209
- Aves acuáticas
- algas verde-azuladas, 70
  - envenenamiento por plomo, 149
  - selenio, 260
- Aves de corral
- aflatoxicosis, 64
  - botulismo, 97

fenilarsónicos, 91  
intoxicación por ion sodio, 201  
ionóforos, 206  
sen, 262

Azufre,  
descripción de, 94  
especies afectadas, 94  
fuentes de, 94  
intoxicación  
  diagnóstico de, 95  
  mecanismo de acción, 95  
  síntomas de, 95  
  tratamiento de, 95  
toxicidad de, 94-95

Azul de metileno, 299t, 301-302

**B**

Bcl-2, 56

Bicarbonato sódico, 29<jt, 302-303

Biliar, eliminación, 20

Biotoxinas, 9

Biotransformación, 21-22

Bisulfito sódico, 135

Biuret, 23of

Boíulínica, toxina  
  mecanismo de acción, 97-98  
  toxicidad de, 97  
  usos humanos de, 97

Botulismo  
  descripción de, 96  
  diagnóstico de, 98  
  especies afectadas, 97  
  fuente de, 96-97  
  mecanismo de acción, 97-98  
  síntomas de, 97  
  tratamiento de, 98

Bradycardia, 33-34

Brodifacum, 255

Bromadiolona, 255

Brometalina  
  especies afectadas, 99  
  estructura química de, 99f  
  fuentes de, 99  
  intoxicación  
    diagnóstico de, 101  
    síntomas de, 100  
    tratamiento de, 101  
    valoración del riesgo, íoit  
  mecanismo de acción, 100  
  muestras, 331!  
  toxicidad de, 100

*Bufo*, envenenamiento por sapo, 102-103

## C

Caballos  
  alcaloides de la pirrolicidina, 67-68  
  *Allium*, 74-75  
  amitraz, 79-81  
  antídotos  
    cloruro de pralidoxima, 304-306  
    edetato disódico calcico, 309-310  
    fitonadiona, 312-313  
  antídotos para, N-acetilcisteína, 298, 300  
  antiinflamatorios no esteroideos, 163-167  
  arce rojo, 86-88  
  botulismo, 96-98  
  cantaridina, 104-106  
  carbón activo para, 293  
  cardo alazorado, 112-114  
  catárticos para, 295  
  cianuro, 114-118  
  cicuta acuática, 122-123  
  colecalfiferol, 130-134  
  delfinio, 137-139  
  edema y enfisema pulmonar agudo  
    bovino, 146-148  
  escarabajos vesicantes,  
    envenenamiento por, 104-106  
  eslaframina, 154-155  
  eupatorio blanco, 161-162  
  festuca, 171-174  
  fumonisina, 176-179  
  heléchos, 189-191  
  herbicidas, 192-194  
  hierbas locas, 194-198  
  intoxicación por ion sodio, 201-203  
  ionóforos, 203-208  
  nogal negro, 234-235  
  plomo, envenenamiento por, 148-151  
  selenio, 259-261  
  zygadenus, 274-275

Cabras  
  azufre, 94-95  
  eupatorio blanco, 161-162  
  intoxicación por cobre, 125-129  
  roble, 252-254

Café silvestre. Ver *Sen*.

Cafeína  
  estructura química de, i52f  
  fuentes de, 152  
  intoxicación  
    diagnóstico de, 153  
    síntomas de, 153  
    tratamiento de, 154  
  mecanismo de acción, 153  
  toxicidad de, 153

Calcico, edatato disódico, 29<?t, 309-310  
Calcio, 299t  
Calcio, muerte celular mediada por, 53, 55  
Calcitonina, 299t, 303-304  
*Cannabis sativa*. Ver *Marihuana*.  
Cantaridina  
  especies afectadas, 104  
  estructura química de, i04f  
  fuentes de, 104  
  intoxicación  
    diagnóstico de, 106  
    síntomas de, 105  
    tratamiento de, 106  
  mecanismo de acción, 105-106  
  muestras, 33lt  
  toxicidad de, 105  
Carbamato, compuestos de  
  descripción de los, 107  
  especies afectadas, 109  
  estructura química de, i09f  
  fuentes de, 107  
  intoxicación  
    diagnóstico de, 111  
    mecanismo de acción, 111  
    5Íntomasde, 109-110  
    tratamiento de, 112  
  muestras, 332t  
  tipos de, 109  
  toxicidad de, 110  
Carbón activado  
  contraindicaciones, 292  
  descripción del, 28it, 290  
  dosis terapéutica, 292-293  
  efectos secundarios, 293  
  indicaciones, 292  
  mecanismo de acción, 290-291  
  productos, 293-294  
  usos como tratamiento del, 293-294  
Carbón vegetal. Ver *Carbón Activado*  
Carboxiatractilósido, 89  
Cardiomiopatía, 33, 197t  
Cardo estrellado amarillo, alazorado, 112-114  
"Carne de Pecho", enfermedad de, i97t  
Cascabel, Serpientes de. Ver *Serpientes*.  
Cass/aspp. Ver Sen  
Catalasa, reacciones de, 55f  
Catárticos,  
  dosis, 295  
  efectos secundarios, 295  
  grandes animales, 296  
  indicaciones, 294  
  osmóticos, 295  
  sorbital, 296  
  tipos de, 294

Cebollas, intoxicación por, 74-76  
Célula  
  disfuncional, 54f  
  funcional, 54f  
  lesión por especies oxígeno reactivas, 60f  
Centaurea solstitialis.  
  Ver *cardo estrellado amarillo*  
Central, Sistema nervioso  
  efectos por mordedura de araña, 84  
  toxinas que le afectan, 29-30  
Cerdos  
  aflatoxicosis, 63-66  
  algas verde-azuladas, 70-72  
  amaranto, 77-78  
  amitraz, 79-81  
  antídotos para, 313  
  arrancamoño, 88-89  
  cobre, intoxicación por,  
  colecálciferol, 130-134  
  fenilarsónicos, 90-93  
  fumonisina, 176-179  
  gospol, 184-188  
  selenio, 259-261  
  sodio, intoxicación por ion, 201-203  
  tricotecenos, 264-266  
  veneno de cicuta, 118-121  
  warfarina, 255-258  
Chocolate, envenenamiento. Ver *Teobromina*  
Cianobacterias.  
  Ver *Algas verdeazuladas*.  
Cianuro  
  descripción de, 114  
  gas  
    especies afectadas, i8ot  
    fuentes de, i8ot  
    intoxicación  
      diagnóstico de la, 115-116  
      mecanismo de acción, 181  
    prevención de la, 118  
    síntomas de la, 115  
    tratamiento de la, 117  
  muestras, 33it  
  plantas fuente de, 114-115  
  test de picrato para poblaciones  
    de riesgo, 117 -  
Ciclodienos  
  mecanismo de acción, 238  
  tipos de, 237, 237f  
Ciclooxygenasa, enzimas, 165  
Cicuta  
  acuática, 122-123  
  veneno, 118-121  
Cinéticos de orden cero, 11, nf, 12  
Cinéticos de primer orden, nf, 12



Circulatorio, toxinas que afectan el sistema, 33-36  
Cistitis por sorgo, 123-125  
Citocromo P450, 22  
Citrinina, 222  
CL50, 8  
Clorhídrico, ácido, 134  
Clorpirifós, 107, *wyf*  
Cloruro de pralidoxima, 299t, 304-306  
*Clostridium botulinum*, 96  
    *Ver también Botulísma*  
Coagulación, factores de, 36f  
Cobre  
    absorción del, 127  
    acumulación patógena de, 128  
    descripción del, 125  
    especies afectadas, 125  
    fuentes de, 125  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 128-129  
        mecanismo de acción, 127-128  
        síntomas de, 126  
        tratamiento de, 129  
    molibdeno y sus interacciones, 127, 225-226  
    muestras, 333t  
Cojera, 37  
Colecalciferol  
    descripción del, 130  
    estructura química del, 130f  
    fuentes de, 130-131  
    incremento concentración de calcio  
    diagnóstico diferencial, 133  
    mecanismo de acción, 132  
    tratamiento de, 133  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 133  
        síntomas de, 131-132  
        tratamiento de, 133-134  
    mecanismo de acción, 132  
    muestras, 33it  
    toxicidad de, 131  
Colestasis, 46  
Colinesterasa, Inhibidores de la.  
    *Ver carbomoto, organofosforados.*  
Coniina, 119-120f  
*Conium maculatum*,  
    *Ver envenenamiento por cicuta.*  
Convulsiones  
    actuación ante las, 279  
    toxinas asociadas con, 29  
Corrosivos, 134<sup>1</sup>37  
Crackerheel, 197f  
Creatinina, 43

Cumafós, 108f  
Cuprimina. *Ver D-Penicilina.*  
Chocolate, envenenamiento por, 151-154

## D

Debilidad, toxinas asociadas con, 30  
Delfinio  
    descripción de, 137  
    especies afectadas, 138  
    fuente de, 137-138  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 139  
        mecanismo de acción, 138-139  
        prevención, 139  
        pronóstico, 139  
        síntomas de, 138  
        tratamiento de, 139  
    toxicidad de, 138  
*Delphinium* spp. *Ver Delfinio.*  
Deoxinivalenol, 264, 284f  
Depresión, toxinas asociadas con, 30  
Derivados del petróleo. *Ver Petróleo.*  
Dérmica, absorción, 16  
Desferrioxamina, 201, 299t, 306-307  
Detergentes  
    aditivos en, 213  
    surfactantes, 213  
    tensioactivos, 213  
    vías de exposición, 213-214  
Diagnóstico, laboratorios de  
    elementos de, 327  
    listado de, 334-336  
    muestras, 328  
    pruebas, 325-326  
    usos de, 325  
Diazepam, 239, 279  
Diazinon, 108f  
Diclorodifeniltricloroetano, 236  
Dieldrin  
    estructura química, 237f  
    mecanismo de acción, 238  
Difacinona, 255, 257f  
Digitalis, intoxicación por.  
    *Ver glucósidos cardíacos.*  
Digoxina inmune, 299t  
Dimercaprol, 299f, 307-308  
Dinitrofenol, 51F  
Distribución de toxinas, 17-19  
DL50, 8  
Domperidona, 174  
Dosis-respuesta, relación, 9f  
D-penicilamina, 299f, 308-309

- Edema y enfisema pulmonar agudo bovino, 146-148, 331!
- Eléboros, especies afectadas, 37
- Eliminación de la toxina  
 biliar, 20  
 cinéticas de, 21  
 definición de, 19  
 descripción de, 19  
 fecal, 20  
 leche, 20-21  
 respiratoria, 21  
 urinaria, 19-20
- Emesis  
 agentes inductores de la,  
 actuación central, 285-286  
 actuación local, 283-284  
 apomorfina, 285  
 descripción de, 285  
 járame de ipecacuana, 284  
 peróxido de hidrógeno, 283  
 xilacina, 286  
 contraindicaciones, 286  
 descripción de, 282-283  
 indicaciones, 282-287  
 mecanismo de, 32  
 patofisiología de, 31  
 síntomas de, 31  
 zona gatillo quimiorreceptora, 32
- Enema, 296
- Enfisema agudo bovino, 146-148, 331t
- Enmohecido, trébol dulce.  
 Ver *Rodenticidas anticoagulantes*
- Enterotomía, 282í
- Epóxidos, 65
- Equidona. Ver *Domperidona*.
- Equilibrio teórico,  
 cociente de concentración, 23
- Equina cistitis. Ver *Cistitis por sorgo*.
- Equina, ataxia. Ver *Cistitis por sorgo*.
- Equisetrum arvense*, 189
- Ergonovina, vif
- Ergotismo, Alcaloides del.  
 Ver también *Festuca*  
 descripción de, 171, 222  
 efectos vasoconstrictores de, 172-173  
 estructura química de, *ijif*
- Escarabajos vesicantes, envenenamiento por.  
 Ver *Cantaridina*.
- Esfinganina, 178
- Eslaframina  
 descripción de, 154, 223  
 efectos sistémicos, 155  
 especies afectadas, 154  
 intoxicación, 155
- Estricnina  
 descripción de, 156  
 especies afectadas, 156  
 estructura química del,  
 fuentes de, 156  
 intoxicación  
 diagnóstico de, 157  
 mecanismo de acción, 157  
 síntomas de, 156  
 tratamiento de, 157-158  
 muestras, 332t  
 toxicidad de, 156-157
- Etanol, 299t, 311
- Etilenglicol  
 especies afectadas, 158  
 fuentes de, 158  
 intoxicación  
 diagnóstico de, 159-160  
 mecanismo de acción, 159  
 síntomas de, 158-159  
 tratamiento de, 160  
 muestras, 332t  
 toxicidad del, 159
- Eupatorio blanco, 161-162  
*Eupatorium rugosum*. Ver *Eupatorio blanco*.
- Fagopirina, 38
- Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, 163-167
- Fecal, eliminación, 20
- Fenilarsónicos, 90-92
- Fenilbutazona, 165
- Fenobarbital, 279
- Fenólicos  
 descripción de, 168  
 especies afectadas, 168  
 fuentes de, 168  
 intoxicación  
 diagnóstico de, 169  
 mecanismo de acción, 169  
 síntomas de, 169  
 tratamiento de, 170  
 toxicidad de, 169
- Fenton, reacción de, 59
- Fenvelerato, 245, 245f
- Festuca  
 descripción de, 171  
 fuentes de, 171  
 gestión de los pastos, 173-174  
 intoxicación  
 diagnóstico de, 173  
 mecanismo de acción, 172-173

- prevención, 173-174
- síntomas de, 172
- tratamiento de, 173-174
- Festuca orundinacea*. Ver *Festuca*
- Fibrina, 36F
- Fijación a proteína, 17-18
- Filoseritina, 40
- Físostigmina, 139, 212, 299U 315-316
- Fitonadiona, 258, 299t, 312-313
- Fluidoterapia, 279
- Flúor, intoxicación por, 175-176, 332t
- Fomepizol, 29-31, 313-315
- Formalina, 330
- Fosfatasa 2A, 106
- Fosfórico, ácido, 135
- Fotosensibilización, síndromes de
  - primaria, 38-39
  - secundaria, 38-40
- Fumonisinina
  - descripción de, 176-177
  - efectos sistémicos, 224l
  - especies afectadas, 177
  - fuentes de, 177
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 178-179
    - mecanismo de acción, 178
    - pronóstico, *ij*<sup>^</sup>
    - síntomas de, 177-178
    - tratamiento de,
      - muestras, 333t
      - toxicidad de la, 178
- Furocumanna, 38
- Fusarium* spp. Ver *Fumonisinina*; *Zearalenona*.

Gases nocivos

- clases de, *i8ot*
- mecanismo de acción, 180-181

Gástrico, lavado, 287-288

Gastritis, 30

Gastrointestinal, sistema,

- absorción, 14-16
- descontaminación,
  - características de, 281, 28it-282t
  - carbón activado. Ver *Carbón activado*
  - lavado gástrico, 282t, 287-288
- efectos de los AIN ES, 165
- efectos de los derivados del petróleo, 143
- toxinas que le afectan, 30-32

Gastrotomía, 290

Gatos

- acetaminofeno, 241-242
- ácido, 134-136
- álcali, 134-136

- antídotos,
  - bicarbonato sódico, 302
  - cloruro de pralidoxima, 304
  - dimercaproi, 307
  - edetato calcico potásico, 309
  - etanol, 311
  - fitonadiona, 312
  - N-acetilcisteína, 298
  - sulfato de protamina, 318
- brometalina, 99-101
- carbón activado para, 293
- catárticos para, 295
- colecalfiferol, 130-134
- corrosivos, 134-137
- derivados del petróleo, 140-145
- etilenglicol, 158-160
- fármacos antiinflamatorios no
  - esteroidales, 163-167
- fenólicos, 168-170
- marihuana, 218-219
- metaldehído, 220-221
- rodenticidas,
  - anticoagulante, 255-258
  - brometalina, 99-101

Glucósidos cardíacos

- descripción de los, 182
- especies afectadas, 182
- fuentes de, 182
- intoxicación
  - diagnóstico de, 183
  - síntomas de, 182-183
  - tratamiento de, 183-184
  - mecanismo de acción, 183

Glutation, 242, 243f

Golite, polvos de, 289

Gosipol

- descripción de, 184
- especies afectadas, 185
- estructura química del, *i8sf*
- fuentes de, 185
- intoxicación
  - diagnóstico de, 187
  - mecanismo de acción, 186-187
  - prevención, 187
  - síntomas de, 186
  - tratamiento de, 187
- muestras, 332t
- raciones alimentarias recomendadas, 188
- toxicidad del, 186

## H

- Haber-Weiss, reacción de, 59f
- Heléchos
  - descripción de, 189
  - intoxicación

- diagnóstico de, 191
    - especies afectadas, 189
    - fuentes de, 189
    - mecanismo de acción, 190-191
    - prevención de, 191
    - síntomas de, 190
    - tratamiento de, 191
    - toxicidad de, 190
  - Hematoencefálica, barrera, 18
  - Hemólisis, 34
  - Hemostasis
    - patofisiología de la, 35-36
    - toxinas asociadas con, 35
  - Henderson-Hasselbach, ecuación de, 13-14, 297
  - Hepática, pruebas de funcionalidad, 46
  - Hepatotoxinas, 44-46
  - Heptacloro,
    - estructura química de, 237f
    - mecanismo de acción, 238
  - Herbicidas
    - descripción de, 192
    - especies afectadas, 193
    - fuentes de, 192
    - intoxicación
      - diagnóstico de, 193
      - mecanismo de acción, 193
      - riesgos de, 194
      - síntomas de, 193
      - tratamiento de, 193-194
      - toxicidad de los, 193
  - Hidrocarburos
    - clases de, 141
    - descripción de los, 140
    - especies afectadas, 141
    - fuentes de, 140
    - intoxicación
      - diagnóstico de, 143
      - mecanismo de acción, 142-143
      - síntomas de, 141-142
      - tratamiento de, 143-144
      - riesgos asociados, 144-145
      - toxicidad de los, 142
  - Hidrógeno, Peróxido de, 283-284
  - Hidrógeno, Sulfuro de, 180t, 181
  - Hierbas locas, Ver *Locas*
  - Hierro
    - descripción del, 199
    - especies afectadas, 199
    - fuentes de, 199
    - intoxicación
      - diagnóstico de, 200
      - mecanismo de acción, 200
      - síntomas de, 199
    - tratamiento de, 200-201
    - muestras, 332t
    - toxicidad del, 200
  - Hígado
    - efectos de los fármacos
      - antimflamatorios no esteroideos, 166
    - fallo del, 45
    - funciones del, 45
    - intoxicación del, 45-46
    - pruebas de evaluación, 46
    - toxinas que le afectan, 44-45
  - Hipericina, 38
  - Hipertermia
    - actuación ante, 279-280
    - inducida por tóxicos, 50-51
  - Hipocalcemia, 250
  - Hipoxia celular, 47
  - Hundimiento de verano, síndrome, 172
- ## I
- Ibuprofeno, 164
  - Indometacina, 165
  - Insecticidas
    - hidrocarburos clorados
      - Ver *Organodmidos*.
    - organofosforados, 107
    - piretrinas y piretroides,
      - descripción de los, 244
      - especies afectadas, 244
      - fuentes de, 244-245
      - intoxicación
        - diagnóstico de, 246
        - mecanismo de acción, 245-246
        - síntomas de, 245
        - tratamiento de, 246-247
  - Intoxicación, 9
  - lones, atrapamiento de, 23
  - Ionización, 14f
  - Ionóforos
    - descripción de los, 203-204
    - fuentes de, 204
    - intoxicación
      - condiciones asociadas con la, 204
      - diagnóstico diferencial, 206-207
      - diagnóstico, 207
      - hallazgos patológicos asociados, 206
      - interacciones con fármacos, 204
      - mecanismo de acción, 207
      - síntomas, 205-206
      - tratamiento, 207-208
    - muestras,
      - toxicidad de los, 205
  - lpecacuana, jarabe de, 284
  - Ivermectina

descripción de, 208  
especies afectadas, 210  
estructura química de la, 209f  
fuentes de, 209  
intoxicación  
    *diagnóstico* de, 211  
    mecanismo de acción, 210-211  
    síntomas de, 210  
    tratamiento de, 211-212  
muestras, 332t  
toxicidad de la, 210

## J

Jabones  
    descripción de, 212-213  
    métodos de exposición, 213-215  
*Juglans nigra*, envenenamiento por.  
    Ver *Nogal negro*  
Juglone, 234

## K

Laboratorio, pruebas de.  
    Ver *Diagnóstico, laboratorios de*  
Lagartos, 267  
*Lantana cámara*, 215-217  
Lasalocid, 203-208  
*Latrodectus* spp. Ver *arañas*  
a-Latrotoxina, 84  
Lavado gástrico,  
    procedimiento, 282t, 287-288  
Lavado ruminal, procedimientos, 288  
Lavado total del intestino  
    contraindicaciones, 289  
    descripción de, 288  
    efectos secundarios, 290  
    indicaciones, 289  
    procedimiento, 282  
    productos para, 288-289  
Leche, eliminación por la, 20-21  
Letal, concentración, 8  
Levalorfano tartrato de, 286  
Locas, Hierbas.  
    descripción de, 194  
    especies afectadas, 195  
    fuente de, 195  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 198  
        mecanismo de acción, 195-197  
        síntomas de, 195  
        tratamiento de, 198  
    muestras, 332t  
    toxicidad de, 195

Locoismo, 194-198  
*Loxosceles* spp. Ver *Arañas*.  
Lupinismo, 72-74

## M

Malation, 108f  
Marihuana, 218-219  
Menadiona. Ver *Vitamina K*  
Metabolismo de las toxinas, 21-22  
IVletahemoglobina  
    mortalidad, 229  
    nitratos, 228  
    patofisiología de la, 34  
    síntomas de, 34  
    toxinas o fármacos que la provocan, 34  
Metahemoglobinemia, 242  
Metalcaptasa. Ver *D-Penicilamina*  
Metaldehído, 220-221  
Metalotionina, 128  
3-Wletündol, 146-147  
Metil-ücaconitina, 139  
Metilxantinas.  
    Ver *Teobromina*  
Metomil, 109  
Micotoxinas  
    aflatoxina. Ver *Aflatoxicosis; aflatoxina*  
    clases de, 222-223  
    descripción de, 222  
    efectos sistémicos, 224t  
    eslaframina. Ver *Eslaframina*  
    fumonisina. Ver *Fumonistina*  
    tricotecenos. Ver *Tricotecenos*  
Midriasis, 40  
Miligramos porcentaje, 27  
Miopatía, 37, 206  
Miosis, 40  
Miotoxina-A, 269  
Mocasines de agua. Ver *Serpientes*.  
Molibdeno  
    y cobre, interacciones, 127  
    descripción de, 225  
    especies afectadas, 225  
    fuente de, 225  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 226  
        mecanismo de acción, 226  
        prevención, 226  
        síntomas de, 225  
        tratamiento de, 226  
    muestras, 333!  
    toxicidad de, 225-226  
Molusquidas, metaldehído, 220-221  
Monensina, 203-208  
Monóxido de carbono

especies afectadas, i8ot  
fuentes de, i8ot  
mecanismo de acción, 180-181  
Muerte celular  
apoptosis, 56-57  
mediada por calcio, 53, 55  
mecanismos de, 53, 55  
necrosis, 56-57  
Muestras, 328-330, 331>333t  
Musculoesquelético, toxinas del sistema, 37

## N

N-Acetilcisteína, 170, 242, 298, 299X, 300  
Nalorfina clorhidrato de, 286  
Naproxeno, 164  
Necrosis, 56-57  
Nefrotoxinas, 41-44  
Neumonía, 47  
Neuropatía, 206  
Nitrito sódico, 117, 314-315  
Nitratos  
amaranto, 78  
descripción de, 227  
especies afectadas, 227  
fuente de, 227  
intoxicación  
diagnóstico de, 228  
mecanismo de acción, 228  
prevención, 229  
síntomas de, 22S  
tratamiento de, 229  
muestras, 333t  
test de nitratos en el forraje, 228  
toxicidad de, 228  
Nitritos, 227-229  
Nitrógeno de urea en sangre, 43  
Nitrógeno no proteico,  
amoníaco. Ver *amoníaco*.  
descripción de, 229-230  
especies afectadas, 230  
fuentes de, 230  
intoxicación,  
diagnóstico de, 232  
mecanismo de acción, 231-232  
síntomas, 232  
tratamiento, 233  
muestras, 333!  
urea. Ver *urea*.  
Nogal negro, 234-235

## O

Ocratoxina, 222, 223f  
Ojos  
descontaminación de los, 280

toxinas que les afectan, 40  
OncógenoC-myc, 56  
Organoclorados  
ciclodienos, 237  
descripción de, 235-236  
dícilorodifeniletanos, 236  
especies afectadas, 238  
fuentes de, 236-237  
intoxicación  
diagnóstico de, 239  
mecanismo de acción, 238-239  
síntomas de, 238  
tratamiento de, 239-240  
lindano, 236, 236f  
paradictorobenceno, 236f  
toxicidad de, 238  
Organosfosforados, compuestos  
clases de, 109  
descripción de, 107  
especies afectadas, 109  
estructura química de los, i07f, i08f  
intoxicación  
diagnóstico de, 111  
mecanismo de acción, 111  
síntomas de, 109-110  
tratamiento de, 112  
muestras, 332t  
toxicidad de, 110  
Osmolar-gap, 326-327  
Ovejas  
aflatoxicosis, 63-64  
*Allium*, 74-75  
altramuces, 72-74  
amaranto, 77-78  
antídotos  
azul de metileno, 301-302  
fitonadiona, 312-313  
nitrito sódico, 314-315  
arrancamoño, 88-89  
azufre, 114-115  
cianuro, 114-118  
cicuta acuática, 122-123  
cobre, intoxicación por, 125-129  
delfinio, 137-139  
eslaframina, 154-155  
eupatorio blanco, 161-162  
flúor, intoxicación por, 175-176  
hierbas locas, 194-198  
nitrato, 227-229  
oxalatos solubles, 249-252  
rabie, 252-254  
selenio, 259-261  
sodio, intoxicación por ion, 201-203  
urea, 299-233

- zigadenus, 274-275
- Oxalatos
  - descripción de, 78
  - insolubles, 247-249
  - solubles, 249-252
- Oxálico, ácido, 135
- Oxidativa, fosforilación 51, 52f
- Oxytropis* spp. Ver *Hierbas locas*.
  
- Paracetamol, 241-242
- Paraquat, 192-193
- Paration, liof
- Partes por billón, 26-27
- Partes por millón, 26-27
- Pasiva, difusión, 12-13,15
- Pearson, formulación de la ración por el
  - cuadrado de, 24, 25f
- Pentadorofenoi, 5if
- Pentobarbital, 279
- Periférico, toxinas del sistema nervioso, 30
- Perilla, Menta, 146
- Peritoneal, diálisis, 297-298
- Perlolina, 38
- Perros
  - acetaminofeno, 241-242
  - ácido, 134-136
  - álcali, 134-136
  - Allium, 74-76
  - amitraz, 79-81
  - antídotos
    - bicarbonato sódico, 302-303
    - calcitonina, 303-304
    - cloruro de pralidoxima, 304-306
    - dimercaprol, 307-308
    - edetato disódico calcico, 309-310
    - etanol, 311
    - fitonadiona, 312-313
    - fomepizola, 313-314
    - N-acetilcisteína, 298, 300
    - succímero, 316
    - sulfato de protamina, 318-319
  - antiinflamatorios no esteroideos, 163-167
  - algas verde-azuladas, 70-72
  - brometalina, 99-101
  - catárticos para, 295
  - chocolate, envenenamiento, 152-153
  - cobre, intoxicación, 125
  - colecalfiferol, 130-134
  - corrosivos, 134-137
  - eméticos, agentes
    - carbón activado, 290-294
    - jarabe de ipecacuana, 284
    - peróxido de hidrógeno, 283-284
  - estricnina, 156-158
  - etilenglicol, 158-160
  - herbicidas, 192-194
  - ionóforos, 203-208
  - ivermectina, 208-212
  - marihuana, 218-219
  - metaldehído, 220-221
  - oxalatos insolubles, 247-249
  - petróleo, derivados, 140-145
  - plomo, intoxicación, 148-151
  - rodenticidas,
    - anticogulantes, 255-258
    - brometalina, 99-101
    - zinc, 272-273
- Petróleo, derivados del
  - aspiración de, 142
  - clases de, 140-142
  - descripción de, 140
  - especies afectadas, 141
  - fuentes de, 140-141
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 143
    - mecanismo de acción, 142-143
    - síntomas de, 141-142
    - tratamiento de, 143-144
  - muestras, 333t
  - riesgos asociados con, 144-145
  - toxicidad de, 142
- Picrotoxina, 49, 211
- Piel
  - amitraz, exposición a, 80
  - araña, efectos de la mordedura de, 84
  - descontaminación de la, 280-281
  - descripción de, 16
  - fotosensibilización, síndromes de
    - primaria, 38
    - secundaria, 38-39
- Piretrinas y piretroides
  - descripción de, 244
  - especies afectadas, 245
  - fuentes de, 244-245
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 246
    - mecanismo de acción, 245-246
    - síntomas de, 245
    - tratamiento de, 246-247
- Piridina 2-aldoxima metacloruro.
  - Ver *Cloruro de Pralidoxima*
- Pirrolícidina, alcaloides de la
  - descripción de, 67
  - especies afectadas, 67
  - fuentes de, 67
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 69

- mecanismo de acción, 68-69
  - síntomas de, 67-68
  - tratamiento de, 69-70
  - toxicidad de, 69
- Placentaria, barrera, 18
- Plomo
  - descripción de, 148
  - detección, 150
  - envenenamiento
    - diagnóstico de, 150
    - mecanismo de acción, 150
    - síntomas de, 148-149
    - tratamiento de, 150-151
  - especies afectadas, 148
  - fuelle de, 148
  - muestras, 335t
  - toxicidad de, 150
- Polienecefalomalacia, 95
- Porcentajes, 27
- Porcino. Ver *Cerdos*.
- Potros. Ver *Caballos*.
- Protamina, sulfato de, 299t, 318-319
- Protrombina, tiempo de, 36
- Ptaquilósido, 190-191
- Pteridium aquilium*. Ver *Heléchos*
- Pteris aquilino*. Ver *Heléchos*
- Pulmonar, edema y enfisema agudo bovino, 146-148,
  
- Quercus* spp. Ver *Roble*.
- Quimiorreceptora, zona gatillo, 32
  
- Radicales libres
  - captadores endógenos de, 58
  - clases de, 58
  - efectos fisiológicos de los, 58
  - patofisiología de los, 57-58
  - toxinas que generan, 58-59
  - vida media de los, 58
- Renal, fallo, 43
- Renal, pruebas de funcionamiento, 43
- Reproductor, sistema
  - efectos de los organoclorados, 239
  - toxinas que le afectan, 37
- Reptiles venenosos
  - clases de, 267-268
  - descripción de, 267
  - especies afectadas, 268
  - mordeduras
    - diagnóstico de, 270
    - mecanismo de acción, 269-270
    - síntomas de, 268
  - tratamiento de, 270-271
  - toxicidad de, 269
- Respiratoria, absorción, 16-17
- Respiratoria, eliminación, 21
- Respiratorio, depresión del centro, 47
  - toxinas del sistema, 46-47
- Rhizoctonia leguminicola, 154
  - Ver también *Esiafromina*
- Riñones
  - efectos de los fármacos
    - antiinflamatorios no esteroideos, 164
  - intoxicación de los, 42
  - pruebas de funcionamiento, 43
  - toxinas que les afectan, 41-42
- Roble
  - descripción de, 252
  - especies afectadas, 253
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 254
    - mecanismo de acción, 254
    - síntomas de, 253
    - tratamiento de, 254
    - toxicidad de, 254
- Rodenticidas
  - anticoagulantes
    - descripción de, 255
    - detección de, 36
    - especies afectadas, 255
    - fuelle de, 255
    - intoxicación
      - diagnóstico de, 257
      - mecanismo de acción, 257
      - síntomas de, 255
      - tratamiento de, 258
    - muestras, 333t
    - toxicidad de, 256
  - brometalina
    - especies afectadas, 99
    - estructura química de la, *gyf*
    - fuentes de, 99
    - intoxicación
      - diagnóstico de, 101
      - síntomas de, 100
      - tratamiento de, 101
      - valoración del riesgo, íoit
      - mecanismo de acción, 100
      - muestras, 33it
      - toxicidad de, 100
  - colecálciferol
    - descripción de, 130
    - estructura química del, 130f
    - fuentes de, 130-131
    - incrementos de la concentración de calcio



- diagnóstico diferencial, 133
  - mecanismo de acción, 132
  - tratamiento de, 133
- intoxicación
  - diagnóstico de, 133
  - síntomas de, 131-132
  - tratamiento de, 133-134
  - mecanismo de acción, 132
  - muestras, 331:
  - toxicidad de, 131
- Rojo, Arce, 86-88
- Rompun. *Ver* *Xitacina*
- Rumenotomía, 2821,290
- Rumiantes. *Ver también,*
  - Vacas; Cabras; Ovejas*
  - azufre, 94-95
  - cantaridina, 140-106
  - edema y enfisema pulmonar agudo
    - bovino,146-148
    - gospól, 184-187
    - Lantana cámara*, 215-217
- Salinomicina, 203-208
- Salivación, toxinas asociadas con la, 30
- Sapo, envenenamiento por, 102-103
- Saponinas, 38
- Selenio
  - especies afectadas, 260
  - fuentes de, 259-260
  - intoxicación
    - descripción de, 259
    - diagnóstico de, 261
    - mecanismo de acción, 260-261
    - prevención, 261
    - síntomas de, 260
    - tratamiento de, 261
  - muestras, 3331:
  - plantas fuentes de, 259-260
  - toxicidad de, 260
- Sen, 261-263
- Serpientes
  - mordeduras
    - diagnóstico de, 270
    - mecanismo de acción, 269-270
    - síntomas de, 268
    - tratamiento de las, 270-271
  - Veneno, clases de, 267-268
- Simpaticomiméticos, agentes, 33
- Sodio, intoxicación por ion, 201-203
- Sorbítol, 296
- Sorgo sudan, intoxicación por, *i2it*, 123-125
- Sorgo, *c1stjtis*, *i23-i25*
- Sucdmera, *299U 316*
- Sulfúrico, ácido, 134
- Superóxido dismutasa,
- Superóxido, anión, 5Sf
- Swainsonina,
- Tabaco, 37, *i2it*
- Taninos, 254
- Telefónicas, indicaciones, 277-278
- Temperatura corporal, regulación, 279-280
- Teobromina
  - especies afectadas, 152
  - estructura química, *i52f*
  - fuentes de, 152
  - intoxicación
    - diagnóstico de, 153
    - síntomas de, 153
    - tratamiento de, 154
    - mecanismo de acción, 153
    - toxicidad de, 153
- Terapéutico, enfoque,
  - carbón activado
    - contraindicaciones, 292
    - descripción de, 28it, 290
    - dosis terapéutica, 292-290
    - efectos secundarios, 293
    - indicaciones, 292
    - mecanismo de acción, 290-291
    - productos, 293-294
    - tratamiento, usos, 292
  - control de ataques, 279
  - descontaminación
    - dérmica, 280-281
    - gastrointestinal, 281
    - ocular, 280
  - descripción de, 277
  - emesis. *Ver emesis.*
  - estabilización de emergencia, 278-279
  - fluidoterapia, 279
  - gástrico, lavado, 287-288
  - indicaciones telefónicas, 277-278
  - lavado total del intestino, 288-290
  - procedimiento, 288
  - productos para, 288-290
  - ruminal, lavado, 288
  - temperatura corporal, regulación, 279-280
  - visión general, 277
- Teratogénesis, 37,1971
- Tetrahydrocannabinol, 218, *i2if*
- Tiacetarsemida, 90-92
- Tiamina, 191, 319-320
- Tiamínasa
  - especies afectadas, 189
  - fuentes de, 189

mecanismo de acción, 190  
Tiempo parcial de protrombina activada, 36  
Tiosulfato sódico, 117, 321  
Tiosulfato, 117, 321  
Toxicidad. Ver también *toxinas*,  
Toxicocinéticos  
    definición de, 10  
    factores animales que afectan, 10  
    orden cero, 11-12  
    primer orden, 12  
Toxicología,  
    definición de, 8  
    diagnóstico, 327  
Toxicosis. Ver también *toxina específica*,  
    *intoxicación*, 8  
Toxinas. Ver también *toxinas específicas*  
    absorción de  
        dérmica, 16  
        descripción de, 12  
        gastrointestinal, 14-15  
        mecanismos de, 12-13  
        métodos de exposición, 12  
        prevención, 12  
        respiratoria, 16  
    concentración de, 10, 26-27  
    distribución de, 17-19  
    eliminación de,  
        cinética de, 21  
        definición de, 19  
        descripción de, 19  
        fecal, 20  
        leche, 20-21  
        respiratorio, 21  
        urinario, 19-20  
        vía biliar, 20  
    gastrointestinal, 30-32  
    hepatotoxinas, 44-46  
    metabolismo de, 9-10, 21-22  
    métodos de estimación de la  
        exposición, 24-26  
    nefrotoxinas, 41-44  
    neurotoxinas, 29-30  
    ocular, 40  
    piel, 38-40  
    relación dosis-respuesta, 9f  
    sistema circulatorio, 33-36  
    sistema músculoesquelético, 37  
    sistema reproductivo, 37  
    sistema respiratorio, 46-47  
    tipos de, 8-9  
Toxindromes, 7  
Transporte activo, 13-14  
Trébol

dulce enmohecido. Ver *Rodenticidas anticoagulantes*  
violeta, 154  
Tremetona, Ver también *Eupatorio blanco*, i6if  
Tricíclicos, antidepressivos, 81-83  
Tricotecenos  
    descripción de, 264  
    efectos sistémicos, 264-265  
    especies afectadas, 264  
    fuentes de, 264  
    intoxicación,  
        diagnóstico de, 265-266  
        mecanismo de acción, 265  
        síntomas de, 264-265  
        tratamiento de, 266  
    toxicidad de, 265  
Trifosfato de adenosina, 51, 52f  
Triterpenos, 38

## U

Urea  
    estructura química, 230f  
    fuente de, 230  
    intoxicación  
        diagnóstico de, 232  
        mecanismo de acción, 231-232  
        síntomas de, 232  
    tratamiento de, 233  
    muestras, 333t  
    toxicidad de, 230  
Urianálisis  
Urinaria, eliminación, 19-20  
Urinaria, vejiga  
    nivel de pH, 296-297  
    toxinas que afectan, 42  
Urinario, atrapamiento, 297

## V

Vacas  
    aflatoxicosis, 63-64  
    alcaloides pirrolicidina, 67-70  
    algas verde-azuladas, 70-72  
    *Allium*, 74-75  
    amaranto, 77-78  
    antídotos  
        azul de metileno, 301-302  
        cloruro de pralidoxima, 304-306  
        edetato calcico disódico, 309-310  
        fitonadiona, 312-313  
        nitrito sódico, 314-315  
        sulfato de protamina, 318-319  
    arrancamoño, 88-89  
    azufre, 94-95

botulismo, 96-98  
catárticos para, 295  
cianuro, 114-118  
cicuta acuática, 122-123  
delfinio, 137-139  
envenenamiento por plomo, 148-151  
eslaframina, 154-155  
eupatorio blanco, 161-162  
festuca, 171-174  
gosipol, 184-187  
herbicidas, 192-194  
intoxicación por cobre, 125-129  
intoxicación por flúor, 175-176  
intoxicación por ion sodio, 201-203  
ionóforos, 203-208  
heléchos, 189-191  
hierbas locas, 194-198  
marihuana, 218-219  
molibdeno, 225-226  
nitrato, 227-229  
oxalatos solubles, 249-252  
productos del petróleo, 140-145  
roble, 252-254  
selenio, 259-261  
sen, 261-263  
urea, 229-233  
veneno cicuta, 118-121  
zigadenus, 274-275

#### Vejiga

niveles de pH, 296-297  
toxinas que afectan, 42

Veneno de cicuta, 118-121

Vitamina D, 131-132

Vitamina 1C, 258, 299!, 312-313

Volumen de distribución, 18-19

Vómitos. Ver *Emesis*.

## W

Warfarina, 255, 256 f

*Xanthium strumarium*. Ver *Arrancamono*.

Xenobióticos, 23

Xilacina, 2821, 286-287

Zearalenona, 223, 223f

#### Zinc

descripción de, 272  
especies afectadas, 272  
fuente de, 272

#### intoxicación

diagnóstico de, 273

mecanismo de acción, 273

síntomas de, 272

tratamiento de, 273

muestras, 3351

toxicidad de, 272-273

Zygacina, 274-275

*Zigadenus* spp., 274