

## ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS EFECTOS DE LA BROMADIOLONA Y LA WARFARINA, EMPLEADOS COMO RODENTICIDAS EN LA CIUDAD DE MEXICO

Tesis presentada ante la División de Estudios Profesionales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zooteonia

de la

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO para la obtención del título de MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA por:

RAUL ESPINOSA MENDOZA

Asesores: M.V.Z. David Paez Esquiliano M.V.Z. Luis Alfonso Lara Dueñas





# UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

#### CONTENIDO

						Pagina
RESUMEN						I
INTRODUCCION	• • • •					2
MATERIAL Y ME	17.77	A 1 3 40 - 12-412	• • •			Talifornia de la compania del compania del compania de la compania del compania del compania de la compania del
RESULTADOS .	• • • •				• • •	8
	44	化对邻性 建	• ••			
CONCLUSIONES						
CUADROS						
LITERATURA CI	TADA .			and the second	energia de la composición dela composición de la composición de la composición de la composición de la composición dela composición de la composición de la composición dela composición dela composición de la composición dela composición de la composición dela composición dela compo	17

#### RESUMEN.

ESPINOSA MENDOZA RAUL. Estudio comparativo de los efectos de la Bromadiolona y la Warfarina, empleados como rodenticidas en la ciudad de México. (Bajo la dirección de los M.V.Z. David Paez Esquiliano y Luis Alfonso Lara Dueñas).

Como consecuencia de los daños que ocasionan las pobla-ciones de roedores en la salud pública y sus repercusiones en cuanto a economía se refiere, han sido empleados durante mu-chos años distintas clases de rodenticidas, siendo la más común la Warfarina. En base a trabajos realizados en diferentes partes del mundo, se ha informado la existencia de poblacio-nes de ratas resistentes a la misma. Debido a esto, surgió la necesidad de crear nuevos venenos anticoaquiantes como la Bro madiolona . Con el presente trabajo se pretende observar la evidencia que nos permita inferir alguna diferencia, respecto a efectividad, entre la Bromadiolona y la Warfarina, em--pleados como rodenticidas anticoaquiantes. Para lo cual se -trabajó con 60 ratas: 20 tratadas con Bromadiolona, 20 tratadas con Warfarina y 20 como lote testigo para comprobar que las condiciones de manejo fueron adecuadas y así descartar -que la muerte del animal se debiera a otros factores. A cada animal muerto se le practicó la necropsia para verificar que efectivamente la muerte se debió a la acción anticoaqulante de los rodenticidas. Por los resultados obtenidos se demos -tró que existe diferencia significativa entre ambos rodenticidas, siendo la Bromadiolona la que brinda un mayor margen de efectividad.

### INTRODUCCION

Desde épocas muy remotas, los roedores han tenido una influencia negativa en la vida del hombre, entre las cuales podemos citar:

- A. Ser vectores de un gran número de enfermedades transmisibles al hombre, como son cólera, peste, poliomielitis, etc y para los animales, como son: Fiebre aftosa, salmonelosis, -leptospirosis, ectoparásitos, pseudorrabia, entre otras (5).
- B. Producir grandes pérdidas económicas por el consumo de alimento, ya que una rata puede consumir en promedio 100 g diarios de alimento (4).
- C. Graves daños en instalaciones eléctricas, telefônicas, de gas, de agua y en la actualidad en el cableado de computadoras (5).

Considerando la situación actual del mundo, es de vital importancia que se tenga un máximo aprovechamiento de los re--cursos agrícolas y ganaderos con los que se cuenta, de modo --tal que se eviten pérdidas por concepto de producción y almacenamiento.

En la actualidad se utilizan dos métodos en el control - de roedores, los cuales se describen a continuación:

A) MECANICO. Trampas y ultrasonido

# DIRECTO

B) QUIMICO. Venenos de contacto y de ingestión.

INDIRECTO. Manipulación del habitat y depredadores (5).

Durante los últimos treinta y seis años los productos ---

más comunes utilizados en el control de roedores han sido los

anticoagulantes, principalmente la Warfarina (14, 16), los --cuales han demostrado ser eficaces, pero teniendo el inconveniente de que los roedores a través del tiempo han ido desa--rrollando resistencia hacia ellos (1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 11, -15, 17, 18, 21).

Como consecuencia de lo antes mencionado, surge la necesidad de crear nuevos rodenticidas capaces de controlar en -forma más eficiente a los roedores y de ser posible sin crear resistencia (1, 4, 7, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19).

La Warfarina fue el primer rodenticida anticoagulante comercializado, a esta le siguieron muchos otros como el Pi-val y la Fumarina entre otros, pero ninquno ha sido lo sufi -cientemente eficaz para controlar a los roedores (14), hasta que en el año de 1975 se empiezan a sintetizar las 4-hidroxycoumarinas, las cuales se consideran como el mayor avance para el control de roedores resistentes a la Warfarina (10, 14). Con base en lo anterior es necesario probar en la ciudad de -México productos coma la Bromadiolona, la cual pertenece a -los anticoaquiantes de "Segunda Generación", que han resultado ser efectivos contra roedores registentes a la Warfarina -(1, 8, 13, 14, 16, 17, 19, 21), con la ventaja que a concen-traciones menores (Bromadiolona 0.005% y Warfarina 0.025%) --(4), y en un corto tiempo puede causar un porcentaje mayor de mortalidad (13), además de que los roedores no la detectan al consumirla (4).

Las características fisicoquímicas de la Bromadiolona - son : Polvo Blanco insoluble en agua, soluble en acetona, eta

nol y dimetilsulfóxido, ligeramente soluble en cloroformo y etilacetato. La fórmula empírica es: C30 H23 Br O4, con un pe so molecular de 527.4 (14). El nombre químico completo es -4hidroxi-3-coumarinil-3-fenil-3,4-bromo 4-difenil,-1-propanol1 (10, 13, 14, 16, 191.

El mecanismo de acción de estos dos rodenticidas es esencialmente el mismo que indica su término químico (anticoagu--lantes que intervienen en la acción de la vitamina K) (14).

## HIPOTESIS.

Si la Bromadiolona es más efectiva que la Warfarina, - esperaremos tener un mayor porcentaje de animales muertos, - con un consumo menor de principio activo y en menor tiempo.

### OBJETIVO

Determinar si la Bromadiolona es un rodenticida capaz - de controlar en forma más eficiente que la Warfarina una población de ratas.

#### MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron 60 ratas silvestres (Rattus rattus y Rattus norvegicus), provenientes de la Granja Veracruz y del mercado de La Merced de la ciudad de México. Las ratas tenían un peso promedio de 316 gramos. Se mantuvieron individualmente en las mismas jaulas en que fueron capturadas, las cuales contaban -- con las siguientes dimenciones: 29 cm de profundidad

- 11 cm de ancho inferior
- 9 cm de ancho superior
- 11 cm de altura

Posteriormente se dividieron en tres lotes de 20 animales cada uno. El tamaño de la muestra se determinó en base a trabajos anteriores (8, 9, 17). Se les adaptó por un perfodo de dos días al manejo de laboratorio con alimentación "ad libitum" y pasado este tiempo se proporcionó los cebos de acuerdo con las especificaciones de los fabricantes de la siguiente manera:

- Lote 1; 20 gramos de cebo con 0.005% de Bromadiolona.
- Lote 2: 20 gramos de cebo con 0.025% de Warfarina.
- Lote 3: Alimento sin tratar ( testigo ).

A las 24 horas se recogió el cebo sobrante de cada jaula siendo medido en forma individual y así determinar la cantidad de cebo consumido. La alimentación posterior fue con alimento comercial durante los días que duró el experimento. A cada uno de los animales muertos se le practicó la necropsia para verificar que la muerte se debió a las hemorragias causadas por el

## rodenticida.

En tarjetas individuales se anotó peso del animal, cantidad de cebo consumido y día de muerte. Los datos se codificaron y perforaron en tarjetas, para ser analizados por el paquete SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), obteniendo: Valor mínimo, valor máximo, sumatoria, rango, media, varianza, desviación estandar, error estandar y observaciones validas (20).

#### RESULTADOS

A la necropsia se encontraron hemorragias severas en los tractos respiratorio y digestivo al igual que en los músculos esqueléticos.

En los cuadros número 1, 2 y 3 se aprecian los resulta-dos obtenidos en cada lote especificando el peso del animal,
cantidad de cebo consumido y tiempo de muerte.

En el cuadro número 4 se muestran los resultados estadís ticos en la variable peso, de los cuales se apreció que no -- existen diferencias significativas entre los lotes.

En el cuadro número 5 se muestran los resultados estadís ticos de la variable consumo de ceho en los lotes 1 y 2, en  $\div$  los que se apreció que existen valores semejantes.

En el cuadro número 6 se aprecian los resultados estadís ticos en la variable día de muerte de los lotes 1 y 2, observandose que el 100% de los animales del lote 1 murieron en un tiempo no mayor de 6 días, mientras que en el lote 2 solo el 80% de los animales murieron en un tiempo de 7 días.

#### DISCUSION

Las diferencias encontradas en el presente trabajo, entre ambos rodenticidas, concuerdan con lo informado por Ashton (1), Greaves (8), Marsh (13) y otros (14,16,17,19,21), referente a que la Bromadiolona es capaz de controlar de una manera más - eficiente una población de roedores, alcanzando el 1004 de -- mortalidad en 6 días, mientras que la Warfarina tardó un día más en matar solamente al 804 posiblemente por tratarse de -- animales que hayan creado resistencia, como lo indica Ashton (1), Boyle (2), Drummond (3) y otros (6, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 17, 18, 21).

Aunque la literatura no haga mención alguna acerca de -las hemorragias producidas por estos anticoagulantes, cabe ha
car mención que macroscópicamente las hemorragias encontradas
en el lote tratado con Bromadiolona fueron más severas que -las encontradas en el lote tratado con Warfarina.

### CONCLUSIONES

- Ningún animal del lote testigo murió, por lo que se infiere que la muerte de los animales de los lotes 1 y 2 se debió a la ingestión de los rodenticidas.
- Se demostrô que existe diferencia entre ambos rodenticidas, siendo la Bromadiolona la más eficaz.
- 3. Se demostró que la dosis de la Bromadiolona utilizada comercialmente se apega a la indicada en la literatura.
- 4. Se recomienda el uso de la Bromadiolona en el control de poblaciones de roedores, por el amplio margen de efectividad que ofrece.

CUADRO 1: RESULTADOS OBTENIDOS DEL LOTE 1 TRATADO CON BROMADIOLONA EN FUNCION AL PESO, CEBO CONSUMI DO Y DIA DE MUERTE.

PESO/GRAMOS	CEBO CONSUMIDO/GRAMOS	DIA DE MUERTE 1 · 2 · 3 · 4 · 5 · 6
240	20.	x
250	20.	x
260	20	x
260	17	<b>x</b>
270	20	<b></b>
280	20.	*
290	17	x
290	19.	<b>x</b>
290	20	
290	37	
300	19	<b>x</b>
300	20	<b>x</b>
310	50	
320	20	<b>x</b>
330	19	<b>x</b>
370	20.	
390	18	<b>x</b>
400	19	<b>x</b>
400	20	x
500.	18	<b>x</b>

NOTA: Los resultados estadísticos se encuentran en los cuadros 4,5,6.

CUADRO 2: RESULTADOS OBTENIDOS DEL LOTE 2 TRATADOS

CON WARFARINA EN PUNCION AL PESO, CEBO CONSUMIDO Y

DIA DE MUERTE.

PESO/GRAMOS	CEBO CONSUMIDO/GRAMOS		D	IA	DE	MUE	RTE	:
		1	2	3	4	5	6	7
250	20_					x		
260	20	1			X			
270	20					x		
270	19.	1					x	
270	20.				٠			x
280	20.				x			
290	20							
290	19				x			
300.	20_				X			
300	17		<b>x</b> .					
300	20					:		
300	19			4.4			x	
310.	20							
320	20							x
320	18			x	18 M			
330	20.		+ 1.	. 1		x		
35Q	20				* - , - :	. 4 Ž.		
380.	20_							x
420	.18		X.				2	
550_	20_	÷		X .				
	% DE MUERTE		10	20	40	55	65	80.

NOTA: Los resultados estadísticos se encuentran en los cuadros 4,5,6.

CUADRO 3 : PESOS DEL LOTE 3 (TESTIGO).

PE	SO/GR	AMO5
	25Q·	
	260	
	270	
	270	
	270	
	280	
	290	
	290	
	300	
	300	
	300	
	300_	
	310	
	320	
	320	
	330	
	3.30_	
	350_	
	420_	
	55Q	

NOTA: ESTE LOTE FUE ALIMENTADO CON UNA FORMULA COMER CIAL EN FORMA DE PELLETS. EL ANALISIS ESTADISTICO DE ESTE CUADRO SE ENCUENTRA EN EL CUADRO 4.

CUADRO 4: PROMEDIOS POR GRUPO VARIA
BLE PESO.

RESULTADOS ESTADISTICOS	LOTE J	LOTE 2	LOTE 3
VALOR MINIMO	240	250	250
VALOR MAXIMO	500	550	550
SUMATORIA	6290	6380	6330
RANGO.	260	300	300
MEDIA	314.5	319	316.5
VARIANZA	3931.31	4704.21	4508.15
DESVIACION ESTANDAR	62,70	68.58	67.14
ERROR ESTANDAR	14.02	15.33	15.0.1
OBSERVACIONES VALIDAS	20.	20.	20.

CUADRO 5: PROMEDIOS POR GRUPO VARIA

BLE CONSUMO DE CEBO.

RESULTADOS ESTADISTICOS	LOTE 1	LOTE 2
VALOR MINIMO	17	17
VALOR MAKIMO	20	20
SUMATORIA	383	390
RANGO	3	3
MEDIA	19.15	19.5
VARIANZA	1,29	0.78
DESVIACION ESTANDAR	1.13	0.88
ERROR ESTANDAR	0.254	Q.19
OBSERVACIONES VALIDAS	20	20

CUADRO 6: PROMEDIOS POR GRUPO VARIA
BLE DIA DE MUERTE.

RESULTADOS ESTADISTICOS	LOTE 1	LOTE 2
VALOR MINIMO	2	2
VALOR MAKIMO	6	7
SUMATORIA	.91	74
RANGO	4	5
MEDIA	4,55	4.62
VARIANZA	đ., 89	2.78
DESVIACION ESTANDAR	0.94	1.66
ERROR ESTANDAR	0. 21	0.41
OBSERVACIONES VALIDAS	20.	16

### LITERATURA CITADA

- Ashton, A.D. and Jackson, W.B.: Field testing of rodenticides in a resistant-rat area of Chicago. <u>Pest Control</u>, <u>47</u>; -14-16 (1978).
- Boyle, C.M.: A case of apparent resistance of <u>Rattus norvegicus</u> Berkenhaut to anticoagulant poisons. <u>Nature Lond</u>; 168: 5-7 (1960).
- 3. Drummond, D.C. and Rennison, B.D.: The detection of rodent resistance to anticoagulants. Bulletin of the World Health Organization, 48: 239-242 (1973).
- 4. Gill, J.E. and Redfern, R.: Laboratory tests of seven rodenticides for the control of Mastomys natalensis. J. Hyg., 83: 345-352 (1979),
- 5. González, A.: Roedores plaga en las zonas agrícolas del Distrito Pederal. <u>Instituto de Ecología</u>, México, D.F. (1980).
- 6. Greaves, J.H. and Ayres, P.: Heritable resistance to Warfarin in rats. Nature Lond., 215: 877-878 (1967).
- Greaves, J.H. and Ayres, P.: Warfarin resistance and vitamin K requirement in the rat. <u>Lab. Anim.</u>, 7: 141-148 (1973).
- Greaves, J.H., Shepherd, D.S. and Quy, R.: Field trials of second-generation anticoagulants against difenacoum-resis-tant Norway rat populations. J. Hyg., 89: 295-301 (1982).
- 9. Hadler, M.R., Redfern, R. and Rowe, F.P.: Laboratory evaluation of difenacoum as a rodenticide. J. Hyg., 74: 441-448 (1975).
- 10. Hadler, M.R. and Shadbolt, R.S.: Novel 4-Hidroxycoumarin an ticoagulants active against resistant rats. Nature Lond., -

- 253: 275-277 (1975).
- 11. Lund, M.: Rodent resistance to the anticoagulant rodenticides with particular reference to Denmark. <u>Bulletin of the</u> World Healt Organization, 47: 611-618 (1972).
- 12. MacSwiney, F.J. and Wallace, M.E.: Genetics of Warfarin-resistance in House mice of three separate localities. <u>J. Hyg.</u> 80: 69-75 (1978).
- 13. Marsh, R.E.: Bromadiolone, a new anticoagulant rodenticide. EPPO Bull., 7: 495-502 (1977).
- 14. Marsh, R.E., Howard, W.E. and Jackson, W.B.: Bromadiolone: a new toxicant for rodent control. <u>Pest Control</u>, 48: 22-26 -(1980).
- 15. Martin, A.D., Steed, L.C., Redfern, R., Gill, J.E. and Huson, L.W.: Warfarin-resistance genotype determination in the Norway rat, Rattus norvegicus. Lab. Anim., 13: 209-214 (1979).
- 16. Meehan, A.P.: Rodenticidal activity of Bromadiolone-a new anticoagulant. Proceedings of the Eighth Vertebrate Pest Conference, Sacramento: 122-126 (1978).
- 17. Redfern, R. and Gill, J.E.: Laboratory evaluation Bromadio lone as a rodenticide for use against Warfarin-resistant and non-resistant rats and mice. J. Hyg., 84: 263-268 ---- (1980).
- 18. Rowe, F.P. and Bradfield, A.: Trials of the anticoagulant rodenticide WBA 8119 against confined colonies of Warfarin resistant house mice (Mus musculus L.). J. Hyg., 77: 427-431 (1976).

- 19. Rowe, F.P., Plant, C.J. and Bradfield, A.: Trials of the -anticoagulants rodenticides Bromadiolone and Difenacoum -against the house mouse (Mus musculus L.). J. Hyg., 87: -171-177 (1981).
- 20. Snedecor, G.W. and Cochran, W.G.: Statistical methods. The

  <u>Iowa State University Ames</u>, Iowa, 1973.
- 21. Wallace, M.E. and MacSwiney, F.J.: A major gene controlling Warfarin-resistance in the house mouse. J. Hyg., 76: 173--181 (1976).