

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**AGENTES NEUROTÓXICOS QUE PRODUCEN
CONVULSIONES CON MAYOR FRECUENCIA
EN PERROS: ESTUDIO RECAPITULATIVO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

ARIADNA GUADALUPE BENITEZ PAPAQUI

ASESOR: MVZ. SOCORRO LARA DIAZ



MEXICO, D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

GRACIAS POR ESTAR A MI LADO EN LOS MOMENTOS DE ALEGRÍA Y DE TRISTEZA, POR LA CONFIANZA QUE SIEMPRE HAN TENIDO EN MÍ Y LA PACIENCIA Y POR EL APOYO PARA TERMINAR MI CARRERA.

A MI HERMANO:

POR RECIBIR SU APOYO CUANDO MAS LO NECESITABA, SU CONFIANZA Y POR SER MÍ HERMANO.

A MI HIJO:

POR DARME LAS FUERZAS PARA SEGUIR ADELANTE Y COMPRENSIÓN PARA LOS MOMENTOS QUE NO PUDIMOS COMPARTIR JUNTOS.

A MI ESPOSO:

POR EL APOYO DURANTE Y DESPUÉS DE LA CARRERA, SU AMOR Y COMPRENSIÓN A TODO MOMENTO.

A MIS TÍOS Y TÍAS:

POR QUE ME HAN ENSEÑADO A ESTAR SIEMPRE UNIDOS EN LOS MOMENTOS DE ALEGRIA Y TRISTEZA Y POR SU APOYADO EN TODO MOMENTO.

AGRADECIMIENTOS

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOTECNIA DE LA UNAM POR DARME LA OPORTUNIDAD DE PODER ESTUDIAR Y CRECER COMO PERSONA Y PROFESIONISTA.

MVZ SOCORRO LARA

GRACIAS POR TODOS LOS CONOCIMIENTOS QUE ME DIO, POR SU AMISTAD, POR SU PACIENCIA Y APOYO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

CONTENIDO

OBJETIVO

INTRODUCCIÓN.....	1
INSECTICIDAS	
Organoclorados.....	6
Organofosforados.....	17
Carbamatos.....	19
Piretrinas.....	22
Amitraz.....	25
Ivermectina.....	27
PLAGUICIDAS	
Estricnina.....	31
Fluoroacetato de sodio (1080).....	33
Brometalina.....	36
Fosfuro de zinc.....	37
Metaldehído.	39
METALES PESADOS	
Plomo	42
OTROS AGENTES NEUROTOXICOS	
Etilenglicol.....	46
Chocolate.	49
Tabaco.....	52
PRODUCTOS DE LIMPIEZA	
Detergentes catiónicos.....	55
LINEAMIENTOS TERAPEUTICOS EN INTOXICACIONES	
Lineamientos generales.....	57
Lineamientos específicos.	72
CONCLUSIÓN.....	81
LITERATURA CITADA.....	82

OBJETIVO

La finalidad del presente trabajo, es proporcionar al Médico Veterinario dedicado las Pequeñas Especies, información actualizada sobre neurotóxicos en perros, que le pueda servir como una guía práctica para realizar un manejo adecuado en pacientes intoxicados que presenten cuadros convulsivos que puedan exacerbarse y desencadenar *status epilepticus*. Este término se utiliza para referirse a la presentación de convulsiones constantes, repetidas o tan prolongadas que crean una condición convulsiva continua, que puede ocasionar la muerte. Se sugieren datos a investigar con el propietario cuando se hace la historia clínica, las pruebas que pueden ayudar a llegar a un diagnóstico, se mencionan también los lineamientos para la realización del tratamiento, el cual es necesario hacer lo más rápido posible para impedir mayor absorción del tóxico y tener control sobre el cuadro convulsivo, para que de esta manera se evite mayor daño al tejido cerebral que pueda producir lesiones irreversibles que ocasionan la muerte del paciente.

INTRODUCCIÓN

El hombre ha aprendido a conocer y a ocupar las sustancias tóxicas, seguramente sufrió mordeduras o picaduras de animales ponzoñosos e ingirió una gran cantidad de materiales de origen botánico o animal, muchos de los cuales le resultaron perjudiciales e incluso le pudieron causar la muerte. Con el tiempo esto le ayudó a diferenciar y a utilizar de distintas formas estos elementos. En la caza le sirvió para poder conseguir su alimento, Existía la costumbre de mojar las flechas con sustancias tóxicas, ya que de esta manera se les facilitaba capturar a sus presas de caza. ⁽²⁷⁾ (Figura1) Es muy probable que los primeros tóxicos fueran de origen vegetal y posteriormente animal. Con el paso del tiempo los usaron con fines euforizantes, terapéuticos e inclusive con propósitos criminales. En la edad media previa al renacimiento, se presentó un período amplio de actividades criminales, en especial en la sociedad italiana, en la que el arte del envenenamiento llegó a su punto máximo debido a que los envenenadores formaron una parte integral de dicha sociedad; como consta en las excavaciones de Pompeya, donde se han encontrado sortijas con cavidades para contener el veneno y punzones disimulados para su inoculación. ⁽⁸²⁾



Figura 1. Antiguos Métodos de caza

En el siglo XVIII se encontró un creciente número de autores en Europa que estudiaron cada vez más la toxicología. En ese tiempo apareció un libro de Stenezel, que parece fue el primero de los que se titularon Toxicología

patológica médica. Nebel relacionó signos de la intoxicación; Sprohuel experimentó con animales; Gmeli estudió medicamentos que pueden actuar como venenos.

Asimismo, en el siglo V Olimpioduro dio una detallada descripción del método para preparar venenos con arsénico.

Arnoldo de Villanova, filósofo y alquimista, describió la semiótica de muchos envenenamientos; Aurelius Theophrastus Bombastus, llamado Paracelso, dio excelentes descripciones sobre las propiedades del arsénico blanco y de otros tóxicos. Durante esa época la semiótica toxicológica avanzó poco, ya que la detección de los envenenamientos era difícil porque los signos eran semejantes en varios casos de envenenamiento. La única operación analítica toxicológica consistía en dar de comer a un animal los restos del alimento sospechoso. Por ello la única forma de descubrir al envenenador era atraparlo en el momento de contaminar el alimento. En Italia, Francia, Holanda e Inglaterra, los envenenamientos llegaron a constituir una seria amenaza pública. ^(27,82,83)

Actualmente se sabe que las intoxicaciones por lo general son consecuencia de la inhalación o el contacto por vía digestiva o dérmica de una gran cantidad de productos considerados como tóxicos en cantidades suficientes para producir una enfermedad clínica. Estas sustancias afectan a varios órganos y sistemas de gran importancia orgánica. En este trabajo se revisarán en especial los tóxicos que afectan al sistema nervioso. ⁽⁸³⁾

El tóxico puede ser absorbido por varias vías; entre las más comunes se encuentran la oral y la cutánea. La intoxicación oral se produce por ingestión de sustancias que se encuentran en algunos productos que se utilizan en los hogares para limpieza o en insecticidas y raticidas entre otros. La absorción cutánea se debe al contacto directo con sustancias que se usan de manera inadecuada para el control de garrapatas, pulgas y piojos en los perros. ⁽²⁸⁾

Los agentes neurotóxicos están constituidos principalmente por proteínas y polipéptidos, que actúan como neurotoxina. Estos péptidos alteran la excitabilidad celular, modificando el potencial de membrana por despolarización o alterando el equilibrio iónico, lo cual produce alteración en la liberación de neurotransmisores. Algunos neurotóxicos tienen una forma tridimensional similar a la de neurotransmisores del sistema nervioso central, por lo que

pueden ocupar el sitio activo de las células receptoras a dichos neurotransmisores y provocar un bloqueo sináptico que ocasione contracciones musculares, convulsiones o llevan a una serie de alteraciones neurológicas que incluso pueden producir la muerte del paciente. ⁽²⁾

Al observar convulsiones en un paciente secundarias a un neurotóxico, se debe tener presente que éstas son causadas por una alteración resultante de la función anormal del cerebro. ^(1,3, 8,10, 16) Esta disfunción se debe a una descarga brusca excesiva de un grupo neuronal que produce un estallido paroxístico de actividad eléctrica dentro del sistema nervioso central. ^(5,8)

Clínicamente se manifiesta por la contracción violenta involuntaria de la musculatura, que ocasiona movimientos irregulares localizados en uno o varios grupos musculares o que se generaliza y afecta todo el cuerpo. ^(6,9)

Algunas sustancias neurotóxicas son muy agresivas y pueden llevar al paciente a *status epilepticus*. Como ya se mencionó este término indica la presentación de convulsiones constantes, o tan prolongadas que crean una condición convulsiva continua, que puede ocasionar la muerte del paciente ^(1, 2,3,8)

Las intoxicaciones se producen por la ingestión accidental o el uso tópico inadecuado de productos que se utilizan en perros para el control de endoparásitos, y ectoparásitos. La ingestión de productos como pesticidas, raticidas, metales pesados también es otra causa de convulsiones. ⁽¹⁾

Estos productos son neurotóxicos actúan sobre el sistema nervioso central causando una serie de alteraciones en su funcionamiento.

Para la aproximación diagnóstica de estos cuadros es necesario tener una base de datos completa que incluya historia clínica detallada del paciente. ⁽¹⁷⁾

Es importante preguntar al propietario sobre el posible contacto con tóxicos. En caso de ser afirmativo, tratar de determinar si sabe cual pudo ser el principio activo del producto, si fue ingerido o cual ha sido el contacto con éste; investigar cuanto tiempo ha pasado desde entonces. También es de ayuda preguntar que signos ha manifestado, indagar si ha presentado vómito, diarrea, temores, ataxia, convulsiones etc. ⁽¹²⁾ Un dato que también se debe aclarar es, cuanto tiempo ha transcurrido desde que ingirió alimento por ultima vez, porque si el estomago esta vacío la absorción del tóxico será más rápida que cuando tiene poco tiempo de haber comido, Si el contacto es cutáneo investigar cual ha

sido el producto y que cantidad se uso. Preguntar si se hizo un manejo con su mascota como haberla bañado o administrado alguna medicación.

Es necesario hacer un examen físico general completo y detallado, así como una evaluación neurológica del paciente, ya que todos estos elementos pueden dar una idea de la gravedad del proceso y la urgencia en la instauración del tratamiento.⁽¹⁷⁾

Las pruebas de laboratorio y gabinete ayudan a confirmar un diagnóstico y a lograr un mejor manejo de estos casos. Es importante tomar muestras para realizar diferentes tipos de análisis como hemograma, bioquímica sanguínea y urianálisis. El examen de orina es de mucha utilidad puesto que es la vía de eliminación de la mayoría de los tóxicos.⁽¹⁷⁾ Hay sustancias que poseen eliminación urinaria irregular como los metales pesados, por lo que se debe recolectar la orina de 24 horas y mantenerla refrigerada hasta el momento de procesarla. El examen toxicológico es muy importante, debido a que ayuda a identificar la sustancia agresora, para que de esta manera se pueda aplicar el antídoto correspondiente al paciente.

Los cuadros de intoxicación representan una urgencia médica ya que pueden producir un *status epilepticus*. La prioridad en el manejo de estos pacientes es: detener las convulsiones.

Dado que los casos de intoxicación son de presentación frecuente en la práctica clínica de las pequeñas especies, se considera que es necesario hacer una revisión bibliografía, ordenada y detallada con datos actualizados de los diez últimos años sobre este tema, con la finalidad de proporcionar información que sea útil para un mejor manejo de las intoxicaciones.

INSECTICIDAS

En este grupo se puede encontrar a los organoclorados, organofosforados y carbamatos. ^(46,66,75) Estos fármacos se emplean en el tratamiento de enfermedades producidas por ectoparásitos como las sarnas. También son utilizados para combatir dípteros y hemípteros, insectos transmisores de numerosas enfermedades infecciosas como el paludismo, la fiebre amarilla y la tripanosomiasis. ⁽³³⁾ Los insecticidas constituyen el grupo de pesticidas más importantes en nuestro país y tienen como misión el control de insectos que perjudican al hombre y a los animales. ^(66,75)

La eliminación de estas sustancias es lenta. Son transformados en el hígado a metabolitos hidrosolubles y posteriormente excretados por vía biliar o urinaria. Algunos metabolitos de estos insecticidas son igualmente tóxicos, por lo que se puede presentar un segundo grupo de signos relacionados con daño hepático y renal. Por otra parte, pueden ser eliminados también por secreción láctea. Atraviesan con facilidad la placenta. ⁽¹²⁾

ORGANOCLORADOS

Los organoclorados son moléculas orgánicas cloradas con estructura cilíndrica cuya principal acción es la estimulación del sistema nervioso central al interferir con el flujo de cationes a través de las membranas de las neuronas, aumentando su irritabilidad. ^(5, 12, 74,75)

Estas sustancias se presentan en forma de polvos, emulsiones, soluciones, polvos húmedos en concentraciones variables. (Figura 2) Cuando se usan aceites como vehículo se incrementa su penetración a través de la piel. Se puede encontrar en algunos productos comerciales como el lindano, el DDT, el endrin y el toxafeno. ^(12,39, 44, 48,66)

Estos insecticidas ocasionan cuadros de presentación aguda, pero también pueden producir intoxicación crónica debido a que se acumulan en los tejidos ricos en grasas.

Los organoclorados son liposolubles con baja solubilidad en agua, son estables a la luz solar, a la humedad, al aire y al calor, lo que los hace más persistentes en el medio ambiente que la mayoría de los insecticidas orgánicos sintéticos.^(35,75) Por esta razón y debido a que algunos insectos han desarrollado resistencia a esta clase de compuestos, en muchos países se permite su uso exclusivamente en campañas de salud pública para combatir vectores de enfermedades de importancia epidemiológica.^(12,44, 51,66)



Figura 2. Producto que contiene Órganoclorado

Mecanismo de acción

El contacto y la absorción de estas sustancias ocasionan sobre estimulación del sistema nervioso en los insectos provocando hiperexcitación, pérdida de coordinación, parálisis y muerte.^(60,62)

Fisiopatología

En los perros los organoclorados se pueden absorber por vía respiratoria, digestiva y cutánea. Una vez asimilados en el organismo, se concentran en el sistema nervioso central, ganglios nerviosos, glándulas suprarrenales y tejido adiposo en general.

Afecta tanto al cerebro como a los nervios, enlentecen la entrada de Na^+ a la célula e inhiben la salida del K^+ . Esto origina un exceso de potasio intracelular en la neurona con despolarización parcial de la célula. El umbral para otros potenciales de acción se disminuye ocasionando aumento de la despolarización neuronal.

Los órganoclorados también pueden producir hepatotoxicidad, toxicidad renal y miocárdica. Estos agentes se metabolizan y se eliminan del cuerpo lentamente, por lo que persisten en los tejidos durante periodos de tiempo muy largos. (13,21,39)

Signos clínicos

En este tipo de intoxicación los signos clínicos que se pueden encontrar son: anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, manifestaciones neurológicas que incluyen progresivamente, confusión, hiperexcitabilidad, fasciculaciones, temores, disminución del nivel de conciencia y convulsiones que pueden iniciar un *estatus epiléptico*. (1,7,21,30,44,48,51,74)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica detallada, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, sangre y leche materna, ayuda a confirmar el diagnóstico. (1,21,48,51,74)

LINDANO (gammahexaclorobenceno) Este compuesto se sintetizó a finales del siglo pasado; su poder como insecticida fue conocido y empleado durante la segunda guerra mundial.

El lindano ha sido utilizado en agricultura, en medicina veterinaria, e incluso en el ámbito de la salud humana debido a que es un insecticida de amplio espectro. Sirve igualmente para matar a insectos fitófagos como para los ectoparásitos de los animales. (17,60,62,80)

El lindano pertenece al grupo de los hidrocarburos clorados, es estable por 3 a 6 semanas después de la aplicación. Es liposoluble, se encuentra disponible en lociones, champús, jabones, baños y tratamientos para la piel causado por los piojos y la sarna, soluciones para ser usado como insecticidas. (Figura 3) Cuando se utiliza en vaporizaciones puede haber envenenamientos graves por inhalación. Pero aun con sus consecuencias toxicas el lindano no ha sido retirado del mercado de nuestro país. ^(32,62)

Los únicos que producen el lindano en el mundo son Rumania, India y China. ⁽⁸⁷⁾



Figura 3. Solución para uso como insecticidas que contiene Lindano

Mecanismo de acción

Esta sustancia actúa sobre piojos, chinches, moscas, mosquitos, pulgas y cucarachas. Tiene efecto contra formas adultas y larvas, pero no sobre los huevos. Al inhalar sus vapores o al estar en contacto con el, se absorbe el lindano por la cutícula, sobre todo la de las patas, antenas y porción bucal. Actúa estimulando al sistema nervioso central provocando temblores, hiperexcitación, pérdida de coordinación, parálisis y muerte. ^(60,62)

Fisiopatología

En los perros, actúa como tóxico al tener contacto dérmico, por ingestión y por inhalación. Una vez absorbido este insecticida afecta tanto al sistema nervioso central, como al periférico. ^(60,85)

Actúan cambiando las propiedades electrofisiológicas y enzimáticas de la membrana de las células nerviosas, sobre todo a nivel axonal. Producen cambios en la cinética del flujo de iones Na y K a través de la membrana, así como alteraciones del ión calcio y de la actividad de la ATPasa cálcica y la fosfoquinasa. Dando lugar a un enlentecimiento de la repolarización, el cual ocasiona la propagación de potenciales de acción múltiples para cada estímulo. Otro de sus efectos es la inhibición de postináptica de GABA, ya que ejercen acción competitiva con los receptores de GABA. ^(12, 48, 51,74)

Por ser muy liposoluble tiende a bioacumularse en los tejidos con mucha grasa como la glándula mamaria, el hígado, el sistema nervioso (el tejido nervioso contiene abundante grasa, sobre todo por los fosfolípidos que forman la mielina). ^(60,62)

Signos clínicos

Los signos clínicos que presenta un animal intoxicado por esta sustancia aparecen de 1 a 6 horas después de la exposición. Se puede observar agitación, náusea, vómito, fiebre, incoordinación, marcha errática, cambios conductuales, nistagmos, alteración del nivel de conciencia, temores, convulsiones generalizadas, pudiendo llegar incluso al *status epilepticus*. ^(17, 32, 60, 62,80)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica detallada, un examen físico general y uno neurológico. El diagnóstico definitivo se hace realizando un examen

toxicológico, el cual se puede llevar a cabo a partir del contenido gástrico, intestinal, heces fecales y sangre. ^(1,60,62,80)

El **DDT** (diclorodifenil tricloroetano) fue preparado por primera vez en 1874, y sus propiedades insecticidas se conocieron hasta 1939. Su auge surge durante la segunda guerra mundial ya que se usó para proteger a los soldados y los civiles de mosquitos y ectoparásitos que transmitían enfermedades como la malaria y el tifo. ^(5,46) Se empleó como larvicida para combatir plagas en zonas inhóspitas y también en las habitables. ⁽²¹⁾ Después de la guerra, el DDT se puso a disposición para el uso agrícola como insecticida, y pronto su producción y su uso se dispararon. En 1948 se descubrió que el DDT se acumulaba por tiempo indefinido en tejidos humanos y animales. ⁽⁶⁾ En 1972 el DDT fue prohibido en Estados Unidos, posteriormente se comprobó que esta acumulación en los tejidos también sucedía con otros de sus derivados como el heptaclor, mirex, endrín, aldrín, dieldrin, hexaclorobenceno, strobane, clorobencilato y clordano. ^(4,11,20,29,32,40,46,70)

El DDT contiene presentaciones del 5 % y 100% para el control de insectos que se encuentran en soluciones, (Figura 4) geles, aerosoles y toallas impregnadas con esta sustancia. En Medicina Veterinaria el DDT es usado en una variedad de productos desarrollados para el control de pulgas y otros ectoparásitos en perros; este producto ha sido recientemente suspendido.



Figura 4. Presentación líquida del DDT.

El DDT se absorbe por varias rutas como es la vía digestiva y la subcutánea. Se absorbe muy fácilmente por la piel intacta y se distribuye rápidamente a la mayoría de los tejidos. ⁽⁵⁾

En perros es común la intoxicación con este producto, debido a que a veces los propietarios aplican sobre la piel de sus mascotas DDT para el control de pulgas, garrapatas y piojos. Algunos después de la aplicación meten a su perro en una bolsa de polietileno dejando su cabeza por fuera sin ser conscientes de la gravedad que esto significa. Aunque. Los animales pueden ingerir el toxico de envases con DDT que los dueños colocan en lugares al alcance de los perros. Otro mecanismo de intoxicación es cuando los propietarios no respetan las indicaciones dadas por el Medico Veterinario sobre tratamientos que lo contengan. A veces piensan que aplicar a su mascota dosis mayores del medicamento le ayudará a sanar más rápido, cuando realmente los ponen en grave peligro. ⁽¹⁹⁾

Mecanismo de acción

El DDT se absorbe a través de la cutícula de los parásitos. No se conoce exactamente su mecanismo de acción, pero se menciona que les causa la muerte debido a que afecta la transmisión normal del impulso nervioso, produciendo en el insecto excitación, seguida de incoordinación, parálisis y muerte. ^(29, 40,48, 50)

Fisiopatología

La intoxicación en los perros puede ser a través de la vía digestiva o por la vía cutánea. El DDT debido a su lipofilia se acumula en el tejido adiposo, se absorbe y distribuye en varios tejidos incluyendo al cerebro. ^(21,32) En el sistema nervioso central produce aumento de la excitabilidad de la membrana neuronal, lo cual facilita la transmisión del impulso nervioso. ⁽⁴⁶⁾

El DDT y sus análogos actúan sobre los axones interfiriendo con el transporte de Na⁺ y K⁺ forzando así la apertura del canal de Na⁺ por inhibición de la Ca⁺⁺ -ATPasa y fosfoquinasa. Esto da lugar a un enlentecimiento en la repolarización celular ocasionando la propagación de potenciales de acción múltiples para cada estímulo. ^(5,33,44,70)

Signos clínicos

Los signos clínicos que se presentan por intoxicación de DDT son: temblores, alteración visual, vértigo, sudoración, salivación, ataxia, malestar náuseas, vómitos, convulsiones con pérdida de conciencia, alternando con depresión neurológica profunda, calambres musculares, prurito, confusión, ataxia, hipertermia y depresión respiratoria. (5, 16,19, 21, 32,33,40,44)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico ayuda a confirmar el diagnóstico, se realiza a partir de muestras de contenido gástrico intestinal, orina, heces fecales y sangre. (1,19, 21,32, 33,40)

El **ENDRÍN** es un ciclodieno, insecticida que se encuentra en forma de polvo blanco, sin sabor, ni olor, es insoluble en agua y basta con la ingestión de cantidades mínimas del mismo para provocar intoxicación grave. Se usa para controlar insectos, roedores y pájaros. También se lo conoce como Mendrin, o Compound 269. (85)

El Endrín se puede llegar a encontrar en solución ó en polvo. (Figura 5)



Figura 5. Endrín en presentación en líquido

Mecanismo de acción

Este producto es tóxico al contacto ya sea por ingestión y por inhalación. Una vez absorbido actúa sobre el sistema nervioso central y periférico de los insectos provocando depresión, parálisis y muerte. ^(11,48)

Fisiopatología

La principal acción tóxica del endrin, la ejerce sobre el sistema nervioso central (al que se le considera como órgano blanco), interfiere con el flujo de iones a través de las membranas de las células nerviosas, aumentando de esta forma la irritabilidad de las neuronas. Otra acción del endrin es inhibir el flujo de cloro regulado por el ácido gamma amino butírico (GABA). ⁽⁸⁹⁾

Signos clínicos

El animal intoxicado con endrin presenta síntomas los pocos minutos de la ingestión inicia con excitación, temores, náuseas, vómito, diarrea, elevación de las enzimas hepáticas y necrosis hepática, depresión del sistema respiratorio, convulsiones bruscas que rápidamente evolucionan hasta *estatus epilepticus* de difícil control. ^(11,48)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario hacer la historia clínica, el examen físico general y el neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico intestinal, orina, heces fecales, y sangre puede ayudar a confirmar el diagnóstico. ^(1,48,89)

El **TOXAFENO** es un insecticida que contiene más de 670 ingredientes químicos, generalmente se encuentra en forma de sólido o gas. En su forma natural es un sólido seroso de color amarillo, con un olor semejante al del cloro. ⁽⁹⁰⁾ Fue el más usado en Estados Unidos hasta 1982 para controlar insectos en campos de algodón y en otros cultivos. (Figura 6) También se usó para combatir insectos en el ganado y para matar peces indeseables en lagos. ^(58,59)



Figura 6. El Toxafeno es utilizado para la fumigación de varios cultivos

Está formado por terpenos clorados, con predominio de los canfenos clorados, es liposoluble e insoluble en agua. El toxafeno se encuentra disponible para su uso como insecticida en forma de polvos, emulsiones y gránulos. ^(58,59)

El toxafeno es un plaguicida (insecticida y rodenticida) de elevada persistencia en el medio ambiente ya que puede durar de 5 a 11 años según las condiciones ambientales. ⁽⁸⁵⁾

El uso de toxafeno está restringido, sin embargo en nuestro país hay presentaciones que contienen sus derivados como el metoxiclor, keltane y lindano. Posteriormente al demostrarse su presencia en el medio, su acumulación en los seres vivos y otros posibles efectos nocivos a largo plazo, se prohibió su uso en 37 países, parte de estos incluye Austria, Belice, Brasil, Corea, Costa Rica, Egipto, India, Irlanda, Kenya, México, Panamá, República Dominicana, Singapur, Tailandia, Tonga y la Unión Europea. Su empleo está rigurosamente limitado en otros 11 países, incluidos Argentina, Colombia, República Dominicana, Honduras, Nicaragua, Pakistán, Sudáfrica, Turquía y Venezuela. ⁽⁹⁰⁾

Mecanismo de acción

Se ha sugerido que actúa sobre el sistema nervioso central, interfiriendo con el flujo de iones a través de las membranas de las células nerviosas, aumentando de esta forma la irritabilidad de las neuronas, provocando en el insecto depresión, parálisis y muerte. ^(58,59, 75 ,85)

Fisiopatología

El toxafeno es un insecticida que se puede absorber por la vía digestiva y cutánea. Una vez absorbido, pasa rápidamente a todos los órganos del cuerpo y tiende a concentrarse en el tejido adiposo y la masa muscular de la que se elimina lentamente. Actúa como neurotoxina, interfiriendo en la transmisión de los impulsos nerviosos, especialmente en el cerebro (se considera como órgano blanco). Produce estimulación del sistema nervioso central, pues reduce el umbral excitatorio normal, lo que estimula las fibras nerviosas sensitivas y motoras y a la corteza cerebral. Altera el movimiento del sodio y el potasio a través de las membranas neuronales y afecta negativamente las reacciones relacionadas con enzimas de las mismas. Se metaboliza principalmente por oxidasas hepáticas de función mixta. El toxafeno y sus metabolitos se excretan por las heces fecales y la orina. ^(59,75)

Signos clínicos

Los signos inician poco tiempo de haber tenido contacto con el toxico, estos incluyen mareos, dolor abdominal, excitabilidad auditiva, coma y convulsiones. Estas son de tipo tónico - clónico, con frecuencia inician sin síntomas preictales, ^(17,32, 58,59)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se realiza una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. Pruebas de laboratorio como bioquímica sanguínea. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir del contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre, puede ayudar a revelar la presencia del toxafeno. ^(1,17, 19, 50, 58,59)

ORGANOFOSFORADOS

Su estructura química puede ser muy variada y de ella dependerá su toxicidad. Algunos productos de este tipo son extremadamente tóxicos y se han empleado con fines bélicos como gases neurotóxicos. ⁽²⁹⁾

Estos compuestos son ésteres del ácido fosfórico, son liposolubles. Se descomponen con mayor facilidad y son menos persistentes en el ambiente con relación a los organoclorados, pero más peligrosos para el hombre y los animales debido a que tienen un alto grado de toxicidad, surgen como alternativa al uso de los organoclorados y actualmente se utilizan de forma habitual como insecticidas. ^(25,29,46,52,66,70)

Se absorben por inhalación, ingestión y vía cutánea. ^(21,22,12) En medicina veterinaria se pueden encontrar en varias presentaciones como son aerosoles, suspensiones, (Figura 7) pastas, polvos, jabones, collares antipulgas. Para uso doméstico existen cebos matamoscas, granulados y pellets para el control de plagas en plantaciones y jardines. ^(4, 19,44,52,75,78)



Figura 7. Presentación en suspensión de los organofosforados

Mecanismo de acción

Tanto en el hombre como en los insectos y otros animales, los organofosforados causan inhibición de la acetilcolinesterasa, lo que conduce a acumulación del neurotransmisor acetilcolina en los receptores, debido a que

esta enzima es incapaz de degradar la acetilcolina.⁽¹³⁾ La hiperestimulación y la posterior interrupción de la transmisión nerviosa, actúa a nivel de la unión neuroefectora del sistema músculo esquelético, SNC y autónomo.
(25,29,31,33,34,66,75,78)

Fisiopatología

Los organofosforados actúan inhibiendo total e irreversiblemente a la enzima acetilcolinesterasa lo que provoca un aumento excesivo de acetilcolina en los receptores muscarínicos, nicotínicos y el sistema nervioso central.^(4, 12,21)

La acetilcolina transmite impulsos a nivel de la sinapsis nerviosa colinérgica y la unión neuromuscular. Normalmente la acetilcolina es catabolizada (0.1 msec) por la acetilcolinesterasa y otras colinesterasas a ácido acético y colina. Los organofosforados producen efectos tóxicos al unirse de manera irreversible a la acetilcolinesterasa e impedir el catabolismo de la acetilcolina. La acumulación de acetilcolina origina un síndrome muscarínico por estimulación del sistema parasimpático, un síndrome nicotínico por la estimulación de los ganglios vegetativos y de las terminaciones de los nervios motores y finalmente afecta al sistema nervioso central.^(12,14, 17,19,29,33,37,,52,75,78)

Signos clínicos

Los signos de intoxicación se presentan poco tiempo después de estar en contacto con el toxico, incluyen sudoración, salivación, lagrimeo, miosis, bradicardia, irritabilidad, pérdida de la conciencia, ansiedad, micción, diarrea y vómito.^(21,37) También se presentan temblores musculares, fasciculaciones musculares, en ocasiones rigidez generalizada, disnea y efecto directo sobre el sistema nervioso central que produce convulsiones.^(1,4, 13,14,15,22,25,44)

Diagnóstico

El diagnóstico se inicia haciendo una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico.⁽²²⁾ Se confirma al demostrar reducción de los niveles de actividad de la colinesterasa en el suero y en los eritrocitos.⁽⁴⁾ El examen

toxicológico se lleva acabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal y orina, ayuda a revelar la presencia del organofosforado. (1,25,29,37,44,52,66,75)

CARBAMATOS

Durante los años 60`s apareció este tercer grupo de insecticidas, los cuales presentan una toxicidad y persistencia intermedia entre los organoclorados y organofosforados, se emplean como insecticidas, herbicidas y fungicidas. (11)

Los carbamatos son muy utilizados en Medicina Veterinaria como insecticidas para el control de parásitos externos del perro y del gato. Son derivados del ácido carbámico. (29,44)

Las intoxicaciones por inhalación no son frecuentes debido a que poseen baja presión de vapor, con excepción de Diclorvos. Esto los hace poco volátiles. La principal forma de degradación en el ambiente es la hidrólisis, especialmente bajo condiciones alcalinas, lo cual tiene importancia en el proceso de destrucción del plaguicida. (19,66)

Se puede encontrar en varias presentaciones: formulaciones líquidas, aerosol, shampoo, polvo y lociones. (78) (Figura 8 y 9)



Figura 8. Presentación en polvo y aerosol

Mecanismo de acción

Los carbamatos, plaguicidas derivados del ácido carbámico, son sustancias biodegradables y no acumulables. Son inhibidores de la

colinesterasa en forma reversible por carbamilación enzimática.⁽¹⁶⁾ Su forma de acción es similar a los organofosforados, su persistencia en el ambiente y su toxicidad es intermedia entre los organoclorados y los organofosforados. De acuerdo a su composición, sus derivados pueden tener propiedades insecticidas, fungicidas o herbicidas.^(46,52,78)

Fisiopatología

Los carbamatos causan carbamilación reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que permite la acumulación de acetilcolina, la sustancia neurotransmisora en las uniones neuromusculares parasimpáticas (efectos muscarínicos), en las uniones neuromusculares del músculo esquelético y en los ganglios autónomos (efectos nicotínicos), así como en el cerebro (efectos en el SNC).^(4,5,12,30,33,52,78)

La combinación carbamilo y acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo fosforilo-acetilcolinesterasa producido por los compuestos organofosforados. Esta labilidad tiende a limitar la duración de los signos de intoxicación con carbamatos, en comparación con la que producen los organofosforados.^(12,17,19,44,52,75,78)

El contacto con estos tóxicos puede ser a través de la piel, conjuntiva, vía respiratoria y digestiva.

Signos clínicos

Los signos clínicos en la intoxicación son sobrestimulación parasimpática, al sistema muscular y al sistema nervioso central. Hay ansiedad, sialorrea profusa, micción, defecación, diarrea y vómito.^(1,14) También se pueden presentar temblores musculares, fasciculaciones, rigidez generalizada, disnea (secreciones bronquiales aumentadas), convulsiones, depresión respiratoria, coma.^(5,11,15,30,33,52,78)



Figura 9. Otras presentaciones de los carbamatos

Diagnóstico

El diagnóstico incluye historia clínica, examen físico general y neurológico. Su labilidad invalida la medición de la actividad de la colinesterasa en sangre como indicador diagnóstico de esta intoxicación. ⁽⁶⁰⁾ El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre. ^(1,33,44,52,78)

PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Las piretrinas son compuestos naturales que se encuentran en el extracto de piretro, el piretro es una mezcla de sustancias químicas que contienen de forma natural ciertas flores de crisantemos. ^(11,12,69) (Figura 10) Las propiedades insecticidas del piretro se descubrieron en Asia alrededor de 1800 y se usó para matar garrapatas y varios tipos de insectos, tales como pulgas y mosquitos. En flores molidas, el piretro tiene la apariencia de polvo de color canela, mientras que el extracto crudo es un líquido con la apariencia de almíbar. Las piretrinas son poco solubles en agua, ^(19,29,33) pero se disuelven en solventes orgánicos, tales como alcohol, hidrocarburos clorados y querosén. Las piretrinas se usan a menudo en insecticidas caseros y en productos para controlar insectos en animales domésticos o el ganado. Las piretrinas se

degradan rápidamente en el ambiente, especialmente cuando se exponen a la luz solar. ^(43,44,50,66,68,70,78)



Figura 10. Flor de crisantemo

Existen dos tipos de piretrinas: ^(46,78)

- Tipo 1: (piretrina I, jasmolina I, cinerina I)
- Tipo 2: (piretrina II, jasmolina II, cinerina II)

Los piretroides surgieron como un intento por parte del hombre de imitar los efectos insecticidas de las piretrinas naturales que se usaban desde 1850.

Los piretroides son sustancias químicas manufacturadas de estructura muy similar a las piretrinas. Los piretroides son a menudo más tóxicos para insectos y mamíferos y permanecen en el ambiente durante más tiempo que las piretrinas. ^(12,15)

Se han desarrollado más de 1,000 piretroides sintéticos, aunque actualmente menos de una docena son usados en Estados Unidos.

A menudo las piretrinas y los piretroides se combinan comercialmente con otras sustancias químicas llamadas sinergistas, lo que aumenta la actividad insecticida. Los sinergistas evitan que ciertas enzimas las degraden, pero aumentan así su toxicidad. ^(43,66)

También se clasifican por sus características químicas (igual que en las piretrinas naturales) en los siguientes tipos: ⁽¹⁴⁾

Permetrina tipo 1, que no contiene grupo "ciano"; causa descargas repetitivas sobre el sistema nervioso, conduciendo a hiperexcitación.

Permetrina tipo 2, contiene grupo "ciano" y produce despolarización y bloqueo de la membrana nerviosa, lo cual conduce a parálisis.

Son insecticidas muy difundidos en el mercado, vienen formulados como aerosoles, polvos, inmersiones, gel, shampoo y jabón para animales domésticos, tratamientos para piojos, y repelentes para mosquitos. (Figura 11 y 12) ^(66,69,78)



Figura 11. Shampoo para animales domesticos que contiene piretrinas

Mecanismo de acción

Los piretroides se comportan como neurotóxicos, provocando en los parásitos sensibles una hiperexcitación seguida de parálisis. En axones aislados, los piretroides prolongan la fase de despolarización existente después del potencial de acción, originando una hiperexcitación anormal. ^(29,43,69,70,75,78)

Fisiopatología

Los piretroides actúan a nivel del sistema nervioso, generando una alteración de la transmisión del impulso nervioso. Su efecto fundamental se debe a una modificación en el canal del Na de la membrana neuronal. Los compuestos del Tipo 1 inducen picos múltiples de descargas en los nervios sensoriales, en los motores y en las interneuronas del sistema nervioso central (SNC).^(44,50) Los compuestos del Tipo 2 despolarizan el potencial de las membranas de los axones, lo cual reduce la amplitud del potencial de acción y lleva a la pérdida de excitabilidad eléctrica. Estos efectos ocurren porque los piretroides prolongan la corriente que fluye por los canales de sodio e impiden el cierre de estos canales. ^(12,14,31,69,70,75,78)

La duración de la corriente de sodio modificada por los compuestos del Tipo 1 dura décimas o centésimas de milisegundos, mientras que la del Tipo 2 dura algunos minutos o aún más. ⁽⁴³⁾



Figura 12. Jabón que contiene piretrinas para el uso de sarna en animales domésticos

Signos clínicos

Los signos clínicos que puede presentar un perro intoxicado con piretrinas o piretroides son temblores, ptialismo, lagrimeo, ataxia, vómitos, depresión, hiperexcitabilidad, hiperactividad, hipertermia, midriasis o miosis, disnea, dilatación o constricción pupilar, ruidos pulmonares prominentes, tos, deshidratación, vocalización, coma y convulsiones, la muerte se puede producir por parálisis respiratoria ^(11,13,14,17,19,43,46)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se necesita llevar a cabo una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. ⁽³⁴⁾ No existen pruebas de laboratorio específicas para esta intoxicación, por lo que el diagnóstico se basa en el antecedente de exposición al tóxico y los signos compatibles, en ausencia de otra causa que los justifique. La presencia de ácido crisantémico o sus derivados en la orina, confirma la absorción de piretrinas, pero su ausencia no la descarta. ^(2,69) El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico intestinal, orina, heces fecales y sangre. ^(1,11,22,29,33,70,75,78)

AMITRAZ

Es un insecticida formamidinico de amplia actividad se usa como acaricida, empleado tópicamente para el control de garrapatas, piojos y ácaros en animales. Es poco soluble en agua, inestable en un medio ácido. Las formulaciones se presentan como polvo, líquido, aerosol, collares para la prevención de garrapatas, pulgas y otros ectoparásitos en perros. (17,19,20,33,36,73) (Figura 13 y14)



Figura 13. Productos de uso veterinario que contienen Amitraz.

Mecanismo de acción

El amitraz se comporta como un antagonista octopaminérgico. La octopamina es una amina adrenérgica semejante a noradrenalina y que en los invertebrados actúa como, neurotransmisor o modulador de la actividad neuromuscular. La acción letal del amitraz en los ectoparásitos es resultado de una estimulación continua al ocupar receptores octopaminérgicos, provocando modificación del comportamiento (causa hiperexcitación con desprendimiento del huésped), disminución del consumo de alimentos y perturbación de los hábitos sexuales, trastornos locomotores y muerte de los ácaros. (73)

Fisiopatología

Amitraz retrasa la despolarización axónica por acción directa sobre los canales de sodio, interfiere en el sistema adrenérgico, ya que es inhibidor de la monoaminooxidasa (MAO). (35) En los mamíferos este producto es rápidamente degradado por hidrólisis y oxidación, originándose metabolitos (4-amino-3-ácido

metilbenzoico) que son eliminados en menos de 24 hrs por orina y sangre. (33,36,73)



Figura 14. Producto que contiene Amitraz.

Signos clínicos

Los signos clínicos en casos de intoxicación por este compuesto se pueden presentar 2 a 4 horas, después de la exposición. Se puede manifestar, depresión profunda del sistema nervioso central, hipertensión arterial, hipotermia, bradicardia, midriasis, vomito, diarrea, tremores, en ocasiones convulsiones, coma y muerte. (13,15,19,20,33,36,73)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica detallada, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico intestinal, orina, heces fecales y sangre. (15,33,36,73)

IVERMECTINA

También se denomina avermectina. Es producida a partir de un fermentado bacteriano de *streptomyces avermitilis*. Obtenido por primera vez por Buró y colaboradores en el año 1979. En 1981 se inicio la comercialización para uso veterinario.

La ivermectina es un antibiótico macrólido, es una sustancia química que tiene acción frente a los parásitos. (17,20,33,44,78,79)

En Medicina Veterinaria la ivermectina es usada para tratamiento y prevención de parasitosis por nematodos adultos y larvarios, ácaros y artrópodos de los perros y gatos. Posee un amplio espectro de actividad contra parásitos internos

y externos. Se puede encontrar en forma de tabletas, solución inyectable y pasta.

Habitualmente, los perros se intoxican con ivermectina debido al uso inapropiado de estos fármacos. ⁽⁷⁹⁾

Algunos propietarios con toda la buena intención pero desinformados, pueden desparasitar al perro con una formulación para grandes especies. Cualquier animal puede verse afectado si la dosis es lo suficientemente grande como para atravesar la barrera hematoencefálica

Es liposoluble y poco hidrosoluble por lo que se puede aplicar por todas las vías siendo las más recomendadas, la subcutánea, intramuscular ^(Figura 15) y sobre la piel de la región dorsal. ^(20,78) (Figura 15 y 17)

La ivermectina es metabolizada en el hígado solo parcialmente, la mayor parte es excretada por las heces. ⁽³³⁾

La ivermectina no debe administrarse en combinación con valium u otros tranquilizantes relacionados. No debe usarse conjuntamente con baños de amitraz ni con collares antigarrapatas a base de este producto. Estos compuestos son todos miembros del grupo de inhibidores de la monoamino oxidasa y cuando se utilizan conjuntamente se crea un efecto sinérgico, causando sedación y efectos neurológicos adversos. ^(33,78)



Figura 15. Presentación inyectable para uso veterinario

Mecanismo de acción

La ivermectina estimula la liberación de ácido gammaaminobutírico (GABA) en el parásito. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio de los estímulos

nerviosos a nivel de la placa neuromuscular; esta inhibición ocasiona parálisis e incluso la muerte del parásito, también afecta la producción de huevos de este. ^(20, 22,78,79) (Figura 16)



Figura 16. Garrapata y pulga

Fisiopatología

La ivermectina es un agonista para el neurotransmisor GABA, el cual es el principal inhibidor de la transmisión nerviosa. El GABA se une a los canales de cloro glutamato dependiente, lo que aumenta la permeabilidad de estos iones con hiperpolarización de la membrana. En los mamíferos su acción es a nivel central donde en general la ivermectina no llega, salvo en razas susceptibles en las que puede atravesar la barrera hematoencefálica. ^(17,20,79)

Se ha observado menos tolerancia y signos de neurotoxicidad a la ivermectina en perros de raza Collie, Border collie, Viejo pastor inglés, Pastor de shetland, Doberman pinscher, Pastor alemán, Pastor australiano en algunas familias de ovejeros, Rottweiler y cruza de estas razas. Algunas investigaciones revelan cierta influencia genética debida a mutación del gen *mdr1* que ocasiona que se detenga prematuramente la síntesis de la glicoproteína-P

(gp-P). Esto origina deficiencia funcional o ausencia de esta proteína. La glicoproteína P es un componente integral de la barrera hemato-encefálica y juega un papel central en la selección de drogas que penetren al SNC. En caso de deficiencia o ausencia de ésta fármacos como la Ivermectina pueden atravesar la barrera y producir signos de intoxicación.

Está contraindicada en cachorros menores de 3 meses. ^(17,20, 22, 33,78)



Figura 17. Ivermectina que se administra sobre la piel de la región dorsal del perro

Signos clínicos

Los signos clínicos que presentan los perros intoxicados por este producto incluyen vomito, estupor, midriasis, depresión, debilidad, coma, temblores musculares, ataxia, emésis, hipersalivación, convulsiones, y muerte. (17,20,33,44,78,79)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica detallada sobre de la exposición a productos que contengan ivermectinas, un examen físico general y uno neurológico. ^(21,35) El examen toxicológico se lleva acabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces y sangre. (1,22,33,44,78,79)

PLAGUICIDAS

Los plaguicidas se han diseñado para destruir insectos, caracoles, babosas, roedores (ratas, ratones.) (Figura 18) Y pequeños animales que se consideran dañinos como los zorros, tejones, etc. Son un extenso grupo de compuestos disponibles en gránulos, polvos y cebos. Muchos de estos productos están disponibles para el público en general y pueden causar intoxicación en especies a las que no están destinados y que de manera accidental los puedan consumir.



Figura 18. Rata

ESTRICNINA

Es un alcaloide vegetal descubierto en 1818 por Pelletier y Caventou. Derivado de la semilla *Strychnos nux-vomica* (nuez vómica) un árbol originado de la India, se empleo por primera vez en Medicina el año 1540 como estimulante, aunque se desconocía sus características principales, tanto químicas como farmacológicas. ^(24,26,44)

Este alcaloide se utilizo como estimulante circulatorio en casos como el shock quirúrgico y estimulante respiratorio en ciertos casos de intoxicación. La estricnina estimula el apetito y facilita la digestión y es por ello que antes se usaba como tónico general, actualmente ya no se utiliza. Otras de las aplicaciones que tenía la estricnina eran en pacientes con parálisis, espermatorrea, alcoholismo crónico entre otros. También es usado como pesticida para el control de ratas, topes, ardillas y coyotes. ^(1,17,38)

La estricnina es un polvo cristalino blanco, amargo, es soluble en cloroformo, éter, alcohol y agua. ^(24,50)

Mecanismo de acción

Este plaguicida produce aumento de la excitabilidad refleja de la médula espinal, que debilita la inhibición de la propagación del estímulo de las células motoras. El resultado son contracciones de varios grupos musculares a la vez, agotamiento muscular, paro respiratorio y muerte. ^(19,50,55)

Fisiopatología

El tóxico se absorbe fácilmente por vía intestinal y se detoxifica en el hígado, actúa en los receptores de glicina de la medula y el bulbo raquídeo. También actúa como un antagonista competitivo y reversible de los receptores de glicina, evita la unión de glicina a los receptores postsinápticos en el soma de las neuronas motoras, ^(4,16,21) la consecuencia de esto es una estimulación incontrolada de los músculos esqueléticos, provoca hiperexcitabilidad, convulsiones tetánicas y rigidez extensora ^(17,20,24,26,38,50,55)

Signos clínicos.

Los signos clínicos aparecen rápidamente tras la ingestión, entre los 10 minutos y las 2 horas de haber ingerido el tóxico. ^(16,21) Normalmente se presentan en 1 hora si el estómago está vacío, si hay alimento se pueden retrasar más tiempo. Inicialmente provoca ansiedad, nerviosismo, rigidez de la musculatura abdominal y cervical (posición de caballete), arqueamiento del cuello, orejas erectas especialmente ante estímulos externos. (Figura 19) Luego aparecen crisis convulsivas violentas de 30 segundos a un minuto de duración, inducidas por estímulos visuales, auditivos o táctiles, con periodos de relajamiento intermitentes. ^(4,6,19,22,25,30,44)

A medida que progresa el curso clínico, las crisis convulsivas se vuelven más frecuentes. Durante las convulsiones las pupilas están dilatadas y las mucosas

pueden estar cianóticas. En ocasiones aparece tetania y ojos fijos. Si no se trata a los animales intoxicados, se puede producir muerte en 1-2 horas debido al agotamiento muscular o asfixia durante las crisis convulsivas. (11,12,17,19, 24,38,50,55)



Figura 19. Rigidez de la musculatura abdominal y cervical (posición de caballete), arqueado del cuello

Diagnóstico

Parte del diagnóstico incluye historia clínica, examen físico y neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre. (1,11,19, 24,25,38,44)

La estricnina no es un constituyente normal del organismo, por lo que los niveles de hallazgo deben ser cero para considerarse negativos. (55)

FLUOROACETATO DE SODIO (1080)

Es un potente tóxico usado desde la década de los cincuenta para el control de la fauna nociva o indeseable en todo el mundo, comercialmente recibe el nombre de compuesto 1080 y se encuentra en diversas presentaciones. Es soluble en agua, no volátil, sin sabor, por lo tanto no detectable por los sentidos. (Figura 20) El uso de esta sustancia ha sido limitado en Estados Unidos. En nuestro país su uso se encuentra prohibido, pero al ser sumamente eficaz en el control de roedores, se vende en el mercado negro, Los perros y los gatos se pueden intoxicar por ingerirlo o consumir presas previamente contaminadas por fluoroacetato de sodio. (7,11,42,50,65)

Mecanismo de acción

El fluoracetato es absorbido rápidamente a partir del tracto gastrointestinal, el respiratorio, la piel con abrasiones y las membranas mucosas de los animales considerados como fauna nociva. Es un plaguicida que interfiere con la respiración celular y ocasiona la muerte por daño al sistema nervioso. ^(7,32,61,65)



Figura 20. Rata comiendo granos con fluoracetato de sodio ya que no presenta sabor, por lo tanto no detectable por los sentidos.

Fisiopatología

Es un toxico que causa alteración a nivel del ciclo de Krebs o del Ácido tricarbóxico (TCA). El fluoraacetato se combina con la acetil-coenzima A y forma fluoroacetil-coenzima A; esta se combina con oxalacetato y produce fluorocitrato. El fluorocitrato inhibe la aconitasa ^(7,17) y la oxidación del ácido cítrico ocasionando bloqueo del ciclo TCA, depleción de energía, acumulación de lactato y disminución del pH sanguíneo. La inhibición de la aconitasa interfiere la respiración celular, el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteína. ^(6,61,65)

Esta alteración se realiza en todas las células del organismo, pero las funciones cerebrales, cardiacas y renales se ven afectadas severamente. ^(3, 6, 32,42)

Signos clínicos

Los signos clínicos por intoxicación por 1080 pueden iniciar desde unos 30 minutos después de la ingestión hasta 2 horas, ya que debe llevarse acabo la

síntesis letal de fluoroacetato por lo que se le considera un convulsivo retardado. ^(11,65)

La signología en perros intoxicados indica excitación del sistema nervioso central e hiperactividad gastrointestinal. Los signos observados con más frecuencia son vómito, excitabilidad, convulsiones tónico-clónicas, frecuencia cardíaca y respiratoria irregular, fatiga, coma, depresión respiratoria y muerte. ^(7,17,32,42,61,65)(Figura 21)



Figura 21. Perro muerto por fluoroacetato de sodio (1080).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los datos encontrados en la historia clínica, el examen físico y el neurológico. Los animales afectados pueden presentar hiperglucemia, glucosuria, acidosis láctica y anemia. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre. ^(7,50,61,65)

BROMETALINA

Fue descubierta en 1970 y desde entonces está disponible al público para el control de plagas, Como otros rodenticidas la ingestión accidental en perros ocasiona intoxicación. La brometalina se encuentra en cebos a base de granos que contiene un 0,01 % (100ppm) de la sustancia. (Figura 22) Existen

numerosas presentaciones de rodenticidas que contienen brometalina. (15,17, 33,40,44,50,54)



Figura 22.Alguna de las presentaciones que contienen brometalina.

Mecanismo de acción

Este raticida es de acción rápida se absorbe por el tracto gastrointestinal se distribuye en hígado, riñón, grasa corporal. Es altamente lipofílico por lo que fácilmente penetra al cerebro ocasionando cambios metabólicos, edema cerebral, disfunción y muerte del animal. (33,40,44,54)

Fisiopatología

La brometalina desacopla la fosforilación oxidativa en el Sistema Nervioso Central y en las mitocondrias hepáticas, ocasionando una reducción de ATP y alteración en la funcionalidad de la bomba del Na-K; esto produce una incapacidad gradual de las células para mantener su gradiente osmótico, lo que causa edema cerebral, acumulación de líquido en las vainas de mielina, aumento de líquido céfalo-raquídeo y falla en la conducción de los impulsos nerviosos en la médula espinal, lo cual ocasiona muerte del paciente por parálisis respiratoria (19,33,40,49)

Signos clínicos

La aparición de los signos clínicos por intoxicación pueden aparecen de 2-4 horas posteriores a la ingestión, no obstante, es más frecuente que se

presenten entre 8 y 12 horas después. Se observan temblores, hiperexcitabilidad, convulsiones, hiperreflexia de las extremidades, parálisis depresión, postración, muerte. ^(14,17,33,40)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo colectando contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre. ^(33,40,44,49,54)

FOSFURO DE ZINC

El fosforo de zinc se ha usado como raticida desde 1930. Es una sustancia de color gris oscuro cristalino. Es estable por periodos largos en lugares secos, pero se degrada fácilmente en un ambiente húmedo, teniendo una persistencia de 2 semanas. Se popularizó durante y después de la segunda guerra mundial. Actualmente se usa en almacenes de grano. Las presentaciones son en tabletas y pelets que contienen concentraciones de 2% y 5% de esta sustancia, mezclada con otros ingredientes como trigo, avena, azúcar, pan o salvado. ^(7,17,41) (Figura 23)



Figura 23. Fosforo de zinc.

Mecanismo de acción

Cuando el roedor ingiere el fosforo de zinc y este tóxico se pone en contacto con el estómago se gasifica, lo cual favorece que el tóxico se absorba y difunda más rápidamente por el organismo, aumentando así su potencial de letalidad. Aunque no se conoce su mecanismo de acción exacto, se menciona que afecta a las mitocondrias ocasionando daño y muerte celular. ^(7,41,61)

Fisiopatología

La intoxicación se produce cuando los perros ingieren de manera accidental, cebos para roedores que contengan fosfuro de zinc o cadáveres de animales envenenados con esta sustancia. Cuando el fosfuro de zinc se pone en contacto con el pH ácido del estómago, se transforma en gas fosfina debido a la hidrólisis que sufre. La formación a este compuesto gaseoso favorece que el tóxico se absorba y difunda más rápidamente por el organismo. La literatura menciona que bloquea a la enzima citocromooxidasa. Este bloqueo inhibe la fosforilación oxidativa por lo que se afectan los procesos para la producción de energía en la mitocondria, ocasionando daño y muerte celular. ^(7,19,41,61)

Signos clínicos

Los signos aparecen entre 15 minutos a 4 horas después de la ingestión, esto depende del tiempo que tiene el animal de haber ingerido alimento. ⁽⁶⁾ Es raro que animales con dosis letales (40 mg/kg) sobrevivan más de 48 horas. Los signos que se pueden encontrar en esta intoxicación son olor a pescado, anorexia, depresión, vómito (a menudo con sangre), cólico severo, taquicardia, hipoxia, debilidad, ataxia, recumbencia, hiperestesia, convulsiones y coma. Puede originar hepato y nefrotoxicidad. ^(17,41,61)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica completa y detallada, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico o intestinal. En este caso en especial se recomienda que las muestras se envíen en frascos cerrados para evitar que el gas fosfuro se disipe ^(19,61)

Se menciona que una característica común en animales con este tipo de intoxicación es un desagradable olor a pescado echado a perder. ⁽¹¹⁾

METALDEHÍDO

Los preparados con metaldehído son granulados con una base de cereal, lo cual les da un aspecto y sabor muy parecidos a los que tienen los alimentos para perros por lo que lo pueden confundir con croquetas. (Figura 24) Tiene un sabor azucarado característico, se presenta en cebos, gránulos, líquidos, polvos. ^(7,11,30,44) Su concentración de 3 a 3,5% para el uso doméstico y para la utilización en la agrícola de 6% de esta sustancia. Los cebos para las babosas y caracoles son las fuentes de exposición más comunes para los perros. El riesgo a la exposición es muy elevado en los sitios donde es empleado. ^(19,32,38,78)



Figura 24. Producto a base de metaldehído

Mecanismo de acción

Los caracoles (Figura 25) y las babosas tienen una gran atracción por esta sustancia. Una vez que tienen contacto con el metaldehído segregan una gran cantidad de moco. Esta secreción exagerada no es más que un intento de desintoxicación que consume exceso de energía, debilitando al molusco, Este proceso afecta las membranas celulares y las células mucosas dejando al animal inmovilizado a causa del envenenamiento. Al no poder recuperarse y lograr absorber agua queda expuesto a deshidratación, la cual le ocasiona la muerte. ^(29,32,50)



Figura 25. Caracol.

Fisiopatología

Cuando los perros ingieren este producto, se hidroliza en el estomago produciendo acetaldehído. ⁽⁶⁾ El acetaldehído es transportado al cerebro causando alteraciones como reducción del nivel de ácido gamma aminobutírico (GABA), disminución de la concentración de serotonina y norepinefrina. Se ha visto que paralelamente se eleva la actividad de la monoamino oxidasa (MAO). ^(13,17,19,38,44,78)

Signos clínicos

Los signos clínicos que se presentan por intoxicación están relacionados con disfunción del sistema nervioso y pueden progresar rápidamente. ^(6,34) Aparecen de 1 - 4 horas después de la ingestión. ^(13,17) Se ha observado dolor abdominal severo, ansiedad, incoordinación, vómito, diarrea, taquicardia, sialorrea, polipnea, acidosis metabólica, espasmos musculares, nistagmo, hipertermia, convulsiones, pérdida de conciencia, cianosis y muerte por insuficiencia respiratoria. ^(7,11,13,14,17,19,29,32)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se hace una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. Se debe evaluar el nivel sanguíneo de acetaldehído, una concentración por arriba de 0.5mg/dL se considera tóxica. ⁽¹⁾ El examen toxicológico se lleva acabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces fecales y sangre. ^(7,19,32,38,44,78)

METALES PESADOS

Los metales pesados (plomo, mercurio, arsénico, talio y zinc), han sido utilizados desde hace mucho tiempo en fábricas industriales y en algunos productos para uso cotidiano.

Se pueden llegar a presentar intoxicaciones por inhalación, o ingestión de algún metal pesado. Sin embargo la intoxicación más frecuente en perros es debida a la ingestión de productos que contienen plomo. Tiende a acumularse en el organismo y producir intoxicaciones agudas y crónicas.

El **PLOMO** se utiliza frecuentemente en la industria química, por lo que se encuentra en varios productos comunes en el hogar. ⁽⁴⁹⁾ El plomo puede estar presente en baterías, aceite para auto, linóleo(Figura 26), pilas, plomos para pesca, botas de goma, pinturas, tintes, lubricantes, gasolina, etc. ^(4,7,10,11,14,17,57,76) La ingestión de plomo produce un grave peligro, tanto por originar obstrucción gastrointestinal por cuerpo extraño, como por la toxicidad que causa este metal pesado. ^(11,19,22,32,33,36,44)

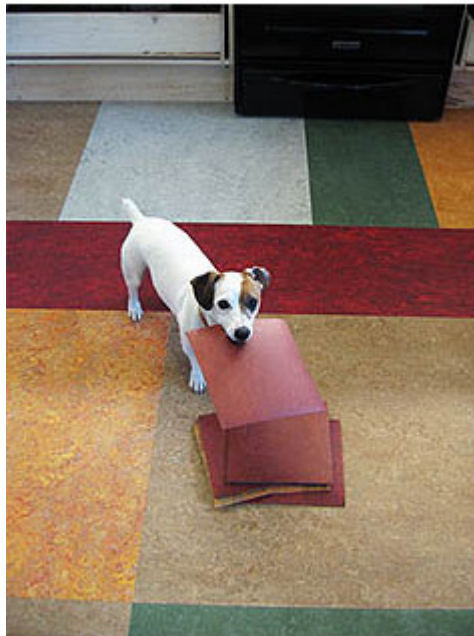


Figura 26.Fuente de intoxicación por plomo al morder linóleo.

No es extraño en la práctica clínica de la medicina en pequeñas especies encontrarse con casos de perros intoxicados con plomo. Generalmente el contacto con el plomo es por vía oral. Es menos frecuente en perros adultos que en cachorros, debido a que estos últimos tienden a lamer, morder o ingerir cuerpos extraños con más frecuencia. Algunos productos que contienen plomo tienen un sabor dulzón. ^(4,17,61)

Su absorción es mayor en cachorros, porque su pared intestinal es más permeable, lo que permite una absorción del 90% del plomo ingerido, (contra el 5 -10% en el adulto); su barrera hematoencefálica es menos selectiva y más sensible a la acción del tóxico. Sin embargo, también se presentan cuadros de intoxicación en perros adultos. ^(17,22,56)

Mecanismo de acción

La mayor parte de las intoxicaciones con plomo se produce por vía oral. En el estómago, el plomo encuentra un ambiente ácido que favorece su absorción al torrente circulatorio. ^(7,61) Más del 90% del plomo absorbido se liga a los glóbulos rojos, una pequeña cantidad se une a la albúmina y otra queda libre en el plasma y se distribuye en varios tejidos. La mayor concentración de plomo se encuentra en huesos, dientes, hígado, riñón, pulmón, bazo y cerebro. El plomo atraviesa la barrera hematoencefálica, y produce alteración bioquímica de las neuronas. ^(18,19,22,36,56,76)

Fisiopatología.

El plomo ocasiona múltiples efectos en los mecanismos bioquímicos del cuerpo. Tiene una elevada afinidad por las enzimas del grupo sulfhidrilo compite con los iones de calcio, altera el metabolismo de la vitamina D, interfiere en la síntesis de la hemoglobina y la maduración de los glóbulos rojos. ^(13,17,22,33,44)

El plomo se va depositando en órganos ricos en sistema retículoendotelial: médula ósea, bazo, hígado; SNC y SNP y sobre todo en los huesos, en forma de trifosfato plúmbico insoluble, desplazando al calcio. En la médula ósea interfiere con el metabolismo del hierro y altera la formación del grupo prostético, a nivel de las porfirinas, lo que explica el aumento de la coproporfirina III en orina.

El plomo se une a los grupos sulfhidrilo produciendo inactivación de las enzimas involucradas en la síntesis del hem como la deshidratasa delta del ácido aminolevulínico (ALAD), causando anomalías en los glóbulos rojos. La inhibición de la síntesis del hem es responsable de algunos de los síntomas neurológicos de intoxicación con plomo. ^(7,56,57) Por ejemplo la depleción del hem puede producir inhibición de la citocromo P-450, lo cual ocasiona inhabilitación de la triptofano pirrolasa, favoreciendo así el aumento en los niveles plasmáticos de triptofano, elevación de serotonina en el cerebro y finalmente neurotransmisión aberrante de la vía serotoninérgica. El aumento de ALAD por sí mismo, es neurotóxico ya que interfiere con la transmisión del GABA. El plomo igualmente altera los procesos enzimáticos dependientes del zinc e interfiere con la producción del GABA o con su actividad en el SNC. ^(6,32,36,57,61,76)

El plomo compite con los iones de calcio ocasionando sustitución de éste en el hueso, también altera la transmisión neuro-muscular. Daña enzimas asociadas a la membrana y afecta la bomba sodio-potasio ocasionando fragilidad de los glóbulos rojos, también deteriora los túbulos renales. ^(15,18,19, 22)

Signos clínicos

Los signos más comúnmente observados en perros con intoxicación aguda por plomo son anorexia, vomito, diarrea, cambios conductuales (gemidos, lamentos, ladrado excesivo, carreras sin motivo, tentativas de morder objetos imaginarios, agresividad) ataxia, temores musculares, ceguera y aparición imprevista de convulsiones.

En intoxicación crónica los animales manifiestan dolor abdominal, diarrea, anorexia, letargo, pérdida de peso, anemia, cambios conductuales y convulsiones intermitentes. ^(15,17,18,22,29,32,33,36)

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario investigar en la historia clínica la posible fuente de ingestión de plomo. ⁽¹⁶⁾ Se debe realizar el examen físico general y el neurológico. Se recomiendan exámenes complementarios como hemograma,

bioquímica sanguínea, examen general de orina y radiografías. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gastrointestinal, orina, heces fecales y sangre. (1,3,7,10,11,14,56,57,76)

La determinación de plomo en la sangre ayuda a confirmar el diagnóstico presuntivo, pero no informa si la intoxicación es aguda o crónica, tampoco es indicativo de la concentración de plomo. En sangre periférica aparecen glóbulos rojos jóvenes, (anemia microcítica e hipocrómica), algunos con un puntilleo basófilo y nucleados. El puntilleo basófilo no es patognomónico de saturnismo, se puede ver en otras intoxicaciones y en otro tipo de anemias. (11,17,22,32,36,44)

Al realizar el análisis de orina se puede encontrar cilindros hialinos y granulares y pequeñas cantidades de proteína, en caso de daño directo al riñón debido al plomo.

Los estudios radiográficos del abdomen pueden mostrar la presencia de contenido radio-opaco en el tracto gastrointestinal del perro. (11,17,18,36,56,57,76)

OTROS AGENTES NEUROTOXICOS

ETILENGLICOL

Fue descubierto en 1869, llegó a ser utilizado comercialmente en 1928. La primera y más notoria de las intoxicaciones masivas ocurrió en Estados Unidos en 1973, cuando esta sustancia fue empleada como solvente en el famoso elixir sulfanilamida que se utilizó en pacientes con infecciones estreptocócicas, gonorrea, sífilis, infección en los oídos, piel y amigdalitis entre otras. ⁽³⁵⁾

Actualmente se usa para la elaboración de anticongelantes de coches, combustión interna, como difusor de calor, para fabricar compuestos de poliéster, y como solvente en la industria de pinturas y plásticos. El etilenglicol es también un ingrediente en líquidos para revelar fotografías, líquido para frenos hidráulicos y en tinturas usadas en cojines para sellos, bolígrafos y talleres de imprenta. ^(11,19,25,44,53,78)

Este compuesto es un líquido denso con sabor dulce que los perros pueden ingerir si por descuido los propietarios dejan recipientes con esta sustancia o envases vacíos que los animales puedan masticar. Otra fuente de etilenglicol es el anticongelante de los coches que se puede encontrar en cualquier casa mal almacenado o el que se derrama de los automóviles al piso y las mascotas pueden lamer. ^(29,30,78)(Figura 27)



Figura 27. Anticongelantes

Mecanismo de acción

El etilenglicol es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal, tiene una rápida distribución en sangre y en los tejidos. Su metabolismo se lleva a cabo

principalmente en el hígado y los riñones 2-4 horas después de la exposición, sus metabolitos se excretan por orina de 24-48 horas. Entre otros órganos afecta al riñón, corazón y al sistema nervioso central. ^(12,13,33,35,53,77)

Fisiopatología

El etilenglicol es metabolizado en el hígado por la alcoholdehidrogenasa en esta transformación se produce aldehídos, ácido glioxílico, ácido oxálico y oxalato de calcio. Se bloquea el ciclo del ácido cítrico por lo que se origina acidosis láctica y quelación del calcio con precipitación renal de cristales de oxalato de calcio.

La intoxicación por etilenglicol puede ocasionar signos cardio-pulmonares y estadíos acidóticos. La acidosis es atribuible a sus metabolitos ácidos particularmente al ácido glicólico. La función cardiaca puede verse comprometida debido a la hipocalcemia secundaria al calcio secuestrado en los cristales de oxalato de calcio. ⁽⁷⁸⁾

El daño renal se atribuye a la formación de cristales de oxalato de calcio en el riñón y en parte a los efectos tóxicos del ácido glicólico y el glioxílico. Estos metabolitos producen aumento en la osmolaridad celular, lo cual conduce a edema renal. Este edema compromete el flujo sanguíneo intrarenal y conduce a insuficiencia del riñón. ^(44,50,53,71,77,78)

El etilenglicol tiene afinidad por el sistema nervioso central. El daño se atribuye a algunos de sus metabolitos como el glicolato. Grandes dosis de glicolato alteran mecanismos que ocasionan edema cerebral, depósitos de oxalato de calcio en los vasos sanguíneos del cerebro, en el tejido nervioso y alrededor de los nervios craneales. Debido a que se requieren varios cofactores para el metabolismo de etilenglicol, se puede ocasionar secundariamente deficiencia de piridoxina y tiamina, cofactores importantes para el metabolismo neuronal. ^(32,35,71)

Signos clínicos

Los signos clínicos de intoxicación suelen comenzar de 1 a 3 horas después de la ingestión y varía dependiendo la cantidad y el tamaño de la mascota. Son similares a los de la intoxicación alcohólica. Aparecen síntomas neurológicos como depresión moderada, ataxia, convulsiones, vómito, cianosis, deshidratación, neuropatía periférica, hiperexcitabilidad, hipotermia, poliuria, polidipsia, estupor e incluso coma y muerte. También puede haber signos cardio-respiratorios (12-24 horas tras la ingestión) taquipnea y taquicardia. Suele haber recuperación momentánea y luego aparecen los signos renales (24-72 horas después de la ingestión): depresión acentuada, anorexia, diarrea, hipotermia, dolor abdominal, encefalopatía, oliguria, coma y muerte por insuficiencia renal. ^(13,14,19,25,2,35,44,53,71,77,78)

Los pacientes en coma o con cuadros convulsivos prolongados, pueden tener daño cerebral irreversible. ⁽⁴⁵⁾

Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario realizar una historia clínica detallada, un examen físico general y uno neurológico. En la bioquímica sanguínea se puede encontrar elevación de glucosa ^(1,4). El urianalisis puede mostrar glucosuria, presencia de cristales de oxalato de calcio (casi el 50 % de los casos), glóbulos rojos y diferentes tipos de cilindros. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gastrointestinal, orina y sangre. ^(33,35,53,71,77,78)

CHOCOLATE

Contiene una sustancia llamada teobromina que es tóxica para los perros si se consume en grandes cantidades. La teobromina, la cafeína y la teofilina son alcaloides de la familia de las metilxantinas. La teobromina es abundante en los productos de cacao y chocolate, la cafeína y la teofilina son compuestos que se encuentran en el café, té y en bebidas a base de cola. ^(13,14,28,41,64)

La teobromina se encuentra en la planta del cacao, *Theobroma cacao*, principalmente en las semillas. ^(44,78)

Las intoxicaciones por chocolate suelen producirse en perros, quizá porque tienen una preferencia por su sabor y desgraciadamente son pocas las personas que saben que el chocolate les puede causar daño a sus mascotas por lo que les dan este producto como premios o simplemente como golosinas. (Figura 28 y 29) El inconveniente con este producto va más allá de un simple problema como acumulo de sarro dental, presencia de vómito o diarrea, un exceso de teobromina puede producir la muerte en algunos perros. (44,63)(Figura 30)

Los perros son 10 veces más susceptibles a la teobromina que los humanos, ya que la vida media de la teobromina en el organismo del perro es muy larga (14 – 20 horas) y la eliminación a través de los riñones también es lenta lo que favorece que esta sustancia alcance niveles tóxicos. Se menciona que la dosis letal en perro es de 6 -17 gramos de chocolate negro (contiene mayor concentración de teobromina) por cada kilogramo de peso del animal. (23,41,63,78)

Mecanismo de acción

El chocolate contiene varias sustancias que influyen la química cerebral y lo transforman en un potente agente antidepresivo. Al ingerirlo se produce una elevación de insulina, que conduce a todos los aminoácidos de la sangre hacia los músculos con excepción del triptófano que va al cerebro. En el cerebro el triptófano, se transforma en serotonina y junto con la beta-endorfina, producen una sensación de tranquilidad y felicidad. (41,63,78)



Figura 28. Productos con chocolate que se dan como premios o simplemente como golosinas

Fisiopatología

En los perros el chocolate puede actuar como un neurotóxico, por su ingrediente activo que es la teobromina la cual provoca incremento de AMP cíclico y de catecolaminas. Es un antagonista competitivo de los receptores celulares de adenosina y calcio intracelular, lo cual entre otras acciones disminuye el umbral de la membrana axonal por lo que un potencial de acción desencadena el paso de estímulos eléctricos sin control y en un momento dado esto puede conducir a convulsiones. Se ha visto que los perros con problemas de epilepsia, son más susceptibles a la teobromina, la cual puede ocasionar ataques convulsivos sin control.

(12,13,23,44,63,78)



Figura 29. Perro consumiendo dulce a base de chocolate.

Signos clínicos

En caso de intoxicación se observan los síntomas 6-12 horas después de haber ingerido el chocolate. El animal puede presentar signos polidipsia, vomito, diarrea y se manifiesta inquieto. ^(14,64) Posteriormente se vuelve hiperactivo, orina en exceso, puede haber hematuria, ataxia, temblores, convulsiones, aumento la frecuencia respiratoria y cardíaca, mucosas cianóticas, elevación de la temperatura corporal, y puede entrar en estado de coma. En ocasiones se puede presentar muerte en un lapso de 24 horas. ⁽²⁴⁾ Por lo general se debe a arritmias cardíacas o a insuficiencia respiratoria.

(14,23,41,44,63,78)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se hace una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico, intestinal, orina, heces y sangre. ^(41,44,63,78)



Figura 30. Las intoxicaciones por chocolate suelen producirse en perros, al dejar a su alcance de la mascota este producto que va más allá de un simple problema de sarro dental, vómito o diarrea.

TABACO

La nicotina es el principio activo del tabaco, el cual es un alcaloide extraído de la planta del tabaco, *Nicotina tabacum*. ^(7,17) Químicamente es una doble base nitrogenada, en forma pura es un líquido incoloro, que se oscurece al contacto con el aire, es soluble en todos los solventes, tiene reacción alcalina e irrita la piel. La nicotina es fácilmente absorbida por mucosas y piel, su difusión es muy rápida, incluso atraviesa la barrera hematoencefálica. ⁽³²⁾

Algunos propietarios dejan al alcance de sus mascotas cajetillas de cigarrillos, parches o chicles con nicotina sin darse cuenta de la gravedad que existe si sus perros llegan a ingerir estos productos.

El tabaco es tóxico para los animales ya que existe el riesgo de que ingieran algún cigarrillo o incluso la cajetilla completa, (Figura 31) las colillas contienen un 25% de la nicotina del cigarrillo. La nicotina es altamente tóxica la dosis

letal para perros es de 20 - 100 mg. Si un cigarro contiene 0,5 - 2 mg, un paquete de veinte, contendrá 10 - 40 mg. ⁽³²⁾



Figura 31. Perro masticando una cajetilla de cigarros

Mecanismo de acción

La nicotina se clasifica como un estimulante, del corazón, sistema nervioso, y otros órganos internos. En el sistema nervioso central (igual que el alcohol) produce una excitación seguida de depresión. ⁽⁶⁾ Esta sustancia mimetiza a la acetilcolina de los ganglios simpáticos y parasimpáticos en la placa terminal del músculo esquelético, y en algunas sinapsis en el sistema nervioso central (CNS). La nicotina induce un estímulo inicial de todos los ganglios autónomos. Además incrementa la frecuencia cardiaca por excitación de los ganglios cardiacos simpáticos o probable parálisis de los parasimpáticos. También desencadena la liberación de adrenalina desde la médula suprarrenal, esta hormona incrementa la frecuencia cardiaca y eleva la presión arterial. ^(19,32)

Fisiopatología

La ingestión accidental en perros es común. La nicotina por lo general es seguida con rapidez de vómito, lo cual limita la cantidad de alcaloide absorbido pero en ocasiones esto no es suficiente y se produce intoxicación. Los efectos tóxicos que se originan son acciones estimuladoras centrales que pueden ocasionar convulsiones y progresar a coma y paro respiratorio. También se ha observado despolarización de la placa terminal del músculo esquelético que puede conducir a despolarización por bloqueo y parálisis respiratoria, hipertensión y arritmias cardiacas. ⁽³²⁾

Signos clínicos

En caso de intoxicación, los síntomas aparecen rápidamente 15 - 90 minutos después de la ingestión presentando una serie de síntomas como excitación, taquicardia, aumento de la frecuencia respiratoria, salivación, epifora, vómito, diarrea seguida de debilidad muscular, depresión, convulsiones, postración, coma, cianosis, paro cardiaco, respiratorio y muerte. ^(6,16,19,32)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se realiza una historia clínica lo mas completa posible, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva acabo a partir de muestras de contenido gástrico intestinal, orina y sangre. ^(19,32)

PRODUCTOS DE LIMPIEZA DOMESTICA

Son sustancias no jabonosas que se utilizan para limpieza en los hogares. Se pueden encontrar en varias presentaciones pueden ser en forma de líquidos, polvos o aerosoles. Entre estos productos, los detergentes que tienen mayor importancia en toxicología son los catiónicos. ^(44,67)(Figura 32)

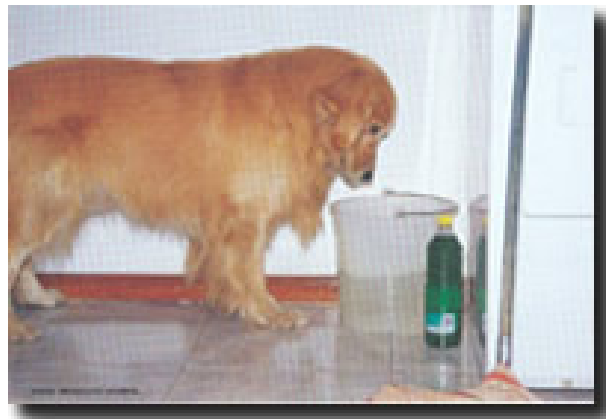


Figura 32. Ingestión de productos de limpieza.

DETERGENTES CATIONICOS

Los detergentes catiónicos están presentes en desinfectantes, limpiadores de baño, suavizantes y antioxidantes. ⁽¹³⁾ Estos productos por lo general contienen una sal de cuaternario de amonio, se utilizan como suavizantes para la ropa y como agentes desinfectantes en productos de limpieza doméstica e industrial, tienen poder bactericida como el cloruro de benzalconio, (poderoso antiséptico); otros detergentes de este tipo pueden contener: cloruro de bencetonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuro de cetiltrimetilamonio. ^(13,28, 32,67)

Todas estas sustancias químicas constituyen un riesgo para las mascotas, es común en la práctica clínica que presenten animales con este tipo de

intoxicaciones, debido a que por descuido de los propietarios, los perros pueden tener acceso a estos tóxicos e ingerirlos.

Mecanismo de acción

Los detergentes catiónicos contienen productos surfactantes, los cuáles disminuyen la tensión superficial y permiten una mayor penetración en la superficie en la que van a actuar. También pueden contener sales inorgánicas como constituyentes, para mantener un pH y combinarse con calcio y otros minerales en aguas duras que interfieren con la limpieza. ^(32,67)

Fisiopatología

Se menciona que los detergentes catiónicos pueden provocar bloqueo ganglionar, parálisis neuromuscular y músculo estriado de manera similar a la que ocasiona el curare. Se unen de manera competitiva y a los receptores neuromusculares impidiendo que el músculo pueda contraerse. De esta manera el perro queda paralizado y puede morir por asfixia mecánica al no poder contraer el músculo del diafragma, que es el que permite la respiración. ⁽⁶⁷⁾

Signos clínicos

En caso de intoxicación por detergentes los animales pueden presentar úlceras por acción corrosiva en mucosa oral, faringe, esófago, náuseas, hipersalivación, vómito, hematemesis, posible diarrea, debilidad, cianosis, hipertermia severa, debilidad muscular y dificultad para respirar temores, El animal puede también vocalizar, temblar o presentar depresión, confusión, convulsiones, shock y coma. ^(13,14,28,32,44,67)

Diagnóstico

Para el diagnóstico se realiza una historia clínica, un examen físico general y uno neurológico. El examen toxicológico se lleva a cabo a partir de muestras de contenido gástrico intestinal ^(44,67)

LINEAMIENTOS TERAPÉUTICOS EN INTOXICACIONES

En numerosas intoxicaciones no se puede establecerse un tratamiento con el antídoto específico; sin embargo, si se pueden tomar medidas rápidas que permita estabilizar al paciente e inclusive, salvar su vida. Muchos de los perros que han sido expuestos a un neurotóxico son presentados a consulta con cuadros convulsivos o inclusive con *status epilepticus*, por lo que la primera medida que se debe tomar es detener las convulsiones. Otro aspecto importante en su manejo es favorecer la eliminación del tóxico, neutralizarlo y mantener la homeostasis de las funciones corporales.



Figura 33. Perro Intoxicado

Manejo del *status epilepticus*

Una vez que llega a la clínica el animal con sospecha o certeza de haberse intoxicado, se debe hacer un manejo inmediato. Si presenta síntomas de coma, dificultad respiratoria, *status epilepticus*, u otro signo que haga peligrar su vida, el primer paso será controlar su estado, inclusive antes de realizar una anamnesis completa. Es aconsejable seguir los siguientes pasos. ^(1,3,9,13,20,33,47)

1. Detener las convulsiones
2. Administrar oxígeno si es necesario
3. Colocar catéter intravenoso
4. Mantener en rango los signos vitales
5. Tomar muestras para análisis
(hemograma, bioquímica sanguínea, toxicológico)
6. Proporcionar cuidados de sostén
7. Si es necesario, repetir terapia anticonvulsiva

1. Detener las convulsiones

El primer punto en el manejo es detener rápidamente la actividad convulsiva.

⁽¹²⁾ Se puede utilizar **diazepam** que es un fármaco sedante, tranquilizante con efecto anticonvulsivo. La dosis recomendada es de 0.5 - 1.0 mg/kg/vía intravenosa ó

1.0 - 2.0 mg/kg/vía rectal. ^(1,3,9,13) Con esto se logra controlar la actividad convulsiva aunque solo es por un corto período de tiempo; sin embargo, esto permite poder continuar con los siguientes pasos en el protocolo de manejo del *status epilepticus*. Si las crisis continúan o recurren se puede repetir la dosis de este fármaco. La solución inyectable de diazepam también se puede administrar por vía intranasal, en dosis de 0.5 - 1.0 mg/kg, sobre todo en casos donde de momento no se pudo lograr el acceso por vía intravenosa. Se ha observado que la absorción por vía intranasal o rectal es relativamente rápida. Es preferible usar estas vías en lugar de la subcutánea, intramuscular o la oral. ^(8,10,12)

Si no se logran controlar las convulsiones con el fármaco anterior, es necesaria la aplicación de barbitúricos. Se ha utilizado **pentobarbital sódico** en dosis de 5 -15 mg/kg, por vía intravenosa lenta a dosis-efecto. ^(9,44) El pentobarbital sódico es un anestésico general con propiedades anticonvulsivas significantes. Se debe tener cuidado ya que tanto el diazepam como el fenobarbital pueden potenciar su acción y causar depresión del centro respiratorio. ⁽⁴⁷⁾

Hay medicamentos con acción sedante que están contraindicados para detener la actividad convulsiva, entre estos se menciona a los derivados fenotiacínicos

como la acepromacina y la clorpromacina. Se ha mencionado que éstos pueden disminuir el umbral convulsivo y exacerbar las crisis.

2. Administrar oxígeno

Tan pronto como se estabiliza el paciente, se debe mantener una vía aérea permeable y vigilar la respiración. Cuando el perro esta inconciente por una intoxicación, con frecuencia se afecta la vía respiratoria por relajación de los músculos bucofaríngeos, puede haber espasmo o edema de la laringe o presencia de secreciones traqueobronqueales. ^(12,32,44,47)

Se tiene que asegurar la ventilación del paciente, si es necesario se le administra oxígeno por medio de mascarilla, puntas nasales o sonda endotraqueal.

3. Colocar catéter intravenoso

Es de suma importancia tener una vía intravenosa permeable, lo cual se logra colocando un catéter a través del cual se puedan administración líquidos, electrolitos, antídotos y otros fármacos necesarios para poder salvar su vida. (Figura 34)

En algunos casos es necesaria la diuresis para acelerar la eliminación del toxico, y evitar daño renal. ^(44,47)

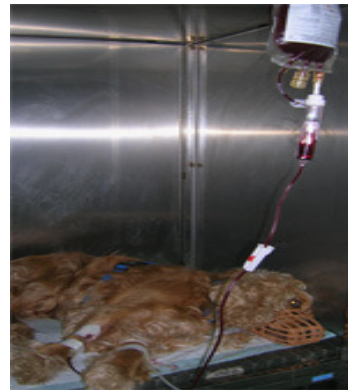


Figura 34. Perros con catéter intravenoso para mantener una vía permeable

4. Mantener en rango los signos vitales

Evaluar cuidadosamente el pulso, la respiración, la temperatura, la frecuencia cardíaca y la producción de orina. ^(12,34,44,47)

5. Tomar muestras para análisis

Es necesaria la toma de muestras para hemograma, química sanguínea y examen general de orina. Es importante la recolección adecuada de muestras para análisis toxicológico, ya que esto ayuda a obtener un informe confiable de los resultados, los cuales van a confirmar o descartar la presencia de un tóxico y por ende la posibilidad de intoxicación. ⁽⁴³⁾(Figura 35)

La sangre es una muestra de utilidad en el diagnóstico de un sinnúmero de tóxicos. Se acostumbra adicionarla con heparina, fluoruro o citrato de sodio, con el fin de lograr una conservación adecuada. Es necesario colocar la muestra en refrigeración a bajas temperaturas, lo cual permite su viabilidad durante mayor tiempo. ⁽⁷²⁾



Figura 35. Muestras para análisis

La cantidad de sangre que se debe enviar depende del método de análisis que se va a realizar, de igual forma la raza y el tamaño del paciente. Aproximadamente se deben tomar 5 ml. Al tomar la muestra se tiene que

asegurar que por ningún motivo el frasco o recipiente pueda destaparse y derramar su contenido.

La orina es de mucha utilidad en el laboratorio, puesto que es el vehículo de eliminación de una gran cantidad de tóxicos. Por lo general es suficiente una muestra. Hay sustancias que poseen eliminación urinaria irregular (metales pesados) por lo que se debe coleccionar la orina de 24 horas. La muestra recolectada se debe poner en refrigeración hasta el momento de procesarla.

(47,72)

El contenido gástrico y las muestras de vómito de los pacientes también pueden ser analizados. El contenido gástrico obtenido directamente del estómago es quizá la muestra de mayor utilidad y más fácil de coleccionar. En caso de que esto no sea posible, el líquido del lavado gástrico puede suplir las muestras anteriores, dejando claro que la adición de sustancias como el carbón activado puede dificultar la obtención de los resultados, complicar los procesos analíticos y retardar el dato final.

En la siguiente tabla se indica el tipo de muestra a coleccionar para identificar el tóxico, la cantidad necesaria y se hacen comentarios a cerca de la conservación y el envío de éstas. ⁽²⁰⁾(Tabla1)

Tabla 1.
MUESTRAS A COLECTAR EN PERROS PARA IDENTIFICAR DIVERSOS TÓXICOS
 (Adaptado de Puyt y Col., 1995)

TOXICO	MUESTRA A REMITIR	CANTIDAD	COMENTARIOS
ORGANOCOLORADO	Contenido gástrico	100g	Refrigerado o congelado
	Sangre heparinizada	10ml	Cuidado con la temperatura, mejor recipientes de vidrio.
ORGANOFOSFORADO CARBAMATOS	Contenido gástrico	100 g	Refrigerado o congelado
	Orina	10-50 ml.	
	Sangre heparinizada (mejor plasma)	10 ml	Es muy valiosa la orina y sangre
PIRETRINAS	Contenido gástrico	50 – 100g	Refrigerado o congelado
AMITRAZ	Vomito	100 ml	Refrigerado o congelado
IVERMECTINA	Heces Contenido gástrico	50g	Remitir las muestras refrigeradas o congeladas
ESTRICNINA	Contenido gástrico	100 ml	Refrigerado o congelado
	Orina (menos de 24 horas)	25 ml	Refrigerada
FLUROACETATO DE SODIO	Contenido gástrico	100ml	Refrigerado o congelado
BROMETALINA	Contenido gástrico	100 ml	Refrigerado o congelado
	Orina (menos de 24 horas)	25 ml	
METALDEHIDO	Contenido gástrico	50g	Refrigerado o congelado
	Orina	25ml	refrigerada
PLOMO	Orina	10 ml	En el caso de la orina para el plomo, se recomienda prueba de plumburia
	Sangre (heparinizada)	10 ml	
ETILENGLICOL	Suero	5 -10ml	Refrigerada
	Orina	25ml	
CHOCOLATE	Vomito	100ml	Refrigerado.
TABACO	Vómito	100ml	Refrigerado.
DETERGENTE	Contenido gástrico	100ml	Refrigerado

6. Proporcionar cuidados de sostén

A todo paciente que por cualquier motivo presenta esta condición de urgencia neurológica (*status epilepticus*), se le deben proporcionar cuidados de sostén como reemplazo de líquidos y electrolitos, mantenimiento de la temperatura normal. Si se presenta hipertermia, se pueden utilizar bolsas con agua fría o con hielo, hasta lograr estabilizarlo. Si muestra hipotermia, se recomienda usar bolsas con agua caliente (Figura 36) o se coloca el cuerpo del paciente sobre un colchón térmico. Debido a que estos pacientes están inconscientes por un periodo prolongado, es necesario cambiar su posición corporal cada 3 ó 4 horas, para evitar hipostasia.

Es necesario mantenerlo en un ambiente limpio, tibio y tranquilo. ^(37,43)



Figura 36. Si la mascota presenta hipotermia, se recomienda usar bolsas o botellas con agua caliente

7. Repetir terapia anticonvulsiva

Se hace un seguimiento cuidadoso del paciente y se observa si al despertar se vuelven a presentar convulsiones. No confundir los movimientos normales de una recuperación anestésica, con estas crisis. Si se detecta que verdaderamente volvió a convulsionar se aconseja repetir la administración del pentobarbital sódico a dosis -efecto. ⁽⁴³⁾

Una vez que se han llevado a cabo estas esenciales intervenciones iniciales y se ha estabilizado al animal, se puede comenzar a hacer una historia clínica completa y una evaluación más detallada que ayude al diagnóstico.

HISTORIA CLÍNICA

Se debe recopilar cualquier información que el propietario pueda proporcionar. Es necesario preguntar, la edad, raza, sexo, en que lugares ha estado recientemente el paciente, cual es su dieta, donde vive, si pasa mucho tiempo solo, cuando se vacunó por última vez y contra que, cuando vio a su mascota normal por última vez.⁽¹³⁾ Investigar si se dio cuenta de la ingestión de alguna sustancia nociva como plaguicidas, productos de limpieza, insecticidas. Se debe indagar si el paciente está recibiendo algún tratamiento tópico contra ectoparásitos. Preguntar también si le han aplicado algún producto sin prescripción médica (en ocasiones los propietarios aplican DDT a sus mascotas para el control de pulgas). Es elemental saber si el animal ha presentado salivación, vómito, diarrea y convulsiones. Otro dato importante que se debe aclarar, es cuánto tiempo ha transcurrido desde que ingirió alimento por última vez. Porque si el estómago está vacío la absorción del tóxico es más rápida que cuando tiene poco tiempo de haber comido.⁽⁴³⁾

EXAMEN FÍSICO

Debe ser detallado y completo, poniendo atención en aquellas áreas que con mayor probabilidad aporten pistas para el diagnóstico toxicológico.⁽¹³⁾

Por ejemplo, los ojos son una fuente útil de información toxicológica. La constricción de las pupilas (miosis) es típica de insecticidas como los organofosforados y otros inhibidores de la colinesterasa.^(4,6)

En el abdomen se lleva a cabo un examen detallado, evaluar si los ruidos intestinales están hiperactivos, si presenta cólicos, dolor o diarrea; ya que son signos que se pueden presentar en algunos casos de intoxicación con organofosforados. (figura 37)

La boca puede mostrar signos de quemaduras por corrosivos, manchas amarillentas en la mucosa por acción del tabaco. Se pueden detectar olores

típicos de alcoholes, solventes, metaldehído; los organofosforados generan un olor similar al ajo.

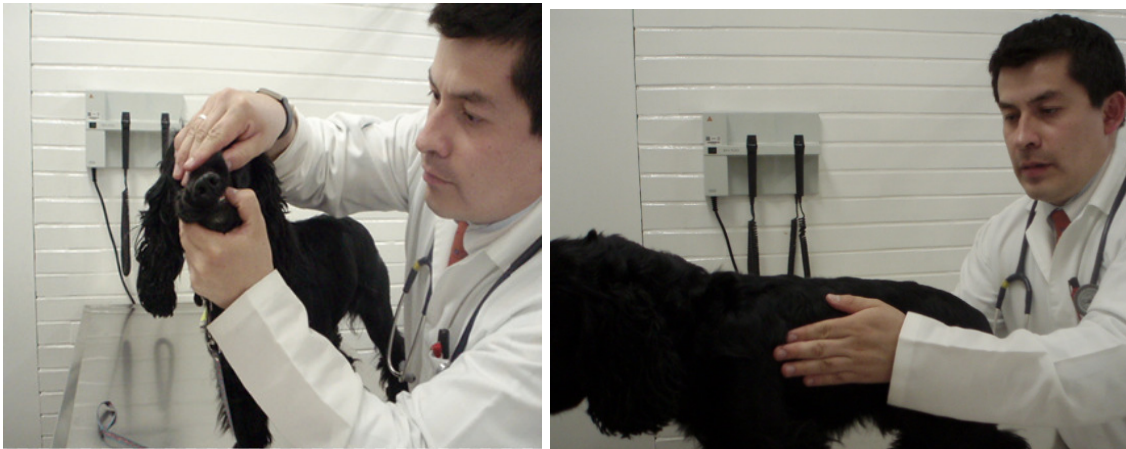


Figura 37. Realización del examen físico

EXAMEN NEUROLÓGICO

Debido a que la mayoría de los pacientes intoxicados presentan cuadros convulsivos severos (*status epilepticus*), no es posible hacer una exploración neurológica completa inicial, ya que lo primero en este momento es detener las convulsiones. Sin embargo, es indispensable realizarlo una vez que el animal eliminó el tóxico y recuperó la conciencia. No es común, pero se tiene que detectar si no quedó alguna secuela neurológica.(Figura 38 y 39)



Figura 38. Realización del examen neurológico



Figura 39. Examen neurológico

LINEAMIENTOS TERAPÉUTICOS EN INTOXICACIONES

Una vez que se han controlado las convulsiones, se deben tomar medidas o lineamientos generales para evitar una mayor absorción del tóxico y lineamientos específicos con el antídoto, sobre todo si se conoce la sustancia agresiva.

LINEAMIENTOS GENERALES

El acceso por el que un tóxico penetra al organismo es variado. En perros la vía cutánea y la oral son la ruta más frecuente por el cual, las sustancias neurotóxicas penetran al organismo y ocasionan cuadros convulsivos.

1. El baño con abundante agua templada y jabón o shampoo no medicado, está indicado cuando el perro ha tenido contacto con el tóxico por vía cutánea. ⁽¹³⁾ No se debe olvidar lavar los pabellones auriculares y los espacios interdigitales. Este baño se debe dar lo más rápido posible, para disminuir la absorción cutánea de la sustancia tóxica. ^(15,44)(Figura 40) No se recomienda utilizar tópicamente solventes orgánicos como alcohol o preparaciones oleosas

que favorezcan la absorción cutánea del toxico. Una vez que se termino de lavar la piel y el pelo, se debe secar perfectamente el cuerpo del animal, para evitar hipotermia. No utilizar secadora con aire caliente porque se puede aumentar la absorción del neurotóxico. Si la causa de la intoxicación fue el collar con insecticida, se debe retirar inmediatamente.



Figura 40. Baño con abundante agua

La vía oral es una de las rutas de intoxicaciones más común. Generalmente, es menos frecuente en perros adultos que en cachorros, ya que estos últimos tienden a lamer, morder o ingerir cualquier sustancia. Cuando la intoxicación fue por vía oral se pueden tomar dos medidas, una es provocar emésis y otra es realizar el lavado gástrico ⁽⁴⁴⁾

2. La emésis está indicada si el animal está consiente. Es más eficaz cuando el estomago contiene alimento o líquido. Está recomendada si no han transcurrido más de 30 – 60 minutos después de la ingestión. Esta técnica es útil para toxinas que no son absorbidas por el carbón activado como por ejemplo el etilenglicol. ^(34,44)

Se puede provocar vómito con fármacos como el **jarabe de ipecacuana 10 %**, es un emético que actúa local y centralmente, es una mezcla de alcaloides derivados de plantas como las emetina y la cefalina. Las raíces también contienen taninos y pequeñas cantidades de glucósidos de antraquinona, estos alcaloides producen varios efectos, como la activación de los centros cerebrales que pueden inducir el vómito. ^(19,32,34,44)

Se administra de 1 a 2 ml por vía oral su acción es entre los 10 - 20 minutos después de la administración, algunas fuentes recomiendan no excederse de

15 ml de dosis total. Puede diluirse 50:50 con agua. En el perro es un emético muy eficaz ya que provoca irritación directa de la mucosa gástrica, aunque menos confiable que la apomorfina y con un inicio de acción más lento. El jarabe de ipecacuana no debe confundirse con el extracto fluido de ipecacuana el cual está concentrado y es cardiotóxico.

El **peróxido de hidrógeno** en dilución al 3 % se ha utilizado también como emético. La dosis recomendada de esta dilución es de 5 mg/kg, por vía oral. (12,19,44) Una vez administrada, se recomienda poner a caminar al paciente, dar un masaje ligero en la zona abdominal para favorecer que el agua oxigenada se mezcle mejor con el contenido del estómago. El vómito debe ocurrir en 15 – 20 minutos. Es importante observar al perro porque al vomitar puede volver a ingerir el vómito y por lo tanto la sustancia tóxica. Se debe evitar su uso en exceso ya que puede provocar irritación. (34)

La es un derivado de la morfina, se ha utilizado como emético. Su acción es rápida. La dosis recomendada es de 0,04 a 0.1 mg/kg por vía intramuscular y subcutánea. Si es por vía intravenosa, se aplican 0.03 mg/kg (15,34,44,66) Las dosis altas pueden producir vómito prolongado, arritmia y depresión central ligera. No está indicada la administración por vía oral.

NOTA: Está contraindicado provocar emesis si se trata de agentes corrosivos, derivados del petróleo, hidrocarburos volátiles, o si el paciente está semi-inconsciente o inconsciente. Si el perro ha ingerido ácidos o álcalis, se puede incrementar la posibilidad de perforación gástrica. (34,44)

3. El lavado gástrico se usa si no han transcurrido más de 2 a 4 horas y no se ha conseguido inducir el vómito o está contraindicada su inducción. (12,14)

Este procedimiento se lleva a cabo en un animal inconsciente o anestesiado. Se utiliza una sonda gástrica con un diámetro amplio para prevenir obstrucción con el contenido del estómago. Se aconseja calcular la longitud que se va a introducir de la sonda, tomando la medida desde el inicio de la arcada dental hasta el estómago. Sin forzar se pasa la sonda a través de la boca, el esófago y se desliza hacia la cavidad gástrica. (13,15,19,32,34,44)

Para el lavado del estómago se introducen de 5-10 ml/kg de solución salina o agua tibia, se puede agregar **carbón activado** en dosis de 1 - 4 g/kg de peso. Cada partícula de carbón tiene un mecanismo de adsorción que favorece la fijación química de las sustancias a las paredes de sus poros llenos de líquido. La propiedad adsorbente del carbón activado retrasa la absorción de los tóxicos.

Después se recupera el líquido administrado utilizando un extractor o por gravedad bajando la cabeza del animal hasta colocarla en un ángulo de 30 grados. Se lava el estómago por 10 o más veces, hasta lograr que el agua salga clara o solo contenga el carbón activado. ^(15, 19,32, 34,44)

4. La diuresis es otro de los métodos usados para la eliminación de tóxicos ya que algunos de ellos se eliminan por la orina como sucede con el etilenglicol.

La administración de líquidos cristaloides o agentes diuréticos pueden aumentar la tasa de filtración glomerular y por lo tanto favorecer su eliminación. Líquidos como la solución salina, la solución de Ringer con lactato u otras soluciones cristaloides se administran para promover la producción de orina en un rango aproximado de 2 ml/kg/hora. ^(13,32,34)

La **furosemida** es un diurético muy utilizado en la práctica veterinaria. Inhibe la reabsorción del cloro en la porción ascendente del asa de Henle, impidiendo así la reabsorción de sodio y por lo tanto aumentando el volumen de orina eliminada. Se administra por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea y oral, en dosis de 2.5 a 5.0 mg/kg. ⁽¹³⁾

La diuresis osmótica también es usada en casos de intoxicación, se ha recomendado **manitol** al 20%. ⁽¹²⁾ Este producto permanece confinado en el espacio vascular, tiene una acción diurética potente, se metaboliza en el hígado, su conversión a glucógeno es mínima; la mayor parte de la dosis es filtrada por los glomérulos renales con menos de un 10% de reabsorción tubular. Su vida media es de 15-100 min. Si existe insuficiencia renal puede alargarse hasta 36 horas. Se ha utilizado en dosis de 250 mg/kg/IV/cada 6 horas. ⁽¹³⁾

Se debe tener cuidado con el manitol, ya que el principal riesgo de su uso esta relacionado con el incremento del volumen plasmático, lo cual puede provocar descompensación cardiaca por congestión.

También se ha utilizado la **dopamina** por vía intravenosa a una dosis de 0.03 mg/kg o 0.04 mg/kg intramuscular. Este fármaco tiene efecto dilatador sobre las arteriolas renales aferentes, por lo que el flujo de sangre renal y la filtración glomerular aumentan y se produce más orina.

Se debe tomar en cuenta que el uso de diuréticos conlleva a riesgo de deshidratación, desequilibrio electrolítico, desbalance ácido-base, hipotensión y déficit de perfusión. Los diuréticos osmóticos como el manitol son hiperosmolares y pueden agravar cualquier condición hiperosmolar. Si el paciente está anúrico no debería usarse manitol.

5. Catárticos

Son de ayuda en caso de ingestión de tóxicos por que reducen el tiempo de transito intestinal, favoreciendo así la movilización de toxinas o de los complejos carbón – toxina y por lo tanto disminuyen la posibilidad de volver a reabsorber el toxico. También reducen los efectos de constipación que ocasiona el carbón activado. Los más comúnmente utilizados son: **sulfato de magnesio** a una dosis de 0.5 g/kg/vía oral, **sulfato de sodio** 1 g/kg/vía oral, **sorbitol** 2 g/kg/vía oral. ^(13,34, 44)

LINEAMIENTOS ESPECÍFICOS EN INTOXICACIONES

ORGANOCLORADOS

No existe un antídoto específico que se pueda utilizar en intoxicación con insecticidas que contengan este producto. ⁽³⁵⁾ Se recomienda detener las convulsiones como se mencionó en *Status Epilepticus* y tomar las medidas mencionadas en los lineamientos generales de intoxicaciones como el lavado gástrico, la administración de jarabe de ipecacuana, atropina y carbón activado. ⁽¹²⁾

Una alternativa menos efectiva que el uso de carbón activado es la administración de aceite mineral. Este aceite solubiliza al organoclorado pero no lo adsorbe. La dosis utilizada es de 5 a 15 ml por vía oral. Se considera que es más efectivo cuando se administra dentro de las primeras 4 horas después de la ingestión del insecticida. ^(5,11,13,21,33,66,74)

Se recomienda monitorear al animal por algún tiempo porque los organoclorados pueden persistir en el cuerpo por meses o años.

ORGANOFOSFORADO Y CARBAMATOS

Se recomienda detener las convulsiones como se mencionó en *Status Epilepticus* y tomar las medidas mencionadas en los lineamientos generales de intoxicaciones. ^(11,14,29,32,33,37,70)

En intoxicación con estos insecticidas puede administrar **sulfato de atropina** para bloquear el exceso de actividad que la acetilcolina produce en la placa neuromuscular. La atropina bloquea los efectos muscarínicos, pero no los nicotínicos. Se ha usado este fármaco a una dosis de 0.1 a 0.5 mg/kg hasta controlar los signos muscarínicos. Inicialmente se administra la cuarta parte de

la dosis por vía intravenosa y el resto se aplica por vía intramuscular o subcutánea. ^(5,11,13,37,44,66,78)

También se han utilizado las oximas, el de uso más común es el **cloruro de pralidoxima** (2- PAM), que es un reactivador de la colinesterasa fosforilada, se une al insecticida y lo bloquea. Se han recomendado dosis de 40 mg/kg, vía IM o IV lenta, en un periodo de dos minutos. Se pueden aplicar dosis subsecuentes de 10-15 mg/kg IM o SC cada 8-12 horas. Controla los temblores musculares y los signos nicotínicos. ^(6,11,13,14,19,22,32,33,34,37,44,66,78)

La pralidoxima también ayuda a disminuir la cantidad de atropina necesaria y acelera la recuperación clínica del paciente. Es más eficaz si se administra poco después de la exposición al tóxico. ^(19,22,37) Está contraindicado usar dosis excesivas de oximas por que estos fármacos pueden tener la capacidad de inhibir a la acetilcolinesterasa por si mismos.

La afinidad entre los carbamatos y la acetil colinesterasa es menor que la de los organofosforados, por lo que no se recomienda las oximas (2-PAM) en intoxicación por carbamatos. ^(4,5,22,33,37)

PIRETRINAS

No se tiene un antídoto como tal para la intoxicación por piretrinas. ⁽¹²⁾ Se sugiere detener las convulsiones como se mencionó en *Status Epilepticus* y tomar en cuenta las medidas necesarias y mencionadas en los lineamientos generales para intoxicaciones. ^(19,22,43,44,69,70)

Si se presentan temblores musculares severos, se recomienda administrar relajantes musculares como el metacarbamol 55 a 220mg/kg IV. No se debe exceder de 330 mg/kg al día. ^(34,43,75,78)

No se aconseja administrar aceite por vía oral ya que puede favorecer la absorción del toxico. ⁽⁶⁹⁾

AMITRAZ

En este tipo de intoxicación además de llevar acabo los lineamientos generales, (13) se ha utilizado **Yohimbina** en dosis de 0.1 mg/kg/IV, ó **Atipamesol** a 0.2 mg/kg/IM para revertir la bradicardia, la depresión del SNC y la hiperglicemia que se puede producir en intoxicación por amitraz. La mayoría de las veces producen su acción de 20 a 30 minutos después de la administración. (13,33,19, 36)

La atropina esta contraindicada como tratamiento en esta intoxicación por que puede ocasionar hipertensión y causar un cuadro de ilio.

La hipotermia es común en intoxicación con amitraz, por lo que se debe tener cuidado o medidas apropiadas durante y después del baño. Es aconsejable mantener al paciente en un ambiente cálido. (33,36)

IVERMECTINA

No existe un antídoto específico en intoxicación por ivermectinas. Se recomienda detener las convulsiones y estabilizar al paciente para poder llevar a cabo los lineamientos generales (21) como estimular emésis si es lo indicado, hacer un lavado gástrico y administrar carbón activado, o utilizar catárticos como el sorbitol. En ocasiones, la intoxicación por ivermectinas puede conducir a estado de coma. (17,20,33)

ESTRICNINA

No se ha desarrollado un antídoto contra la intoxicación por estricnina. Se recomienda detener las convulsiones y estabilizar al paciente siguiendo los lineamientos generales que se mencionaron anteriormente. (11,17,19,22,38) Es necesario el control de la hipertermia, la hipoxia y los espasmos musculares. Se debe mantener adecuadamente la función renal. (19,24,45)

Se recomienda administrar relajantes musculares como **metacarbamol** en dosis de 44 a 220 mg/kg/IV, no se debe exceder de 330 mg/kg/día. También

se ha utilizado diazepam como relajante muscular, ansiolítico y anticonvulsivo. (6, 17,38)

La acidificación de la orina favorece la excreción de estricnina. Para realizarla se recomienda el uso del **cloruro de amonio** 100 mg/kg / PO/dos veces al día. Se sugiere mantener al animal en un entorno tranquilo y oscuro, para evitar estrés y favorecer su recuperación. (22,38)

FLUOROCETATO DE SODIO (1080)

En este tipo de intoxicación no hay antídoto y es difícil tratar con éxito a los animales, debido a que el fluoracetato de sodio es un neurotóxico de acción rápida. Se recomienda detener las convulsiones y estabilizar al paciente llevando a cabo los lineamientos generales. (32,65)

BROMETALINA

No hay un antídoto específico para intoxicaciones con brometalina. Parte del manejo incluye detener las convulsiones, y llevar a cabo los lineamientos generales. (40,49)

Debido a que a que se puede desarrollar edema cerebral en estas intoxicaciones, se recomienda el uso de manitol como parte del tratamiento sintomático. Se pueden administrar 250 mg/kg cada 6 horas IV. El manitol está contraindicado en pacientes con enfermedad renal, deshidratación y hemorragia intracraneal. El uso inadecuado de este diurético puede ocasionar deshidratación. (33,40,44)

El sulfato de magnesio es un catártico que está contraindicado utilizar en intoxicación con brometalina, debido a que el magnesio puede inducir depresión del sistema nervioso central. Se menciona que también puede comprometer el funcionamiento renal. (33,40,44)

FOSFURO DE ZINC

No hay un antídoto específico para intoxicación con este fosfuro, parte del manejo incluye detener las convulsiones y llevar a cabo los lineamientos generales.^(61,36) Si está indicado provocar emésis, se recomienda utilizar fármacos de acción central como la apomorfina. Si se va a realizar lavado gástrico, se aconseja utilizar carbón activado y antiácidos que contengan **hidróxido de aluminio o de magnesio** ya que estos ayudan a que la hidrólisis gástrica del fosfuro de zinc sea más lenta y por lo tanto se disminuya la absorción del gas fosfuro.^(11,19,41)

METALDEHÍDO

Además de producir convulsiones, la intoxicación por metaldehído ocasiona temblores musculares. Se recomienda seguir los lineamientos generales y el manejo sintomático del cuadro clínico. El carbón activado está contraindicado ya que no se une al metaldehído por lo que es cuestionable su uso.^(19,32,38,44,78)

Debido a la presentación de temblores musculares se han utilizado relajantes musculares como el **metacarbamol** o el **diazepam**.^(11,13,14,38,78)

PLOMO

Se recomienda detener las convulsiones como se menciona en *Status Epilepticus* y llevar a cabo los lineamientos generales de intoxicaciones.^(10,13,76)

Es aconsejable tomar un estudio radiográfico del abdomen para visualizar los sitios donde se encuentran los depósitos de plomo.⁽¹⁴⁾ Los enemas catárticos ayudan a un vaciado completo del intestino y por lo tanto a eliminar el plomo. Se ha visto que el uso de catárticos como el sulfato de sodio o de magnesio ayudan a precipitar el plomo en sulfato de plomo en el tracto intestinal, impidiendo así su absorción.⁽⁶¹⁾

En la literatura se menciona la administración de agentes quelantes como el **edetato cálcico disódico** (CaNa₂EDTA), porque neutraliza al plomo y favorecen la excreción urinaria de éste.^(4,7,11,13,14,15,17,18,45,76) Se administran

100mg/kg/día, durante 2 a 5 días. Diluir la dosis a razón de 10 mg/ml de solución salina isotónica o dextrosa 5%. Se aplica la cuarta parte de la dosis en diferentes sitios por vía subcutánea (SC) cada 6 horas, durante dos a cinco días. Se suspende por 5 días y si es necesario, se vuelve a aplicar por otros 5 días. En algunos casos se puede observar mejoría clínica dentro de la 24 a 48 horas después de iniciar el tratamiento. ^(32,44,61,76)

Se recomienda no exceder 2 g/día porque el edetato cálcico disódico es nefrotóxico. Se debe de monitorear la función renal durante su uso. Es esencial la hidratación durante la terapia de quelación. El CaNa₂EDTA tiene afinidad por el calcio y puede causar hipocalcemia. Puede llegar a tener efectos adversos como vomito, anorexia, diarrea, depresión y dolor a la inyección subcutánea o intramuscular. ⁽⁵⁷⁾

El **dimercaprol** (BAL) es otro quelante, remueve el plomo de los tejidos parenquimatosos particularmente del cerebro. ^(6,11,15,17,18,45) Actúa directamente sobre el metal en la sangre y líquidos corporales, previniendo la unión de este metal a las células. Adsorbe el plomo de los eritrocitos e incrementa la excreción por vía urinaria y biliar de este tóxico. La dosis recomendada es de 3 a 6 mg/kg/IM cada 6 horas por 2 días, después cada 8 horas por 1 día y finalmente cada 12 horas por 1 día más. ^(14,32,34,44,76)

Como efectos colaterales puede ocasionar vómito, taquicardia, hipertensión y convulsiones. Es nefrotóxico y está contra indicado en animales con disfunción hepática. Se ha administrado BAL junto con CaNa₂EDTA especialmente cuando se presentan signos severos en el sistema nervioso central. ^(57,61)

La **D - penicilamina** (Sufortan) es un quelante oral efectivo en intoxicación con plomo. La dosis recomendada es de 30 - 110 mg/kg/al día/PO. ^(6,11,13,14) Dividir la dosis y administrar la cuarta parte cada 6 horas por 7 días. Si es necesario se puede repetir la dosis. En ocasiones se presentan efectos adversos como fiebre, vómito, hipersensibilidad y linfadenopatía. Puede llegar a causar nefrotoxicidad, por lo que es importante mantener una hidratación adecuada durante el tratamiento. ^(4,17,18,44,61)

Es necesario tener en cuenta que tanto el CaNa₂EDTA como la penicilamina favorecen la absorción gastrointestinal del plomo, por lo que se recomienda que no se inicie la terapia de quelación hasta que se haya removido el plomo del tracto gastrointestinal. ^(49,57)

El **succimer** es un análogo estructural del BAL, que tiene ventajas sobre el CaNa₂EDTA y la penicilamina ya que se puede administrar tanto oral como rectalmente, es menos nefrotóxico y se une menos a minerales como el zinc, el cobre, el calcio y el hierro. La dosis es de 10 mg/kg/vía oral o rectal, 3 veces al día durante 10 días. Si es necesario se puede repetir la administración. (32,33,34,44,57)

ETILENGLICOL

En este tipo de intoxicación, se debe detener las convulsiones, una vez que se establezca el paciente, se pueden llevar a cabo los lineamientos generales como la terapia de líquidos. (14,25,29,33,35)

El **etanol al 20%** es un alcohol que se ha usado tradicionalmente como antídoto en estas intoxicaciones, con la finalidad de mantener al paciente en estupor profundo por cerca de 72 horas. Se han aplicado dosis de 5.5 ml/kg/IV cada 4 horas cinco veces, después cada 6 horas por cuatro veces. (34,35,44,78) El etanol compite con el etilenglicol por los sitios activos de la alcohol deshidrogenada, la cual tiene más afinidad por el etanol, por lo que se satura con éste y favoreciendo que el etilglicol puede ser excretado como un componente relativamente no tóxico. (11,19,32,71) Este tratamiento tiene sus desventajas. El etanol puede ocasionar depresión del SNC, causar depresión respiratoria, exacerbar diuresis osmótica e hiperosmolaridad plasmática, mientras se encuentre en la circulación. Está contraindicado su uso en animales con insuficiencia renal.

Un antídoto más seguro, efectivo y con relativamente menos efectos colaterales es el **4-metilpirazol** (4-MP fomepizol). a una dosis de 20 mg/kg vía intravenosa inicialmente, seguida por 15 mg/kg vía intravenosa a las 12 y 24 horas y 5 mg/kg a las 36 horas. Es un inhibidor específico de la alcohol deshidrogenasa, y no presenta efectos secundarios. (35,44,45,71,77,78)

El etanol y el 4-MP nunca deben ser administrados simultáneamente, ya que el resultado puede ser fatal para el paciente.

La **piridoxina** y la **tiamina** en dosis de 100 mg/día se han empleado como parte del manejo en este tipo de intoxicación. Estos fármacos promueven la conversión de ácido glicólico a una sustancia relativamente inocua que es la glicina y el alfa-hidroxi y β -ketoadipato. ^(4,19, 33,35,44,71)

CHOCOLATE

No existe ningún antídoto eficaz contra la teobromina del chocolate. Se sugiere controlar las convulsiones y llevar a cabo los lineamientos generales, como el lavado gástrico, la administración de carbón activado y la aplicación de enemas. Se toman todas estas medidas con la finalidad de evitar que haya una mayor absorción de teobromina tanto en el estómago como en el intestino. ^(41,44,78)

La intoxicación por chocolate puede comprometer a diferentes sistemas corporales, por lo que es necesario evaluar al paciente y hacer un manejo sintomático, de acuerdo a los signos que presente. ^(14,28)

Los glucocorticoides están contraindicados en este tipo de intoxicación debido a que interfieren con la excreción del tóxico. ⁽⁴¹⁾

TABACO

En intoxicación por tabaco se recomienda detener las convulsiones y estabilizar al paciente siguiendo los lineamientos generales como la emésis, el lavado gástrico y la administración de carbón activado.

La utilización de atropina se recomienda en este tipo de intoxicación ya que controla los efectos parasimpáticos presentes. ⁽³²⁾

DETERGENTES CATIONICO

Actualmente no existe un antídoto específico en este tipo de intoxicación por lo que se recomienda detener las convulsiones y estabilizar al paciente.

La estimulación del vómito y el lavado gástrico están contraindicados en caso de ingestión de agentes cáusticos debido a su efecto corrosivo, no deben

efectuarse para evitar exponer nuevamente al agente el tejido esofágico ya dañado. ^(13,14)

En estos animales se debe valorar las lesiones en la mucosa oral, la faringe, el esófago y el estómago. En caso de ulceración severa es necesario dar apoyo nutricional a través de un tubo de gastronomía. Están indicados los antibióticos de amplio espectro. Para el control del dolor se han administrado analgésicos como el butorfanol. Es controversial el uso de corticosteroides para reducir la inflamación; sin embargo se ha utilizado prednisona por vía parenteral en dosis de 1 a 2 mg /kg cada 24 horas durante 2 días. Otro aspecto importante es mantener la hidratación, la terapia de líquidos se debe dar por vía intravenosa.

⁽³²⁾

CONCLUSIÓN

Las intoxicaciones son consecuencia de la ingestión o el contacto con sustancias tóxicas que en cantidad suficiente producen una enfermedad clínica. Estos tóxicos afectan varios órganos y sistemas entre ellos el nervioso.

Algunos neurotóxicos están formados por proteínas y polipéptidos que alteran la excitabilidad celular, modificando el potencial de membrana por despolarización o por desequilibrio iónico, lo cual afecta la liberación de neurotransmisores. Otros tienen forma tridimensional similar a los neurotransmisores por lo que pueden ocupar el sitio activo de éstos en las células receptoras y provocar un bloqueo sináptico que ocasiona contracciones musculares, convulsiones y una serie de alteraciones neurológicas.

Las intoxicaciones en perros se producen por el uso tópico inadecuado de insecticidas, la ingestión accidental de plaguicidas, metales pesados o productos como etilenglicol, chocolate, detergentes catiónicos y tabaco. Es necesario tener un panorama del mecanismo de acción y las alteraciones fisiopatológicas que producen los neurotóxicos.

El reconocimiento de los signos clínicos que presenta un animal intoxicado es de vital importancia para el manejo. Se debe tener presente que la semiología indica alteración neurológica, pero que también puede incluir involucramiento a otros sistemas.

Parte del diagnóstico se obtiene de los datos colectados en la historia clínica, el examen físico y el neurológico. Las pruebas de laboratorio y gabinete son de utilidad. El examen toxicológico ayuda a confirmar el diagnóstico.

En ocasiones no se puede dar el antídoto específico para el tipo de intoxicación, pero si se pueden tomar medidas inmediatas que ayuden a estabilizar al paciente. Muchos de los perros que han sido expuestos a un neurotóxico presentan convulsiones o inclusive *status epilepticus*, por lo que la primera medida es detener las convulsiones. Otro aspecto importante en su manejo es favorecer la eliminación del tóxico, neutralizarlo y mantener la homeostasis corporal para así salvar la vida del paciente.

LITERATURA CITADA.

1. Lara DS. Trastornos convulsivos. En universidad Nacional Autónoma de México, editor. Oftalmología y Neurología modulo 5 del diplomado a distancia en Medicina y Cirugía y Zootecnia Autónoma de México, 2003:365-402.
2. Álvarez A, Carreno O, Sinisterra N, Parra L, Medina C. status Epiléptico. Universidad Nacional de Colombia. 2002. WWW.epilepsia.org/2002/mayo/Sbiblioteca80.html
3. Podell M. Convulsiones. En Birchard S, Sherding R, editor. Manual Clínico de Procedimiento en Pequeñas Espacies, 2ª ed. España. MC Graw – Hill. Interamericana, 2000:1489 -1505.
4. Fenner W. Enfermedades del cerebro. Birchard S, Sherding R, editor. Manual Clínico de Pequeñas Espacies, 2ª ed. España. MC Graw – Hill. Interamericana, 1998:1341 – 1366.
5. Escobar C, Martín R, Yelamos F. Intoxicación por organosfosforados, Organoclorados, Carbamatos y Herbicidas, rodenticidas.2002 WWW.uninet.edu/tratado/c1006i.html
6. MVZ. Reynoso A. terapia Anticonvulsiva.2002 www.portalveterinaria.com/sections.php?op=viewarticle&artid=190
7. Back W, Osweiler G Van G. insecticidas Organoclorados. Organofosforado y Carbamatos, nicotina, rodenticidas, metaldehído, plomo y Fluoracetato. En Back W, Osweiler G Van G. Editores. Toxicología Veterinaria clínica y Diagnostica, 2ª ed. España. Acriba zaragoza. 2000:224-227,231 -235, 281-282,286 – 305,399 – 411.
8. Dr. Pedro quetglas, Dr. Eduardo Vieto. Status epilepticus. Panamá.2002. www.sppanline.net/articulos/art_status.html
9. Rejas J. Manejo de las crisis convulsivas en pequeños Animales.1999. www.3inileon.es/dp/dmv/formco10.htm
10. Oliver J, Lorenz M, Kornegay J. Convulsiones y Narcolepsia. En: Oliver J Lorenz M, Kornegay J. editores. Manual de Neurología Veterinaria, 3ª ed. Barcelona España. Grafica INS. A, 2003:335 – 355.
11. Fenner W. Diseases of the brain. In: Ettinger, Feldman, editors. Textbook of Veterinary internal Medicine. 5ª ed. Philadelphia. W.B. Saunders caompany, 2002: 552 – 607.

12. Anónimo. Los plaguicidas y la Salud. Perú. 2004.
www.raaa.org/plaga.html
13. Luengo J, Gutiérrez a. Tratamiento de Urgencias de las Intoxicaciones mas frecuentes en perros y gatos. Parte 1 León. 1998.
www.colvet.es/infovet/abr00/ciencias_v/articulo2.htm
14. Plunkett S. Urgencias Toxicas. In Plunkett s, editor. Emergency Animal Clinic, 1ª ed. Arizona. Interamericana MC Graw – Hill: 1998. 117 – 153.
15. Lorgue G, Lechenet j, Riviere A. tóxicos Clasificados por orden Alfabético. En Lorgue G, Lechenet j, Riviere A, Editor. Toxicología clínica Veterinaria. 1ª ed. España. Acribas Zaragoza, 1998: 185 – 189.
16. Ibarra A. Concepto de convulsión. España. 2002.
www.aibarra.org/ucip/temas/tema18/tema18.html
17. Dorman D. Neurotoxicological Syndromes. In: Curtis W, Dewey, editors. A practical Guide to Canine and Feline Neurology, 1a ed. Iowa State prees, 2003: 559 – 590.
18. Bernardini M. Envenamamiento por plomo en perros y el gato. 2002.
aamefe.org.art/saturnismo.html.
19. Osweiler G. Carson T. Introducción, Insecticidas y Molusquicidas, Raticidas, Tóxicos Domésticos y Metales. En Morgan R, Editor. Clínica de pequeños Animales, 3ª ed. Madrid España. Harcourt Brace, 1999:1247 – 1283
20. Sumano H, Ocampo L. toxicología Animal. En Sumano H, Ocampo L. editores. Farmacología Veterinaria, 2ª ed. México. McGraw – Hill interamericana, 1997: 633 – 654.
21. Ramón J. Intoxicación por Insecticidas Organoclorados. España. 2004.
www.medynet.com/usuarios/jraguilar/intoxicación.htm.
22. Anónimo. Intoxicación por Plomo.1998
www.lafacu.com/apuntes/veterinaria/toxo_pequ-anim.
23. Anónimo. Alimentos tóxicos para su perro.
www.envtox.ucdavis.edu/cehs/TOXINS/SPANISH/dogs.htm.
24. Departamento de salud y servicios humanos, Estricnina. 2003.
www.bt.cdc.gov/agent/strychnine/espano

25. Ochoa G. Envenenamiento de mascotas.2002
www.hiperactivos.com/veneno.shtml
26. Miguel Buendía, Fernando Domínguez, Bea Ibáñez, Hugo Rodríguez, El noticiario Toxicológico. 26 de Noviembre del 2004.
http://www.uch.ceu.es/principal/noticias_toxicologia/gacetaToxica/5.pdf
27. Bello J, López A, Salsalmendi. Panorama actual de toxicología. En Bello J, López A, Salsalmendi. Editores. Fundamentos de ciencias Toxicas, 1ª ed. Madrid España. Díaz de Santos.2001:6 - 13
28. Montoya L. Emergencia en pequeños animales.2005.
http://www.medvet.com.ar/Confere/documentos/Doc_07.htm
29. Aaron CK, Vance M. Pesticidas. En Rosen editor. Medicina de urgencias conceptos y prácticas clínicas. 5ª ed. Amsterdam – Boston. Mosby. 2002:2188 – 2197.
30. Anónimo. Principales intoxicaciones Domesticas. 2000.
www.conciencianimal.com/es/Advertencia/intoxicaciones_domesticas.html
31. Romero V M. Intoxicación aguda por plaguicidas. 2002. México.
www.medics-grupo.com/002_Empresalud.html.
32. Dreisbasch R. envenenamiento por metales, plantas, esteroides, aldehídos y cetonas, En Dreisbasch R. Editor. Manual de toxicología clínica, 7ª ed. Manual moderno, 2002: 21-375.
33. Roder J. Alphabetical listing of common Veterinary Toxins.En: Roder J, Editor. Veterinary toxicology, 1ª ed.Boston. 2001:79-81, 106 -109, 176-181, 196-199, 226-235, 250-255
34. Wayne Spoo. Toxicokinetics. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1ª ed. Mosby, 2004: 8 -27
35. Rosalind Dalefield. Ethylene Glycol. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1ª ed. Mosby, 2004: 150-154

36. Gwiltney S - Brant. Amitraz and Lead. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:177 – 178, 204 - 210.
37. Gavin L. Anticholinesterase insecticidas. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:178 – 180.
38. Patricia A. Talcott. Metaldehyde and Strychnine. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:182 – 183.
39. Steve Ensley. Organochlorine Insecticides. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:186 – 188.
40. Dorman D. Diethyltoluamide and Bromethalin. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:180 – 181.
41. Jay. C. Albretsen. Methylxanthines and Zinc Phosphide. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004:322 - 326.
42. Kathleen Henry Parton. Sodium Fluoroacetate. En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004: 451 – 454.
43. Volmer P. A. Pyrethrins and pyrethroids, En. Konnie H. Plumlee. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1^a ed. Mosby, 2004: 188 – 190.
44. Roder J. Listado alfabético de las toxinas más habituales en veterinaria. En Roder J, Editor. Manual de toxicología Veterinaria, 1^a ed. Barcelona España, 2002: 79 – 81, 99 – 101, 192 – 199, 231, 237-334
45. Anónimo. Intoxicaciones por productos químicos. 2004
<http://users.servicios.retecal.es/pdelrio/toxipro.html>
46. Ferrer A. Intoxicación por plaguicidas. 2005.
www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/sup1/suple9a.html
47. Routt R. insecticidas de cloruros orgánicos sólidos. En. Reconocimiento de los envenenamientos por pesticidas. 5 ed. 2001.
www.epa.gov/oppfead1/safety/spanish/healthcare/handbook/Spch6.pdf

48. González R. Los Hidrocarburos Clorados en la medicina veterinaria 2004.
<http://www.ilustrados.com/publicaciones/EpZypFluVIhpJAhBCE.php>
49. Amaya G. Brometalina, el otro rodenticida.2003
[www.mundoveterinario.net/marzo2001/rev_2004/farm octolo brometalina.html](http://www.mundoveterinario.net/marzo2001/rev_2004/farm_octolo_brometalina.html)
50. Lorgue G, lechenet J, Riviere A. Specific Poison. En. Lorgue G, lechenet J, Riviere A. Editor. Clinical Veterinary Toxicology. 1a ed. Blackwell Science. 1996: 37, 42,46, 92, 99, 128,142 - 148.
51. Raisbeck M. Organochlorine Pesticidas. En: Peterson M, Talcote P.editores. Small Animal Toxicology, 1ª ed. Philadelphia W:B .Saunders company,2001:435 –445
52. Blodgett D. Organophosphate and Carbamate insecticides. En: Peterson M, Talcote P.editores. Small Animal Toxicology, 1ª ed. Philadelphia W:B .Saunders company,2001: 484 – 499
53. Thrall M,Grauer G,Connally H, Hamar D. Ethilene- Glycol. En: Peterson M, Talcote P.editores. Small Animal Toxicology, 1ª ed. Philadelphia W:B .Saunders company,2001:633 – 645.
54. Dorman D. Brometalina En: Peterson M, Talcote P.editores. Small Animal Toxicology, 1ª ed. Philadelphia W:B .Saunders company,2001:653 - 664
55. Gómez G, Martínez G. Intoxicación por estricnina: Strychnos nux vomica.En: Martínez MC. Toxicología Vegetal Veterinaria, 1ª ed. Zaragoza, 1998:125 – 138.
56. Valdivia M. M. intoxicación por plomo. Vol. 26. 2005
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/spmi/v18n1/pdf/a05v18n1.pdf>
57. unidad de toxicología clínica. Intoxicación por metales.2003.
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/sup1/suple8a.html>
58. Anónimo. Toxafeno. Octubre del 2004.
www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts94.html

59. Anónimo. Toxafeno.2002
[www.pic.int/incs/inc6/6f\)/Spanish/DGDTOX-S.DOC](http://www.pic.int/incs/inc6/6f)/Spanish/DGDTOX-S.DOC)
60. Infanzón R. M, Stefan M. Waliszewski, Octavio Carvajal y Patricia Trujillo. Revista de divulgación científica y tecnológica de la universidad veracruzana. El lindano.2005.
<http://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol18num1/articulos/lindano/index.htm>
61. Anónimo. Productos Químicos Divesos.2002.
www.drscope.com/privados/pac/pediatrica/pal3/producto.html - 42k
62. Libro electrónico. Ciencias de la tierra y del medio ambiente. Lindano.2002
<http://www.tecnun.es/Asignaturas/Ecologia/Hipertexto/13Residu/121Lindano.htm>
63. Anónimo. intoxicación por chocolate. 2003
<http://www.angelfire.com/tx4/FMVZ/chocolate.html>
64. Dr. Quintana H y Dr. González G. ¿Los perros y los gatos pueden comer lo mismo que las personas? 21 de Octubre de 2006
<http://www.portaldog.com.ar/textos/Gatos y Perros no al chocolate.htm>
65. MVZ Dávila A, MVZ Santoscoy C, MVZ Ramírez J, MVZ Rangel L. Intoxicación por fluoroacetato de sodio (compuesto 1080) jul 2005.
www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070705/070510.pdf
66. Dr. Perez F. Generalidades. En Dr. Perez F. Editor. Catalogo oficial de Plaguicidas. Mexico D.F. 1999: 13 - 28.
67. (CITVER) centro de información toxicológica de Veracruz. productos químicos del hogar.2008
www.geocities.com/citver/quimicos_hogar.html

68. Anónimo. Piretrinas y piretroides (*Pyrethrins and Pyrethroids*). septiembre del 2003. Agencias para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. Atlanta.
www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs155.html - 50
69. intoxicación por piretrinas: una causa singular de convulsiones en el lactante. San Román, Herranz R. 2003.
www.sccalp.org/boletin/185/BolPediatr2003_43_284-289.pdf - 64k -
[Ver como html](#)
70. Córdoba D. Otros Plaguicidas y Piretrinas y Piretroides. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 188 - 191
71. Córdoba D, Gómez I. Glicoles- Intoxicación. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 405 -412.
72. Heredia E. Muestras para análisis de toxicología. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 923 -928.
73. Córdoba D, Gallego H. Amitraz. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 148 - 150.
74. Cadavid S. Insecticidas derivados clorados. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 121 - 1126.
75. Vallejo M. Química de Plaguicidas. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 107 – 120.
76. Córdoba D, Henao S. Plomo. En Córdoba D, editor. Toxicología, 4ª ed. Manual moderno, Colombia, 2006: 276 – 290.
77. Etilenglicol. Nupieri M. Buenos Aires. 2005
http://www.ciaquimica.com.ar/pdf/msds/HSEG_ETILENGLICOL.pdf
78. Campbell A, Chapman M. Carbamate insecticides, Chocolate/theobromine, Ethylene glycol, Ivermectin, Metaldehyde, Organophosphate insecticides, Pyrethrins and pyrethroids. En Campbell A, Chapman M. editores. Poisoning in Dogs and Cats. 5ª ed. USA. Blackwell Science. 2000: 127 - 132
79. Byron I.B and Lindsay D. Ectoparasiticidas diversos. En Adams R. Editores. Farmacología y terapéutica veterinaria, 2ª Acribas S;A .ed. Zaragoza España. 2001:472 – 480, 1100 – 1104.
80. Anónimo Lindano. 2003.
www1.ceit.es/asignaturas/ecologia/Hipertexto/13Residu/121Lindan.htm

81. Rafael. A. Nuevo manual de educación para la salud..... Ediciones Vergara. 2000.
[Tabaquismo.http://www.monografias.com/trabajos7/ta/ta.shtml?relacionados](http://www.monografias.com/trabajos7/ta/ta.shtml?relacionados)
82. Dr. Pedro Valle Vega. Toxicología de Alimentos. 2000.
<http://www.cepis.org.pe/eswww/fulltext/toxicolo/toxico/toxico.pdf>.
83. Anónimo. Historia de la Toxicología.2001.
www.fmvz.unam.mx/bibliwir/Toxicología/capitulo1/introduccion.htm
84. Dr. Guido B. Estañol B, Juarez H.Nuevas estrategias farmacológicas en el tratamiento de adicciones. 2004 .Estados Unidos
<http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/publicaciones/estrategias.pdf>
85. Dr. Diego González Machín. Organoclorados.2005
<http://www.cepis.ops-oms.org/tutorial2/e/creditos.html>
86. Jorge Arturo de León. Lindano. 2008
<http://www.laneta.apc.org/emis/carpeta/sustancias/lindano.htm>
87. Gustavo Castro Soto. El lindano en Chiapas. 2004.
<http://www.otrosmundoschiapas.org/analisis/doctos/agroquimicos/>
88. Anónimo.Toxafeno.2007
www1.minambiente.gov.co/.../cop/documentos/Fichas%20toxicológicas%20COP/TOXAFENO_R.pdf -
89. Anónimo. Contaminantes Orgánicos Persistentes.2005.
http://www1.minambiente.gov.co/viceministerios/ambiente/dir_des_sect_sostenible/cop/documentos/Fichas%20toxicológicas%20COP/ENDRIN_R.pdf
90. Dra. M^a de la Concepción F. Ling Ling y Dr. Sebastián O. Pérez Báez. Toxicología Bioquímica de los Insecticidas: La ruta hacia la reducción del riesgo producido por el uso de Insecticidas. España.
academic.scranton.edu/faculty/CANNM1/toxicologymodulespan.html
91. Anónimo. Toxafeno. 2008.
http://www.chem.unep.ch/termite/documents/Ritter_es_Aldrin.pdf