

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**MANUAL DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA Y TERAPÉUTICA EN
PERROS Y GATOS.**

ASESOR : M.V.Z. RENÉ ROSILES MARTÍNEZ.

HUGO ADRIÁN ZAVALA YÁÑEZ.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
I GENERALIDADES DE TOXICOLOGÍA	
-HISTORIA DE LA TOXICOLOGÍA.....	3
-DEFINICIÓN DE TOXICOLOGÍA.....	10
-GENERALIDADES DEL DIAGNÓSTICO.....	13
-EQUIPO DE EMERGENCIA.....	43
-TEORÍA DEL ANTÍDOTO.....	45
II METALES	
-PLOMO.....	55
-MERCURIO.....	64
-ARSÉNICO.....	73
-TALIO.....	82
-FOSFURO DE ZINC.....	90
III INSECTICIDAS	
-ORGANO-CLORADOS.....	94
-ORGANO-FOSFORADOS.....	110
IV ANTICOAGULANTES.....	132
V INTOXICACIÓN CON PLANTAS DE ORNATO.....	141
VI OTROS	
-ESTRIGNINA.....	180
-1080 (FLUORO ACETATO DE SODIO).....	186
-ANTU (ALFA NAFTIL TIUREA).....	192
LITERATURA CITADA.....	198

RESUMEN

El presente manual consta de seis capítulos: El 1° abarca los aspectos generales de la toxicología, en el capítulo 2°, se habla de algunos metales tóxicos, el capítulo 3° trata a los insecticidas, el 4° describe las intoxicaciones con anticoagulantes, el 5° menciona a las plantas de ornato y en el capítulo 6° titulado otros se describen la intoxicaciones con Estricnina, 1080 y ANTU.

En los capítulos 2°, 4° y 6° se menciona para cada compuesto: introducción, sinónimos de la enfermedad, química del compuesto; usos del compuesto y fuentes de la intoxicación, toxicodinamia, signos clínicos de la intoxicación, patogenia, diagnóstico de la intoxicación, diagnóstico diferencial, tratamiento de la intoxicación y pronóstico.

En el capítulo 3° se describen en forma general los insecticidas, y se mencionan cada uno de ellos con su respectiva fórmula, usos, y toxicidad, explicando al final de la descripción, los signos clínicos generales y el tratamiento.

En el capítulo 5°, que habla sobre plantas de ornato, se describen los siguientes puntos: Introducción general, nombre científico, nombres comunes, características botánicas, distribución geográfica, toxicidad, tratamiento y observaciones.

INTRODUCCIÓN.

El advenimiento de la era tecnológica ha permitido la proliferación de diversos productos químicos. Se ha calculado que en la actualidad existen un millón de sustancias inorgánicas, que individualmente o en mezclas generan alrededor de cien mil productos existentes en el mercado, en forma de reactivos químicos, medicamentos, y productos de limpieza entre otros^{co,cs}.

Tradicionalmente se ha venido considerando que las intoxicaciones eran hechos fortuitos, generalmente aislados, normalmente intencionados o en ocasiones, de carácter epidémico, a consecuencia de la ingestión de alimentos o plantas nocivas; pero en la actualidad no sólo tiene importancia la intoxicación dramática, de cuadro clínico evidente, sino que importa, aún más, el elevado número de intoxicaciones subclínicas, crónicas o no, de presentación sinuosa, cuadros difusos y de difícil diagnóstico^{ca}.

Por ello, la toxicología se ha afianzado como disciplina, con independencia de sus ciencias madres.

Por estas razones se ha querido recoger en el presente trabajo los temas fundamentales de la toxicología moderna, tratándolos de forma que puedan ser útiles a los profesionales interesados por esta materia.

I GENERALIDADES DE TOXICOLOGÍA

HISTORIA DE LA TOXICOLOGÍA

Se puede decir que cada época histórica ha tenido su tóxico, y que los venenos han desempeñado un importante papel en la historia, sean con fines positivos (caza, exterminio de plagas, o animales dañinos, medicamentos, etc.), o con fines criminales lo cual ha hecho que su estudio, es decir, la toxicología, haya tardado tantos años en constituirse e independizarse como tal^{60,62}.

La realidad es que la toxicología, como tantas otras ramas de las ciencias biológicas, pasó por sucesivas etapas de empirismo y de magia antes de llegar a ser positivamente científica⁶⁵. La experiencia ha enseñado al hombre qué sustancias resultan perjudiciales y cuales no lo son tanto, algunas de ellas fueron empleadas por el hombre primitivo para la caza y posteriormente, con fines euforizantes, terapéuticos o criminales^{22,30}.

Es muy probable que los primeros tóxicos fueron productos de origen vegetal⁶².

Con frecuencia se ha repetido que el conocimiento de los venenos es tan antiguo como el hombre mismo y la práctica del envenenamiento se pierde en la más remota antigüedad⁶⁰

Entre los papiros más antiguos del milenario Egipto se encuentran anotaciones que demuestran que en esas épocas remotas existía conocimiento acerca de los venenos^{22,60,62}.

Ya que los sacerdotes egipcios castigaban a los que revelaban secretos religiosos con pócimas preparadas con semillas de melocotón^{2p}. El ácido cian-hídrico contenido en estas bebidas causaba la muerte del que los ingería.

La biblia revela que los hebreos, ya tenían conocimiento de uvas y bayas venenosas, de la hiel mortal de las serpientes, y de la baba de los reptiles^{do,oz}.

En investigaciones arqueológicas de G. Saint-Hilaire y Parrot, se ha descubierto que el hombre del Paleolítico usaba tóxicos que impregnaba en las puntas de sus lanzas o flechas.

Alrededor del año 2800 antes de J.C.^{oz} el emperador chino Shin-Nong cultivó varias plantas medicinales y describió sus propiedades medicinales y tóxicas. Esta obra sirvió como base a un voluminoso tratado que fue publicado en el siglo XVI bajo el título de Pen Tsia Kang Mu, obra que cuenta con 52 volúmenes y en el que se describen dos mil medicamentos^{do}.

En la mitología griega se nos dice que Hércules mató al centauro Neso con flechas envenenadas.

En Grecia, en el siglo V antes de Cristo, los venenos adquieren una importancia social y política; es bien sabido que Sócrates fue ajusticiado mediante de la administración de un brebaje tóxico destinado a este fin.

En el célebre juramento de Hipócrates, el sabio de Cos, considerado justamente como el padre de la Medicina, se expresa claramente: " A nadie daré una droga mortal aun cuando me sea solicitada, ni daré consejo con este fin "^{oz}.

Teofrasto de Efeso (285 antes de J.C.) discípulo de

Aristóteles fue gran botánico, que estudio varios venenos de acción lenta.

Nicandro de Colofón (204 138 antes de J.C.) escribió una obra importante sobre los venenos animales, vegetales y minerales^{29,50,62}.

Cratevas (132 - 63 antes de J.C.) médico privado del Rey Mitridates VI de Ponto, proporciono a su amo, la manera de protegerse contra ciertos tóxicos, tales como arsenico, mediante la ingestión de dosis progresivamente ascendientes. El tipo de resistencia adquirida se denominaba "mitridatismo"⁶².

Por su parte Pedanio Dioscórides de Anazarbo, el cual vivió en el siglo I de nuestra era y en su celebre obra *De Universa Medicina*, tiene un capítulo dedicado a los venenos (*De venenis*) y otros a las ponzoñas (*De Venenatis Animalibus*)⁶⁰. Los romanos hicieron uso político de los venenos ya que en la corte del emperador existía un envenenador oficial, es el caso de Locusta, esclava que fué condenada por asesinato, pero al ser indultada se convirtió en una experta envenenadora al servicio propio y del estado.

En las excavaciones de pompeya se han encontrado sortijas con cavidades para contener venenos y con punzones disimulados para su inoculación.

En el siglo V Olimpiodoro dio una descripción detallada del método para preparar venenos arsenicales.

Arnaldo de Villanova (siglo XIII) filósofo y alquimista, describió la sintomatología de muchos envenenamientos.

Aureolus Theophrastus Bombastus llamado Paracelso (1493-1541) dio excelentes descripciones sobre las propiedades del arsénico blanco, del sublimado corrosivo y de otros tóxicos⁶⁰. Fué durante esta época que la semiología toxicológica avanzó poco, ya que la detección de los envenenamientos era difícil por que 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^{60,60,62}.

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; puede encontrarse una detallada relación de estos hechos en *Poisons and Poisoners*, de C.J.S. Thompson (1931)⁶².

Por el mismo tiempo aparece otro famoso veneno, conocido como *acquaetta de Peruzzia*, el cual se preparaba espolvoreando arsénico a vísceras de cerdo; los líquidos obtenidos de la putrefacción disolvían el arsénico⁶⁰.

A partir del siglo XV cuando encontramos ya una intención de aproximación científica. las siguientes publicaciones son las principales:

En 1472 aparece un libro de Fernando Panzzeti.

El célebre alquimista Arnaldo de Villanueva escribió el *Tractatus de arte cognoscendi venena cum quis timet sibi ea administrare*. Santos de Ardonis, en 1592, en Venecia, el *Opus de Venenis*.

En 1527, la obra de Matthioli de Siena alude a los polvos del archiduque de Austria como contra-veneno del arsénico.

Zachias en su *Medicina legal* discute el valor de la cantidad de tóxico que se encuentra en los cadáveres, habla de las vías de penetración y de la absorción por las mucosas, afirmando que si el veneno no es absorbido no produce ningún efecto aunque se introduzca al organismo.

Courten realizó experimentos toxicológicos en animales.

Antonio de Trilla publicó en Toledo su *Tratado general de todas las tres especies de venenos, como son, minerales, plantas y animales.*

En el siglo XVIII se encuentra un creciente número de autores que se van preocupando cada vez más por la toxicología. Mead, Sindor y Neuman aplican a la doctrina de los venenos, la yatomatemática y la quimiatria.

Aparece entonces un libro de Stenezel, que parece ser el primero de los que han de titular *Toxicología patológica médica.*

Nebel relaciona signos de la intoxicación; Sprohuel experimenta con animales; Gmeli se refiere a venenos que pueden ser medicamentos; y a la inversa, Iseflam estudia medicamentos que pueden ser venenos^{do. d2.}

Aún más fecundo en autores se presenta el siglo XIX :

Aparece el *Manual de toxicología* de Franck; el *Ensayo de toxicología general.* de Duval, Orfila en la primera edición de la *Toxicología general.* relaciona la fisiología, patología y medicina legal, al igual que Armand de Montgarny y Bertrand.

Además de estos y otros autores que tratan de ir compilando los esparcidos conocimientos, hay otros muchos que se van especializando en determinadas sustancias: estricnina, cólico, belladona, veneno de serpientes y animales ponzoñosos.

Más próximo a la época actual se puede citar a Galtier con la *Toxicología general* y su *Tratado de toxicología médica, química y legal*; Pedro Mata con su *Compendio de Toxicología* (1846).

Briaud y Chaudi, publicaron una obra titulada *Química legal* donde, además del análisis químico de los venenos, relacionaron los procedimientos analíticos para manchas de sangre, esperma, materia cerebral, etc.^{60,62}.

En esta época dejan de emplearse en parte los venenos tradicionales, dando quizás razón a Tardieu quien propugnaba que debía evitarse la profusión de los conocimientos toxicológicos. Existen una serie de descubrimientos que se dan por esta época, basados en la experimentación fisiológica en la identificación de venenos, descubrimientos trascendentales para la toxicología.

Ya decía Claudio Bernard: toda sustancia introducida al organismo y extraña a la constitución química de la sangre es un medicamento o un veneno. Sin embargo ha quedado bien comprobada la teoría de Paracelso respecto a que la toxicidad es, en el fondo, una cuestión de dosis⁶⁰.

Se requería entonces de el aporte de farmacólogos y fisiólogos. Había que saber primero cómo penetran los tóxicos

al organismo, y a través de qué vías, conocer los procesos de difusión en el medio interno (Velázquez, 1962); hasta llegar a los clásicos: Ariens y Goodman y Gilman (1972) con sus esquemas de transporte, activación y desactivación de las drogas.

Interesaba entonces conocer la relación de dosis efecto, para lo cual aparecieron los conceptos de dosis tóxicas, dosis letal, dosis letal media (Trevan), dosis letal mínima (Lucchelli) y los importantes trabajos de Schackell, de Carpenter, Powers, y tantos otros que tratan de llevar a fórmulas matemáticas y gráficas los conocimientos farmacológicos aplicandolos a la toxicología⁶⁰.

Todo este esfuerzo para profundizar la toxicología es dirigido fundamentalmente a la prevención y el tratamiento de las intoxicaciones. En la actualidad Comités Internacionales de expertos se ocupan de la evaluación toxicidad de las drogas, las acciones teratogénicas, la relación con los trastornos metabólicos, las interrelaciones entre medicamentos etc. (Davey, Paget, Schorz, 1963).

Fuhner, en 1956, alababa la obra de Zangger *Intoxicaciones* (1924), que trata de los errores más frecuentes en su tiempo acerca del diagnóstico y la terapéutica de las intoxicaciones. Ya decía Zangger que << los médicos diagnostican la cuarta parte de las intoxicaciones >, hecho lamentable que únicamente puede remediarse enseñando mejor la toxicología^{60,62}.

DEFINICIÓN DE TOXICOLOGÍA

La toxicología es la ciencia que estudia los venenos y sus efectos nocivos, para los organismos. Etimológicamente procede del griego *toxikón* = veneno y *logos* tratado^{12,13,23, 24,29,30,60}.

La vida tanto animal como vegetal, es una continua sucesión de equilibrios dinámicos, los tóxicos son agentes químicos o físicos capaces de alterar alguno de estos equilibrios^{60,61}.

Garner la define como la ciencia que estudia los tóxicos y su acción sobre el organismo animal¹⁸.

González, como la ciencia que se preocupa por las acciones fisiológicas y la detección y determinación de los tóxicos, así como de los antidotos correspondientes.

Lander la define como un estudio general del origen, propiedades y efectos de los tóxicos sobre el organismo, y tiene como objeto principal el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones, justamente con el estudio de las lesiones postmortem y la investigación química al tóxico.

Loamis define la toxicología como la ciencia que estudia las acciones nocivas de las sustancias químicas sobre los tejidos biológicos^{15,18,30,61,62}.

Derivaux la define como la ciencia que trata de los venenos, su naturaleza, sus propiedades, sus acciones sobre el organismo, los medios empleados para identificarlos y los existentes para combatir los efectos²⁴.

Ariëns señala como el estudio, descripción y comprensión de los

efectos nocivos de sustancias sobre los seres vivos, considerandola como una subdivisión de la farmacología⁴⁸.

Con lo anteriormente descrito, se deduce que cualquier sustancia puede actuar como tóxico, ya que tanto los productos exógenos como endógenos pueden producir trastornos tóxicos⁴⁹.

De esto deriva que el concepto de toxicidad, posea un carácter relativo ya que no hay sustancia atóxica, cualquier producto químico actuará como tóxico, bajo determinadas condiciones: del sujeto, de la dosis, del ambiente. Paracelso en el siglo XVI afirmo que: " todo depende de la dosis " ^{25, 60, 61}.

Hoy en día se puede definir a la toxicología como la ciencia que estudia los efectos de las interacciones de las sustancias químicas con el organismo, animal vivo y las sustancias que la rodean y con tendencia a una finalidad preventiva, valoración del riesgo del empleo de dichas sustancias químicas.

En esta interacción no sólo se considera a el tóxico y el organismo, sino que también interviene el medio ambiente, o las condiciones en que se realiza, ya que está demostrado que la acción del tóxico sobre el organismo está condicionada al medio que lo rodea y a factores que influyen en él^{20, 30, 33}.

La toxicidad de los tóxicos está basada en las relaciones cuantitativas entre el nivel de exposición y la severidad de los efectos tóxicos. Con excepción de las respuestas alérgicas; la mayoría de las respuestas toxicológicas están basadas en la concentración del tóxico en el lugar de acción^{18, 23, 29}.

DEFINICIÓN DE TÓXICO.

Los conceptos tóxico y veneno son sinónimos pero actualmente esto se concibe, el primero como un agente químico o físico, perturbador de los equilibrios vitales, mientras que veneno es reservado para ese mismo agente pero en forma intencionada. De aquí que intoxicación se entienda como un trastorno producido por un accidente y envenenamiento la consecuencia de un hecho premeditado^{40,42,47}.

La toxicocinética se refiere a la descripción matemática de los cambios temporales en la concentración del tóxico en el organismo. Los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción de los tóxicos son definidos por la toxicocinética^{12,15}.

La toxicodinámica se refiere a los efectos bioquímicos y fisiológicos¹².

GENERALIDADES DEL DIAGNÓSTICO.

CLASES DE TOXICIDAD.

El resultado de un agente tóxico sobre un organismo se traduce en una alteración del estado fisiológico de salud, por tanto una intoxicación es una enfermedad. Como tal, debe ser considerada, bajo un criterio patocrónico, es decir, estimando su curso o evolución en función del tiempo de esta manera se pueden clasificarlas en intoxicaciones agudas, crónicas y recidivantes^{15,18,23,29,39,42}.

-INTOXICACIÓN AGUDA: Es la aparición de un cuadro clínico patológico a veces dramático, después de ingerir una sustancia química, generalmente el cuadro se manifiesta antes de las 24 horas. La evolución puede llevar al paciente a la muerte, o recuperación total o parcial en la que quedan secuelas o lesiones persistentes.

-INTOXICACIÓN SUBAGUDA: No sólo es menor en grado de gravedad o aparatosisidad de la intoxicación aguda, sino que a veces sigue el curso subclínico sin que se presente de forma aparente y clara aunque produzca trastornos a distintos niveles biológicos.

-INTOXICACIÓN CRÓNICA: Es el resultado de la repetida absorción de un tóxico, que a veces la absorción es llevada a cabo con cantidades que por sí mismas son incapaces de producir trastornos tóxicos, pero que al acumularse dentro del organismo, normalmente en órganos y tejidos concretos. o por suma de efectos lesivos, con el trascurso del tiempo lleva a

estados patológicos. Muchas veces los trastornos permanecen latentes (subclínicos) hasta que por cualquier causa se hacen manifiestos, ya sea por baja de la condición fisiológica general (enfermedad) o por la movilización de un tóxico del lugar de depósito, lo que traería como consecuencia una intoxicación aguda al aumentarse los niveles hemáticos del tóxico^{13,18,29,30,40,41,42.}

DATOS DE TOXICIDAD.

Cuando se estudia la toxicidad de las sustancias es necesario considerar los siguientes puntos: vía de administración, especie animal, tipo de dosis, cantidad de sustancia por peso corporal o concentración por volumen de aire durante la exposición, y el tipo de efecto que puede producir. Por esto se hace necesario definir una serie de conceptos, como los siguientes:⁴²

- Toma: Cantidad ingerida de una vez.
- Dosis: Cantidad que se absorbe en 24 horas, puede estar fraccionada en tomas; expresada en cantidad absorbida por Kg de peso corporal.
- Cantidad: Total recibido durante un tratamiento o un periodo de tiempo de exposición .
- Clases de Dosis: Dosis inútil: sin efecto positivo.

Dosis terapéutica: (mínima, normal, máxima)

Dosis efectiva: Produce el efecto deseado en el 50 % de los casos, o en el 50 % del máximo

efecto posible.

Dosis tóxica: Produce algun efecto pernicioso.

- Efecto tóxico: Cualquier efecto pernicioso sobre el organismo (alteración de la homeostásis) reversible o irreversible.

- Dosis letal (DL) : Es aquella cuya administración causa la muerte.

- Dosis letal 50 % (DL50 *) Es la que causa la muerte al 50 % del total de los individuos que la reciben.

- Dosis tóxica baja o mínima (DTm): Es la dosis más baja de una sustancia, que se conozca haya producido algún efecto tóxico administrada por cualquier vía.

- Dosis letal baja o mínima (DLm): La dosis más baja de una sustancia, distinta a la dosis letal 50%, que se conozca que haya producido la muerte, administrada en una o más ocasiones.

- Máxima concentración admisible (MAC): concentración máxima que no debe ser sobrepasada en ningún momento.

- Valores límites biológicos (BLV): Son parámetros que actualmente son utilizados para poner de manifiesto la absorción de un Xenobiótico por un ser vivo, pueden servir como criterios para valorar el grado de afección. Las variantes del BLV son:

a) Concentraciones del tóxico o sus metabolitos, en fluidos o tejidos corporales.

b) Modificación de parámetros biológicos o bioquímicos fisiológicos (células sanguíneas, iones, glucosa, glucógeno,

actividades enzimáticas etc.)

c) Alteraciones objetivables de funciones biológicas tales como: Capacidad respiratoria, flujo sanguíneo (volumen-minuto), conductividad nerviosa, reflejos, reacción muscular, diuresis, etc.

- Ingesta diaria admisible (IDA ó DDA): Máxima cantidad total de una sustancia que, según los conocimientos actuales puede ingerirse diariamente sin que se produzcan efectos tóxicos a largo plazo.

- Factor tiempo: Es un parámetro que merece consideración puesto que desde el momento en que el tóxico se absorbe, hasta que se manifiestan los efectos, transcurre un plazo que es denominado "tiempo de latencia", que en cada caso es función de la vía de administración, del individuo, de que se necesite o no su transformación en un metabolito activo, entre otras causas^{15,18,23,29,30,31,32}.

RANGOS DE TOXICIDAD³²

Rango de toxicidad	Vías de Administración		
	Denominación usual	Dosis oral rata DL50%	Dosis cutánea conejo DL50%
1	Extremadamente tóxico	<1 mg/kg	<5 mg/kg
2	Altamente tóxico	1-50 mg/kg	5-50 mg/kg
3	Moderadamente tóxico	50-500 mg/kg	50-850 mg/kg
4	Ligeramente tóxico	0.5-5 g/kg	0.25-3 g/kg
5	Prácticamente no tóxico	5-15 g/kg	3-25 g/kg
6	Relativamente inocuo	> 15 g/kg	> 25 g/kg

CONCEPTO DE pT.

Este concepto de potencial de toxicidad ha sido propuesto por Luckey y Venugopal, es un parámetro que evalúa la toxicidad de las sustancias de una manera exacta⁹⁸.

La p, representa el potencial o toxicidad inherente de una sustancia (expresada en mol/Kg) que produce un efecto determinado; es decir el $pT = -\log T$; donde T es la dosis molar de forma que pT puede ser calculada fácilmente a partir de la dosis en mg/kg cuando es conocido el peso molecular.

Para evaluar la relación dosis-respuesta se utiliza el logaritmo, ya que es sabido, que la respuesta a un fármaco es más proporcional al logaritmo de la dosis, que a su expresión algebraica. El concepto de pT es aplicable a cualquier tipo de respuesta, desde un efecto determinado (miosis, salivación, mutagénesis), a muerte, indicándola como pT_{25} , pT_{50} .

Esta concepción de tipo molecular puede ayudar a explicar y cuantificar mecanismos de toxicidad y la toxicidad propia de la sustancia, puesto que existe una relación directa entre el número de átomos o iones que se hallen presentes y sus efecto farmacodinámico^{10,39,42}.

En el tratamiento de un paciente intoxicado el clínico emplea una o dos estrategias de antídotos⁴⁷.

La primera alternativa es evitar que el tóxico llegue al sitio de acción y segundo es inducir un antagonismo a la acción del tóxico^{12,13,18,23,26,30}.

La concentración de un tóxico en un sitio particular del cuerpo depende de varios factores:

- 1° La cantidad de tóxico ingerido o el grado de exposición.
- 2° El rango y extensión de absorción.
- 3° La distribución del tóxico dentro del cuerpo o la afinidad con los tejidos.
- 4° El rango de metabolismo o biotransformación del tóxico.
- 5° El rango de excreción^{10,20,30,02}.

VÍAS DE ENTRADA DE LOS TOXICOS AL ORGANISMO.

Las principales vías de entrada de los tóxicos al organismo son tres principalmente: Tracto gastrointestinal, pulmonar y cutánea.

ABSORCIÓN.

La absorción en Tracto Gastro Intestinal ocurre frecuentemente por difusión pasiva a través del tejido epitelial, ya que el tejido epitelial está compuesto en su mayoría de lípidos. La liposolubilidad de un tóxico determina el rango de difusión^{12,15,17,18,20,27,30,33,00}.

El pH de los diferentes compartimientos corporales determina la absorción del tóxico, ya que gobierna el grado de ionización de los tóxicos (pKa). Cuando el pH de la solución es igual al pKa del compuesto, el 50% del compuesto es ionizable. Esta relación está descrita por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:⁰²

$$\text{Para ácidos: } \text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{\text{no ionizado}}{\text{ionizado}}$$

$$\text{Para bases: } \text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{\text{ionizado}}{\text{no ionizado}}$$

El medio ácido del estómago favorece, por ejemplo, la absorción de compuestos tales como la aspirina y la warfarina, por que no se ionizan en el estómago. La Warfarina en ácidos débiles tiene un pKa de 4.8 .

Compuestos básicos como la estriquina y anfetaminas son ionizadas en gran cantidad, son mal absorbidas en el estómago a diferencia del intestino delgado⁹³.

La absorción de ácidos y bases es más rápida en el intestino delgado que en el estómago, sin embargo, ésto se debe a que existe mayor superficie (200 veces mayor en el intestino que en el estómago), además de mayor perfusión a este tejido (aproximadamente 7 veces más flujo sanguíneo al intestino). Ya que al incrementarse la perfusión al tejido, incrementamos la absorción, porque el gradiente de concentración está incrementado.

Otro factor que influye en la absorción es la hidrosolubilidad y el tamaño de las partículas. Si el tóxico es hidrosoluble será más fácil su absorción. Por otra parte, el tamaño de la molécula es importante, debido a que moléculas de gran tamaño no pasan las barreras biológicas^{12,99,02}.

Los mecanismos de transporte activo o especial juegan un papel importante en la absorción de los tóxicos, en ellos sólo se transportan sustancias con ciertas características estructurales.

Cambios en la motilidad intestinal, así como el estómago vacío afectan la absorción. La disminución de la motilidad en el intestino delgado incrementa la absorción de los tóxicos, ya

que permanecen mayor tiempo en contacto el tóxico con las células epiteliales del intestino. El retraso en el vaciamiento gástrico disminuye el rango de absorción intestinal de los compuestos ingeridos. La presencia de alimento en el estómago, especialmente grasas, retrasa el vaciamiento gástrico^{29,30,60,61,62}.

Si existe daño a la mucosa con pérdida de ésta, por tóxicos cáusticos o corrosivos se incrementa la absorción .

La inestabilidad química, el metabolismo de la flora intestinal, la biotransformación del tóxico por la mucosa y el epitelio de la serosa intestinal, causan un decremento del tóxico, que es absorbido sin cambio en el sistema portal sanguíneo^{42,48,25,29,30,39,62}.

La biodisponibilidad es una medida del porcentaje de la dosis que ha logrado entrar a la sangre. Una extensión de este principio es el concepto de dosis dada, la cual indica la cantidad de tóxico presente en un tejido específico, o sitio celular o subcelular.

La absorción de la mayoría de los tóxicos es en primer orden, dependiente de la cantidad de tóxico en el sitio de absorción. La absorción percutánea ocurre en dos fases, epidermal y dermal; la epidermis, específicamente el extracto córneo, es la mayor barrera a la absorción percutánea^{42,49,49}.

Esta capa de células queratinizadas muertas, es baja en contenido de agua (10 a 25 %), carece de perfusión sanguínea, y tiene un pH ácido (4.2 a 6.5). Los compuestos no polares se disuelven y se difunden a través de la matriz lipídica del

extracto córneo. Los compuestos polares difunden por la vía de las proteínas en el extracto córneo y otras capas de la epidermis¹⁹.

En contraste con la epidermis, la dermis tiene una alta perfusión sanguínea y flujo linfático, de esta manera, aumenta el gradiente de concentración entre el tejido y la sangre, por lo que la absorción es mayor.

El pelaje de la mayoría de los animales domésticos constituye una barrera para la absorción percutánea, ya que evita el contacto directo con la piel^{18,20,30,33}.

La absorción a través de los pulmones involucra en primer término a la inhalación de gases, si se incrementa la frecuencia respiratoria, aumenta la absorción de los gases solubles en la sangre, por incrementar la cantidad de tóxico en el sitio de absorción. Aunque no solo gases son capaces de absorberse, sino también partículas y aerosoles líquidos tan grandes como 2 μm . Partículas más grandes son limpiadas por el aparato mucociliar con los mecanismos de expulsión como es la tos y el estornudo, o pueden ser deglutidos.

Partículas de menos de 1 μm pueden ser depositadas en el alveolo y disolverse gradualmente y difundirse alrededor de las células y en la sangre.

En resumen, las tres vías de absorción de los tóxicos son el tracto gastrointestinal, y en menor extensión los pulmones y la piel.

DISTRIBUCIÓN.

Básicamente la distribución se refiere a la transferencia

reversible de un tóxico o droga de un sitio dentro del cuerpo a otro^{12,25,26}.

Después de la absorción del tóxico a la sangre o al plasma, la distribución de un tóxico está determinada por la perfusión del tejido y la habilidad del tóxico para pasar las membranas y la unión a las proteínas plasmáticas y los componentes tisulares¹².

La perfusión de los diferentes tejidos varía notablemente como ejemplo, los rangos de perfusión en humanos para el pulmón, riñón cerebro y grasa expresadas como ml de sangre/minuto/mg de tejido, son de 10.0, 4.0, 0.5 y 0.03 respectivamente.

El rango con el cual un tóxico se presenta a un órgano, es producto de la perfusión del tejido y la concentración plasmática del tóxico.

La distribución de un tóxico depende en forma secundaria de la habilidad del tóxico a unirse o disolverse en los componentes tisulares. La liposolubilidad y el grado de ionización son además otros factores que intervienen en la distribución a los tejidos. Entendiéndose la distribución de un tóxico requiere del conocimiento de la naturaleza de el tipo de interacciones dadas para el tóxico y los tejidos afines.

Como ejemplo, el tejido cerebral, adiposo y glandular mamario son ricos en grasa, consecuentemente, los tóxicos altamente liposolubles son distribuidos en esos tejidos.

Los huesos también pueden ligar ciertos tóxicos tales como: fluoruros y plomo, ya que éstos se incorporan a sus cristales de hidroxapatita.

La albumina del suero se liga a los tóxicos ácidos y los tóxicos básicos se ligan a la α ácido glicoproteínas y lipoproteínas.

Sólo la fracción libre del tóxico puede causar toxicidad al penetrar las membranas celulares o difundirse en los fluidos intercelulares.

Usualmente los tóxicos son distribuidos a una combinación de fluidos y compartimentos tisulares en el cuerpo.

La distribución de un tóxico es un factor vital en la respuesta toxicológica. La distribución se rige generalmente por su tropismo aunque esta localización preferencial no está ligada indefectiblemente a su lugar de acción. Así por ejemplo, metales tales como el plomo tienden a acumularse en el esqueleto y no es ahí donde ejercen su acción tóxica principal. Al ligarse a las proteínas plasmáticas su difusión, como ocurre en el caso del manganeso, que no es fijado a las proteínas, tiene una difusión hística extraordinaria⁴².

Muchas veces los tóxicos desplazan a los compuestos bioquímicos fisiológicos y ocupan su lugar resultando de ello una mayor concentración libre de estas sustancias en el medio interno^{40,42}.

EXCRECIÓN.

La eliminación de los tóxicos se efectúa por medio de la orina, bilis, heces y una proporción de los compuestos volátiles por el aire espirado, menores cantidades son eliminadas por la leche, sudor y saliva^{12,13,18,20,40,41,42}.

El mejor de los sistemas de eliminación es el filtro renal, ya que, es el que mayor perfusión recibe, aproximadamente el 25 % del gasto cardiaco en general. Esta sangre experimenta un primer proceso de filtración, que constituye la orina primaria, De ella, sólo el 1 % será excretada, porque el resto es recuperado por el proceso de resorción.

Las condiciones del glomérulo para permitir la salida de sustancias son: Tamaño molecular limitado e hidrosolubilidad (por lo que sustancias de alto coeficiente de partición lípido/agua no pasarán o serán reabsorbidas en el túbulo renal. Lo que obliga al organismo, a metabolizarlas, ya sea, uniendo los compuestos de un tóxico a grupos funcionales (especialmente hidroxilos) que aumentan la polaridad, o a unirlos con sustancias portadoras que incrementan su hidrosolubilidad.

El proceso de filtración es realizado debido a la presión hidrostática de la sangre en los capilares (75 mm Hg) y la capsular (20 mm Hg).

Tanto en los túbulos proximales como en los distales se puede desarrollar un proceso de excreción o de reabsorción por difusión pasiva.

Este mecanismo es potencialmente bidireccional, que se rige por la diferencia o gradiente de concentraciones a cada lado de la membrana, por ello, es válido para sustancias no ionizadas o liposolubles^{oz}.

El pH puede influir en el fenómeno, pero lo hace más en la resorción por difusión, que en la excreción; esto explica que

la eliminación por difusión de drogas ionizables, por ejemplo ácidos débiles, es mayor cuando la orina es alcalina, ya que, entonces, la resorción es mínima^{19,18,23}.

Excreción Biliar.

A través de la bilis y merced a sus cantidades tensioactivas, el hígado excreta sustancias de elevado peso molecular (mayor de 300, ya sean polares o apolares, ionizadas, catiónicas o aniónicas. Normalmente, la excreción se realiza contra un alto gradiente de concentración.

Muchas drogas se encuentran en la bilis sin cambios, pero generalmente se hallan conjugadas con los iones de glucuronato y sulfato^{20,21,22}.

Sin embargo, a veces, el tóxico, una vez en el intestino puede volver a ser absorbido, por el ciclo enterohepático, que impide o retrasa la eliminación de la droga por las heces^{23,22}.

METABOLISMOS DE LOS TOXICOS.

Biotransformación.

Cuando una sustancia extraña ingresa al organismo, el metabolismo desempeña un papel importante en la reducción o incremento de posibles efectos tóxicos, de tal forma que, al igual que sustancias nocivas son destoxicadas, o desprovistas de su capacidad lesiva, unos compuestos atóxicos o poco tóxicos pueden ser transformados en otros perniciosos y quizás éstos sean luego eliminados después de un posterior proceso destoxificante^{12,20,29,30}.

Todos los procesos de biotransformación son mecanismos enzimáticos localizados preferentemente, aunque no de forma exclusiva, en los microsomas hepáticos, con la importante participación de los citocromos, y la intervención de oxígeno, un donador de hidrógeno y difosfopiridín (DNP) como portador³².

Los procesos bioquímicos que se desarrollan durante una intoxicación son, en gran parte paralelos a la farmacocinética de cualquier sustancia de procedencia exógena, siguiendo una serie de etapas de la vía metabólica³⁵.

Además del camino o vía metabólica seguida, es decisivo el factor tiempo. Si un compuesto es metabolizado a otro más tóxico, cuanto más rápidamente se realice esta transformación, más peligroso será el proceso, pues no dará tiempo a los fenómenos destoxicantes, y a la acumulación del catabolito de toxicidad exacerbada, por lo cual se multiplicará el peligro^{12,62}.

Una sustancia externa llegada al ser vivo puede seguir varios caminos:

- a) Puede ser eliminada sin sufrir alteración alguna.
- b) Puede experimentar transformaciones que hagan más fácil su eliminación.
- c) Experimentar modificaciones estructurales que aumenten o disminuyan su cualidad tóxica.

Según Paton²², el efecto de un tóxico no solo depende de la proporción de receptores ocupados por aquél, sino también con la velocidad que esto ocurre. Por tanto, es importante el tiempo con que ocurren los procesos de difusión y biotransformación, ya que una vez que el tóxico ha sido absorbido comenzarán los procesos de modificación de su molécula, en la que la "forma de transporte" la metabolizará a formas tóxicamente activas, incluso aún más activas, a metabolitos de toxicidad diferente, o bien, sustancias atóxicas, y finalmente a productos eliminables²².

En un momento dado podemos encontrar en el líquido extracelular las siguientes formas de una droga:

- a) Compuesto primitivo libre.
- b) Compuesto primitivo unido a proteínas (forma de transporte).
- c) Compuesto en una o varias formas activas.
- d) Derivados inactivos.
- e) Derivados excretables.

Todos los procesos de biotransformación son mecanismos enzimáticos localizados fundamentalmente, pero no

exclusivamente en los ribosomas hepáticos, con la participación de citocromos, especialmente el b-5 y el P-450, con intervención de oxígeno, un donador y difosfopiridín nucleótido como portador de éste.

Las biotransformaciones se producen normalmente en la adquisición de grupos funcionales reactivos como: OH⁻, NH₂⁺, COH, COO⁼, SH⁻ etc. y requieren la intervención de enzimas deshidrogenasas, oxidasas, reductasas etc.

Al introducir estas funciones en las moléculas, el carácter tóxico puede ser aumentado, o bien modificado, en sentido cualitativo, pero en la mayoría de las ocasiones estas modificaciones moleculares conducen a una disminución de la toxicidad^{12,25,26,33,42}.

En conjunto, el objetivo final de todas las biotransformaciones de esta fase metabólica conducen a la obtención de productos más polares que los primitivos, capaces de hidrosolubilizarse, o conjugarse con determinados ácidos para que sea factible su excreción por orina. Si no se produjeran estas modificaciones moleculares, los compuestos apolares, y liposolubles, no serían filtrados o serían reabsorbidos por los túbulos renales y sólo podrán excretarse por la bilis en las heces fecales y en menor proporción en la leche.

Todos estos procesos metabólicos dependen considerablemente de la especie, raza, individuo, sexo, edad, y es modificada por numerosos procesos ambientales^{12,60,62}.

La biotransformación de tóxicos puede ser alterada por muchos

factores pudiendo traducirse dicha alteración en un efecto de aumento o descenso de la toxicidad del compuesto.

Dichos factores pueden ser biológicos o químicos. Dentro de ellos señalamos las diferencias específicas e individuales, que tienen gran importancia cuando intentamos hacer predicciones toxicológicas, particularmente de especie a especie⁴².

La diferencia entre especies varía generalmente en la capacidad de emplear en mayor o menor amplitud una determinada vía metabólica. Como ejemplo, tenemos que los gatos, son más susceptibles a la intoxicación con fenol y ácido benzoico, cuyo mecahismo normal de detoxicación se realiza por medio de la vía de la glucuroniltransferasa. Por otra parte, los conejos y cobayos que resisten grandes cantidades de belladona, se debe a que tienen grandes cantidades de atropinasa (atropín hidrolasa) que destruye la atropina. Los perros son deficientes en el metabolismo de las arilaminas, debido a su deficiente forma de acetilar, al igual que los cobayos, los cuales no acetilan la S-arilcisteína⁴².

En otras ocasiones, esta mayor o menor susceptibilidad tiene una base orgánica, por ejemplo, las diferencias en la excreción renal o biliar, o características de órganos, entre otras. Como ejemplo, el perro tiene un tubo digestivo mucho más corto y efeciente que el de los hervíboros, y por tanto la absorción es mucho más rápida. En el rumen de los hervíboros se diluyen y transforman muchos toxicos.

La unión a proteínas plasmáticas es un factor importante en el

proceso de desintoxicación.

Las diferencias genéticas en la misma especie, da lugar a que la experimentación se realice en animales de la misma cepa. Como ejemplo, tenemos que los cujos holandeses tienen mayor capacidad para metabolizar anfetaminas que otras razas de cujos. Los perros dálmata, carentes de uricasa, metabolizan peor que otros perros el ácido úrico, los ponies shetland, parecen tener 25 % menos actividad de colinesterasa que las razas de tamaño normal.

La conjugación es una forma concreta de desintoxicación, químicamente caracterizada por la formación de un nuevo producto, mediante la unión de los grupos reactivos (oxidrilos, carbonilos o aminas) de una sustancia con iones sulfato, glucuronato o aminoácidos como glicina, cisteína, ornitina, glutamina, etc. con intervención de enzimas transferasas. Los principales mecanismos son acetilación, metilación, glicil glucoruno sulfo y mercapto conjugación.

Estas conjugaciones tienen mucha importancia, facilitan la eliminación y como consecuencia, evitan la retención de sustancias liposolubles y la prolongación de su acción^{12,23,26,20,22}.

MECANISMOS MICROSÓMICOS DE OXIDACIÓN-REDUCCIÓN.

Muchas de las biotransformaciones que sufren los tóxicos, consisten en reacciones de óxido-reducción, que son efectuadas merced a las enzimas localizadas en los microsomas hepáticos.

En el interior de la célula, bañada por el citoplasma, está el

retículo endoplásmico ó ergoplasma, consiste de laberintos de tubos comunicados por el que circulan las sustancias que se van a metabolizar.

Existen dos tipos de retículo endoplásmico: el rugoso y el liso, el rugoso es denominado así por tener en su superficie los ribosomas encargados de la síntesis proteica; en las membranas del REL se encuentran las enzimas metabolizadoras.

Al llegar una sustancia al citoplasma, el RER sintetiza las enzimas necesarias y los ribosomas que intervienen, se desprenden, por lo que el RER se transforma en REL. Por ello, si la sustancia que llega fue un inductor enzimático, el REL experimenta una notable proliferación. Una vez llevadas a cabo las reacciones enzimáticas y metabólicas, el aparato de Golgi se encarga de excretar los productos fuera de la célula^{96,92}.

Los constituyentes micrósomicos que rigen los productos de oxido-reducción son:

- NADPH
- FAD
- CP-450 (citocormos)
- pFe

Estos constituyentes no sólo se localizan en el hígado, sino en otros tejidos como riñón, pulmón, corteza suprarrenal, mucosa intestinal, entre otros⁴⁴.

Mediante las cadenas de óxido-reducción puede lograrse:

- Oxidación e hidroxilación de cadenas alifáticas y alicíclicas.
- Hidroxilación aromática

- Epoxidación
- Desalquilación
- Desaminación oxidativa
- N-oxidación e hidroxilación
- Formación de sulfóxidos y sulfonas
- Desulfuración oxidativa.

Así como:

- Nitroreducción ($\text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}_2^-$) ($\text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}_2$)
- Azorreducción ($-\text{N}=\text{N}- \rightarrow -\text{NH}_2 + -\text{NH}_2$)
- Deshalogenación reductora.

FACTORES QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD, INFLUENCIAS AMBIENTALES.

Existen diferencias entre los efectos ocasionados por un tóxico y los descritos de un proceso estadístico, esto es debido a que la toxicidad depende de una serie de factores que pueden resumirse en tres: propios del individuo, condiciones dependientes del propio tóxico, y factores que dependen del medio ambiente.

Entre los factores propios del individuo puede citarse la especie, raza, sexo, edad, peso, estado de salud e idiosincrasia.

La respuesta a un tóxico varía mucho de cada especie a otra. Así, se sabe que el caracol, conejo y cobayo no se intoxican por consumir bellotas. Una pequeña dosis de aspirinas o ácido benzoico puede ser tóxica para el gato mientras que en el perro no sucede nada^{12,23,26,30,30}.

La raza Chow chow. por ejemplo, tolera más la morfina y es

bastante resistente a los barbitúicos.

El sexo se sabe que, en determinados casos, tiene influencia decisiva, puesto que los estrógenos favorecen la síntesis de diferentes enzimas. Esto ocurre para el Paratión, Sharadan y Warfarina que tienen una toxicidad casi doble para las hembras que para los machos.

La edad es otro factor que influye en la toxicidad. Se ha comprobado que los animales recién nacidos son menos susceptibles a estimulantes del SNC y más susceptibles a los depresores. Estos mecanismos pueden explicarse debido a la falta de desarrollo de los sistemas enzimáticos de detoxificación; otro factor importante en los recién nacidos, es que existe mayor permeabilidad a nivel gastrointestinal.

La idiosincrasia es el conjunto de características que distinguen a un individuo de sus congéneres, es decir, la reacción normal a los xenobióticos.

Finalmente, la existencia de enfermedades incrementa el riesgo tóxico, porque la resistencia de los animales debilitados a las condiciones adversas es baja y sus condiciones metabólicas y mecanismos de eliminación puede estar disminuídos.

El segundo bloque de factores que influyen la toxicidad lo constituyen los dependientes del propio tóxico. Entre ellos podemos citar la naturaleza química de la sustancia, el estado de división, la concentración, el grado de ionización, la rapidez de introducción al organismo, y la coincidencia con otros tóxicos o sustancias^{12,15,18,62}.

La toxicidad de un fármaco varía según su forma orgánica o

inorgánica. Así el arsénico es más tóxico en forma inorgánica que sus compuestos orgánicos. Los metales son tanto más tóxicos cuanto mayor es su peso molecular.

La toxicidad de los compuestos suele estar ligada a la estructura específica, ya que la modificación de una cadena lateral puede significar cambio de toxicidad. El ejemplo más clásico lo constituye la Warfarina con respecto a la Morfina, en el que la única diferencia es el cambio de un grupo metílico unido al imino por un grupo alilo y se ha transformado en su antagonista más efectivo. La isomería, es otro factor, ya que los compuestos de posición "meta" son más tóxicos que los de posición "orto".

El estado en que se encuentre el tóxico es importante ya que varía su toxicidad. Así, en general, el estado sólido es menos tóxico que el líquido y éste a su vez, menos tóxico que el gaseoso, a razón de la rapidez de penetración al organismo animal.

Cuanto más concentrado esté un tóxico en el sitio de absorción mayor será el grado de toxicidad.

El grado de ionización es factor decisivo en numerosas ocasiones para la toxicidad. Una molécula que contenga un ion tóxico será tanto más tóxica cuanto mayor sea su constante de disociación.

La vía de entrada por la que penetra un tóxico al organismo es importante, puesto que en ella intervienen los mecanismos de absorción, neutralización y eliminación característicos de cada uno de ellos. De manera general, podemos indicar que

cuanto más rápidamente llegue el tóxico a la circulación y alcance los tejidos por los que posee un tropismo en particular, es decir, cuanto más rápido se alcance la concentración máxima en sangre y más sea la incidencia sobre los receptores, mayor será su toxicidad.

Un tercer grupo de factores son los que dependen del medio ambiente, dentro de éstos podemos citar los siguientes: intensidad lumínica, la temperatura ambiental, y las radiaciones, entre otros muchos.

Como ejemplo de la intensidad lumínica, se cita que en el verano se agudizan los cuadros de saturnismo crónico, debido a que la actividad actínica del sol, aunado a la elevación de la temperatura, moviliza los depósitos de plomo del tejido óseo e igualmente la luz veraniega exacerba los procesos de hipersensibilidad y fotosensibilidad¹⁹.

La temperatura ambiental afecta la toxicidad de las sustancias, puesto que los procesos de absorción, almacenamiento, metabolismo y eliminación, son termodependientes, además que la temperatura influye en la velocidad de las reacciones bioquímicas y modifica la vasodilatación superficial^{12,15,17,18,23,24,62}.

Es conocido que la exposición a radiaciones modifica los sistemas enzimáticos y produce trastornos en la excreción de los agentes tóxicos.

La luz diurna también se ha considerado que hace variar las respuestas tóxicas a algunos compuestos, pero esto es atribuído a compuestos hormonales, e incluso que aquéllas sean

una consecuencia del ciclo luz-oscuridad^{12,44,60,62}.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES.

Las intoxicaciones en animales pueden ser de dos tipos: aguda y crónica; el desarrollo del cuadro es el que da el tipo de intoxicación que está sufriendo el paciente. Los pacientes son presentados al veterinario con desordenes clínicos y no existe la historia de que el animal esté en contacto con algún tóxico^{48,44}.

El tratamiento básico de una intoxicación se resume a los siguientes puntos:

- 1.- Instituir una terapia de emergencia y soporte necesaria para mantener la vida del paciente.
- 2.- Establecer un diagnóstico clínico tentativo bajo el cual se establecerá la terapia.
- 3.- Instituir un remedio apropiado y un procedimiento de antidotos.
- 4.- Obtener la confirmación del laboratorio del agente o químico responsable, tan rápido como sea posible.
- 5.- Determinar lo más pronto posible la fuente de la intoxicación.
- 6.- Educar al cliente de los riesgos que ofrecen los diferentes tóxicos para poder evitar estas mismas circunstancias^{3,4,12,15,18,21,24,25,26,48,50,57,69}.

Las intoxicaciones agudas afectan frecuentemente los sistemas nervioso, gastrointestinal, hepático, renal y cardiovascular. Los primeros auxilios son dirigidos principalmente a mantener

las funciones vitales en los sistemas antes mencionados⁵⁸. El clínico debe disminuir la cantidad y el tiempo de exposición de tóxico libre en el sitio de absorción^{12,15,18,48,49}. En los casos de exposición dérmica el paciente debe ser bañado con grandes cantidades de agua y jabón. Deberá usarse para llevar a cabo el baño guantes y mandiles.

En los casos de inhalación de tóxicos, el paciente debe ser llevado a áreas con buena ventilación.

Existen tres procedimientos para disminuir el grado de absorción y biodisponibilidad de los tóxicos ingeridos oralmente: inducción de emesis, lavado gástrico, absorción del tóxico en el tracto gastrointestinal con carbón activado^{12,40}.

La concentración de un tóxico dentro del tránsito gastrointestinal puede ser reducida del 60 al 70 % por la inducción de emesis o lavado gástrico si es llevado a cabo inmediatamente después de la ingestión del tóxico^{12,49}. El vómito es más efectivo, cuando el estómago contiene fluidos o alimento el vaciamiento es mejor. La apomorfina y el jarabe de ipecacuana son los mejores eméticos, en gatos, la apomorfina tiene efecto indeseable y en perros puede causar depresión respiratoria. La apomorfina no debe ser dada junto con hidrocloreuro de naloxona⁵².

La inducción del vómito está contraindicada si existe depresión del sistema nervioso, por la ingestión de ácidos, alcalis, tranquilizantes^{12,18,25,26,48,49}. La inducción del

vómito puede causar convulsiones en los casos de intoxicación con estricnina. Existe controversia en causar emesis después de la ingestión de derivados del petróleo y menos si es muy viscoso el tóxico, sólo si es un destilado volátil y si el paciente tiene un buen reflejo deglutorio^{47,48,49}. El lavado gástrico es mejor si el paciente se encuentra anestesiado y conectado a un tubo endotraqueal. El lavado se realiza con soluciones de 5 y 10 ml/kg de peso corporal y debe ser repetido hasta obtener soluciones limpias^{46,47,48}.

Los absorbentes, y catárticos, disminuyen la concentración del tóxico dentro del T.G.I. o disminuyen el tiempo de contacto entre el tóxico y las células epiteliales intestinales.

El sulfato de sodio funciona como un catártico a dosis de 1.0 ml/kg. El agua tibia jabonosa es una buena solución para enemas. Es necesario evitar enemas con fosfatos ya que puede causar disturbios electrolíticos^{50,52}.

Las medidas tóxico específicas pueden ser encaminados a disminuir la solubilidad e incrementar la ionización del tóxico dentro del T.G.I. Tales medidas disminuyen la permeabilidad de los tóxicos. Por ejemplo lavados con 1 a 2 % de ácido tánico después de la ingestión de estricnina, ya que tiende a ionizar el alcaloide y disminuir la absorción intestinal. La absorción gastrointestinal de tóxicos insolubles en agua (tales como hidrocarburos clorinados, metaldehidos y órgano fosforados) puede disminuirse con dar aceite mineral y sulfato de sodio oralmente⁴².

Es más difícil alterar la distribución de los tóxicos en una

intoxicación aguda. Los tratamientos que son específicos para alterar la distribución de los tóxicos son específicos para cada tóxico por lo que es necesario el diagnóstico antes del tratamiento⁴⁸. El uso de ciertos agentes que modifiquen el volumen de distribución de un tóxico (puede causar más niveles tóxicos en sangre) al igual que los cambios de eliminación del toxico. Por ejemplo la difeniltiocarbazona se da como un quelato para el talio, el dimercapol para quelar al arsénico. El EDTA para quelar plomo. En cambio el dimercapol está contraindicado para quelar mercurio ya que causa complejos nefrotóxicos. Estos quelantes ligan el material libre en el plasma.

El cambio en el equilibrio de los tejidos al plasma disminuyen la toxicidad y aumenta la eliminación.

La terapia de quelantes es más efectiva cuando la mayoría del tóxico está en el flujo sanguíneo. Cuando el metal ha sido secuestrado fuera del flujo sanguíneo la terapia es menos efectiva.

La diálisis peritoneal es otra forma de terapia que puede ser usada para alterar la distribución del tóxico y su rápida eliminación⁴⁹. En este caso el volumen de distribución del tóxico difunde a través de la membrana peritoneal es incrementado la concentración. Cuando el equilibrio ha sido establecido a través del peritoneo, lo dializan y el tóxico es removido de la cavidad peritoneal. Por ejemplo el volumen de distribución del etilen glycol y los barbituricos pueden ser aumentados por infusión de solución dializadora en la cavidad

peritoneal.

En resumen es fácil disminuir la absorción y biodisponibilidad de un tóxico que se le ha alterado su distribución en una intoxicación aguda. La terapia es efectiva cuando es dirigida a disminuir la absorción del tóxico, debe ser llevada a cabo lo más pronto posible después de la exposición. El uso de la diálisis peritoneal o agentes quelantes pueden disminuir la toxicidad alterando la distribución si ya ha ocurrido la absorción^{44,46}.

INSTRUCCIONES TELEFONICAS.

Generalmente el primer contacto que tiene el clínico con un supuesto caso de intoxicación es la vía telefonica. En este punto cualquier pregunta o instrucción debe ser clara y concisa. Varias de estas preguntas e instrucciones pueden auxiliar en la preparación del cliente y el veterinario para poder establecer la terapia y diagnóstico. Se sugieren los pasos siguientes:⁴⁷

a) Intentar determinar si es un caso de intoxicación, sino sean presentado signos clínicos, o si identificó el material que ingirió el paciente y la cantidad.

Idealmente se procura preguntar el nombre genérico del tóxico y los procedimientos recomendados por el fabricante. De igual manera se debe determinar la ruta de exposición del paciente al tóxico.

b) Si el vómito no se ha presentado en un paciente asintomático, la emesis puede ser producida con una cucharada

de sal de mesa en la parte posterior de la lengua o por la administración de peróxido de hidrógeno oralmente. Cualquier muestra de vómito emitida por el paciente deberá ser recolectada para su posterior revisión. Es importante recordar que no se debe provocar el vómito en los pacientes que ingirieron materiales corrosivos u oleosos, ya que se agrava el cuadro. Si la exposición fue ocular o cutánea el paciente deberá ser lavado con abundante agua^{12,15,18,21,24, 25,27,48,50,58,63}.

Los procedimientos de soporte dependen de la dificultades en el animal. Estas incluyen:

- 1.- La prevención de convulsiones.
- 2.- Mantener la respiración.
- 3.- Mantener la temperatura.
- 4.- Tratamiento de shock.
- 5.- Mantener el equilibrio hídrico-electrolítico, y ácido-básico.
- 6.- Controlar disfunciones cardíacas.
- 7.- Disminuir el dolor.

EQUIPO DE EMERGENCIA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES EN LAS PEQUEÑAS ESPECIES. (ANTIDOTOS, MEDICAMENTOS Y EQUIPO)zz.

Soluciones Parenterales

- Anfetamina
- Apomorfina
- Sulfato de atropina
- Barbituricos (feno y pentobarbital)
- Borogluconato de calcio
- Edeteato disodico de calcio
- Edeteato disódico en dextrosa al 5%
- Dextrosa al 5%
- Diazepam (Valium)
- Dimercapol (Bal)
- Doxapram al 2% (Dopram)
- Etanol al 20%
- Glicerilguayacolado
- Ringer Lactato
- Metocarbamol al 10%
- Neosinefrina
- Nicotinamida (ácido nicotínico)
- Suero Fisiologico Normal
- Pentilenotetrasol al 10%
- Cloruro de Pralidoxina
- Propanolol
- Tranquilizantes y sedantes
- Bicarbonato de sodio al 5%
- Vitamina K
- Soluciones Parenterales
- Sangre total citrada (fresca de dos semanas).

Medicación bucal

- Carbon Activado
- Solución de Sulfato de Cobre al 0.02-0.4%
- Difenil tiocarbazona
- Clara de huevo diluida
- Agua Oxigenada
- Jarabe de ipecacuana
- Sol. de Sulfato de Magnesio al 20 %
- Leche de Magnesia
- Aceite Mineral
- D-penicilamina
- Cloruro de Potasio
- Potasio 1:10,000 sol. de Permanganato.
- Azul de prusia
- Cloruro de sodio
- Ferrocianuro de sodio
- Sol. Sulfato de Sodio al 20%
- Ácido Tánico
- Detergente suave
- Oxígeno
- Pasta de Bicarbonato de Sodio

Equipo

- Bulbo aspirador
- Sondas endotraqueales
- Equipo para enemas
- Rollos de gasa y tela adhesiva.
- Catéteres intravenosos
- Respiradores
- Estetoscopios
- Jeringas
- Agujas
- Sondas gástricas, varios tamaños.
- Termómetros
- Catéteres urinarios varios tamaños
- Equipo para venodisección.

TEORÍA DEL ANTÍDOTO

La teoría de los receptores conduce a dos conceptos, en relación con las sustancias farmacológicamente activas: el agonista y el antagonista⁶².

El agonista es el fármaco (tóxico, o agente químico) que tiene afinidad con algún receptor biológico, sobre el que se produce una modificación en su actividad fisiológica. El antagonista es el fármaco que se opone a la acción del agonista. Esta oposición se lleva a cabo por dos mecanismos:

1.- Compitiendo con el agonista por el receptor.

2.- Estimulando una actividad orgánica contraría a la inducida por el agonista, para que se anule o se supere ésta. De lo cual se deduce que existen dos tipos de antagonistas: los específicos y los inespecíficos^{63,62}.

Los antagonistas específicos son los que actúan sobre el mismo receptor que el agonista, compitiendo con él, de manera que prevalecerá el que se halle en mayor cantidad. El antagonista específico puede bloquear el receptor antes de que lo haga el agonista o desplazar a éste de su unión, interrumpiendo la acción tóxica.

Por su parte el antagonista inespecífico no actúa sobre el mismo receptor que el agonista, sino sobre otro muy diferente, en el cual se produce una acción que se opone a la originada por el tóxico.

Cuando la sustancia que se opone al efecto tóxico lo hace actuando no sobre los receptores biológicos, sino sobre el

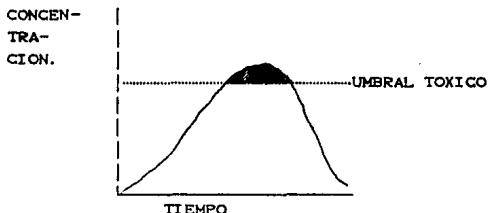
propio tóxico, tenemos a el antídoto. De esta forma el antídoto se enfrenta a la acción del tóxico por inactivación o impidiendo su conexión con los receptores; así el antídoto puede realizar una neutralización ácido-básica, destruir un compuesto por oxidación (alcaloides o cianuro por permanganato de potasio en el estomago) o impedir su paso a la sangre por adsorción superficial (carbon activado o arcilla) por absorción (albúmina, clara de huevo, aceites minerales), bloqueando la unión con los receptores por formación de complejos moleculares o quelatos, que además por ser hidrosolubles, pueden ser excretados por riñón^{12,36,48,52}.

PRINCIPIOS GENERALES PARA EL EMPLEO DE ANTÍDOTOS Y ANTAGONISTAS.

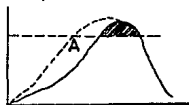
El efecto de un tóxico es dependiente de la dosis, o mejor dicho, de la concentración del producto en el lugar de los receptores ó zona de acción. Pero esta concentración es, a su vez, función del tiempo, en un doble sentido: a) el de la velocidad de llegada del tóxico al lugar (a mayor velocidad, mayor concentración se alzará y mayor será el número de efectores efectuados) y b) en un sentido contrario, la velocidad de eliminación o inactivación del tóxico. En definitiva, por encima del umbral de toxicidad, para una concentración dada, el efecto dependerá del tiempo de contacto^{12,32,36,48,52}.

Si se representa sobre unos ejes, en ordenadas las concentraciones del toxico en el lugar de los efectores, y en

abscisas el tiempo en que ocurre el contacto tóxico-receptor marcamos un área sobre el umbral de toxicidad, que representa el tiempo en que presenta el mayor efecto tóxico.



Por lo que existirán tres posibilidades de reducir el área sombreada: A) Disminuyendo la pendiente del tramo ascendente de la curva; En la práctica esto significa, impedir que el tóxico se absorba mediante neutralizadores o acelerando la excreción mediante, eméticos o catárticos.



B) Disminuir la pendiente de la porción descendente, lo cual significa actuar sobre el tóxico ya absorbido, mediante la inactivación o bloqueo (antídotos) o bien acelerando la eliminación por vía renal o pulmonar (antagonistas).



C) Elevar el umbral de toxicidad, de manera que una misma

concentración del producto origine menos efecto. Esto requiere el empleo de sustancias que antagonicen el efecto del tóxico⁴³.

La mayoría de gente piensa que cada tóxico posee un antídoto específico; pero en la práctica no se dispone de un antídoto o antagonista en más del 2 % de las intoxicaciones.

El antídoto actúa sobre el tóxico y lo inactiva o impide su acción, esto se lleva a cabo por varias vías:

a) Destrucción del tóxico: neutralización, oxidación.

b) Bloqueo impidiendo su paso a la sangre o su acción sobre los receptores: dilución, adsorción, absorción, insolubilización, quelación o precipitación.

c) Transformación en producto menos tóxico.

De la misma manera; los antagonistas se oponen a la acción del tóxico por los siguientes mecanismos:

a) Favoreciendo su eliminación.

b) Competiendo en su metabolismo, para que no formen metabolitos más tóxicos.

c) Competiendo con el tóxico por los receptores específicos.

d) Recuperando o superando el defecto funcional^{42,38,34,42}.

Clasificación de los antídotos por su mecanismo de acción²³

Tóxico sobre el que actúa

Antídoto

Mecanismo I Destrucción o transformación química

- | | |
|-------------------|---|
| a) Neutralización | |
| 1) De ácidos | Jabones, bicarbonatos, hidróxidos cálcico, magnesico. |
| 2) De álcalis | Limon, vinagre; ácido cítrico o acético. |
| b) Oxidación | |
| Álcaloides | Fermanganato potásico. |
| Cianuro | Fermanganato potásico. |
| c) Reducción | |
| Fosfóro | Sulfato de cobre. |

Mecanismo II Bloqueo

- | | |
|--|---|
| a) Dilución para disminuir la concentración, procurando utilizar sustancias no asimilables | |
| Cáusticos, alcohol | Agua |
| Disolventes, fosfóro | Acete mineral |
| Insecticidas | Acete mineral |
| b) Adsorción | |
| Tóxicos diversos | Carbón activado |
| Alcaloides, toxinas | Caolín, albumina |
| c) Absorción | |
| Metales, cáusticos | Agua, albumina |
| Diversos | Resinas de cambio iónico |
| d) Insolubilización, precipitación | |
| Ba | Sulfato sódico |
| Hg, Bi | Mongalita (formaldehídro-sulfonato sódico). |
| Nitrato de plata | Cloruro sódico |
| Heparina | Protamina |
| Oxálico, fluoruro | Calcio |
| e) Quelación | |
| As, Hg, Au | BAL, DMS. |
| Pb, U, Pu | BAL, EDTA, DTPA, Penicilamina |
| Cu | Penicilamina, EDTA |
| Fe | Deferroxamina |
| Ta | Diethyltiocarbamate |

Mecanismo III Transformación en producto menos tóxico

- | | |
|------------------------|-----------------------------|
| Cianuro | Tiosulfato, Metahemoglobina |
| Formaldehído | Amoníaco |
| Detergentes catiónicos | Jabón |
| Yodo | Almidón |

*Clasificación de los antagonistas por su mecanismo de acción²²***Tóxico****Antídoto****Mecanismo I Favorecen la eliminación**

a) Eméticos	Ipecacuana, Apomorfina.
b) Purgantes	Sulfato sódico o magnésico.
c) Diuréticos	Xantinas, tiazidas, perfusio- nes de manitol, urea, etc.
d) Desplazadores	
Gases	Oxígeno
Bromuro	Cloruro
Sr, Ra	Calcio

Mecanismo II Evitan o retrasan la formación de metabolitos más tóxicos por competencia metabólica

Metanol	Etanol
Etilenglicol	Etanol
Selenocistationina	Cistina
Fluoracetato	Acetato

Mecanismo III Competencia por receptores específicos

Anfetamina	Clorpromazina
CO	Oxígeno
Ta	Sales de K
Morfina	Nalorfina
Curare	Neostigmina, edrofonio

Inhibidores de la colinesterasa Oximas (pralidoxima)

Mecanismo IV Recuperación o superación del defecto funcional

Inhibidores de acetilcolinesterasa	Atropina
Drogas colinérgicas (neostigmina, edrofonio, muscarina)	Atropina
Cumarina	Vitamina K
Metahemoglobina	Azul de metileno
Digital	K, beta bloqueantes

PRINCIPALES ANTAGONISTAS.

Las sustancias con estructura química semejante a las que existen en el organismo en forma natural se les denomina antagonistas metabólicos o antimetabolitos⁰².

Así, tenemos al metotrexato, análogo de ácido fólico, inhibe a la enzima folicorreductasa que es la encargada de transformarlo en ácido folínico, coenzima necesaria para la síntesis de las bases pirimídicas^{12,33,44}.

Las sulfamidas son análogos del ácido paraaminobenzoico, al que sustituyen en la síntesis del ácido fólico, y la interfieren.

La mercaptopurina, análoga a la base púrica hipoxantina, compete con ésta en la cadena metabólica de síntesis de los ácidos nucleicos. De la misma manera, el fluoracilo, derivado fluorado de la correspondiente base pirimídica, compete con ésta, en la biosíntesis de los ácidos nucleicos. Entre otros antimetabolitos, citemos a la p-clorofenilalanina, la alfa-metilparatirosina y el ácido fusárico.

La primera bloque a la enzima triptofanhidrolasa, interfiriendo la conversión de triptófano en 5-hidroxitriptófano, lo cual impide la formación de serotonina. La alfa-metilparatirosina (AMPT) y el ácido fusárico afectan a la enzima tiroxinahidroxilasa, interrumpiendo la biosíntesis de dopamina y noradrenalina^{12,44,02}.

Lanatorfina es la N-alilnormorfina, derivado de la morfina al sustituir el grupo metilo unido al nitrógeno, por un grupo alilo. Es un antagonista competitivo de la morfina, a la que

disputa los receptores específicos.

Un grupo de antagonistas de gran interés terapéutico está integrado por las oximas, regeneradoras de la acetilcolinesterasa, como la pralidoxima o PAM (metilioduro de 2-pirididilaldoxima) y el toxigonin (4-OH-imino-metil-piridinmetil-diclorico). Estas sustancias desplazan a los compuestos organo fosforados de su unión con la acetilcolinesterasa; esta unión inhibe la enzima en las sinapsis, por lo que la acetil colina no es destruida, si no que aumenta excesivamente su presencia y produce graves trastornos en la conducción nerviosa^{42,43,44}.

De esta forma, las oximas son antagonistas específicos de los organofosforados; pero en la misma intoxicación se emplea atropina, como antagonista funcional o inespecífico.

PRINCIPALES ANTÍDOTOS.

En numerosas obras de toxicología se habla del "antídoto universal" constituido por óxido de magnesio, ácido tánico y carbón activo, en proporciones de 1:1:2. Se dice que es extraordinariamente útil para inactivar los tóxicos en el estómago porque: el óxido de magnesio neutraliza los ácidos sin formación de gas, el ácido tánico forma sales insolubles con los alcaloides y algunos metales, y el carbón activo adsorbe, superficial pero fuertemente, numerosas sustancias orgánicas e inorgánicas. Sin embargo ésta mezcla está totalmente en desuso ya que el carbón activado que es el de mayor importancia. es inactivado por varias sustancias, y el ácido tánico causa lesiones hepáticas.

Los antidotos más eficaces son los que forman con los metales y el arsénico complejos internos o quelatos. Estas moléculas, hidrosolubles y por tanto excretables por vía renal, tienen tan bloqueado al tóxico que éste es incapaz de ejercer su acción tóxica^{3,12,13}.

Los complejos químicos están formados por una molécula o un ion negativo denominado ligando, capaz de unirse con átomo metálico, mediante enlaces covalentes coordinados, además, de los enlaces iónicos; de esta manera, el metal, queda situado centralmente, rodeado del ligando, se encuentra fuertemente unido a él, formando una molécula extraordinariamente estable y no disociable; de aquí en nombre de *quelato* del griego pinza de cangrejo.

Los quelatos deben ser usados en la primera fase de la intoxicación ya que no solo quelan a los metales tóxicos sino que también producen depleción de otros elementos metálicos de interés fisiológico, y pueden provocar algunas reacciones de hipersensibilidad y de afectación renal.

Como ejemplo de sustancias quelantes se tiene la deferroxamina es un antidoto del hierro, consiste en un polímero del ácido hidroxámico, el ácido trihidroxámico, que se une al hierro trivalente (por lo que no afecta a la hemoglobina) formando un quelato, la ferrioxamina, hidrosoluble, excretable en la orina.

El EDTA-Ca, sal cálcica y disódica del ácido etilendiamino-tetra-ácetico antidoto de gran utilidad en la intoxicación por plomo, al igual que la penicilamina

(dimetilcisteína), cuya principal aplicación es como quelante del cobre^{54,52}.

El BAL, ditiopropanotriol o dimercaptopropanol, se usa para quelar el arsénico, también es útil para quelar el mercurio y es insustituible en la encefalopatía saturnina, para extraer del SNC los depósitos plomo.

La ditizona (difeniltiocarbazona) usada para la intoxicación por talio, forma un compuesto que atraviesa perfectamente la interfase hematoencefálica, agravando la intoxicación, porque al parecer, el complejo no es muy estable, se obtienen mejores resultados con dietiltiocarbamato y con azul de Prusia (dosis de 250 mg/Kg/día).

Como sustituto del BAL se ha propuesto el DMS (ácido dimercaptosuccínico), que parece eficaz como quelante del mercurio, arsénico, antimonio, etc. y con mayor excreción urinaria que aquél^{3,9,11,12,15,18,33,44,48,54,52}.

II METALES

INTOXICACIÓN CON PLOMO

INTRODUCCIÓN:

De la población canina, los cachorros y perros que habitan en barrios bajos y en casas deterioradas o que están siendo remodeladas así como aquellos que viven cerca de las áreas mineras, son los más susceptibles a sufrir intoxicaciones con plomo al grado que pueden alcanzar hasta un 4% de los pacientes admitidos en hospitales ^{11,12, 18,20,30,35,56,64}.

La intoxicación con plomo en perros ha sido reportada como la más frecuente en el hospital "The Angel Memorial Animal" de los Angeles California, sin embargo, en reportes de otras ciudades de Estados Unidos, como Boston y Chicago informan que esta intoxicación se presenta rara vez. Algunos autores mencionan que en países como en Inglaterra^{35,56}, y algunos de Africa ^{35,54,56,63}, se presenta la intoxicación sin tener un grado de incidencia que pudiera ser alarmante.

SINONIMOS DE LA ENFERMEDAD.

Plumbum ⁶⁰, Saturnismo⁴¹, Plumbismo, Azúcar de saturno⁶².

QUÍMICA.

Es un elemento mineral metálico, de color gris azulado, pesado, blando maleable, con gravedad específica de 11.34, y su estado más importante de oxidación es en su valencia +2 su número atómico es 82, su símbolo químico es Pb, y su peso

atómico es 22.9972⁶⁴. Las sales inorgánicas de plomo así como el sulfuro y el óxido de plomo son poco solubles en agua, la excepción son las sales de nitratos y cloratos de plomo y en mucho menor medida el cloruro de plomo. Algunas de las sales formadas con ácidos orgánicos como ejemplo el oxalato de plomo, puede ser insoluble en agua⁶⁴.

Posee como todos los metales pesados una afinidad con el azufre, *in vitro* se combina con los grupos sulfhidrilos. *In vivo* interacciona con los grupos carboxilo, fosforilo y quizá otros, que son útiles para considerar sus posibles mecanismos de acción.

USOS DEL METAL Y FUENTES DE LA INTOXICACIÓN.

El plomo se obtiene de minerales metalíferos y mediante su recuperación en productos plumbíferos. Lo encontramos en distintos minerales de los cuales los más importantes son la galena (PbS), y la cerusita (PbCO₃), también se obtiene plomo secundario de diversos productos de desecho como baterías, y láminas hechas a base de plomo entre otros^{9,35,38,56,63,64,66}.

Aproximadamente el 15% de la producción total de plomo es destinada a la elaboración de acumuladores automotrices; el 10% en la producción de compuestos orgánicos en particular, el tetraetilo y tetrametilo de plomo los cuales son adicionados a las gasolinas por sus efectos antidetonantes; el 45% es usado en múltiples aplicaciones entre las que destacan: la soldadura, cables eléctricos, municiones, pigmentos, pinturas, tipo para imprentas, láminas de recubrimiento y blindage,

cerámica y esmaltes especiales^{33,44}.

Las fuentes de la intoxicación están dadas por los hábitos de los perros de comer y morder objetos que contienen plomo como son pedazos de pintura desprendida de paredes y puertas; linóleums, juguetes, mastique, pelotas de golf, objetos de cerámica usados como comederos o bebederos. Otra fuente potencial de intoxicación para los perros es la comida enlatada^{33,33,44}.

En el aire se acepta 0.2 mg/m^3 . En el perro los niveles de Pb sanguíneo considerados sin significado oscilan entre 0.25 y 0.5 ppm; aunque algunos autores consideran sin riesgo hasta 0.35 ppm^{3,33,33,33,44,44}.

En estudios realizados en perros que deambulan en el sur de la ciudad de México se encontraron niveles de plomo sanguíneo que van de 0.092 a 0.80 ppm con un promedio de 0.52 ppm, y se encuentran clínicamente sanos^{3,33}.

ABSORCIÓN.

El plomo puede ingresar al organismo por la ingestión, inhalación y a través de la piel intacta. La absorción por cualquier vía de administración está influenciada por la estructura química del mismo, por ejemplo, los compuestos inorgánicos de plomo no se absorben por vía percutánea, pero pueden introducirse a la piel con abrasiones. Sin embargo, debe recordarse que en casos de compuestos orgánicos como el tetraetilo y otros derivados alquilo de plomo la absorción a través de la piel intacta puede ser

significativa^{11,12,15,18,21,26,29,30,39,48,56,59,60,64}.

La absorción de plomo no solo depende de la cantidad de este metal presente ante las vías de entrada al organismo por unidad de tiempo, sino también del estado físico y químico del metal y de factores propios del organismo receptor tales como: edad y estado fisiológico del individuo.

El porcentaje de absorción de plomo en el tracto gastrointestinal de animales adultos es de 5 a 10 % y en jóvenes puede llegar hasta un 90% .

Existen ciertos factores que influyen también en la absorción del plomo a través del tracto gastrointestinal como son: el ayuno y la ingestión reducida de calcio, hierro y vitamina D.

La absorción por la vía respiratoria es mayor en sujetos jóvenes que en animales viejos. La mucosa respiratoria absorbe plomo a lo largo de toda su extensión, incluso en las fosas nasales⁴⁴.

DISTRIBUCIÓN.

Como ocurre en todas las sustancias tóxicas que ingresan al organismo, una dosis única de plomo se distribuye inicialmente al volumen de flujo sanguíneo de cada órgano del cuerpo. A partir de éstos se produce una redistribución a los distintos órganos y sistemas en proporción a sus afinidades por el plomo.

El plomo inorgánico absorbido se distribuye en los tejidos blandos principalmente en los riñones, a todas las células epiteliales tubulares; el hígado contiene la segunda

concentración en orden de importancia; pueda llegar a acumularse en el encéfalo. Pasado cierto tiempo se deposita en los huesos, dientes y pelo, en forma de fosfato terciario de plomo insoluble.

Puede pasar la barrera placentaria y causar anomalías congénitas. El plomo orgánico se distribuye de igual manera que el inorgánico pero no se deposita en cantidad significativa en los huesos ni en la sangre.

A partir de la difusión al sistema capilar y su distribución en él, cerca del 90% de los cationes divalentes de plomo se unen en su mayor parte a los eritrocitos y una fracción mínima se enlaza con las proteínas plasmáticas, la difusión de los iones de plomo al espacio extravascular permite su acceso al interior de las células.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

En las especies domésticas el envenenamiento por plomo causa efectos sobre el sistema nervioso central, hematopoyético, tracto gastrointestinal y aparato urinario. En perros, cuando la exposición es oral las manifestaciones son de tipo nervioso y digestivo, e incluyen ataxia, incoordinación, convulsiones, cambios de comportamiento, dolores musculares y ceguera clínica. Los signos digestivos son: vómito, dolor abdominal, falta de apetito, diarrea y tenesmo^{35,39,64}.

En los animales intoxicados se presenta anemia, debida a dos causas: la primera es una mayor fragilidad de los eritrocitos, y segunda, a una severa depresión de la médula ósea.

PATOGENIA.

El plomo inhibe la utilización del Fe y la biosíntesis del grupo HEM de la hemoglobina y algunas otras ligaduras. Aquí se incluye el grupo amino épsilon de la lisina, el grupo carboxilo del ácido glutámico y aspártico, el grupo sulfhidrilo de la cisteína, el grupo fenoxi de la tirosina y residuos de imidazol. El plomo puede desplazar metales de las enzimas causando su inactivación. El núcleo de microsomas y mitocondrias parecen ser muy susceptibles a la unión con plomo^{11,12,23}.

El plomo inhibe la lipoamida deshidrogenasa en la síntesis de acetil CoA y el de la succinil CoA del piruvato y el alfaquetoglutarato ^{23,24,26,29}.

En ratas produce anemia de tipo microcítica hipocrómica por interferencia del metabolismo con el cobre y del hierro. También induce la deficiencia de cobre, la movilización y utilización del hierro sérico, aumentando con esto los niveles de Fe hepáticos.

Después de que la exposición ha cesado, el plomo sanguíneo es movilizado y se deposita en los tejidos principalmente en los huesos²⁴.

EXCRECIÓN.

En los animales en experimentación la principal vía de eliminación del plomo es en la bilis. La excreción urinaria de plomo inorgánico es aproximadamente del 9% de la cantidad ingerida.

Cuando la concentración de plomo es elevada, el índice de excreción urinaria aumenta de modo que al principio es rápida y disminuye gradualmente hasta valores casi normales.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Las lesiones macroscópicas asociadas con la intoxicación por plomo incluyen congestión encefálica, petequias, dilatación del esófago y reducción del grosor de la medula adrenal. Las lesiones histológicas predominantes son observadas en los túbulos renales una gran mayoría de inclusiones intracelulares en el epitelio de los túbulos proximales. En el encefalo se aprecia inflamación del endotelio vascular, hasta lesiones vasculares necróticas^{12,18,19,29,30,35,43,44}.

DIAGNÓSTICO.

Basados en la anamnesis acorde con los signos clínicos que denoten alteraciones al sistema nervioso central, tracto digestivo y del sistema hematopoyético.

Partiendo del hecho de que la mayor parte del plomo a nivel sistémico es transportado por los eritrocitos, la medición de los niveles de plomo sanguíneo resulta un buen indicio del grado de exposición. En el frotis sanguíneo se observa un puntilleo basofílico de los eritrocitos²⁹.

Los niveles de plomo también pueden medirse en hígado, riñón, y orina, considerandose normales los que a continuación se describen:⁶⁴

Órgano	Concentración normal	Niveles tóxicos
Sangre	0.0 a 30 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	> 35 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$
Orina	0.0 a 100 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	6-620 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$
Hígado	0.5 a 4.2 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	> 5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$
Pelo	0.0 a 8.8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$	13-583 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Ya que el talio es también un metal pesado y ocasiona signos semejantes al plomo el diagnóstico diferencial se realiza con este metal. La diferencia la da la historia clínica y los hallazgos de laboratorio.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN.

Al ser un metal pesado se recomienda la administración de un quelante como es el caso del edatato de calcio disódico (CaEDTA) a dosis de 26 mg/kg de peso corporal, en solución dextrosada al 5% aplicado por vía subcutánea 4 veces al día por 5 días y no más de 2 gramos diarios. El tratamiento de sostén se basará en la supresión de los efectos adversos observados en el curso de la terapia^{12,15,17,20,25,31,37,49,48,54,57,60}.

PRONÓSTICO.

Grave cuando se han presentado los signos nerviosos.

SALUD PÚBLICA.

Los veterinarios dedicados a la práctica de la clínica de las pequeñas especies, que diagnostiquen una intoxicación con plomo deben aconsejar que se examine cualquier niño que

conviva con el animal en cuestión dentro de la casa, ya que las fuentes de intoxicación para los perros, están latentes para los niños.

INTOXICACIÓN CON MERCURIO

INTRODUCCIÓN.

Durante los recientes años, el mercurio ha cobrado una gran importancia como contaminante ambiental, ya que todos los compuestos de él son tóxicos, además que causa una intoxicación en cadena⁶⁰.

En Japón, hace algunos años, murieron varias personas víctimas de daños neurológicos por ingerir pescados contaminados con cloruro de mercurio que fue utilizado como catalizador^{60,61}.

El efecto en las pequeñas especies de la comida enlatada hecha de pescado no ha sido evaluado aun⁴⁷.

En 1700 fue utilizado como fungicida del trigo. En 1705 aproximadamente, el cloruro de mercurio fue usado como preservador de madera. Otros usos incluyeron, el control del "Bed Bod" (un insecto chupador de sangre) en el humano (1822), control de la lombriz de tierra (1860).

En 1907, el mercurio orgánico fue usado por primera vez en Europa, a partir de esta fecha, se empezó a utilizar en diferentes aplicaciones.

Su importancia ha disminuido paulatinamente desde mediados del presente siglo. En la actualidad los mercuriales tienen principalmente importancia toxicológica^{59,60,61,62}.

QUÍMICA.

Mercurio inorgánico: Es un elemento químico, único metal líquido plateado. Aun cuando los diferentes compuestos del

mercurio tienen varios colores, todos son tóxicos^{32,50, 63}.

Mercurio orgánico: Es un cristal o polvo blanco, y por lo general, todos sus compuestos son tóxicos.

Su número atómico es 80, su símbolo es Hg, y tiene una masa atómica de 200.59^{60,64}.

SINONIMOS DEL METAL.

Compuestos inorgánicos: Sulfuro mercuríco (cinabrio), cloruro mercuríco (sublimado corrosivo, azogue, hidrargirio, o bermellón).

Compuestos orgánicos: De alcohol mercurio, acetato etilmercuríco, cloruro etilmercuríco, fosfato etil mercuríco, dician diamida de metilmercurio⁶⁰.

La concentración máxima permisible en el aire es de 0.1 mg/m³^{60,64}.

USOS DEL COMPUESTO Y FUENTES DE LA INTOXICACIÓN.

Los derivados del mercurio inorgánico y el mercurio aromático, nacen de procesos industriales tales como la minería y refinamiento del cinabrio (sulfuro natural de mercurio), recuperación de oro, elaboración de productos farmacéuticos, instrumentos científicos, detonadores, fungicidas, insecticidas, catalizadores, pinturas, baterías^{12,60}.

El mercurio inorgánico es convertido en el lodo de lagos y ríos en compuestos orgánicos (metil mercurio solubles). Este compuesto es llevado al mar, donde los organismos vivientes,

lo portan, ya que se acumula en el tejido muscular.

Los compuestos orgánicos de mercurio se utilizan para elaborar fungicidas para semillas, conservadores de madera, y explosivos^{12, 14}.

La fuente más frecuente de intoxicación en animales domésticos son desinfectantes, antisépticos, dquiréticos y catárticos. Los menos importantes son algunos pesticidas y fungicidas que son utilizados en el tratamiento de granos y semillas¹⁰.

ABSORCIÓN.

Aunque se absorbe por todas las vías (inhalación, ingestión y percutáneo), este proceso varía notablemente con la fórmula química del metal.

El mercurio elemental está por debajo del hidrógeno en la serie electromotriz. En presencia del oxígeno y cloruro, el mercurio reacciona en el contenido gástrico, al disolverse en cantidad suficiente puede causar algo de efecto laxante. Las cantidades resultantes de la forma iónica, se fijan al timo y a las membranas mucosas, de modo que no puede causar efecto general^{12, 14}.

Los vapores de mercurio se absorben rápidamente y son oxidados por los eritrocitos y otras células, si la exposición es prolongada, se puede provocar intoxicación. En la sangre se fija inicialmente a globulinas α y eritrocitos. Aunque al cerebro sólo llega una pequeña parte de mercurio, ésta queda fijada por años.

En la piel puede ser reducido a mercurio elemental y

depositarse como pigmento gris azulado²⁰.

A pesar de que son absorbidos algunos compuestos inorgánicos a través de los pulmones, tracto gastrointestinal, y muy poco por la piel, generalmente encontramos altas concentraciones de mercurio en riñones e hígado.

Por otra parte, los compuestos orgánicos se absorben fácilmente por pulmones, tracto gastrointestinal y piel.

DISTRIBUCIÓN.

Los mercuriales inorgánicos solubles (Hg^{+2}) pasan rápidamente a la circulación cuando son ingeridos, aunque una parte considerable del compuesto de mercurio ingerido puede quedar adherido a la mucosa gástrica e intestinal, y en el contenido gastrointestinal^{12,48}.

Los mercuriales inorgánicos insolubles, como por ejemplo el calomel (Hg_2Cl_2), al oxidarse, se transforman en compuestos absorbibles y solubles.

En unas cuantas horas, el mercurio absorbido puede situarse en los siguientes tejidos citados por orden de concentración decreciente: riñón, hígado, sangre, médula ósea, bazo, mucosa bucal y respiratoria superior, pared intestinal (cólon principalmente), piel, glándulas salivales, corazón, músculo esquelético, cerebro y pulmones; también llega a acumularse en huesos. En el riñón lo encontramos en los túbulos proximales^{12,20,29,30,64}.

El metil mercurio es depositado en el pelo y el cociente de pelo-sangre es de 300:1.

El fenilmercurio y metoxietilmercurio son degradados en el cuerpo a mercurio inorgánico y desaparecen rápidamente del torrente sanguíneo para acumularse en el riñón y su posterior excreción.

El metil mercurio afecta al S.N.C., ya que se almacena en el cerebro y cerebelo.

El alquilmercurio es excretado por el hígado, pero casi el 90% puede ser reabsorbido del intestino y recirculado (debido a la circulación entero-hepática)^{12,15,18,21,20,30,47,54,64}.

EXCRECIÓN.

Comienza en seguida de la absorción del metal, sobre todo por los riñones y el cólon, y en grado menor por la bilis y saliva. También se excreta en pequeñas cantidades en forma de elemento volátil por los pulmones y piel^{12,60}.

El rango de eliminación del mercurio es de 6 días, pero podemos encontrar indicios durante meses o aun años. En la rata alrededor del 85 al 100% es excretado por las heces^{3,12,15,21,60}.

PATOLOGÍA.

La diarrea sanguinolenta es efecto del mercurio sobre la mucosa intestinal, ya que provoca erosión y aumento del peristaltismo.

Las lesiones renales estan principalmente ubicadas en el epitelio tubular pero también pueden afectarse los glomérulos.

Ya que forma, fácilmente, enlaces covalentes con el azufre, se une a él, que se encuentra en los grupos sulfhidrilos, sustituyendo al hidrógeno para formar mercaptidos $X-Hg-SR$ y $Hg(SR)_2$ en esta forma X es el radical electronegativo y la R la proteína. Estos compuestos sulfhidrilicos son denominados mercaptenos por su capacidad para "captar" mercurio^{42,60}.

Los mercuriales aun en baja concentración poseen la capacidad de inactivar enzimas sulfhidrilicas por lo que alteran el metabolismo y funcionamiento de la celulas.

El mercurio causa necrosis de la mucosa gastrointestinal, necrosis de los glomérulos y túbulos renales, congestión hepática, bronquitis erosiva, neumonitis, atrofia cerebral y cerebelar:

En la ingestión observamos precipitación del protoplasma de la mucosa de la boca, faringe y estómago, lo que causa rápidamente un aspecto gris⁴⁹.

La muerte es debida probablemente a un colapso vascular y a una gastroenteritis corrosiva o a una uremia como resultado de un daño renal^{8,11,12,20,60,62,64}.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Están incluidos estomatitis, salivación, aflojamiento de los dientes, gastroenteritis, tos, descargas nasales (que van de serosas a mucopurulentas), disnea, bronconeumonía; en la piel encontramos eczemas, pustulas, ulceras y caída del pelo más notoria en la base de la cola. Debilidad, anorexia, depresión

del S.N.C., emaciación, nefritis, hematuria, y como consecuencia uremia, que se puede causar hemorragias de las membranas mucosas, y sangre en heces^{9,12,15,18}.

En gatos que son alimentados con atun durante 7 a 11 meses se han reportado signos neurológicos^{9,10}.

El vómito, diarrea y la diuresis causan hipovolemia que trae como consecuencia acidosis metabólica que puede acrecentar la uremia.

Existe una marcada extravasación del líquido y de proteínas, la cual disminuye también el volumen circulatorio^{4,9,12,34}.

La albuminuria es un signo que observamos en el general de orina²⁴.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En el cerebro de gatos intoxicados con Alkilmercurio se a descrito atrofia cerebelar del extracto granuloso y de la corteza central y calcaria^{4,9,30}.

Se ha demostrado que gatas gestantes alimentadas con 2 a 3 mg/kg de peso corporal de dietilmercurio se presenta un paso del metal vía transplacentaria, lo cual causa una neurotoxicidad en las crías que mueren dentro de los 3 primeros meses de vida y presentan atrofia de las cortezas del cerebro y cerebelo^{4,19,30}.

Histopatológicamente la mucosa del ciego, válvula ileocecal, y el cólon proximal se ve seriamente afecta desde erosiones hasta procesos necróticos.

El hígado presenta degeneración hidrópica difusa; en el riñón

se encuentra necrosis de las células tubulares¹⁰.

DIAGNÓSTICO.

Basados en la historia clínica, signos clínicos, apoyo del laboratorio.

Los riñones son el tejido ideal postmortem para determinar el mercurio presente en un animal intoxicado y los niveles encontrados varían desde 10 a 15 ppm^{12,21,48,57,64}.

TRATAMIENTO.

Cuando se ha ingerido el mercurio es bueno dar un emético o realizar un lavado gástrico inmediato con soluciones. También se recomienda el dar alimentos que sean ricos en proteínas tales como la leche y huevo para tratar de inactivar al mercurio^{12,18,64}.

El BAL (dimercapol) es específico para tratar la intoxicación con mercurio, administrado por vía intramuscular a dosis de 6 a 8 mg/kg de peso corporal, 3 ó 4 veces al día hasta la recuperación^{9,10,12,15,16,17,18,49,54}.

En gatos se recomienda una dosis de 6 mg/kg de peso corporal por vía intramuscular cada 8 horas hasta ver mejoría^{4,64}.

Cuando existe evidencia de daño renal con oliguria, anuria y uremia debe efectuarse el siguiente tratamiento: terapia de fluidos a base de lactato de Ringer adicionado con vitaminas del complejo B y glucosa al 10%. Es necesario cateterizar al paciente para determinar la cantidad de orina producida. Si se presenta acidosis es necesario adicionar lactato de sodio al

50% en la solución Ringer con un rango de 2.5 a 5 ml por cada 1000 ml^{12,31,47,48,54,57,59,64,66,69}.

PROMÓSTICO.

Malo cuando se han presentado los signos neurológicos ya causa lesiones degenerativas del S.N.C., que son irreversibles⁹.

INTOXICACIÓN POR ARSÉNICO

INTRODUCCIÓN.

En los humanos la arseniosis puede ser una enfermedad laboral ó endémica. Existen ciertas áreas de la República Mexicana que tiene niveles elevados de arsénico y los habitantes de dichas zonas desarrollan una entidad patológica denominada hidroarsenicismo endémico crónico^{15,18,21,25,26}.

En Medicina Veterinaria el arsénico es utilizado para el tratamiento de parasitosis externas de la piel, de vermes cardiacos en perros, así como estimulante en el tratamiento de anemias y debilidad. El arsénico es un a metaloide ampliamente distribuido en la naturaleza. Está presente en el suelo, rocas, aire y agua, así como en todos los organismos vivos, animales y plantas^{9,15,64}.

QUÍMICA.

Es un elemento considerado como un mineral no metálico, poco soluble en agua, no es inflamable y posee un elevada reactividad en presencia del gas hidrógeno, convirtiéndose en arsina^{60,64}. Su símbolo químico es As, su número atómico es 30 y tiene 65.37 de masa atómica. Posee 3 valencias As^{-3} , As^{+3} , y As^{+5} , por lo que es capaz de formar sales aniónicas y catiónicas.

El arsénico es cristalino brillante, gris, de consistencia líquida aceitosa de color amarillento; ó en cristales blancos o terrones amórfos⁶⁰.

Por lo general, los compuestos trivalentes son de 8 a 10 veces más tóxicos que los compuestos pentavalentes y la oxidación natural favorece la conversión de la forma trivalente a pentavalente. El arsenato es la forma química que tiene la mayor prevalencia en la naturaleza⁴⁴.

Desde el punto de vista toxicológico se puede clasificar al arsénico en tres grupos principales:⁴⁴

1.- Arsenicales inorgánicos: Arsénico blanco y sus sales de arsenato y arsenito.

2.- Arsenicales orgánicos: Difieren según su estado de valencia, por ejemplo, la forma trivalente tiene una importancia fisiológica y puede presentar una, dos o tres sustituciones; por lo general, la acción biológica estará en función de la estructura molecular.

3.- Arsénico gaseoso: Arsina (AsH_3).

SINÓNIMOS DEL COMPUESTO.

Arsénico blanco, trióxido de arsénico, tricloruro de arsénico⁴⁰.

USOS DEL COMPUESTO Y FUENTES DE LA INTOXICACIÓN.

El arsénico está incluido junto con un metaldehído en algunos cebos para babosas y caracoles, tiene una gran variedad de usos en la agricultura y en la jardinería, debido a esto existe la posibilidad de la exposición para perros y gatos, ya que los cebos son colocados en lugares dónde los animales tienen acceso libre.

Se usa también en la elaboración de productos farmacéuticos (ungüentos y pomadas vesicantes liposolubles), en la fabricación de pinturas, tintes, jabones, papel, gases de guerra, herbicidas, insecticidas, como preservador, y para tratar minerales.

El compuesto de arsénico más usado es el trióxido de arsénico (As_2O_3). Con alcalís, el trióxido de arsénico forma varios arseínatos, y éstos combinados con cobre, fueron usados como pigmentos baratos. En la actualidad, este uso ha disminuído por su alta toxicidad, aunque el verde de París es aún utilizado como insecticida, antihelmítico y cebo para babosas.

El arsenito de sodio y el de potasio (Na_2AsO_3 y K_3AsO_3), así como los tioarsenitos son usados como hervicidas, venenos para insectos, conservadores de madera, y para baños de inmersión.

Los arseínatos que son menos frecuentes son el arsenato de sodio (Na_2HAsO_4), algunas veces usado como veneno en los papeles matamoscas y el arseínato de plomo y el de calcio son usados como insecticidas en aerosol para árboles frutales.

Los compuestos orgánicos arsenicales han sido usados para una gran variedad de fines terapéuticos desde su introducción por Ehrlich en 1907. En la práctica veterinaria han sido usados como tratamiento de la histomoniasis en pavos. El ácido arsenílico, el ácido 3-nitro-4hidroxifenilarsénico, y el ácido 4-fenilarsénico han sido usados como promotores de crecimiento y son incorporados en alimentos para animales en rangos de 50 a 100 ppm, 25 a 75 ppm y 250 ppm respectivamente. La administración del ácido arsenílico con éstos fines debe ser

suspendida 10 días antes del sacrificio de los animales^{11,12,15,18,21,29,34,60}.

La concentración máxima permisible en el aire es de 0.5 mg/m³. La dosis tóxica para animales varía dependiendo del compuesto de arsénico.

ABSORCIÓN.

El rango de absorción de los arsenicales depende de su hidrosolubilidad. Los polvos y humos que contienen arsénico son fácilmente absorbidos por el tracto respiratorio. El arsénico contenido en ungüentos y pomadas vesicantes liposolubles puede ser absorbido en forma apreciable a través de la piel (la absorción es más rápida en una herida reciente); los compuestos hidrosolubles son menos tóxicos localmente. El arseinato de sodio, es extremadamente tóxico por ser altamente soluble en agua, lo que provoca que se absorba rápidamente. El trióxido de arsénico, es poco soluble en agua y se absorbe lentamente por lo que es excretado en grandes cantidades^{18,34,60}.

PATOLOGÍA.

El arsénico aumenta la permeabilidad capilar, ya que se combina con los grupos sulfhidrilos de los tejidos, causa fragmentación de la vaina mielínica con la destrucción de los cilindros ejes. El hígado presenta infiltración grasa, hepatitis necrosante, en el cerebro provoca encefalitis, y en el riñón nefritis^{10,64}.

El arsénico puede combinarse químicamente con los grupos sulfhidrilos demostrándose que la toxicidad de la forma trivalente puede ser reversible al disminuir la cantidad de compuestos tiol, como la glutatión peroxidasa y la cisteína.

El arsénico se liga a las proteínas tisulares y tiende a concentrarse en los leucocitos, se encuentra en el tejido hepático, muscular, pelo, uñas y piel, ya que cualquiera de éstos contiene abundantes grupos sulfhidrilos^{60,64}.

Afecta a los tejidos ricos en sistemas oxidativos como el tracto gastrointestinal, riñones, hígado, pulmón y epidermis. Es un potente veneno capilar ya que produce lesiones en el parénquima del sistema circulatorio y en el lecho capilar, causando trasudación de plasma y decremento del volúmen sanguíneo, con lo que la presión sanguínea puede bajar a niveles de shock.

El arsénico trivalente interfiere la respuesta inflamatoria y de la cicatrización en la piel, favoreciendo la aparición de piodermas^{12,18,19,34,60}.

En medicina humana se le denomina dermatitis eczematoides descamativa difusa, conocida como "sarna del fundidor"²³.

A nivel hepático, el arsénico produce infiltración grasa e inflamación centrolobulillar con necrosis y cirrosis, manifestándose clínicamente con hepatomegalia, ictericia y aumento en la circulación de enzimas hepatocelulares DHL y TGO. A dosis moderadas, el arsénico afecta a la eritropoyesis pero a grandes dosis induce cambios morfológicos como son la aparición de megalocitos y microcitos, así como una marcada

reticulosis (arriba del 15%). Esto es provocado por la interferencia que produce el arsénico en el metabolismo de las porfirinas, la excreción de coproporfirinas y uroporfirinas se ve aumentada^{12,19,60}.

El arsénico causa una nefrosis tóxica, ya que este tóxico es reabsorbido en los capilares de los túbulos renales, los dilata permitiendo la salida del plasma con la concomitante tumefacción y diversos grados de degeneración¹⁹.

EXCRECIÓN.

La excreción del arsénico es por medio de la vía biliar, orina, heces, sudor y leche; es depositado en el pelo al igual que en el tejido óseo; a las dos semanas después de la primera exposición queda fijado por años^{19,54,59,60,61}.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

En una exposición aguda existe una elevada mortalidad y los animales manifiestan dolor abdominal, intranquilidad, lloriqueo, pérdida de la coordinación, temblores, debilidad extrema, salivación, vómito, diarrea fluida hemorrágica, y la presencia de mucosa intestinal en las evacuaciones (diarrea arrosada). La temperatura corporal no muestra cambio alguno. posteriormente sobreviene el colapso.

En los casos sobreagudos, el estómago e intestino presentan una inflamación seguida por edema, ruptura de vasos sanguíneos y necrosis de la mucosa y submucosa que en ocasiones puede producir perforaciones.

En casos subagudos, los animales pueden vivir por varios días, presentando signos de depresión, pérdida de apetito, andar tambaleante, parálisis aparente de los miembros pélvicos, convulsiones, extremidades frías, e hipotermia. Puede presentarse proteinuria y hematuria^{9,10,12,15,17,18,20,20,21}.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Las lesiones macroscópicas que se presentan en la intoxicación con arsénico incluyen enrojecimiento e inflamación de la mucosa gástrica e intestinal, el contenido gastrointestinal es líquido y en ocasiones tiene un olor fétido, el hígado esta amarillento y los pulmones estan edematosos y rojos¹⁰.

En los casos subagudos es más frecuente encontrar manifestaciones cutáneas (dermatitis arsenicales).

Histopatológicamente se observa edema de la mucosa y submucosa gastrointestinal, necrosis desprendimiento del epitelio de la mucosa, degeneración de los túbulos renales, necrosis e infiltración grasa del hígado, degeneración de las redes vasculares del tracto gastrointestinal, y piel^{10,20}.

DIAGNÓSTICO.

En el caso de que la intoxicación sea aguda: Basados en la historia clínica, la aparición súbita de animales enfermos con problemas gastrointestinales, como lo son cólico, diarrea fluida y hemorrágica, debilidad y postración. El examen químico de los tejidos, es un método que nos puede acercar a

un diagnóstico positivo.

La determinación de arsénico en el contenido intestinal con valores de 100 ppm ó más; más de 10 ppm en el pelo, niveles mayores de 0.5 ppm de arsénico en orina y más de 8 ppm en hígado. En procesos crónicos encontramos: Aumento de enzimas hepatocelulares (DHL y TGO), en los parametros sanguíneos observamos megalocitos y microcitos, además de un porcentaje elevado de reticulocitos (arriba del 15 %) que confirmarían el diagnóstico^{3,9,10,12,13,17,18,20,21,43,47,48}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Por lo rápido que se presentan los signos clínicos no se puede confundir con la intoxicación con otros metales.

TRATAMIENTO.

Se recomienda el vaciamiento gástrico por medio de la provocación de vómito, en los casos de intoxicación aguda, seguida de lavados gástricos con solución salina fisiológica junto con un purgante salino y carbón activado.

Lavado con agua y jabón de las partes contaminadas en el cuerpo y la aplicación de una suspensión de hidróxido férrico.

La administración de BAL está ampliamente recomendada y se administra a dosis de 5 mg/kg de peso corporal cada 4 horas los dos primeros días; el tercer día cada 6 horas y cada 8 horas a partir del cuarto día, durante 10 días.

La administración de protectores de mucosa, fluidos y electrolitos, son a criterio del médico. así como también la

transfusión sanguínea para evitar el shock^{2,9,17,49,47,48}.

PRONÓSTICO.

Los animales que sobreviven a una intoxicación con arsénico pasados 2 a 4 días, están fuera de peligro ya que los niveles sanguíneos de arsénico regresan a la normalidad (3ug/100 ml)^{2,64}.

Las alteraciones vasculares de hígado y médula pueden ser permanentes o fatales.

INTOXICACIÓN POR TALIO

El talio fue descubierto en el año de 1861, y apartir de entonces se utilizó como fungicida, control de plagas, y depilatorio. Se dejó de utilizar como depilatorio ya que se vio que producía efecto a largo plazo. Los efectos tóxicos en animales fueron descritos en 1863^{do}. El talio se obtiene como subproducto de la refinación del hierro, cadmio, y zinc. Es usado en un sin número de productos.

La presentación comercial del talio es como sulfato y es utilizado para el control de roedores^{do,ci}.

QUÍMICA.

Es un metal pesado, incoloro, inodoro e insípido, cuyo número atómico es 81, peso atómico de 207.19 una, y su símbolo químico es Tl_{12,00,ci}.

Existen varios compuestos de Talio como son: Acetato, Bromuro, Cloruro y Sulfuro Talioso, Óxido Talósico y Tállico. Todos en general son tóxicos^{do}.

USOS DEL COMPUESTO Y FUENTES DE LA INTOXICACIÓN.

Es usado para la elaboración de rodenticidas, pesticidas, aleaciones, tintes, vidrio, fuegos artificiales, dispositivos infrarrojos, y cada uno de éstos constituyen la fuente de la intoxicación^{12,18,21,30,48,54,59,60,ci}.

ABSORCIÓN.

La vía de entrada del talio es por inhalación, ingestión y percutáneo.

La dosis letal en la mayoría de las especies varía de 1 a 25 mg/kg de peso corporal. En perros y gatos es de 10 a 25 mg/kg de peso corporal^{34,60,61,64}.

DISTRIBUCIÓN.

Una vez absorbido el talio, empieza a ser eliminado por la orina y heces. Es distribuido a la mayoría de los tejidos, tiene un efecto necrotizante en la piel, músculo, mucosa gastrointestinal, riñón y tejido neuronal^{17,34,35,60}. Produce una destrucción de los cilios del tracto respiratorio, lo cual predispone al paciente a sufrir problemas respiratorios^{34,60}.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Lo observado en la toxicosis tállica se puede dividir en tres grupos:⁶⁴

A) Intoxicación aguda : El tracto gastrointestinal es la primera vía de intoxicación. Por esta vía la presentación de los signos es rápida (de 2 a 4 horas), aunque pueden presentarse de 24 a 36 horas postingestión.

Los primeros signos observados son vómito, diarrea hemorrágica severa, dolor abdominal y anorexia. Han sido reportadas úlceras en la lengua de gatos intoxicados^{12,19,34,50,64,66}.

Los animales que fallecen en esta etapa presentan previamente hiperexcitabilidad, convulsiones, tetania, ataxia, problemas

respiratorios caracterizados por polipnea, disnea, tos y descargas nasales mucopurulentas. El daño renal se presenta a los 6 días⁶⁴. Puede presentarse parálisis motora y tremores musculares.

También se presentan arritmias cardíacas, extrasístoles multifocales, taquicardia paroximal, alargamiento de la onda Q-T, modificaciones del segmento S-T y alargamiento de la onda T^{2,64}.

B) Intoxicación subaguda : Los signos aparecen después de 4 a 7 días posingestión. Los signos nerviosos y gastrointestinales son semejantes a la forma aguda. En esta fase es donde se aprecian cambios en la piel⁵⁵, que van desde una leve irritación hasta severas zonas de necrosis con desprendimientos de la piel de la nariz, orejas, región axilar, abdomen ventral y dorso en general.

La mucosa oral manifiesta un color rojo ladrillo, los ojos presentan conjuntivitis, episcleritis, además de neumonía y bronquitis^{12,34,57,59,64}.

C) Intoxicación crónica : Los signos aparecen de 7 a 10 días postingestión. El tracto digestivo y el sistema nervioso están medianamente involucrados. En esta fase es donde el pelo se cae y las uñas crecen de manera anormal^{55,64}.

Las lesiones en la piel son secuelas de la intoxicación y se presentan en los animales que sobreviven a la intoxicación aguda y subaguda, se inician con eritema en las áreas de fricción (vientre y cara interna de los miembros). Estas áreas subsecuentemente se vuelven necróticas y hay desprendimiento

en placas de la superficie del epitelio. No existe prurito; se ha reportado conjuntivitis y daño renal.

El síndrome dermatológico se caracteriza por alopecia, el pelo se arranca con facilidad y llega a caerse en mechones⁵³. En esta etapa también hay un síndrome neurológico caracterizado por dolor en la superficie corporal que está en contacto con objetos tales como cobijas y suelo; posteriormente se puede presentar parálisis^{42,55,64}.

MECANISMO DE ACCIÓN.

El talio interrumpe en las mitocondrias los procesos oxidativos esenciales, ya que, interfiere con las enzimas mitocondriales en la fosforilación oxidativa. Lo cual causa acidosis sistémica. Interfiere con algunas vías en el metabolismo de los compuestos que contienen sulfuro, posiblemente al unirse con éstos^{42,54,60,61}.

PATOLOGÍA.

Debido a su gran semejanza con el potasio, el talio lo sustituye en los tejidos excitables, principalmente músculos y nervios. Posee una gran afinidad por los grupos sulfhidrilos. Las lesiones postmortem varían dependiendo de los niveles de exposición y la duración de la enfermedad. En los casos agudos observamos una severa gastroenteritis hemorrágica y ocasionalmente una inflamación de la mucosa respiratoria. En casos subagudos, la gastritis no es tan severa pero la degeneración del músculo cardiaco, nefrosis, degeneración de

la grasa, necrosis del hígado, congestión y hemorragia del bazo, corazón y riñones si lo son¹⁰.

Ya que la piel y faneras son ricas en grupos sulfhidrilos, el talio los afecta. La caída del pelo es por la interferencia en la formación de la queratina^{9,12,19,33,64}.

El daño renal es producto del efecto del talio sobre el riñón, como consecuencia de la biotransformación y se manifiesta inicialmente por proteinuria. Puede formar cilindros en los túbulos proximal y distal^{9,12,19}.

EXCRECIÓN.

El talio es excretado por el riñón; la tasa de eliminación a los 7 días es aproximadamente del 37% y el 60% es eliminado en 28 días^{3,9,12,34,64,66,69}.

DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN.

Basados en la anamnesis, signos clínicos, hallazgos de laboratorio, como son elevación del BUN asociado esto con la uremia o falla renal, el urianálisis reporta proteinuria, elevación de la gravedad específica de la orina y al observar el sedimento se encuentran gran cantidad de células rojas y epiteliales^{9,12,15,26,31}.

En la biometría hemática se observa leucocitosis con linfopenia y eosinopenia. En los gatos es común la ictericia y uremia. Se pueden detectar niveles de talio en orina y músculo, y si encuentran niveles de 43 y 6 ppm respectivamente éstos indican una intoxicación con Talio. En el pelo, la

intoxicación con talio se puede demostrar, ya que provoca una segmentación de la matriz^{3,9,10,12,15,17,19,20,31,43,54, 57, 59,64}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Ya que es también un metal pesado, y tiene una gran afinidad por los grupos sulfhidrilos, el diagnóstico diferencial se lleva a cabo con plomo⁶⁰.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

En casos agudos, se encuentra gastroenteritis hemorrágica muy grave y ocasionalmente inflamación de la mucosa respiratoria. En los casos subagudos se observa degeneración del miocardio, nefrósisis, degeneración grasa, necrosis el hígado, congestión hemorrágica del bazo, corazón y riñones. Los cambios cutáneos consisten en hiperqueratosis, paraqueratosis, hialización e hiperemia^{49,53}.

Microscópicamente aparecen gránulos en las mitocondrias dichos gránulos representan depósitos de talio que han sustituido a otros cationes, probablemente de potasio⁴⁹.

TRATAMIENTO.

Es necesario remover cualquier residuo que exista en el tracto gastrointestinal, realizando un lavado gástrico ó provocando vómito del paciente. En humanos. el lavado gástrico se realiza con yoduro sódico al 1% seguido de un purgante salino y luego

algún emulsionante^{23,24}. La piel contaminada debe ser lavada con abundante agua y jabón^{12,34,40}.

La administración de quelantes como la difeniltiocarbazona (Diatizona) a dosis de 70 mg/kg de peso corporal, vía oral 3 veces al día, durante 5 días; es necesario administrarla durante las primeras 48 horas postexposición. Se debe tener cuidado al usar quelantes ya que se ha descubierto que pueden causar ceguera en perros^{44,40}.

En gatos el tratamiento de quelantes está contraindicado⁴⁰. En casos agudos se debe hacer un lavado gástrico y/o administrar eméticos (Xilacina). En casos crónicos se recomienda la administración de Cianoferrato Férrico (Azul de Prusia) a dosis de 100 mg/kg p.c. cada 8 horas durante 9 días aunado al Cloruro de Potasio a dosis de 0.2 gramos diariamente^{12,34,44}.

En perros es recomendable el uso de cloruro de potasio pero a dosis de 1 a 3 gramos con la finalidad de reponer el potasio sanguíneo que ha sido reemplazado por talio en los compartimentos intracelulares^{9,12,17,18,21,42,43,54, 57,64,66, 60}.

Si el animal presenta acidosis, es necesario administrar bicarbonato de sodio en un rango de 0.3 a 3 gramos diariamente hasta corregirla.

El tratamiento de sostén debe incluir la aplicación de fluidos (Soluciones de Ringer adicionadas con glucosa), para corregir la deshidratación y restablecer el balance electrolítico, y ácido básico. Administrar antibióticos para controlar infecciones secundarias. Es necesario provocar una diuresis

forzada con diuréticos osmóticos como el manitol. Suplementar una dieta de fácil digestión, adicionada con vitaminas del complejo B, calcio y potasio, cisteína y metionina, anabólicos esteroides y aplicaciones de humectantes locales en la piel^{15,9,12,17,18,23,24}.

PRONÓSTICO.

De dudoso a reservado, cuando se han presentado los signos nerviosos. Se ha reportado ceguera ya que afecta al nervio óptico. Si el talio no afecta al folículo piloso, el pelo vuelve a salir sin ningún problema.

INTOXICACIÓN CON FOSFURO DE ZINC

INTRODUCCIÓN.

El fosfuro de zinc se ha usado extensamente alrededor de granjas y fue usado como rodenticida para el control de ratas, ratones, ardillas y coyotes entre otros. Es empleado en señuelos de pan, masas de salvado, trigo húmedo, carne, avena rolada. o azucar; se haya disponible comercialmente desde 1930 en concentraciones de 2 a 5%^{12,15,18,21,29,34,39,60}.

QUÍMICA.

Su fórmula química es Zn_3P_2 . Es un polvo gris, con olor a acetileno, desagradable para la gente, pero no para los animales. El polvo se conserva estable si está seco, y se descompone lentamente en aire o cebos húmedos, su potencia dura aproximadamente dos semanas. En condiciones ácidas el compuesto libera Fosfina PH_3 , la cual es flamable espontáneamente y altamente tóxica. La reacción es violenta con ácidos y otros agentes oxidantes^{39,60}.

USOS DEL COMPUESTO Y FUENTES DE LA INTOXICACIÓN.

El uso principal del fosfuro de zinc es el control de fauna nociva y por lo tanto, la fuente primaria para la intoxicación son los cebos mal dispuestos, y en segundo lugar la intoxicación intencionada^{9,12,34}.

Los gatos pueden intoxicarse al consumir roedores muertos por intoxicación con Fosfuro de Zinc^{12,60}.

ABSORCIÓN.

El Fosforo de Zinc y la fosfina son absorbidos en el tracto gastrointestinal. En las ratas, la DL₅₀ de Fosforo de Zinc es de 45.7 mg/kg de peso corporal. El ganado se muere con 20 a 30 mg/kg y otras especies sucumben con 20 a 40 mg/kg de peso corporal. El ácido clorhídrico (HCL) del estómago modifica la toxicidad del fosforo de zinc. Los perros que consumen 300 mg/kg de peso corporal de Fosforo de Zinc en un estómago vacío sobreviven, pero la presencia de alimento estimula la secreción de HCl por lo que el riesgo de intoxicación se acrecenta^{12,15,16,34,60,61}.

MECANISMO DE ACCIÓN.

En los animales los signos clínicos y lesiones refieren un colapso cardiovascular, ya que el Fosforo de Zinc ocasiona un daño directo a las membranas de los vasos sanguíneos y eritrocitos. La muerte es debida a una hipoxia tisular^{12,16}.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Se presentan en menos de una hora y consisten en dolor abdominal, anorexia, letargia, vómito con sangre, incremento en la frecuencia y profundidad de la respiración, ataxia, debilidad, postración, disnea, respiración entre cortada, convulsiones, hiperestesia, coma y muerte en un período de 3 a 48 horas^{9,10,12,16,21,30,31,43,54,57,60}.

ANATOMÍA PATOLÓGICA.

Existe congestión y edema pulmonar, hemorragia pleural y subpleural, congestión hepática y renal, gastroenteritis (a veces hemorrágica) en el estómago se encuentra un olor a acetileno. El hígado puede manifestar puntillero amarillento debido a cambios degenerativos.

Microscópicamente las lesiones incluyen degeneración hidrópica, infiltración grasa del hígado y riñones, además en los riñones se encuentra degeneración tubular, hialinosis y necrosis^{14,19}.

DIAGNÓSTICO.

Los signos y lesiones son indicativos de la intoxicación con Fosforo de Zinc, aunados a la historia clínica.

No existen pruebas específicas para determinar la presencia de fosfina (PH_3) pero el olor a acetileno en el estómago la hace presente. Si se detecta que hay fosforo de zinc en el hígado, contenido estomacal y riñón, esto es indicativo de una intoxicación, ya que el químico no se presenta en forma natural en los tejidos^{9,12,15,17,18,19,20}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Si la historia es incompleta y no está presente el olor a Acetileno en el paciente, el clínico puede considerar otros agentes hipotensivos. Algunos de éstos son: Acetanilido, Anestésicos, Salicilatos, Nitratos, Hierro, Plomo, y veneno de víbora de cascabel, entre otros. Los inductores de hemorragias

(Warfarina) y agentes que causen edema pulmonar (ANTU), deben ser descartados ya que el Fosforo de Zinc causa hipotensión, edema pulmonar, y hemorragias, pero no en iguales magnitudes a los tóxicos antes mencionados^{8,9,12,54}.

TRATAMIENTO.

No hay antídoto específico para el Fosforo de Zinc, ni para la Fosfina. El estómago debe ser vaciado lo mejor posible y lavado con Bicarbonato de Sodio al 5%, ya que limitamos la hidrólisis ácida del Fosforo de Zinc^{9,12,18,48,54,57,59}.

En gatos se recomienda lavado gástrico con soluciones de Permanganato de Potasio en dilución de 1:2000⁹. Debe proporcionarse una atmósfera rica en oxígeno. Si se presenta edema pulmonar, es necesario proporcionar una atmósfera con 12% de Etilenglicol aunado al uso de diuréticos y masajes en la región torácica^{9,12,15,17,18,59}.

El estado de acidosis que presenta el animal debe ser tratado con Gluconato de Calcio y 1/6 de lactato de sodio. El shock es tratado con terapia de fluidos rutinaria. El daño a los riñones puede ser minimizado con glucosa al 5%^{12,54}.

PRONÓSTICO.

Es grave, el veterinario no debe sentirse responsable si el animal muere aún con tratamiento riguroso, en la mayoría de los casos, el paciente muere antes de poder aplicar una terapia. Si el animal sobrevive más de 3 días, se considera que está a salvo^{9,12,15,18,54,60}.

III INSECTICIDAS

TOXICIDAD DE LOS PESTICIDAS.

La aplicación de pesticidas en cualquier ámbito entraña un riesgo tóxico inherente al producto empleado sea cual fuere el mismo^{2,41,42,4P}.

CLASES DE TOXICIDAD:

La toxicidad de los pesticidas presenta distintos aspectos según su distinta trascendencia. Por lo que a sus efectos inmediatos se refiere, se consideran tres clases de toxicidad:

1.-*Toxicidad oral aguda.* Se refiere a la ingestión "de una sola vez" de un producto pesticida tóxico. Según el convenio universalmente aceptado, se expresa en términos de "Dosis letal media" abreviadamente *DL 50%*, que significa: La cantidad de tóxico que es necesario ingerir de una sola vez para producir la muerte del 50% de los animales en ensayo; esta dosis se expresa normalmente en miligramos por kilogramo de peso corporal del animal ensayado. La variación de la *DL 50%* según la especie animal presenta una infinidad de ejemplos: La *DL 50%* del clorfevinfos es: En ratas de 10-30, en ratones de 117-200, en corderos de 168, en conejos de 280-400 mg/kilo de peso corporal.

2.-*Toxicidad dérmica.* Se refiere a la intoxicación debida al contacto y absorción del pesticida por la piel. Como la anterior, se expresa en *DL 50%* y los ensayos pertinentes se

efectuán por aplicación tópica (por contacto) del tóxico sobre la piel afeitada del animal ensayado.

3.-*Toxicidad crónica.* A través de dietas alimenticias preparadas con dosis variadas del tóxico, se averiguan los niveles de peligro del pesticida mediante la administración repetida a lo largo del tiempo.

Actualmente estos ensayos duran dos años, a fin de asegurar a través de exámenes periódicos a animales, cuál es el nivel al que no se presentan signos de intoxicación, sean visibles o bien morfológicos e histológicos^{2,5,23,28,40,41,42,49}.

INSECTICIDAS ORGANO-CLORADOS

GENERALIDADES:

Müller, descubrió las propiedades insecticidas del DDT. Con este descubrimiento se inició una revolución en el campo de los pesticidas^{30,40}.

Al ser el DDT un derivado clorado se abrió, a su vez, un camino de búsqueda de materias activas dentro de este campo, desarrollándose así un conjunto de productos, cuya lista no está acabada, y que ocupan un lugar de gran importancia en los insecticidas "persistentes" y "acumulativos".

Estos principios activos son usados, principalmente, en la lucha contra insectos, ácaros, nemátodos, hongos, roedores y malas hierbas (insecticidas, acaricidas, nematicidas, fungicidas, rodenticidas y hervicidas). Generalmente se trata de compuestos orgánicos de estructura muy diferente, en la cual se sustituyen uno o varios átomos de H por átomos de Cl. Todos estos principios activos son más o menos insolubles en agua, pero suelen disolverse fácilmente en grasas y lípidos^{2,5,19,21,23,37,38}.

ABSORCIÓN:

Los animales de sangre caliente pueden absorberlos disueltos en grasas, ceras o aceites por medio del sistema digestivo, o también, a través de la piel en disolventes orgánicos. Por el contrario, se absorben muy poco en forma sólida a través de la piel ilesa. Pueden ingresar al organismo por los órganos respiratorios en forma de fino polvo o como aerosoles. Las

sustancias del grupo del DDT tienen baja presión de vapor, por lo cual son poco volátiles y el peligro de inhalación es muy pequeño, aunque existen, desde luego, sustancias de alta presión de vapor. La liposolubilidad ofrece una gran afinidad con los lípidos y grasas corporales, lo que posibilita el almacenamiento de algunas sustancias estables y lentamente degradables en las grasas corporales y órganos ricos en lípidos (cerebro, hígado y músculo cardíaco). En los animales de sangre caliente, las sustancias activas alcanzan al sistema nervioso, por vía sanguínea, mientras que en los insectos se propagan directamente a través de los lípidos en los tejidos nerviosos. Los signos se caracterizan por la excitación del sistema nervioso central (convulsiones entre otros)^{2,5,19,38}.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Los insecticidas derivados de hidrocarburos clorados actúan sobre el sistema nervioso central, sin embargo, no se ha aclarado el mecanismo exacto de esta acción, ni en el hombre ni en los animales. Las dosis grandes provocan náuseas y/o diarrea. Con dosis repetidas, los compuestos producen cambios microscópicos en el hígado y los riñones en animales de experimentación. Los compuestos o ciertos productos de degradación, se almacenan en la grasa. Este depósito resulta ya sea de una sola dosis grande o de varias dosis pequeñas repetidas. El material almacenado en la grasa parece ser bastante inactivo, puesto que la cantidad total almacenada en un animal de experimentación a menudo puede ser mayor que la dosis letal que se dá de una sola vez^{2,5,19,21,23,26,30,41,49}

PRINCIPIOS ACTIVOS:

a) DDT y compuestos análogos:

1.- Clorobencilate (-o) = Éster etílico del ácido bis(4-clorofenil) hidroxiaacético.

El producto técnico es un líquido viscoso, de color marrón, insoluble en agua, pero sí en disolventes orgánicos. La DL₅₀ oral aguda en la rata, para el producto químicamente puro, es de 3.100 mg/kg, pero puede aumentar hasta 700 mg/kg en el producto técnico^{5,19,22}.

2.- DDT O 1,1,1-tricloro-2,2,- bis(4-clorofenil) etano.

Posee una volatilidad muy baja a temperatura ambiente. Es uno de los insectidas más conocidos en defensa de los cultivos y el de más uso contra los parásitos del hombre y los animales domésticos. Es un veneno que actúa por contacto y también por ingestión, penetra a través de la cutícula del insecto y es conducido por la linfa y por los lípidos del sistema nervioso. La toxicidad oral aguda en la rata es de 150 a 500 mg/kg, según el disolvente. La toxicidad dérmica depende también del disolvente empleado y en la rata las DL₅₀ dérmica es de 2.510 mg/kg y en el conejo es de 2.800 mg/kg. El peligro de envenenamiento por la vía pulmonar es remoto, se necesita de exposiciones prolongadas o repetidas de aerosoles y polvos, principalmente en lugares cerrados y sin protección^{5,19,22}.

3.- Dicofol = 2,2,2-tricloro- 1,1-bis (4-clorofenil) etanol.

Es insoluble en agua y muy poco volátil. En la rata, la DL₅₀ oral aguda es de 730- 810 mg/kg y la DL₅₀ aguda cutánea e

es de 1.230 mg/kg. No existen datos de toxicidad por inhalación o cutánea en el hombre. El dicofol es un acaricida¹⁸.

4.- Metoxiclor = 1,1,-tricloro-2,2,-bis (4-metoxifenil) etano.

Es un principio activo casi insoluble en agua y muy poco volátil. La toxicidad oral agua DL₅₀ para la rata es de 5-7 gr/kg, sin embargo, no hay datos de toxicidad por inhalación. Toxicidad cutánea: DL₅₀ es mayor de 2 gr/kg en el conejo. Es empleado como insecticida en agricultura y sanidad. Se acumula muy poco en la grasa del cuerpo^{18,40}.

5.-Perthane = 1,1-dicloro-2,2,- bis (4-etilfenil) etano.

Es cristalino con un punto de fusión de 56-57°C. Soluble en disolventes orgánicos, su volatilidad es media. La DL₅₀ oral aguda en la rata es de 8.200 mg/kg. Es empleado, sobre todo, como insecticida doméstico, también es recomendado contra ciertos dípteros en agricultura^{18,40}.

b) Dienos:

1.- Aldrin = 1,2,3,4,10,10-hexacloro- 1.4,4a,5,8,8a, -hexahidro- 1,4- endoexo-5,8,- dimetanonaftaleno.

Es un polvo cristalino, insoluble en agua, pero soluble en disolventes orgánicos, su volatilidad es media. La DL₅₀ oral aguda oscila en la rata según el disolvente y la pureza , entre 45 y 60 mg/kg. La toxicidad cutánea es muy baja para el polvo cristalino, pero alta para las diluciones en disolventes orgánicos, sobre todo después de contactos repetidos con la piel. No existen datos concretos sobre toxicidad por

inhalación.

El aldrin es un insecticida de ingestión y contacto, se emplea principalmente como insecticida del suelo^{19,40}.

2.- Dieldrin = 1,2,3,4,10,10,- hexacloro- 6,7,- epoxy-1,4,4a,5, 6,7,8,8a,-octahidro-1,4-endo- exo-5,8,- dimetanonaftaleno.

El dieldrin técnico es un polvo amarillento, insoluble en agua y fácilmente soluble en disolventes orgánicos, es poco volátil y con olor a naftalina. La toxicidad oral aguda varía según los disolventes y es de 60-90 mg/kg para la rata. En forma de polvo no puede atravesar la piel, pero en disolventes orgánicos sí es posible. Este insecticida es usado en la agricultura y sanidad^{19,40}.

3.- Endrin = 1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7,- epoxy-1,4,4a,5,6, 7,8, 8a-octahidro-1,4-endo-endo-5,8,- dimetanonaftaleno.

Es un isómero del dieldrin y se presenta en polvo cristalino, insoluble en agua, pero soluble en disolventes orgánicos, Es muy poco volátil. La DL oral aguda es de 10-12 mg/kg para la rata. La toxicidad cutánea en el conejo, en una aplicación y en un disolvente orgánico, es de 15 mg/kg. El endrin es empleado en agricultura, como insecticida de contacto e ingestión, contra insectos y ácaros, siendo interesante su uso contra los roedores dañinos^{19,29,30}.

c) Hexaclorociclohexano y compuestos análogos:

1.- CBHO 0 Homólogos de clorobenceno.

Esta denominación se da a mezclas de bencenos clorados, cuya

composición química no puede indicarse con exactitud. En agricultura son usados como insecticidas.

2.- HCHÓ BHC = 1,2,3,4,5,6,- hexaclorociclohexano, es una mezcla de los isómeros $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ y ϵ .

El hexaclorociclohexano técnico cristalizado es casi insoluble en agua, tiene notable volatilidad y un desagradable olor a moho. La DL *son oral aguda* de esta mezcla de isómeros, en la rata, es de 600 mg/kg y la DL *son cutánea*, para el conejo, es mayor de 1.8 gr/kg. Para el hombre pueden ser mortales 14 gr ingeridos *per os*. Es un insecticida que se emplea en cultivos industriales y en los bosques¹⁸.

3.- Lindane = *isómero γ del hexaclorociclohexano*, denominado también gama o gama-hexa, es un polvo blanco, cristalino, insoluble en agua y de volatilidad media. Si está al 100 % carece de olor. La toxicidad es mucho más alta que el DDT; la DL *son oral aguda* es de 125 mg/kg en la rata y la DL *son aguda cutánea* depende de los disolventes y es de 180 mg/kg o menos, en el conejo. Debido a su alta presión de vapor, se debe tomar en cuenta la toxicidad por inhalación. Es un insecticida que actúa por contacto, ingestión e inhalación. Se usa en agricultura y contra los parásitos del hombre y los animales^{5,18,23}.

d) Indios clorados:

1.- Clordane = 1,2,3,5,6,7,8,8a,-*octacloro-2,3,3a,4,7,7a-hexa-hidro-4,7,-metanoindeno*.

Este compuesto es una mezcla de distintos isómeros. Es un líquido parduzco, viscoso, insoluble en agua, soluble en la

mayoría de los disolventes orgánicos y su volatilidad es mediana. La *toxicidad oral aguda* depende de su pureza y es para la rata, de unos 450-500 mg/ kg. La *toxicidad cutánea* para el conejo es de 780-840 mg/kg. Es un insecticida relativamente estable: Es usado en agricultura y en la lucha contra insectos domésticos. En experimentos realizados con animales se comprueba su toxicidad por inhalación^{5,13}.

2.- Heptaclor = 1,4,5,7,8,8-heptacloro-3a.4,7,7a,-tetrahidro- 4,7,-endo-metanoindeno.

El producto puro tiene forma de cristales blancos con olor típico a alcanfor. El producto comercial, con 72 % de heptaclor puro, es de color parduzco, ceroso, con idéntico olor a alcanfor. Insoluble en agua, pero soluble a algunos disolventes orgánicos. Es de volatilidad mediana. La *toxicidad oral aguda* para la rata es de 90-130 mg/kg y depende de la naturaleza del disolvente. La *toxicidad aguda cutánea* es aproximadamente de 2 gr/ kg para el conejo con heptaclor no diluído, si va diluído en disolventes orgánicos, esta toxicidad es de 195 mg/kg para la rata y de 780 mg/kg para el conejo. En el cuerpo de los animales de sangre caliente el heptaclor se transforma rápidamente en epóxido más tóxico, y se almacena como tal en la grasa. Es un insecticida de contacto e ingestión y es empleado en agricultura como insecticida del suelo^{15,20,42}.

3.- Hostatox: Mezcla de los principios parecidos al clordane. La *toxicidad oral aguda* para la rata es de 325 mg/kg. En agricultrua se emplea como insecticida^{5,13,20}.

e) Terpenos clorados:

1.- Strobane: Mezcla de terpenos clorados, es un líquido amarillento, de olor ligeramente aromático y poco volátil, insoluble en agua y muy soluble en disolventes orgánicos. La toxicidad oral aguda para la rata es de 250 mg/kg. La toxicidad cutánea es muy baja. Es empleado como insecticida y rodenticida^{2,3,13}.

2.- Toxafene = Canfeno clorado.

El producto técnico es una mezcla de canfenos clorados, sólido de aspecto céreo, color amarillento y olor débil a terpenos. El toxafene es insoluble en agua y muy soluble en disolventes orgánicos. La toxicidad oral aguda, que depende de la composición y del disolvente, es de 60 y 100 mg/kg para la rata, y la toxicidad cutánea es aproximadamente, de 1 gr/kg para la rata y de 250 mg /kg para el conejo. Disuelto en disolventes orgánicos, penetra bien en la piel ilesa. Es un insecticida que actúa por contacto e ingestión, y se emplea también para combatir roedores perjudiciales^{2,13}.

f) Otros clorados:

1.- Clorbenside = Sulfuro de *p*-clorofenilo.

Insoluble en agua y muy poco volátil. El producto técnico posee un tenue olor a almendras. La toxicidad oral aguda para la rata es de más de 10 gr/kg. No se tienen datos sobre toxicidad cutánea ni por inhalación. En agricultura es empleado como acaricida.

2.- Clorfenson = 4-clorobenceno sulfonato de 4-clorofenilo.

Producto insoluble en agua y muy poco volátil. La toxicidad

oral aguda es de 2 gr/kg. No hay datos de toxicidad cutánea ni por inhalación. Este producto puede ocasionar irritaciones en la piel del hombre. Es empleado como acaricida¹⁹.

3.- D-D = *Dicloropropano-Dicloropropeno*.

Es una mezcla de 1,3,-dicloropropeno ($C_3H_4Cl_2$) y 1,2-dicloropropano ($C_3H_6Cl_2$) con vestigios de hidrocarburos clorados superiores. Es un líquido negruzco, muy volátil, insoluble en agua, pero soluble en disolventes orgánicos. Tiene un olor característico a ajo. La toxicidad oral aguda para la rata es de 140-300 mg/kg y la toxicidad cutánea aguda para el conejo es de 2.1 gr/kg. En inhalaciones de 200- 400 ppm no se observan lesiones hepáticas.

Este producto irrita: la piel, mucosas de los ojos, y vías respiratorias, y es usado para destruir los nemátodos del suelo^{5,13,23}.

4.- Endosulfan = *Sulfito de 1,2,3,4,7,7-hexaclorobicyclo-(2,2,1) hepten- 5,6, dioximetileno*.

Es una sustancia cristalina, parduzca, insoluble en agua y poco soluble en disolventes orgánicos. La toxicidad oral aguda para la rata es de 50-115 mg/kg, según el disolvente, la toxicidad cutánea para el conejo es de 360 mg/kg. Es empleado como insecticida^{2,5,13}.

5.- Hexaclorobenceno

Polvo cristalino, ligeramente volátil, insoluble en agua y muy poco soluble en benceno caliente. La toxicidad oral aguda es baja. Las soluciones de hexaclorobenceno pueden irritar la piel. Es usado en agricultura como desinfectante de semillas.

Tratamiento: Pomada de quinina en las partes sensibles a la luz complejo vitamínico B y dieta hepática^{2,3,12,22}.

6.- Paradiclorobenceno.

Tienen forma de cristales incoloros, muy volátil y el olor característico de un " anti-polilla ". Es una sustancia insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. La toxicidad oral aguda en el ratón es de 2.95 gr/kg. El hombre ha soportado hasta 300 mg/kg. En exposiciones prolongadas, los vapores irritan la mucosa de ojos y vías respiratorias. Posee una toxicidad por inhalación relativamente alta y en soluciones, una característica toxicidad cutánea. Es empleado en ámbito doméstico en la lucha contra la polilla.

7.- Tetradifón = 4-clorofenil 2,4,5,-triclorofenil sulfona. Es insoluble en agua y muy poco volátil. La toxicidad oral aguda para la rata es mayor de 15 gr/kg. El producto prácticamente no es tóxico, se emplea en agricultura como acaricida^{2,3,12}.

8.- Tetrasul = Sulfuro de 4-clorofenilo y de 2,4,5-triclorofenilo.

Se presenta en forma de cristales, cuyo color va del gris claro al crema, poco soluble en agua y regularmente soluble en disolventes orgánicos. El punto de fusión está entre 82 y 86 °C. Tiene una volatilidad muy baja. Es un producto poco tóxico. La toxicidad oral aguda para la rata es de 6.8 - 12.1 gr/kg y para la cobaya es de 8.2 -12.6 gr/kg . La absorción por la piel es mínima, por lo que la toxicidad cutánea es muy baja. Es usado como acaricida en agricultura^{2,3,12,22,26}.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Los hidrocarburos clorinados actúan como estimulantes difusos o depresores del sistema nervioso central. Los signos se manifiestan generalmente como alteraciones neuromusculares, aunque pueden ser de todas las formas de depresión o de estimulación.

En la intoxicación aguda, los signos se manifiestan dentro de las 24 horas siguientes a la ingestión, se presentan generalmente, en forma progresivamente severa, hasta la muerte del paciente.

La primera manifestación es aprensividad, hipersensibilidad o delirio, las fibrilaciones de los músculos de la cara y los músculos cervicales, espasmos de los párpados, y de los músculos de los miembros posteriores y anteriores, en forma constante o intermitente, movimientos tónico-clónicos, sialorrea, rechinar de dientes, incoordinación, ceguera, movimientos anormales, rigidez muscular, bradicardia, hipertermia por actividad muscular y disfunción de los centros termoreguladores, los movimientos progresan paulatinamente, hasta que se presenta la muerte.

En la intoxicación crónica, los signos son similares a los de la intoxicación aguda: Se observa estupor, somnolencia, inapetencia, emaciación, deshidratación por alteración del metabolismo electrolítico, movimientos envarados, y reflejos tardíos^{2,3,13,23,26,30,40,41,42}.

LESIONES A LA NECROPSIA.

Las lesiones en la intoxicación aguda son mínimas, e inespecíficas, pero en los casos crónicos se observa necrosis centrolobular hepática y degeneración del epitelio tubular renal y de la fibra cardíaca, el corazón generalmente se encuentra en sístole. Existe aumento de la cantidad del fluido cerebro-espinal, son frecuentes las hemorragias petequiales en el miocardio e intestino generalmente con clordano; también se observan edema pulmonar, exudado pulmonar, exudado traqueal y bronquial de tipo hemorrágico, además de congestión medular y cerebral^{2,5,13,23,33,39,40,41,42}.

DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN.

Si existe la historia de una exposición previa a organoclorados, y los signos y lesiones concuerdan con los descritos anteriormente, la intoxicación con organoclorados se puede presumir que es inminente.

El diagnóstico de laboratorio se realizará determinando la tasa de contenido de organoclorados en el hígado, contenido estomacal, riñón, grasa y encéfalo, en el que parece tener el mayor valor diagnóstico^{2,12,13,23,40,41,51}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Otras condiciones que alteran el S.N.C. no tienen el grado de severidad de los signos descritos. Enfermedades infecciosas o lesiones cerebrales pueden causar signos de encefalitis, pero estas condiciones pueden descartarse al examen clínico y

análisis de laboratorio.

Las convulsiones causadas por la estriquina se presentan en forma semejante en la intoxicación con organo-clorados, pero no se presentan alteraciones en la conducta del paciente.

En la práctica general, los animales que manifiestan signos como son: Tremores musculares, salivación, y aprensión, puede pensarse en intoxicación con organo-clorados.

La intoxicación con plomo, no causa posturas anormales. Las convulsiones son menos severas, y generalmente no se causa fiebre, el plomo causa anemia y puntilleo basofílico de los eritrocitos^{2,11,12,18,28,40,41,49.}

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN.

Considerando la rapidéz del cuadro clínico, los casos graves en los que se sospeche intoxicación, deberán ser tratados con urgencia; sin esperar los resultados de laboratorio.

En los casos graves, el tratamiento debe ser el siguiente:

- 1.- Asistir la respiración, en caso de ser necesario, de preferencia por medios mecánicos.
- 2.- Atropinizar al paciente, esto es hasta que se manifiesten los signos ocasionados por el fármaco.
- 3.- Dependiendo de la vía de intoxicación, el paciente debe ser tratado como sigue: Si la exposición fue cutánea, es necesario lavar con abundante agua el área expuesta; por otra parte, si la exposición fue oral, es necesario hacer lavados gástricos con catárticos salinos y carbón activado.
- 4.- Las convulsiones se controlan con barbitúricos,

pentobarbital para el perro, tiopental para el gato, administrados en forma cuidadosa, ya que los barbitúricos causan depresión respiratoria, además de la ya existente por la intoxicación.

5.- Si la temperatura está alta, es necesario enfriar al paciente para evitar un daño cerebral debido a la desnaturalización de las proteínas de las células.

6.- Administrar intravenosamente borogluconato de calcio y soluciones glucosadas como auxiliar en el daño hepático y neutralización de la hiperkalemia ocasionada por las convulsiones.

La sedación generalmente puede ser retirada después de 24 a 48 horas.

Se menciona que el fenobarbital a dosis de 10 mg/kg/día, induce enzimas microsomales hepáticas que favorecen el metabolismo de los organo-clorados^{2,3,28,39,50,40,41,49,50,41,58}.

PRONÓSTICO.

Grave, los signos de la intoxicación aguda generalmente son abatidos en 1 ó 2 días, pero la completa recuperación puede llevar semanas o meses^{2,41,42,28,40,41,49,58}.

INSECTICIDAS ORGANO-FOSFORADOS**GENERALIDADES:**

Estos productos se emplean en la lucha contra insectos, ácaros, hongos y nemátodos. Su uso es frecuente en agricultura, en almacenes y también en higiene humana y veterinaria. Son derivados de los ácidos ortofosfórico, tiofosfórico, pirofosfórico y fosfónico. Son venenos activos de contacto, ingestión e inhalación. Los insecticidas fosforados activos son oleosos y cristalinos, la mayoría de las veces son, insolubles en agua, pero se disuelven bien en grasas y lípidos. Algunos poseen una presión de vapor tal, que aun a temperatura ambiente, presentan cierta volatilidad. Las intoxicaciones se deben a la acción combinada de varios principios activos^{2,5,12,29,99}.

ABSORCIÓN:

Los insecticidas organo-fosforados se introducen al cuerpo por ingestión, contacto con la piel, o por los órganos respiratorios (en forma de vapores, polvos o nebulizaciones), y se distribuyen rápidamente por vía sanguínea. La absorción dérmica tiende a ser lenta, sin embargo, debido a que estos insecticidas son difíciles de limpiar, esa absorción se realiza.

La absorción por la piel se aumenta a temperaturas altas y muchos mayor si la piel está lesionada^{2,40,41}.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Es en principio, igual y característico para todos los compuestos organo-fosforados; inhiben de una manera más o menos fuerte y por tiempo variable, a las colinesterasas. Estas vitales enzimas de la sangre y los tejidos, quedan bloqueadas por un proceso de fosforilización, con lo cual queda paralizada su función, es decir, el desdoblamiento de la sustancia trasmisora específica, la acetilcolina. De este modo, se produce una "intoxicación endógena de acetilcolina", es decir, la acumulación de esta sustancia en las sinapsis autónomas y centrales y en las terminaciones post-ganglionares de los nervios parasimpáticos y motores.

La inhibición de la colinesterasa provoca una hiperexcitación del sistema nervioso colinérgico (parasimpático), con efectos típicos. Se trata de un cuadro de tipo sindrómico, muscarínico y nicotínico combinados, cuyos signos se expondrán más adelante. A veces se registran otros efectos no específicos, tales como eosinopenia y leucopenia, aumento de reticulocitos e hiperglucemia (stress).

Los compuestos organo-fosforados poseen una alta toxicidad y el peligro depende del grado de su penetrabilidad a través de la piel y de su volatilidad^{2,3,28,38,39,40,41,42}.

PRINCIPIOS ACTIVOS:

1.- Amiditióón = Éster 0,0-dimetil 5-(N-metoxietilcarbamil) metílico del ácido ditiofosfórico.

Es un sólido blanco, con punto de fusión de 46°C, poco soluble

en agua e hidrocarburos saturados, pero fácilmente soluble en disolventes orgánicos. La toxicidad oral aguda para la rata es de 620-660 mg/kg. Es empleado como acaricida e insecticida; también es usado en el tratamiento de semillas^{2,3,18,40}.

2.-Azinfos etil = Éster 0,0-dietílico

S-(4-oxobenzotriazin-3-il) metílico el ácido ditiofosfórico.

Sutancia sólida casi insoluble en agua, pero soluble en disolventes orgánicos. La volatilidad es baja (0'018 mg/m³ a 20°C), la toxicidad oral aguda es de 18 mg/kg para la rata. La toxicidad aguda cutánea es de 70 mg/kg en una aplicación. Toxicidad por inhalación es letal de 1.00-2.500 mg /m³ de espacio, durante una hora de inhalación (concentración analizada en ratas).

Es usado como insecticida y acaricida^{2,18}.

3.- Azinfos metil = Éster 0,0-dimetílico

S-(4-oxobenzotriazin-3-il) metílico.

Propiedades físico-químicas parecidas a las del azinfos etil.

Toxicidad: Oral aguda es de 17 mg/kg en la rata hembra, para la rata macho y la cobaya es de 80 mg/kg. La toxicidad cutánea: en una aplicación de dos horas, las ratas soportaron sin signos 250 mg/kg. La toxicidad por inhalación en la aspiración de 250 mg/m³ de espacio (nebulización continua), no se produjo daños detectables en los ratones, ratas, cobayas, conejos y gatos.

Es usado como insecticida y acaricida¹⁸.

4.- Bromofos = Éster 0,0-dimetílico 0-4-bromo- 2.5-diclorofenílico del ácido tiofosfórico.

Es una sustancia cristalina, amarillenta, con olor a moho. El punto de fusión oscila entre 48 y 54.5 °C, según su pureza. La tensión de vapor a 20 °C es de 1.3×10^{-4} mm/ Hg. ES soluble en algunos disolventes inorgánicos pero poco en alcoholes y agua. Es estable incluso en medios básicos. Actúa por contacto e ingestión. La toxicidad oral agua en la rata es de 3750-5050 mg/kg .

Se emplea principalmente como insecticida doméstico^{2,5,19,49}.

5.- Carbofenotión = Éster 0,0-dietílico 5-4-clorofeniltiometilico del ácido tiofosfórico.

Es un líquido color ámbar, con presión de vapor muy baja y es insoluble en agua, pero miscible con la mayoría de los disolventes orgánicos.

Toxicidad oral aguda es de 30 mg para la rata macho. La toxicidad cutánea aguda es de, 1.250 mg/kg para el conejo y de 54 mg/kg para la rata. La toxicidad por inhalación es muy alta.

Es empleado contra insectos y ácaros, en agricultura^{2,5}.

6.- Clorotión = Éster 0,0- dimetilico 0,4- nitro-3-clorofenilico del ácido tiofosfórico.

Es un líquido oleoso, de color amarillo con ligero olor a ajo y con volatilidad baja. En agua es casi insoluble, pero muy soluble en disolventes orgánicos.

Toxicidad oral aguda es de 625- 880 mg/kg y la toxicidad cutánea aguda es de 1.500 - 4.500 mg/kg en la rata.

Es empleado como insecticida^{5,19}.

7.- Demeton (grupo)

a) Demeton = Éster 0.0-dietílico S-2 etil tioetílico del ácido tiosfosfórico y éster 0.0- dietílico 0.2-etiltioetílico del ácido tiosfosfórico.

El producto técnico es una mezcla de isómeros P=0 y P=S (30:70).

Es un líquido oleoso, de color amarillento, con marcado olor a mercaptano, insoluble en agua y soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos, producto muy volátil 15 mg/m³ a 20 °C. Puede absorberse por vía oral, a través de la piel y por los organos respiratorios.

La toxicidad oral aguda para la rata varía entre 6 y 12 mg/kg. Es un preparado sistémico que actúa por contacto, ingestión, e inhalación^{19,23,40}.

b) Demeton-O-metil = Éster 0.0- dimetílico S-2 etiltioetílico del ácido tiosfosfórico.

Es un isómero tiol (P=0) de Demeton metil. Es un líquido oleoso, de color amarillento- parduzco, con fuerte olor a ajos y soluble solamente en disolventes orgánicos. La volatilidad a 20°C es de 5'7 y a 30 °C de 12'4 mg/m³.

Toxicidad oral aguda es de 40 mg/kg para la rata.

Es un insecticida sistémico de uso en el campo agrícola^{19,40}.

c) Demeton -O-metilsulfóxido = Éster 0.0-dimetílico S-2 etilsulfinitetílico del ácido tiosfosfórico. Es el sulfóxido del metasystox.

Es un líquido amarillento, Con olor muy fuerte a ajo, es insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos.

Toxicidad oral agua para la rata es de 56-80 mg/kg y depende

del grado de pureza del compuesto. La toxicidad cutánea para la rata es de 162-250 mg/kg . Es un insecticida sistémico^{19,40,4P}.

d) Disulfoton = Éster 0,0-dimetílico S-2-etiltioetilico del ácido ditiofosfórico.

El producto técnico es un líquido oleoso, de color amarillo, olor aromático y baja volatilidad (2.7 mg/m³ a 20°C). Insoluble en agua pero soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos.

Toxicidad la dosis letal *sox oral aguda* para la rata es de 12.5 mg/kg .La toxicidad cutánea aguda es de 41 mg/kg en exposición de 4 horas. La toxicidad por inhalación es de 200 mg/m³ durante una hora de duración. Es un insecticida con propiedades sistémicas¹⁹.

8.- Diazinon = Éster 0,0-dimetílico 0-2,2-diclorovinílico del ácido tiofosfórico.

Es un líquido amarillo-parduzco, poco soluble en agua, pero soluble en líquidos orgánicos su volatilidad es moderada.

Toxicidad: la dosis letal *sox oral aguda* para la rata es de 108-225 mg/kg y la toxicidad cutánea aguda es de 400-900 mg/kg.

Es un insecticida^{19,40,55}.

9.- Diclorvos = Éster 0,0-dimetílico 0-2,2-diclorovinílico del ácido fosfórico.

Es un líquido de olor poco característico, su presión de vapor es muy alta y es muy volátil: 145 mg/m³ a 20°C, 350 mg/m³ a 30°C. El DDVP se hidroliza rápidamente; si el ph es neutro, el

tiempo medio de degradación es de 25 minutos solamente. La desintoxicación del hígado es relativamente rápida.

Toxicidad: oral aguda para la rata es de 60-80 mg/kg. El producto se absorbe bien a través de la piel, la toxicidad aguda cutánea para la rata es de 107 mg/kg.

Es empleado como insecticida^{13,40,45}.

10.-Dimefox = Fluoruro del ácido bis-dimetilamido-fosfórico. Líquido incoloro con elevada presión de vapor, muy volátil. Miscible con el agua y con la mayoría de los disolventes orgánicos.

Toxicidad: Tiene una toxicidad oral aguda muy alta la dosis letal LD_{50} es de 5 mg/kg para la rata. La toxicidad por inhalación es muy alta. Se cree que después de una acción prolongada produce una desmielinización de los nervios periféricos.

Este producto se emplea como insecticida sistémico en el cultivo del lúpulo^{13,40,45}.

11.-Dimetoate = Éster O,O-dimetílico S-(N-metilcarbamil) metílico del ácido ditiófosfórico; Monometilamida del ácido O,O-dimetil- ditiófosforil acético.

Sustancia blanca, poco soluble en agua, muy soluble en disolventes orgánicos usuales. Su volatilidad es moderada. La DL_{50} oral aguda para el producto técnico es de 250-300 miligramos por kilogramo de peso corporal para la rata. La toxicidad cutánea para perros y ratas es pequeña (DL_{50} = 400 mg/kg).

Es un insecticida sistémico^{13,40,40,45}.

12.- Dimetoate-etil = Éster 0,0.-dimetilico S-(N-
etilcarbamil) metilico del ácido ditiofosfórico.

Líquido blanco con punto de ebullición a 66-70 °C . Poco soluble en agua y en proporciones variables en diferentes disolventes orgánicos.

La toxicidad oral aguda es en la rata de 125 mg/kg.

Es usado como insecticida sistémico^{19,23}.

13.- Dioxation = Diéster 0,0-dietilico S-dioxano-2,3-diólico del ácido ditiofosfórico.

Líquido viscoso, de color pardo, poco soluble en agua y soluble en todos los disolventes orgánicos.

Toxicidad: la DL₅₀ oral aguda es de 43-110 mg/kg para la rata macho; La toxicidad cutánea aguda es para el conejo de 107 mg/kg y para la rata es de 235 mg/kg^{19,40,41,23}.

14.- Endotión = Éster 0,0-dimetilico S-(5-metoxi-4-piron-2-il) metilico del ácido tiofosfórico.

Polvo cristalino, incoloro, sin olor característico y punto de fusión de 90-91 °C . Muy soluble en agua y cloroformo.

Toxicidad: la DL₅₀ oral aguda para la rata es de 30-50 mg/kg; la toxicidad cutánea aguda es para la rata de 400-1,000 mg/kg y depende de la forma de aplicación.

El producto se emplea como insecticida y tiene acción sistémica en la planta^{19,20,40,23}.

15.- Etión = Éster 0,0,0,0-tetraetilico del ácido S,S.-metileno-bis-ditiofosfórico.

Es un líquido no volátil, insoluble en agua y en los disolventes orgánicos más usuales.

Toxicidad: oral aguda es de 50-90 mg/kg y la toxicidad cutánea aguda (DL 50%) es de 900 mg/kg aproximadamente para la rata.

El producto es usado contra insectos y ácaros^{18,20}.

16.- Fencaptan = Éster 0,0.-diétilico S-2,5-diclorodifeniltiométilico del ácido ditioposfórico.

Es un líquido oleoso, de color ámbar, casi insoluble en agua, soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos.

Toxicidad: oral aguda para la rata es de 241-316 mg/kg; la toxicidad cutánea aguda del producto sin diluir es, para la rata, de 345-410 mg/kg. La toxicidad por inhalación es: en una aspiración, durante dos horas, es de 1,000 mg/ m³, no se produjeron signos detectables en conejos, ratones, ratas y cobayas. Las aves son mucho más sensibles que los mamíferos (la DL50% oral aguda = 15-30 mg/kg para las gallinas).

El producto se emplea como insecticida agrícola y doméstico^{2,18,40}.

19.- Fentoate = Éster 0,0.-dimetílico S-Celoxicarbamil fenil)metílico del ácido ditioposfórico.

Es un líquido oleoso, amarillo-rojizo, insoluble en agua, pero sí en disolventes orgánicos.

Toxicidad: La DL50% oral aguda para la rata es de 300 mg/kg. Se emplea como insecticida de contacto e ingestión, principalmente contra diversas cochinillas y la carpocapsa¹⁸.

20.- Formotion = Éster 0,0.-dimetílico S-(N-formil-N-metil carbamil) metílico del ácido ditioposfórico o N-metil-N-formilamida del ácido 0,0.-dimetilditioposforilacético.

Es un líquido viscoso, amarillo, con punto de fusión a 25°C. Se mezcla con alcoholes, éter, cloroformo y benceno.

Toxicidad: Este producto es relativamente poco tóxico, la DL₅₀ oral aguda en la rata varía entre 375-535 mg/kg.

Tiene propiedades sistémicas y es empleado contra pulgones, ácaros y dípteros^{19,28,40,41,49}.

21.- Fosalone = Éster O,O-dietílico S-(5-clorobenzoxalonil) metílico del ácido ditiofosfórico ó [O,O-dietilditiofosforil metil-3-cloro-6-benzoxalonil].

Se presenta en forma de cristales blancos, de olor aliáceo, insoluble en agua, pero soluble en diversos disolventes orgánicos.

Toxicidad: La DL₅₀ oral aguda en la rata es de 135 mg/kg.

Es un insecticida acaricida de acción muy amplia: áfidos, coleópteros, ácaros, etc^{19,40,49}.

22.- Fosfamidon = Éster o,o-dimetílico O-(2-cloro-dietilcarbamil-1-metil) vinílico del ácido fosfórico.

Líquido oleoso, incoloro y sin olor, fácilmente soluble en agua y en muchos diolventes orgánicos. Muy poco volátil.

Toxicidad: oral aguda para la rata es de 16-20 mg/kg. No se conocen datos de toxicidad por inhalación ni toxicidad cutánea, pero se prevee que serán más bajos que los del paratión.

Es usado como insecticida y acaricida por sus propiedades sistémicas¹⁹.

23.- Malatión = Éster O,O-dimetílico S-1,2-dietoxi-carbonilético del ácido ditiofosfórico ó [O,O-dimetil

ditiofosfato de dietil mercaptosuccinato.

Es un líquido oleoso, amarillento, de olor a ajos y de baja volatilidad. Poco soluble al agua y miscible con disolventes orgánicos.

Toxicidad: depende del grado de pureza y de los disolventes; la *toxicidad oral aguda* (DL_{50}) para la rata es de 400-2100 mg/kg. La *toxicidad cutánea* es muy baja (para la rata más de 4.4. gr/kg).

Es un insecticida usado contra insectos y ácaros^{12,33}.

24.- Menazon = *Éster 0,0-dimetílico S-(4,6-diamino-1,3,5-triazin-2-il) metílico del ácido ditiofosfórico.*

Producto cristalino, incoloro, punto de fusión 160-162 °C, poco soluble en agua y disolventes orgánicos.

Toxicidad: Es baja para los mamíferos; la DL_{50} *oral aguda* en la rata, se estima en 1,950 mg/kg.

Es empleado contra pulgones y ácaros. Actúa por contacto y es buen insecticida sistémico^{12,40,41,42,43}.

25.- Mevinfos = *Éster 0,0-dimetílico O-(2-metoxicarbonil-1-metil) vinílico del ácido fosfórico.*

Líquido verde-amarillento, muy volátil, a 21 °C 32.9 mg/m³. Miscible con agua y con algunos disolventes orgánicos.

Toxicidad: la DL_{50} *oral aguda* en la rata es de 4-7 mg/kg y la *toxicidad cutánea* (DL_{50}) para la rata es de 5-33 mg/kg, según el disolvente. La *toxicidad por inhalación* es alta.

Es un insecticida sistémico de corta persistencia^{12,41}.

26.- Morfotión = *Éster 0,0-dimetílico S-(morfolinocarbonil) metílico del ácido ditiofosfórico ó (Morfolilamida del ácido*

dimetiltiofosforiltioacético 1.

Sólido cristalino, incoloro, con punto de fusión a 65 °C, soluble en disolventes orgánicos y poco en agua.

Toxicidad: la DL50 oral aguda en la rata es de 190 mg/kg.

Es un insecticida y acaricida sistémico^{19,20}.

27.- Naled = Éster 0,0-dimetílico

0-1,2-dibromo-2,2-dicloro- etílico del ácido fosfórico.

El principio activo es líquido, tiene un punto de solidificación a 26 °C, el punto de ebullición a 110 °C, presión de vapor de 2×10^{-4} mm de Hg a 20 °C y baja volatilidad. El naled es insoluble en agua, poco soluble en disolventes alifáticos y es muy soluble en disolventes aromáticos. El producto se descompone en el agua, en un 90-100%, al cabo de 48 horas. Las emulsiones son estables.

Toxicidad: El producto ingresa al organismo por cualquiera de las vías. La toxicidad oral aguda es para la rata de 430 mg/kg. La toxicidad aguda cutánea para el conejo es de 1,100 mg/kg. La toxicidad por inhalación es :en una inhalación durante 6 horas, es de 1.52 gr/m³ de espacio, provocó lesiones pulmonares en las ratas, ratones y cobayas, pero no en casos mortales. El naled irrita las mucosas de los ojos y de las vías respiratorias. Estos signos son de corta duración.

Es usado como insecticida contra actoparásitos de los animales domésticos. Es empleado también contra los mosquito¹⁹.

28.- Paratión =Éster 0,0-di-etílico 0-4-nitrofenílico del ácido tiofosfórico.

Es un líquido parduzco, con olor a ajos, poco soluble en agua, miscible con muchos disolventes orgánicos. Su volatilidad es baja: 0.09 mg/m³ a 20 °C; 0.35 mg/m³ a 30 °C.

Toxicidad: *Cutánea aguda* (DL₅₀) es de 20-60 mg/kg para la rata. La *toxicidad oral aguda* (DL₅₀) para la rata es de 6-15 mg/kg, para la cobaya 32 mg/kg. En el hombre se puede producir la muerte, con la administración *per os*, de 0.1 - 0.2 gr. *Toxicidad por inhalación*: las ratas soportan una concentración de 50 mg de paratión por metro cubico del aire durante 60 minutos. La concentración máxima tolerable en el lugar de trabajo en 7-8 horas, es de 0.1 mg de paratión por metro cubico de aire.

Es usado como insecticida y acaricida de contacto e ingestión^{18,49,53}.

29.- Paratión metil = Éster 0,0-dimetílico 0-4-nitrofenilico del ácido tiofosfórico.

Es un líquido parduzco que cristaliza a 29 °C. Tiene olor a ajos, es muy poco soluble en agua, pero soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos. La volatilidad a 20 °C es e 0.14 mg/m³.

Toxicidad: la *toxicidad oral aguda* es notablemente menor que la del paratión, la DL₅₀ para la rata es de 14-42 mmg/kg. La *toxicidad cutánea aguda* para el conejo es de 42 mg/kg para el principio activo disuelto en aceite de maiz y de 1.27 gr/kg para el producto sin disolver. La acción insecticida es muy parecida a la del paratión^{2,18,29,38,50}.

30.- Protoate = Éster 0,0-dietílico S-CN-isopropilcarbamil)

metílico del ácido ditiofosfórico ó l Isopropil amida del ácido 0.0-diethyl ditiofosforilacético).

Es un líquido color ambar, de olor penetrante, punto de fusión a 28 °C. Insoluble en agua e inestable en medios alcalinos.

Toxicidad: Es muy toxico la DL₅₀ oral aguda para la rata es de 8-9 mg/kg. La toxicidad de contacto también muy elevada, la DL₅₀ dermica en la rata es de 22 mg/kg y 14 mg/kg en el conejo.

Es usado como insecticida, contra áfideos y ácaros^{2,19,20}.

31.- Ronnel = Éster 0.0-dimetílico 0-2.4.5-triclorofenilico del ácido tiofosfórico.

El producto es un polvo cristalino, blanco, con punto de fusión a 41 °C .La presión de vapor es muy baja (8 X 10⁻⁴ milímetros de Hg a 25 °C. Es soluble en disolventes orgánicos.

Toxicidad: la DL₅₀ oral aguda para la rata hembra es de 1,250 mg/kg, para el conejo es de 420 - 850 mg/kg y de 500 mg/kg para el perro. La toxicidad cutánea aguda (DL₅₀) es también baja, y en el conejo varía entre 1,600 2,00 mg /kg^{19,40}.

32.- Sulfotepp ó TEDP = Éster 0.0.0.0-tetraetilico del ácido ditiopirofosfórico.

Es un líquido pardo, muy poco soluble en agua y soluble en la mayoría del los disolventes orgánicos. Su volatilidad es considerable.

Toxicidad: la DL₅₀ oral aguda para la rata es de 5 mg/kg . La toxicidad cutánea y por inhalación son altas.

Es usado solamente como fumigante en invernaderos^{19,40}.

33.- Tiometon = Éster 0.0-dimetílico S-2-etiltioetilico

del ácido ditiofosfórico.

Es un líquido incoloro, hierve a 110 °C. Es soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos.

Toxicidad: la DL₅₀ oral aguda para la rata es de 225, 190, 120 mg/kg, según la pureza química del producto, técnico o comercial.

La DL₅₀ dérmica en la rata oscila entre 400-500 mg/kg. La inhalación de 4,8,12 mg/litro de aire no causaron signos en ratas.

Es usado como insecticida y acaricida, sistémico^{18,33}.

34.- Triclorofon = Éster dimetilico del ácido 1-hidroxi-2.2.2- tricloroetilfosfónico.

Son cristales incoloros, solubles en agua y en algunos disolventes orgánicos.

Toxicidad: La DL₅₀ oral aguda para la rata es de 450-625 mg/kg y depende del disolvente. Este principio se transforma, en el interior del organismo en DDVP y se descompone con relativa rapidez, por lo cual su acción es de corta duración.

La toxicidad cutánea para la rata es algo mayor de 2 grs/kg. La toxicidad por inhalación es moderada.

Es empleado como insecticida agrícola y doméstico^{2,19,29,40}.

35.- Vamidotion = Éster 0,0-dimetilico S-[1-(N-metilcarbamil) etilico] etilico del ácido tiofosfórico o [N-metil-5-(0,0-dimetil -tiofosforil)- 2-metil-3-tia valeriana].

Es sólido, céreo, blanco, de olor aliáceo; punto de fusión cerca de los 40 °C, soluble en agua y en muchos disolventes

orgánicos.

Toxicidad: La DL₅₀ oral aguda para el raton es de 53 mg/kg y de 105 mg/kg pra la rata macho.

Es usado contra ácaros y áfideos. Es un excelente insecticidad sistémico, algo lento, pero de larga persistencia^{39,40,41}.

36.- Wepsin = 5-amino-1-(bis(dimetilamino)- fosfonil)-3-fenil- 1,2,4-triazol.

Es una sustancia cristalina, con punto de fusión a 164-168 °C, insoluble en agua y soluble en la mayoría de los disolventes inorgánicos. La presión de vapor es muy baja.

Toxicidad: oral aguda para el raton es de 20 mg/kg y para la rata macho es de 20 mg/kg. La toxicida aguda cutánea es de 1.5 a 3 gr/kg para el conejo.

Es un insecticidad y fungicida^{39,40,41}.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ORGANO-FOSFORADOS:

Los organo-fosforados ejercen su acción tóxica por combinarse con enzimas del grupo de las colinesterasas. Su acción importante es la de inhibir la acetilcolinesterasa (AChE) eritrocítica y de los tejidos nerviosos produciendose de esta manera, los signos propios de la intoxicación. Otra de las acciones de estos compuestos es sobre la colinesterasa del plasma, llamada pseudocolinesterasa o colinesterasa plasmática. pero la función de esta pseudocolinesterasa se desconoce. Las pseudocolinesterasa representan aproximadamente la mitad de la actividad total de la colinesterasa media en sangre total, siendo la otra mitad contribuyente la que se

halla en los eritrocitos. Las dos enzimas pueden ser medidas independientemente después de la separación de los hematíes del plasma.

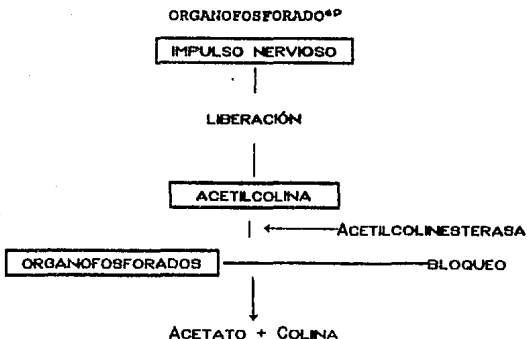
En el sistema nervioso, la acetilcolinesterasa es esencial para mantener la conducción normal de los impulsos.

La persistencia de la inhibición puede variar de acuerdo a los siguientes casos:

Algunos compuestos de organo-fosforados son muy estables y prácticamente permanentes, mientras que otros son hidrolizados con relativa rapidez. Si el compuesto es hidrolizado muy rápidamente, la actividad de la enzima se restaura muy pronto. Por lo anterior, en estos casos solo se presentan intoxicaciones agudas, rápidamente reversibles, que provienen de sobre-exposiciones agudas.

La regeneración de la acetilcolinesterasa nueva es lenta: Tiene lugar en 1 %, aproximadamente, del total por día: si se absorbe suficiente cantidad de organo-fosforados, de tal manera que se inhiba permanentemente por un día a más de 1 % en promedio los signos de la intoxicación se hacen manifiestos.

BLOQUEO DE LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO POR UN COMPUESTO



SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN CON ORGANOFOSFORADOS.

La semiología de la intoxicación con organo-fosforados corresponde en general a una hiperactividad del sistema parasimpático, reflejando una acción de la acetil-colina en el organismo es decir, dando signos muscarínicos, nicotínicos y de ataque al S.N.C.

Los signos muscarínicos, reflejan la acción de la acetil-colina sobre las fibras colinérgicas postganglionares y las células nerviosas autónomas y comprenden, anorexia, hipersalivación, náuseas, vómitos, descargas serosas nasales, dolor abdominal, diarrea, miosis, lagrimeo, transpiración, disnea por edema pulmonar, bradicardia, espasmo bronquial e incontinencia de orina, aumento en los sonidos gastrointestinales^{2,3,13,28,39,40,41,49,53}.

Los signos nicotínicos revelan la acción sobre los receptores nicotínicos, (fibras preganglionares y nervios motores somáticos), y comprenden fibrilación muscular, en principio localizada y después generalizada, calambres, y posteriormente, debilidad muscular, flacidez y parálisis.

El ataque al sistema nervioso central, se manifiesta en primera instancia por una estimulación y, luego, depresión de la actividad del sistema. En los animales es caracterizada por temblores musculares que pueden terminar en convulsiones y posteriormente, somnolencia, disminución de los reflejos y coma^{29,40,41,42,43}.

La muerte sobreviene por falla respiratoria debida a la broncoconstricción y exceso de exudado en el arbol bronquial. Estos signos se manifiestan en aparición más o menos rápida, según el organo-fosforado que sea el causante del cuadro clínico que origine la inhibición a la colinesterasa de manera directa o necesite previamente ser metabolizado en el organismo^{2,5,12,28,30,39,40,41}.

Los organo-fosforados tienen la capacidad de ser almacenados en la grasa corporal, debido a esta causa diversos autores citan una intoxicación crónica, caracterizada por aumento de las secreciones intestinales, debilidad general, contracciones musculares y enflaquecimiento progresivo^{29,30,39,40,41,42}.

Los fenilfosfotionatos, como el leptofos y algunos fenilfosfatos, como el triortocresilfosfato (TOCP), diisopropilfosfato (DFP), y el el mipafos (fluoruro de bis-mono-isopropil fosfodiamida, se ha visto que originan en

el hombre, gallina, ternero, cordero, gato y conejo efectos neurotóxicos diferidos, caracterizados por ataxia, parálisis de las extremidades posteriores, que se manifiesta entre ocho y catorce días después de la exposición al tóxico, siendo la progresión semiológica, parecida a la deficiencia de tiamina y ácido nicotínico, aunque la administración de ambos no retrasa la iniciación del síndrome^{2,3,19,23,28,30,40,41,48}.

LESIONES A LA NECROPSIA.

Los cambios patológicos asociados a la intoxicación aguda generalmente son mínimos e inespecíficos. En general observamos, congestión hemorragias y edema, en diversos órganos. La congestión y el edema suelen encontrarse en vasos pulmonares y paredes bronquiales y alveolares. Es frecuente encontrar congestión y edema en órganos como el riñón, cerebro, hígado, suprarrenales y en el miocardio.

Las lesiones histológicas presentes son degeneración mielinica y axonal en la medula espinal y nervios periféricos, que se atribuyen en la acción de productos de fotodegradación^{29,40}.

DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN.

Las circunstancias que han rodeado a los animales cuando se manifiestan los signos parasimpaticomiméticos, así como la naturaleza de éstos, constituyen los índices de probabilidad para el diagnóstico de la intoxicación^{29,40,41}.

Sin embargo, el diagnóstico, debe ser apoyado en los análisis de laboratorio realizados en contenido gastrointestinal o en

alimento por medio de cromatografía de gases con detector fotométrico de llama y polarografía, otras pruebas más son: la determinación de la tasa de actividad de la colinesterasa sérica, tiene una significación particular, ya que, si la acetil colinesterasa ha sido fosforilada su actividad será drásticamente más baja a la normal^{18,29,51}.

Esta determinación es practicada sobre una suspensión de hematíes o en un macerado de hígado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Enfermedades parasitarias y nutricionales pueden producir síndromes semejantes a la intoxicación sistémica con organoclorados.

Es más difícil diagnosticar intoxicaciones con organofosforados que con hidrocarburos clorados, pero aunque se provoquen cuadros semejantes, existen diferencias marcadas, como son en organo-clorados el cuadro convulsivo es más severo y se provoca aumento de la temperatura^{2,5,18,29,51}.

TRATAMIENTO DE LA INTOXIACIÓN CON ORGANOFOSFORADOS.

La mayoría de los efectos periféricos y centrales de los organo-fosforados pueden ser bloqueados con agentes muscarínicos como el sulfato de atropina administrada a dosis de 0.2 -0.5 mg/kg una cuarta parte administrada intravenosamente y el resto por vía intramuscular, aunada con novocaina al 1 % por vía intravenosa con el fin de suprimir los efectos muscarínicos^{2,5,18,38,39,40,41}.

Como tratamiento específico se emplean unidos a la atropina reactivadores de la colinesterasa del tipo de la hidroxilaminas sustituidas, representadas por las piridil-aldoximas, también llamadas oximas, entre las cuales se encuentran 2-PAM (pralidoxima), y TMB-4, las cuales son pocas tóxicas y pueden considerarse como contravenenos, pues poseen la propiedad de reactivar a la colinesterasa, reaccionando con el organo-fosforado. por su gran afinidad e inactivandolo, sin embargo, dosis altas llegan a inhibir a la colinesterasa⁴⁰.

La dosis de 2-PAM es de 20-50 mg/kg/peso corporal administrada en la solución al 10 % por vía intramuscular o lentamente por la vía intravenosa.

La oxigenoterapia y la transfusión sanguínea constituyen tratamientos coadyuvantes; la transfusión sanguínea colabora con el aporte de un suplemento de sangre fresca, y la administración de terapia de sosten con soluciones electrolíticas y multivitámicas^{2,3,13,28. 30. 32,40,41,42}.

PRONÓSTICO.

Es grave, si se presentan signos de neurotoxicidad no hay tratamiento específico, y si se causa degeneración y desmielinización de la neuronas motoras espinales y periféricas, la eutanasia es el mejor tratamiento.

Si el paciente sobrevive, la recuperación es muy lenta^{13,40,41,42}.

IV INTOXICACIÓN CON ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes más usados son los derivados de la cumarina y la indiona^{5,12,18,20}, ambos con la misma acción solo con variaciones cuantitativas en sus efectos, razón por la cual sólo hablaremos de una en especial para ejemplificar los demás.

INTOXICACIÓN CON WARFARINA

La warfarina debe su nombre a que fue patentada por la Wisconsin Alumni Research Foundation¹⁸.

En el Norte de Canadá y Dakota se presentó la *enfermedad del trébol dulce del ganado*, síndrome hemorrágico que fue descrito por Schofiel en 1922 - 1924; las observaciones de campo dieron como resultado que la enfermedad era asociada al consumo de heno de trébol dulce mal henificado^{12,18,20}.

En 1929 Roderick encontró que la sangría era debida a una deficiencia de protrombina causada por un derivado de Cumarina en el trébol dulce, y el efecto iba disminuyendo al dejar de consumir ensilaje de heno.

La sustancia fué identificada como: 3'3-metilen-bis (4 hidroxycumarina) por Link y Cambell.

Durante 1940, la estación experimental de Agricultura de Wisconsin sintetizó un principio activo llamado Dicumarol 6 bis hidroxycumarina¹².

El Dr Paul Link descubrió un producto que superaba a la 3'3 metilen-bis (4hidroxycumarina), la 3(α-acetonil, bencil) 4

hidroxicumarina que demostró ser 50 veces más eficaz que la anteriormente mencionada.

QUÍMICA:

Los anticoagulantes son referidos estructuralmente a la warfarina. Todos poseen un núcleo básico de la cumarina o de la indiona^{12,47}. Dentro de este grupo de agentes se incluyen la warfarina, clorophacinone, coumafuryl, naphtylindandione, coumatetralyl y otros derivados sintéticos⁵⁴.

Warfarina = 3-(α -acetyl benzyl) 4-hidroxicumarina.



Posee un peso molecular de 308.32 uma, es soluble en acetona, dioxano, moderadamente soluble en metanol, etanol, isopropanol y algunos aceites, pero insoluble en agua, benceno, ciclohexano^{15,21,54,66}.

El punto de fusión es de 159 °C - 161 °C, es un cristal incoloro.

FUENTES DE LA INTOXICACIÓN Y USOS DEL COMPUESTO:

En un principio la warfarina fue utilizada de forma terapéutica pero actualmente se usa efectivamente como rodenticida.

La exposición más común de animales a la warfarina es por la ingestión de cebos para roedores mal dispuestos^{12,19,47,54}.

TOXICIDAD DEL COMPUESTO:

Los rodenticidas anticoagulantes son un riesgo potencial para

todos los mamíferos y aves, aunque los perros y gatos parecen los más afectados, ya que su principal uso es de tipo casero. La intoxicación suele suceder por exposiciones únicas a una concentración alta, ó a dosis repetidas a concentraciones bajas, aunque resulta más tóxico cuando se ingiere a dosis bajas durante 5 ó 7 días^{8,10,21,47}.

ESPECIE	DOSIS SIMPLE	DOSIS REPETIDAS
RATA	50 -100 mg/kg	1 mg/kg/5 días
PERRO	10 mg/kg	5 mg/kg/5-15 días
GATO	5 - 50 mg/kg	1 mg/kg/5 días
CERDO	3 mg/kg	0.05 mg/kg/7 días
HUMANO	500 mg/70kg	10-100 mg/día
RUMIANTES	-----	200 mg/kg/12 días
GALLINAS	50 % del peso corporal o alimento que contenga 0.1 mg/kg.	

Las aves en general son más resistentes a la intoxicación por warfarina⁴⁷.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA WARFARINA.

La warfarina no tiene efectos *in vitro*, sólo ejerce su efecto *in vivo*^{87,88,89}, después de un período de latencia que dura entre 12 a 24 horas. Este periodo de latencia corresponde al necesario para la desaparición natural de los factores de coagulación circulantes, ya que no posee efecto sobre ellos^{88,47}, actúa interfiriendo con los factores de coagulación en el hígado II,VII,IX,X, (la síntesis de estos factores depende en gran parte de un adecuado aporte de vitamina K).

Los tiempos normales de coagulación, se normalizan de 4 a 5 días después de interrumpir la administración del compuesto ⁶⁷, tiempo necesario para que los factores de coagulación comiencen a ser sintetizados por el hígado.

Su acción se desarrolla de 12 a 18 horas postingestión y puede persistir de 4 a 6 días a partir de una sola toma⁶⁷.

Caldwell y colaboradores en 1974 sugirieron que la warfarina y sus congéneres pueden actuar inhibiendo el paso de la epoxidasa, evitando así la interconversión del epóxido de filiquinona inactiva a vitamina K activa⁵⁴.

Los derivados cumarínicos no destruyen la protrombina circulante, aunque intervienen en la conversión de protrombina a trombina^{4,12,30,47,66,67}.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN

La absorción de la warfarina por la vía intestinal es completa, aunque el ph intestinal hace lenta la absorción, podemos detectarla en la circulación sanguínea una hora después de la ingestión, pero los niveles pico los encontramos de 6 a 12 horas postingestión^{11,12,18,30}.

Una vez en el plasma, es distribuida a algunos órganos como son pulmón, hígado, bazo, riñón, encontrándose en éstos en mayores concentraciones, en el cerebro está la menor concentración.

Se ha reportado la absorción percutanea en conejos y coballos que estan en contacto mucho tiempo con la warfarina.

La warfarina atraviesa la barrera placentaria con lo que

disminuyen los niveles de protrombina, si en general éstos son bajos, quedan aun más reducidos^{30,34}.

Este compuesto es hidrolizado y convertido en compuestos inactivos, por enzimas del retículo endoplásmico hepático³⁵. La warfarina una vez metabolizada en un compuesto inactivo, y es excretada en la orina, aunque en hembras que estan lactando, consiste una vía de eliminación la leche.

Este metabolismo es lento y se calcula que se requieren de 2 a 4 días para degradar el compuesto^{11,12,30}, se habla que diariamente se metabolizan del 15 al 50 % de la cantidad administrada.

La warfarina y todos los demás compuestos cumarínicos, tienen efectos acumulativos.

SIGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN

El cuadro clínico se caracteriza por una fuerte propensión a las hemorragias, producto de ligeros traumatismos En general se refiere al grado de disfunción de los órganos debido a la hemorragia ó al shock hipovolémico. Esta presentación puede ser en forma aguda, y en algunos casos los animales se encuentran muertos sin signos previos de enfermedad. Esto sucede cuando de se presenta una hemorragia cerebral, pericárdica, mediastínica o torácica^{3,9,11,12,15,18,47,54,57}.

En los casos subagudos los animales estan anémicos, débiles con las membranas mucosas pálidas, disnea, hematemesis, epistaxis, y sangre en las heces como signos generales.

Cuando se presentan pérdidas sanguíneas importantes,

se observa debilidad marcha tambaleante y ataxia. Las hemorragias pulmonares pueden ocasionar disnea con estertores húmedos, esputo teñido de sangre, así como mucosidad sanguinolenta alrededor de las fosas nasales y la boca.

El ritmo cardíaco es irregular y los latidos son débiles. Si se presenta una hemorragia en el encéfalo, la médula o el espacio subdural, se manifiestan signos del sistema nervioso central como paresis, ataxia, convulsiones o muerte aguda^{3,4,5,9,12,67}.

La causa general de la muerte es un shock hipovolémico^{97,67}.

LESIONES A LA NECROPSIA.

Los hallazgos a la necropsia incluyen hemorragias^{4,12,34,34,67}, principalmente dentro del tórax (subendocárdica, hemotórax, hemopericardio, hemorragia subpeural), hemorragias gástricas, intestinales e intraabdominales.

Es fáctible encontrar hemorragias subcutáneas, ocasionadas por ligeros traumas, en puntos de apoyo o por movimientos bruscos. El corazón está redondeado y flácido con hemorragias subepicárdicas y subendocárdicas. Puede llegar a presentarse necrosis hepática isquémica^{3,12,19,47,34,67}.

La presentación y extensión de las lesiones depende del grado de intoxicación y traumatismo que el paciente haya sufrido.

DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN.

Conjuntamente a la historia clínica, signos clínicos, hallazgos a la necropsia y los resultados obtenidos de los

análisis de laboratorio.

En perros, cuando el tiempo de coagulación es mayor a 30 segundos, el resultado se considera positivo a la intoxicación.

El plasma parece ser el mejor tejido para llevar a cabo el análisis toxicológico, cualquier concentración de Warfarina en el, es un hallazgo significativo para el diagnóstico.

Entre las pruebas que se sugieren para el diagnóstico de la intoxicación son: Tiempo de protrombina (tiempo normal varía entre 8.8 a 12 segundos según la prueba), tiempo de coagulación (tiempo normal varía entre 3 y 4 minutos según la prueba)^{12,29,37}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Las hemorragias excesivas pueden resultar de la deficiencia de cualquiera de los diferentes factores de coagulación de la sangre, aunque también en el caso de enfermedades que afecten el hígado (hepatitis, cirrosis y atrofas hepáticas) son estados patológicos que deprimen la síntesis de protrombina y los factores VII, IX, X, hasta el punto de que se presentan hemorragias graves.

Todas las enfermedades hemorrágicas deben diferenciarse de una probable intoxicación con warfarina, esta diferenciación es fácil de llevar a cabo con sólo medir el tiempo de coagulación aunado a la historia clínica^{12,18,28,47,54,57}.

Dentro de las enfermedades hemorrágicas tenemos a:

Hemofilia, hepatitis infecciosa canina, intoxicación con

tetracloruro de carbono, parvovirus canino, problemas hepáticos, mordeduras por víboras del género *Crotalus*, cuyo veneno destruye o inactiva a la protrombina⁹⁷.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN

En general, el tratamiento se basa en corregir tres principios básicos: 1.- La hipovolemia, 2.- la coagulopatía, y 3.- la disfunción orgánica debida a la acumulación de sangre extravasada.

Los animales deben manejarse con cuidado y si es posible sedarse durante el tratamiento. Cuando se presentan signos de hipovolemia grave (tiempo de llenado capilar retardado, pulso débil y anemia severa) es recomendable la transfusión de sangre fresca al paciente a dosis de 20 ml/kg de peso corporal, la mitad de la dosis será administrada rápidamente y el resto a goteo lento. (es recomendable la sangre fresca puesto que en la sangre almacenada se disminuyen los niveles de protrombina)⁹⁷.

Se recomienda la aplicación de fluidos como glucosa al 5 % para restablecer la volemia.

La dosis de vitamina K_1 que se recomienda para perros es de 10 30 mg a intervalo de doce horas y puede elevarse de 15 a 75 mg hasta tres veces al día. La dosificación de la vitamina K_1 es en general la siguiente: perros y gatos : 5 mg/kg /12 horas /2 días vía intramuscular, posteriormente vía oral 4 a 6 días; 6 15 mg/kg para las razas de perros pequeños y 75 gm/kg para las razas de perros grandes.

La vitamina K₁ (menendiona) carece de valor terapéutico en este caso.

Conjuntamente con el tratamiento es recomendable la administración de 15 a 20 mg/kg de peso corporal de vitamina C una vez al día para la reparación del daño del sistema vascular.

El uso de diuréticos tales como la espirolactona puede reducir la toxicidad de la warfarina por inducción de enzimas hepáticas y por estimulación de la diuresis^{8,9,11,12, 15,17,18,21,46,47,54,67}.

PRONÓSTICO

En las intoxicaciones agudas, muchas veces el tratamiento es ineficaz, pero si logramos mantener vivo al paciente los primeros dos días es seguro que sobrevivirá.

V INTOXICACIÓN POR PLANTAS DE ORNATO

En un amplio sentido podemos definir como plantas tóxicas a aquellas que originan graves alteraciones en los diferentes aparatos y sistemas en los individuos susceptibles a sus efectos, que consumen pequeñas cantidades de sus semillas, raíces u órganos aéreos o el contacto con ellas^{1,2}.

Las plantas tóxicas ejercen su efecto tóxico por medio de sustancias que elaboran durante su crecimiento. Algunas sustancias son desconocidas o no se comprende su acción sobre el organismo. Sin embargo, de la mayoría se conocen bien las sustancias que las componen, y en muchas ocasiones se extraen y se emplean en la preparación de medicamentos, entre estas sustancias tenemos^{1,2}:

ACEITES VOLÁTILES Y SUSTANCIAS ACRES.

Se encuentran combinados con otros tóxicos, ejercen su efecto por irritación y a veces por coagulación de proteínas en el estómago y paredes intestinales. Pueden incorporarse al torrente sanguíneo y causar daños en cualquier otra parte del cuerpo, y pueden ser excretadas por el sudor, la saliva, la respiración, leche y orina.

GLUCÓSIDOS.

Los glucósidos venenosos son sustancias químicas complejas que se desintegran durante la fermentación o al ser tratados con ácidos minerales diluídos dando lugar a azúcares y a otros

compuestos venenosos. La mayor parte de las plantas contienen glucósidos, elaboran así fermentos o enzimas necesarias para la descomposición de éstos¹.

Los más peligrosos son los que al descomponerse forman ácido prúsico (ácido hidrocianico HCN) y reciben el nombre de glucósidos cianogénicos. Su rapidez de acción depende del grado de acidez del estómago y del tiempo de ingestión.

Otras sustancias glucosídicas que causan trastornos considerables en la corriente sanguínea son las saponinas quines dan lugar a hemolisis o ruptura de los glóbulos rojos.

ALCALOIDES.

Son sustancias químicas complejas, cada una de ellas tiene efecto específico sobre el organismo animal, muchos son atóxicos, pero las acciones de otros pueden ser mortales. A veces es necesario usar un alcaloide de acción antagonista.

SUSTANCIAS FOTODINÁMICAS Y FOTOSENSIBILIZACIÓN.

La mayoría de las sustancias fotodinámicas de las plantas son coloreadas y todas ellas fluorescen en presencia de luz ultravioleta, atraviezan la pared intestinal y en el torrente sanguíneo ejercen la acción sensibilizadora en la piel de los animales expuestos a la luz solar.

Como consecuencia de la fotosensibilización se producen trastornos hepáticos al mismo tiempo o antes que las lesiones epidérmicas. Los puntos blancos de la piel mueren y se desprenden dejando heridas de curación lenta.

Existen muchas sustancias fluorescentes que al consumirse no causan fotosensibilización, debido a que sufren cambios en el aparato digestivo y al pasar a los vasos sanguíneos están inactivas, pero cuando se inyectan directamente, sensibilizan al animal expuesto a la luz.

FITOTOXINAS.

Son similares sus efectos a las toxinas bacterianas, pequeñas dosis de éstas aplicadas a animales producen inmunidad^{1,82,84}.

Para tratar a cada planta se tratarán los siguientes rubros¹:

- a) Nombre Científico.
- b) Nombres Comunes.
- c) Características Botánicas.
- d) Distribución Geográfica.
- e) Toxicidad.
- f) Tratamiento.
- g) Observaciones.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Aconitum napellus* Familia ranunculáceas.

NOMBRE COMÚN: Acónito^{1,82,84}.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba erecta de 90 cms a 1 mt. de alto; hojas de 5 a 10 cms de Ancho, tres trilobulaciones partidas en la base; flores en racimo denso de 5 a 20 cms de largo pedicelada de color violeta⁸⁴.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Escasa en México, es cultivada como planta ornamental, abundante en países como Inglaterra y otros de Europa.

TOXICIDAD: Es una de las plantas venenosas más conocidas dentro de las culturas europeas. El principio activo, son los alcaloides, como la acotina, aconina, luteodina, apigenina y napallina, distribuidas en toda la planta. Las hojas y la raíz antes de la floración concentran mayores cantidades de principios tóxicos. El envenenamiento se manifiesta de 10 a 20 minutos después de la ingestión, éstos incluyen parálisis respiratoria y de las extremidades, convulsiones, cólicos, dilatación de pupilas, pulso débil y sedación en general. La muerte sobreviene de dos a cuatro horas posteriores a la ingestión de la planta, tanto en personas como en animales la muerte es ocasionada por asfixia¹.

TRATAMIENTO: Se recomienda lavado gástrico, eméticos y estimulantes respiratorios, aunque en la mayoría de los casos es inútil hacer algo, por lo rápido del cuadro^{1,49}.

OBSERVACIONES: En medicina europea es usada como tratamiento del reumatismo, gota y en los casos de parálisis de extremidades y para ciertos tipos de neuralgia; en tales casos la aplicación es externa.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Aquilegia vulgaris* L. Familia ranunculáceas.

NOMBRES COMÚNES: Aguiluña, Muela de San Cristobal (Edo. de México), Pajaritos, Palomitas, Palomas^{1,54}.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Plantas de 30 cms a 1 mt., de tallos ramosos y finamente pubescentes; hojas envainadas, opuestamente trilobuladas azules, flores de color púrpura o

blanquecinas terminadas en espolón, pedunculadas, sépalos ovales o agudos, frutos foliculosos, dehiscente y densamente pubescente⁸⁴.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta ornamental cultivada en diversos lugares del país.

TOXICIDAD: No se conocen informes clínicos o fotoquímicos importantes sobre esta especie ornamental de Siberia y cultivada en nuestro país. Las fuentes de consulta indican que las semillas son altamente tóxicas especialmente para niños ya que causan la muerte al ser ingeridas. Poseen efectos similares al acónito^{4,25,82,84}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Caladium bicolor* Familia aráceas

NOMBRES COMÚNES: Begonia, Capote de papagayo, Papagayo, Caladú, Capotillo, Corazón de Jesús, Lutito^{4,84}.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba de hojas largamente pecioladas, grandes, ovado-sagitadas, cuyo haz presenta manchas rojas amarillentas o blancas.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Veracruz, Cultivada en zonas cálidas del país.

TOXICIDAD: Es una especie vegetal ornamental cuyo uso se ha incrementado grandemente, su toxicidad radica en el jugo de oxalatos de calcio. La toxicidad radica en el jugo de oxalatos de calcio. La intoxicación inicia con signos de quemazón dolorosa de la boca, garganta y tracto digestivo, hay inflamación disfagia y vesicaciones, más tarde se produce gastroenteritis, que puede llevar a estados severos,

acompañada de vómito y diarrea.

Generalmente se presenta un estado de excitación y más tarde de depresión acentuada; la muerte sobreviene por asfixia^{4,12,25,34,40}.

TRATAMIENTO: Remover del estómago el irritante con un lavado gástrico y en general tratar las reacciones inflamatorias del tracto digestivo^{4,34,40}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Cestrum nocturnum* Familia *solanáceas*.

NOMBRES COMÚNES: *A'A'ab-yom* (lengua maya, Yucatan).

Dama de noche (Yucatán).

Galán de noche (Oaxaca).

Galán de tarde (Oaxaca).

Hierba gedionda.

Pipitloxohuatl (lengua náhuatl).

Huele de noche (Coahuila, Edo. de México, Jalisco, Oaxaca, Puebla, Veracruz).

Ijyocxib'itl (Morelos)

Ishcahuico'Ko (lengua totonaca, Veracruz).

Parqui

Scauillojo (lengua totonaca, Veracruz)⁴.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Arbusto de 4.5 mts de altura, glabro, hojas alternas oblongo lanceoladas, acuminadas; flores encimas axilares, monopétalas, tubulosas, de amarillo a verde, el fruto es una baya.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Coahuila, Chiapas, Edo. de México, Jalisco, Michoacan, Morelos, Oaxaca, Puebla, Tabasco,

Veracruz, Yucatán.

TOXICIDAD: La toxicidad es debida a la presencia de alcaloides y glucósidos nocivos, vegeta espontaneamente, y es usada en algunos lugares como ornamental por la fragancia que sus flores despiden durante la noche. Las hojas y en general las partes verdes de la planta, son más toxicas cuando han sido maceradas. El alcaloide de acción tóxica es la Parquina, de sabor muy amargo, insoluble en agua; y un glucósido parquinósido, que es tóxico en animales de laboratorio.

En gran medida la acción del glucosido es análoga a la atropina activandose el sistema simpático y deprimiendo los nervios cerebro espinales.

Los animales intoxicados presentan alucinaciones, taquicardia, disnea, salivación abundante, aumento de la temperatura corporal y parálisis de las extremidades^{1,12,34,54}.

TRATAMIENTO: Es recomendable hacer un lavado gástrico para tratar de sacar del estómago la planta, se recomienda utilizar carbon activado para disminuir la toxicidad.

Si hay convulsiones o alucinaciones es recomendable usar tranquilizantes como el Diazepam o barbituricos de ultracorta acción^{1,34,54}.

OBSERVACIONES: En México, las farmacopeas de fines de siglo pasado señalan que el jugo de los frutos es venenoso y que las hojas son sedativas; se le han encontrado aplicaciones antiepilepticas.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Clematis dioica* Familia *ranunculaceas*

NOMBRE COMUNES: Barbas de Chivato (Nuevo León),

Barba de chivo (Guadalajara, Hidalgo, Michoacan, Puebla, Veracruz).

Barbas de gato (Edo. de México).

Barbas de león (Chiapas).

Barbas de viejo (Chiapas).

Chilillo (Michoacan).

Meex nuxib (Yucatán).

Nulu de campo (Guanajuato).

Tenzo-vevensi (Hidalgo).

Zonich-evechar^{1,24}.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta trepadora muy variable en la pubescencia y forma de los foliolos; flores a menudo en vistosas panículas; el fruto es un aquenio con apéndices plumosos^{1,22,24}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Durango, Edo. de México, Guadalajara, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacan, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Queretaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Veracruz, Yucatán.

TOXICIDAD: En general el genero *Clematis* es sumamente irritante produce una sensación desmensurada de ardor, cuando el jugo se encuentra en las hojas hace contacto con la piel. Esto es debido a que libera protoanemonina, sustancia cáustica, rubefaciente y vesicante.

En su composición química ingresan también saponinas

(hederagina), y numerosos derivados del ácido oleanólico, anemol. La ingestión provoca estomatitis, gastroenteritis con la presencia de cólicos y diarrea.

TRATAMIENTO: El tratamiento consiste en dar protectores de mucosa, carbón activado y purgantes.

OBSERVACIONES: Lo normal es que solo cause estomatitis al mordisquearla. En medicina se utiliza para tratar úlceras varicosas, dolores reumáticos y neuralgias, siempre en forma externa. Su toxicidad disminuye cuando la planta es seca.^{1,92}

NOMBRE CIENTÍFICO: *Contum maculatum* Familia *umbelliferas*.

NOMBRES COMÚNES: Cicuta (Guadalajara).

Encaje cimarron (Distrito Federal).

Panalillo (Veracruz).

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba anual, erecta, glabra, de 50 cms a 1 metro de altura; hojas anchas y ovadas, pinaticompuesta, los folíolos lobulados, aserrados; la inflorescencia es una umbela compuesta, flores blancas.

La mayoría de las especies de esta familia son atóxicas, y como ejemplo tenemos a las zanahorias, chirivias, apio y perejil.⁹⁴

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta con importantes reminiscencias históricas, la cicuta contiene un principio tóxico altamente venenoso denominado cicutina ó conicina que se encuentra particularmente en las hojas y en los frutos maduros, la coniceína numetil conina, conhidrina y pseudoconhidrina,

alcaloides que producen efectos indeseables. La conina y la coniceína obran tanto por vía oral como cutánea; la cicotina posee una acción nicotiforme, paralizando las terminaciones motoras de los músculos esqueléticos. En el envenenamiento, los signos iniciales son náuseas, vómitos y ardor en la boca y en garganta en ocasiones hay diarreas.

Los alcaloides actúan deprimiendo al sistema nervioso central, disminuyendo la actividad cardíaca y acelerándola luego, retardando la respiración que finalmente cesa. Las pupilas dilatadas y la visión perturbada, temblores, ptialismo, pérdida de la sensibilidad y muerte por asfixia. Los signos se manifiestan de 3 a 4 horas postingestión y le precede una parálisis progresiva de las extremidades al mismo tiempo que el sujeto muestra hipotermia y convulsiones.

TRATAMIENTO: El tratamiento consiste en evitar la absorción del principio activo provocando el vómito, realizando un lavado gástrico y suministrando carbón activado. Dar estimulantes como la estriquina en pequeñas dosis (2 mg/hora), y si es necesario respiración artificial^{1,2,34,54}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Chelidonium majus* Familia *papaveráceas*.

NOMBRES COMÚNES: Amapola amarilla

Celidonia

Celidueña

Golondrinera

Hierba de la golondrina extranjera

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Cultivada como planta ornamental.

TOXICIDAD: Planta que manifiesta una alta toxicidad cuando es ingerida la acción caústica es debida a la presencia de un látex venenoso en su tallo y en la raíces, cuando se hace contacto con ella. Se han detectado los siguientes alcaloides distribuidos por toda la planta pero concentrados en la raíz: quelidonina, queleritrina (más abundante en el fruto), α, β y Y-homoquelidonina, protopina y sanguinarina. Estos alcaloides se encuentran combinados en el látex de la planta con diversos ácidos: cítrico, málico, quelidónico y succínico. El látex es de color naranja por la presencia de la quelidoxantina, que desaparece al secarse la planta y que se supone es idéntica a la berberina. La quelilisina es más abundante en las hojas y el tallo; También hay cantidades importantes de fosfato cálcico y fosfato amónico-magnésico.

Asociado a la berberina existe otro alcaloide, coptisina que manifiesta propiedades citotóxicas, provoca lesiones cutáneas, al ser ingerido provoca irritación del tracto gastrointestinal, estomatitis y gastroenteritis; es un purgante drástico.

Otros signos son somnolencia, salivación abundante, vacilaciones en la marcha, poliuria y aumento de la presión arterial. En la intoxicación aguda, la muerte sobreviene después de haber iniciado los primeros signos^{1,3*}.

TRATAMIENTO: Cuando los animales ingieren pocas cantidades de la planta no es necesario hacer nada, pero cuando consumen gran cantidad se requiere remover el material tóxico del

estómago provocando vómito y haciendo un lavado gástrico. El tratamiento es sintomático.

Se requiere de más de 500 g. de la planta para causar efectos tóxicos en el caballo y el ganado^{4,12,24}.

OBSERVACIONES: su uso medicinal es atestiguado por fuentes antiguas del siglo V antes de Cristo.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Datura stramonium* Familia *solanáceas*.

NOMBRES COMÚNES: Chamico (Tabasco).

Azacapan yxhua tlahxolphtli (lengua náhuatl)

Estramonio toloache

Hierba hedionda (Edo. de México)

Memen-X-toh-k'u (lengua maya, Yucatán)

Mixitl

Nacazol

Nacazcol

Tapate

Tecomaxochitl

Tepetate

Tlapa

Tlapahl

Tohk'u

Toloache

Toloachi

Toloazin

Toluache

Yerba del diablo¹

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta de 90 cms a 1 mt de alto; tallo grueso y glabro; hojas ovadas e irregularmente dentadas con ápice agudo, flores monopétalas, tubulares de 6.5 a 7 cms, de color blanco violáceo, fruto en cápsula, espinoso con cuatro valvas^{1,34}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Chihuahua, Distrito Federal, Durango, Edo. de México, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz.

TOXICIDAD: El género *Datura* contiene en general alcaloides del tropano: atropina, hiosciamina y escopolamina.

Los signos son malestar en general, dilatación de las pupilas, sequedad de la boca, hiperemia cutánea (cara), respiración agitada, disminución de la temperatura corporal, taquicardia, ataxia, rigidez, delirio, alucinaciones y dificultad para respirar que antecede al estado de coma^{1,34}.

TRATAMIENTO: El tratamiento de emergencia consiste en realizar un lavado gástrico, además de suministrar carbón activado, si se presentan convulsiones pueden disminuirse con Diazepam o barbitúricos de ultra corta acción, si hay falla respiratoria es necesario asistir con oxígeno al paciente e intubarlo.

El antídoto es: fisostigmina 1-2 mg I.V., repitiendo en lapsos de 30 y 60 minutos si es necesario^{1,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Delphinium ajacis*; *D. equentii*; *D. pictum*; *D. consolida* Familia: ranunculáceas.

NOMBRES COMÚNES: Espuela

 Espuela de caballero

 Conejitos de jardines¹

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba anual de 30 a 60 cms de altura; de tallo pubescente con ramas ascendentes; hojas superiores sésiles, largamente pecioladas; inflorescencia en racimo, flores de 2.5 a 3.7 cms de color azul o violeta, cambiando a rosa y blanco, folículo pubescente^{1,2,4}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta ornamental en diversas regiones del país. Es frecuente en campos donde el pastoreo es intenso.

TOXICIDAD: La toxicidad se asocia con el acónito, de señalada toxicidad. Los dos alcaloides principales que contiene son: Ajacina y Ajaconina, cuya concentración en las plantas es mayor cuando comienza la caída de las hojas.

Otro alcaloide es la Delfina (presente en todas las especies del género), se encuentra distribuido en toda la planta. La intoxicación con este vegetal es por ingesta, se manifiesta con alteraciones nerviosas, constipación, temblores musculares, decaimiento, inflamación del abdomen, salivación excesiva, convulsiones, postración y muerte por insuficiencia cardíaca o respiratoria. Los equinos afectados muestran salivación, decaimiento y pulso débil^{1,2,5,4}.

TRATAMIENTO: El tratamiento consiste en remover inmediatamente de el estómago la planta por medio de un emético y/o lavado gástrico, aunados a la administración de carbón activado. No se conoce antídoto específico, si es necesario hay que dar

terapia de soporte auxiliando a la función cardiaca y respiratoria^{4,54}.

OBSERVACIONES: Fuentes sobre herbolaria la citan como calmante por su acción sobre el sistema nervioso central.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Dicentra spectabilis* Familia *fumariáceas*

NOMBRES COMÚNES: Corazón de María.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba de 30 cms a 60 cms de altura, tallo frondoso. cuneadas, flores simples en racimos secundarios rosado-rojizas de 2.5 cms, corola en forma de corazón^{4,54}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Cultivada como planta ornamental.

TOXICIDAD: A pesar de estar bien identificados los alcaloides existentes en ella, es poca la información que existe sobre la toxicidad de la planta. Es rica en apomorfina, protoberina (sustancias que están presentes en diversas papaveráceas), y por la relación que guardan con los grupos de alcaloides de estructura isoquinolínica, es de suponer que la intoxicación del ganado es grave, actúa sobre el sistema nervioso central suprimiendo todos los reflejos voluntarios.

TRATAMIENTO: Hacer un lavado gástrico, solamente dos horas después de la ingestión, asistir la respiración y estimularla^{4,54}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Dieffenbachia seguine* Familia *aráceas*

NOMBRES COMÚNES: Comichigui (Chiapas)

Comilchigui (Chiapas)

Comilichique

Espadanta (Chiapas)

Cochinilla

Hierba de coche (Chiapas)

Hoja de coche

Hoja de cochí^{1,2,4}

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta de 80 cm a 1.8 mts de altura, ascendente, hojas grandes enteras, oblongas u ovado-oblongas, verdes por el haz, algunas veces moteadas, y verde brillante por el envés, espata corta y larga.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Campeche, Chiapas, Veracruz. Es cultivada como planta ornamental en otras regiones del país.

TOXICIDAD: Planta que al ser masticada produce irritación severa de la lengua, labios y mucosas bucales debido a la gran cantidad de oxalatos de calcio que posee. Esta inflamación puede durar varios días. Si la cantidad ingerida es considerable, la salivación y ardor de las mucosas sucede a la inflamación, lo cual puede producir asfixia.

La presencia de oxalatos (de calcio, sodio, y potasio) al ser ingeridos liberan en el estómago ácido oxálico, el cual al pasar a la sangre precipita el calcio iónico en forma de oxalato de calcio insoluble, el cual puede causar daños severos al tejido renal y pulmonar.

TRATAMIENTO: Es recomendable administrar anestésicos locales y analgésicos.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Digitalis purpurea*

NOMBRES COMÚNES: Colita de borrego (Hidalgo)

Dedalera

Digital

Digital de Puebla

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta herbácea de tallos vellosos, erecta, hasta de 1 mt de altura, hojas alternas, pecioladas, oval-oblongas de haz veloso y envés verde oscuro; inflorescencia en racimo, flores de blanco a púrpura, moteadas dentro del tubo de la corola, cáliz de lóbulos ovados^{1,2,4}

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Distrito Federal, Edo. de México, Hidalgo, Puebla, Veracruz, zonas montañosas y frías el Valle de México.

TOXICIDAD: Los glucósidos cardíacos que contiene varían notablemente según la época del año y crecimiento de las plantas, y el lugar donde se cultivan también es determinante. Los glucósidos son: Digitalina, digitoxina, lanatósido, (el deslanatósido, la digitoxina aumenta el tono del músculo cardíaco, posee un efecto acumulativo que en dosis altas es extremadamente tóxico.

Estudios fitoquímicos determinaron la presencia de saponinas, flavonas, taninos, ácidos orgánicos, mucílago, que tienen una acción potencializadora que es desconocida.

La digitalina se obtiene de las semillas, mientras que la digitoxina está presente en las hojas y es el glucósido más tóxico por su tasa de excreción tan lenta.

La dosis letal por el consumo oral de infusiones a base de

hojas de digital es de 35 gramos en el caballo, de 5 gramos en el perro.

La digitalina es mortal para el caballo a dosis de 130 mg, 22 mg en el perro y de 10-15mg en el gato^{4,9,54,60}.

Provoca efectos sobre el corazón, aunque también puede provocar vómito y anorexia. En la intoxicación por digital se observa taquicardia pronunciada seguida de bradicardia con sístole alternativamente débil y fuerte, bloqueo del corazón, latidos repetidos e irregulares, finalmente paro cardiaco.

TRATAMIENTO: Eméticos, en casos severos debemos administrar colestyramina (3 gramos diariamente) para interrumpir la circulación enterohepática de la digitoxina. Es necesaria la terapia de fluidos para aumentar la eliminación del tóxico.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Dioon edule* Familia *cicadáceas*

NOMBRES COMÚNES: Cabeza de chamal

Chamal (Nuevo León, San Luis Potosí, Tamaulipas)

Jangó (Chiapas)

Palma de dolores (Veracruz)

Palma de la virgen (Sinaloa)

Palma de macetas (Durango)

Sotól (Tamaulipas)

Tzamal (lengua huasteca, sureste de San Luis Potosí)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Plantas con tronco de 1-2 cms de ancho, hojas de 1 a 1.5 cms de largo, lanosas cuando jóvenes, cerca de 200 pinas, lineal-lanceolado; conos masculinos y

femeninos, lanosos, de 25 y 50 cms respectivamente^{1,24}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Durango, Nuevo León, San Luis Potosí, Sinaloa, Tampico, Veracruz, es cultivada como planta ornamental.

TOXICIDAD: Planta poco estudiada desde el punto de vista tóxico. Los retoños y las inflorescencias son venosas para el ganado bovino, los signos característicos son: dificultad motora de los miembros del tren posterior, y en casos de intoxicación severa, muerte por paro respiratorio.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Duranta repens* Familia *verbenáceas*

NOMBRES COMÚNES: Cola de novia (Morelos)

Cólera de novio

Corona de novia (Veracruz)

Duranta

Djipche (lengua maya, Yucatán)

Espina blanca

Garbancillo (Baja California, Veracruz)

Kampokoche (lengua maya, Yucatán)

Kampocolche (lengua maya, Yucatán)

K'an-pok'ol-che (lengua maya, Yucatán)

Pukil (Guerrero)

Velo de novia (Guerrero)

X-Kambokoche (lengua maya, Yucatán)

X-Kambokoleche (lengua maya, Yucatán)

zarza (Chiapas)⁴

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Arbusto o arbolito de 5.40 mts, ramosos con o sin espina; hojas ovado-elípticas, ovales u ovadas de 15 cms de largo, cortamente pecioladas, inflorescencia en racimo, flores de color lila; fruto globoso^{1,24}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Baja California, Chiapas, Guerrero, Morelos, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Veracruz, Yucatán; planta cultivada en jardines.

TOXICIDAD: Las flores son ricas en saponinas tóxicas, se desconoce con exactitud la semiología que se presenta en la intoxicación.

OBSERVACIONES: En Baja California y el Caribe, la infusión de las hojas y el jugo de los frutos es usado como diurético y se le atribuyen a la inflorescencia efectos estimulantes^{1,12,24,26}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Erythrina americana* Familia *leguminosae*

NOMBRES COMÚNES: Alcaparra (Tabasco)

Colorín (Tlaxcala)

Coralina (Baja California)

Cosquelite

Chakmolche (Yucatán)

Chocolín (Hidalgo)

Chotza (lengua otomí, Hidalgo)

Dentí (lengua otomí, Hidalgo)

Equimite (Puebla)
 Iquemite (Puebla)
 Jiquemite (Puebla)
 Lakatila (lengua totonaca, Puebla)
 Lipashcua (lengua chontal, Oaxaca)
 Madre brava (Tabasco)
 Madre cacao (Tabasco)
 Madre chontal (Tabasco)
 Majaño (lengua chinanteca, Tabasco)
 Parencsumi (lengua purépecha, Michoacán)
 Patol
 Pichoco (Veracruz)
 Pital
 Pito
 Pureyne (Michoacan)
 Purenhecva
 Quemite (Hidalgo)
 Sompantli (Edo. de México, Guerrero, Oaxaca)
 tlaní (lengua totonaca, Veracruz)
 Tszch
 Tzinacancuahuitl
 Tzumpancuanitl (Chiapas)
 Tzumpantle (Guerrero)
 Tzumpomitl (Morelos)
 Xoyo (lengua maya, Yucatán)
 Zompantli (lengua náhuatl)
 Zumpanche (Morelos)⁴

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Árbol hasta de 9 mts de altura con ramas espinosas; hojas alternas con tres anchos, folíolos, glabros o casi glabros, deltoides ovados, inflorescencia en racimo, con flores rojas; el fruto es una vaina con pocas o muchas semillas rojas^{1,24}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Baja California, Chiapas, Distrito Federal, Edo. de México, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán, Zacatecas.

TOXICIDAD: Bajo la denominación de "colorín" se designan en México a varias especies de *Erythrina* CE. *americana*, *E. carallodendron*, *E. mexicana*, *E. flabelliformis*, *E. herbacea*, *E. occidentalis*).

Estudios fitoquímicos revelan que tienen varias sustancias: eritrina, erisotiónina, α y β eritroidina, eritrococaloidina, hipaforina, eritratina, eritramina, erisotiopina, coaloidina, etc. Los principios tóxicos están en las semillas y en menor cantidad en las hojas y la corteza. El efecto de la sustancia tóxica es semejante al curare, es paralizante del músculo esquelético e inhibidor de la transmisión nerviosa con alteración de la acetil-colina. Se ha detectado una saponina que dilata la pupila y provoca trastornos visuales^{1,24}.

OBSERVACIONES: El contacto con esta especie es frecuente, ya que está ampliamente difundida y es muy vistosa.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Euphorbia pulcherrima* Familia *euforbiáceas*

NOMBRES COMÚNES: *Aijoyo* (lengua zoque, Chiapas)

Bandera (Durango)

Bebete (Veracruz)

Catalina (Oaxaca)

Cuitlaxochitl (lengua náhuatl)

Euforbia de Cártago

Euforbia de flores encarnadas

Flor de fuego

Flor de Noche Buena

Flor de Pascua (Chiapas, Guerrero, Michoacán)

Flor de Santa Catalina (Oaxaca)

Gule-líini (lengua zapoteca, Oaxaca)

Lipa-que-pojua (lengua chontal, Oaxaca)

Noche Buena

Paño de Holanda

Pastuahtøn (lengua totonaca, Veracruz)

Pascuaxuchitl (dialeto mexicano de Tetelcingo; Morelos)

Vanípeni (Michoacán)^{1,34}

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Arbusto o árbol de 2 a 6 metros de altura, de ramas glabras con jugo lechoso, hojas grandes con pequeños lóbulos, largamente peciolados, brácteas de la inflorescencias como hojas de color rojo¹.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Durango, Edo. de México, Guerrero, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Tlaxcala y Veracruz^{1,34}.

TOXICIDAD: Contienen en las hojas, flores y tallo un látex extremadamente venenoso que al contacto con la piel y mucosas

produce lesiones de consideración: Este látex contiene variables de resina, glucosa, fenoles, alcaloides, diastasas y proteidos. El látex produce estomatitis, descamación del epitelio de los labios y la nariz. La mucosa bucal presenta focos necróticos y vesículas; en ocasiones el proceso inflamatorio se generaliza produciendose estomatitis ulcerosa y gastroenteritis. Aunque la muerte no se produce, las afecciones pueden ser severas.

TRATAMIENTO: Escencialmente sintomático, si se afectan la piel y los ojos, es necesario lavar con abundante agua y jabón. Es necesario administrar protectores de mucosa^{1,12,34,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Gelsemium sempervirens* Familia *loganiáceas*

NOMBRES COMÚNES: Gelsemio

Jazmín amarillo

Jazmín carolina

Jazmín silvestre

Madre selva (Chiapas)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta trepadora de 6 mts, hojas opuestas, lanceoladas, acuminadas, de 3 a 10 cms, inflorescencia en cimas, flores amarillas, brillantes; fruto en cápsula^{1,34}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Hidalgo, Oaxaca, Puebla, Tamaulipas, Veracruz.

TOXICIDAD: Es una de las plantas más venenosas que se conocen y un riesgo constante por estar en al ámbito doméstico; el

peligro está al consumir las flores o aspirar su aroma durante mucho tiempo. Posee un alcaloide comparado con la acción fisiológica del curare y muestra reacciones bioquímicas semejantes a la estricnina, aunque bioquímicamente podría considerársele como antagonista. Se han detectado en la planta: gelsemina, gelsemoidina, escopoletina, ácido gelsémico, aceite volátil, resina, cumina, cuminidina y cuminicina.

En términos generales, las sustancias tóxicas afectan los centros bulbares y el sistema motor, produciendo estados de parálisis. Los primeros signos inician con temblores intensos e intermitentes seguidos de ataxia en los miembros anteriores; los miembros posteriores muestran incoordinación, disminución de la fuerza de contracción del corazón, hipotermia y en ocasiones ptialismos. En los ojos provoca midriasis y parálisis de la locomoción. En animales de sangre fría se presentan los mismos signos, sólo que en ellos, los cordones sensitivos son atacados mucho antes que los motores¹.

TRATAMIENTO: Se recomienda el uso de estimulantes cardíacos y respiratorios sólo si es necesario^{1,24,24}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Hedera helix* Familia araliáceas.

NOMBRES COMÚNES: Hiedra

Yedra europea

CARACTERÍSTICAS BOTANICAS: Planta trepadora perenne, de hojas lobuladas, margen entero, ovadas o casi reniformes, base

cordada, flores en umbela; fruto globoso negro^{1,24}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Veracruz, casi todos los estados de la República Mexicana.

TOXICIDAD: Planta con mucha historia en la cultura greco-latina, puede vivir hasta mil años. Las hojas contienen diversos glucósidos, unos cristalizables y otros amorfos, que son descompuestos en hederagina y arabinosa, ramnosa, metilpentosa; contienen también inosifa, carotina, ácido fórmico, ácido málico, hederotánico, clorogénico, etc., y en los frutos se encuentran glucósidos como el ácido hederotánico; las semillas contienen ácido petroselinico, oleico, linoleico, y palmítico. La hederagenina es la responsable de los envenenamientos, los niños y animales domésticos son los que con más frecuencia se envenenan por los hábitos de orabilidad que ellos tienen.

Los signos clínicos son: Dificultad para respirar, depresión nerviosa, vómito, diarrea y en ocasiones coma y muerte^{1,24}.

TRATAMIENTO: No es necesario, excepto cuando se ingiere gran cantidad de la planta para provocar el envenenamiento. En los casos serios de envenenamiento, podemos provocar el vómito y dar tratamiento sintomático¹.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Hydrangea hortensia* Familia *saxifragáceas*.

NOMBRES COMÚNES: Hortensia

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Arbusto de 90 cms a 1.60 mts de altura, glabro, hojas elípticas u ovadas, de 6 a 12 cms de

largo, acuminadas, cuneadas en la base y a menudo recurrentes, algunas veces pubescentes sobre las venas del envés; flores de diferentes coloraciones desde el rosa hasta el azul, en densas bracteolas aplanadas o cimas.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta ornamental en diversos estados de la República Mexicana.^{1,2,4}.

TOXICIDAD: Los animales que más sufren la intoxicación son el ganado bovino y en particular el equino. El glucósido cianogénico que contiene es la hidrangina, se concentra en las hojas y en los botones florales. La ingestión provoca trastornos estomacales que pueden derivar en gastroenteritis severas.^{4,5,6}.

TRATAMIENTO: EL tratamiento es la terapia de fluidos, protectores de mucosa y si es necesario antiespasmódicos.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Iris spp* Familia *iridáceas*

NOMBRES COMÚNES: Especies tóxicas

Iris florentino Lirio blanco

Iris germanica Lirio morado

Iris susiana Lirio sapo

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Plantas con rizoma o bulbo; tallo erecto simple o ramoso; una o varias flores muy vistosas de diversos colores; hojas radicales y basales.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta de origen europeo. Toda la variedad de lirios son cultivados con fines ornamentales.^{1,2,4,5,6}.

TOXICIDAD: Poseen glucósidos irritantes que se concentran en las hojas y particularmente en las raíces de las plantas, que al ser ingeridas provocan disenterías y colitis agudas.

TRATAMIENTO: Consiste en dar antidiarreicos y protectores de mucosa.

OBSERVACIONES: Han sido usadas como purgantes y se les atribuye una acción diurética^{1,2,34,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Ligustrum japonicum* Familia *oleáceas*.

NOMBRE COMÚN: Trueno.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Arbolito o arbusto de hojas opuestas, simples enteras, pecioladas, lanceoladas, de 2.5 a 5.5 cms en verde oscuro por el haz y brillantes por el envés, glabras; flores pequeñas, numerosas en panículas; fruto en baya^{1,34}.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Planta ornamental utilizada para adornar jardines y paseos públicos.

TOXICIDAD: La acción biodinámica, no se encuentra bien caracterizada, se sabe que contiene taninos de acción astringente y que las mayores concentraciones del principio tóxico se encuentran en las hojas y en los frutos. Los signos son: somnolencia, incoordinación motora, vómito, diarrea, dolor intenso en la región abdominal e irritaciones gástricas severas.

TRATAMIENTO: No es necesario el tratamiento, excepto cuando el animal consume grandes cantidades de la planta.

OBSERVACIONES: Por ser planta ornamental de jardines y patios, los niños son los que comunmente se ven afectados^{1,12,13,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Lupinus spp* Familia: *leguminosae*

NOMBRES COMÚNES: Alfalfilla (Sonora)

Altramuz (Chihuahua)

Yalozzixihuitl (Tlaxcala)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba anual perene, hojas alternas, foliolas, inflorescencia en racimo, cáliz bilabiado; flores de 0.5 a 2 cms. con corola irregular de 5 pétalos; fruto en vaina peluda.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Colima, Chihuahua, Distrito Federal, Estado de México, Sonora, Tlaxcala^{1,34}.

TOXICIDAD: Es un género que consta de 150 especies, al estado morboso que provoca se le conoce como lupinosis o latirismo.

Posee 5 alcaloides principales, responsables de la toxicidad: lupinidina y lupinina (para las especies de flor amarilla); I-lupanina, dl-lupanina e hidroxilupanina (en aquellas de flor azul); concentrados en la semilla pero distribuidos en toda la planta.

La semiología de la lupinosis consta de pérdida de apetito, paraplejía y cuadriplejía espásticas con temblor, trastornos respiratorios con hematuria, obnubilación y muerte por asfixia. La eliminación de las sustancias tóxicas es por la vía renal. La necropsia, muestra ictericia generalizada, el hígado presenta degeneración grasa, inflamación catarral, distensión vesicular y aumento del tamaño del bazo.

TRATAMIENTO: El tratamiento es sintomático, si se presentan convulsiones, es necesario dar anticonvulsivos.

Los ácidos neutralizan a este compuesto, por lo que se recomienda administrar agua con vinagre^{4,12,15,16,24,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Melica azedarach* Familia *melíaceas*

NOMBRES COMÚNES: Canelo (Nuevo León, San Luis Potosí)

Cinamón (región de Guadalcázar, San Luis Potosí)

Granillo (Oaxaca)

Lila

Lila de china (Nuevo León, San Luis Potosí)

Lila de las indias

Paraguas chino (Chihuahua)

Paríso

Paraíso chino (Chihuahua)

Paraíso morado

Ploch (San Luis Potosí)

Piocha (Oaxaca, Veracruz)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Árbol pequeño, monopódico de 6 a 13 metros de altura, corteza gris, hojas compuestas bipinadas, folículos con margen serrado y lanceolado de 2.5 a 5 cms de largo, inflorescencia en panícula axilar; flores de 2.5 cms de 5 ó 6 pétalos con coloraciones que van desde el rosa al púrpura.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chihuahua, Michoacán, Nuevo León, Oaxaca, San Luis Potosí, Veracruz, Yucatán^{1,24}.

TOXICIDAD: Reportada como de alta toxicidad, especialmente por la ingestión de los frutos y las raíces, y en menor medida de las hojas, corteza y flores. Posee un alcaloide denominado azedarina, que tiene acción sobre el Sistema Nervioso Central, saponinas con propiedades hemolizantes, taninos, aceites esenciales y resinas. Otro alcaloide que contiene es la paraisina, la cual funciona como repelente de insectos. La azedarina se concentra en el endocarpio y en el exocarpio de la drupa. Los signos son: Náuseas, esfuerzo por vomitar, cólicos violentos, timpanitis, diarrea, ptialismo con espuma en la boca, hipotermia marcada.

El análisis postmortem revela congestión gastrointestinal, hepática y pulmonar, afecciones del hígado y riñón se han podido observar en exámenes histológicos de individuos intoxicados^{1,34,36}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Narcissus pseudo-narcissus* Familia: amarilidáceas.

NOMBRE COMÚN: Narciso.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta bulbosa y gruesa, hojas lineares y aplanadas, glaucas de 25 cms; flores hermafroditas, peiranto de 6 segmentos, corona de varios matices de amarillo.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Cultivada en varios lugares del territorio nacional^{1,34}.

TOXICIDAD: La presencia de cristales de oxalato de calcio en

los bulbos de los *Narcissus* pueden provocar severas gastroenteritis, aun si se les ingiere en pequeñas cantidades. A veces la gastroenteritis va acompañada de convulsiones, temblores, vómito y alteraciones nerviosas.

TRATAMIENTO: Remover del estómago con eméticos el material ingerido, además es necesario administrar protectores de mucosa, antidiarreicos. El tratamiento es sintomático básicamente.

OBSERVACIONES: En medicina popular es recomendado como vomitivo y purgante^{1,12,15,18,34,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Nertium oleander* Familia: *apocináceas*

NOMBRES COMUNES: Adela (Chiapas)

Delfa (Morelos)

Mbah-nos

Mbaj-nosa (lengua guave, Oaxaca)

Narciso (Oaxaca, Tabasco, Veracruz)

Rosa adelfa (Puebla)

Rosa laurel (Distrito Federal)

Trinitaria (Chiapas)

Yagaquiguece (Oaxaca)

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Edo. de México, Guanajuato, Hidalgo, Morelos, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tabasco, Veracruz. Planta ornamental en amplias zonas del territorio nacional^{1,34}.

TOXICIDAD: Es una de las plantas ornamentales que más

intoxicaciones produce, particularmente en niños. Los principios tóxicos están distribuidos en toda la planta. Se conocen con certeza dos glucósidos cardiotónicos con acción análoga a la digitalina: neriosina y oleadrina, además han podido aislarse otros como la nerina, cornivina y neriantina. Es tóxica durante todo su desarrollo e incluso cuando está seca.

Los signos clínicos son: Náuseas, vómito cólicos, gastroenteritis aguda, y diarrea sanguinolenta, pulso débil y ritmo irregular de los latidos del corazón, inconciencia y convulsiones violentas; finalmente sobreviene parálisis y muerte.

A la necropsia: el corazón se encuentra en sístole, el ventrículo izquierdo vacío, en el ventrículo derecho suele aparecer un coágulo negro, la aurícula y vasos están ocluidos y hay hemorragias en varios órganos.

TRATAMIENTO: Dar colesteramine 3 a 4 gramos diariamente para interrumpir la circulación enterohepática, terapia de fluidos, atropina, lidocaína o phenytoín.

OBSERVACIONES: Planta tóxica específica del humano, el ganado la rehusa^{1,12,18,54}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Papaver rhoeas* Familia: *papaveráceas*

NOMBRES COMÚNES: Abadul

Amapola

Amapola china

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba ramosa anual de 30 a 90 cms de altura, tallos vellosos, hojas irregularmente pinatífidas y divididas, raramente son enteras, los segmentos lanceolados y serrados, margen dentado, flores rojas, o en coloraciones que van desde el morado al escarlata y raramente blancas; su fruto es capsular.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Se cultiva con fines ornamentales^{1,34}.

TOXICIDAD: Las dos especies más tóxicas de las papaveráceas son el *Papaver rhoeas* y *Chelidonium majus*. El ciclo de vida de la amapola dura aproximadamente 10 meses, suele aparecer entre las plantas de los sembradíos. Contiene antocianina, antocianidina, ácido mecónico, readina y abundante cantidad de aceite. Aunque no posee los alcaloides de opio (morfina), los signos de la intoxicación se manifiestan semejantes a los de la ingestión de *Papaver somniferum*. Algunos de estos signos observados son: Gastroenteritis aguda, excitación nerviosa, falta de apetito, cólico y pérdida del control de los movimientos. Los animales sobrevivientes quedan con secuelas (pérdida de peso, disminución de la producción láctea, entre otras).

TRATAMIENTO: Remover la planta del estómago con eméticos y lavados gástricos, controlar convulsiones con tranquilizantes como el diazepam, como ejemplo, en humanos se utiliza el levelrphan (lorfan) a dosis de 0.5 a 2 mg/dosis administrada lentamente vía intravenosa^{12,15,16,34}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Phaseolus lunatus* Familia: *leguminosae*

NOMBRES COMÚNES: Cumba (Guerrero)

Frijol ancho (Veracruz)

Frijol de ratón (Jalisco)

Frijol lima

Frijol patachete

Frijolillo

Frijolito de mente (Sinaloa)

Huet blanco (Chiapas)

Ishuet (Chiapas)

Pecta (Guerrero)

Shiquintzu

Shiumin (Veracruz)

Shuyumin (Veracruz)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Planta trepadora erecta anual, foliolos muy anchos y ovados de 6 cms de largo, flores blancas ó amarillentas en largos racimos, el fruto es un vaina de 7 cms de largo, con semillas aplanadas de varios colores.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Edo. de México, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelia, Oaxaca, Tabasco, Tamaulipas^{1,24}.

TOXICIDAD: Todas las variedades de la planta contienen un glucósido cianogénico, llamado faseolunatina, que al cocerlo disminuye la concentración del alcaloide. La faseolunatina se convierte en ácido cianhídrico, el cual provoca hipoxia histotóxica, asfixia tisular consecutiva y timpanismo (a causa del efecto sobre el X par craneal), la sangre no cede su oxígenoa los tejidos toma la coloración rojiza característica

del torrente arterial, y luego se torna obscura debido a las dificultades respiratorias, la marcha es tambaleante, se observan convulsiones, inquietud, ansiedad por tomar aire y en caso de intoxicación severa se presenta la muerte.

TRATAMIENTO: El tratamiento es sintomático evitando o combatiendo el shock, con administración de fluidos el pronóstico es favorable^{4,12,15,18,43,48}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Ranunculus spp* Familia: *ranunculáceas*

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba anual o perene, hojas alternas, palmatipartidas, las basales son diferentes en su forma a las superiores, flores terminales solitarias.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Edo. de México, Jalisco, Veracruz^{1,84}.

TOXICIDAD: Tiene alcaloides, glucósidos, y otras sustancias que afectan en forma violenta al organismo, generalmente son cáusticas y vesicantes, contienen protoanemonina, sustancia de carácter lactónico.

Los signos clínicos son: Por una parte, irritaciones cutáneas o de las mucosas, ulceraciones, ardor intenso en la región afectada, etc. Además se presentan: Salivación abundante, dolores abdominales, diarreas abundantes, excitación y posteriormente depresión.

TRATAMIENTO: Es sintomático aunado a la administración de protectores de mucosas; si se requiere, es conveniente dar carbón activado y purgante^{1,12,16,18,43,48,54}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Senecio ssp* Familia: *compuestas*

NOMBRE COMÚN: Hierba de Santiago (Chihuahua)

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierbas anuales o perenes, plantas sufruticosas, arbustos, hojas alternas enteras o partidas, cabezuela esplitaria o en inflorescencia, flores blancas periféricas, femeninas con lígulas amarillentas o blancas, flores del disco hemafroditas tubulosas; aquenios cilíndricos.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chihuahua^{1,24}.

TOXICIDAD: Tiene la peculiaridad de florecer todo el año, por lo cual, la posibilidad de intoxicación se hace mayor, además, de que puede contaminar la miel de las abejas que transportan su néctar.

En el jugo que constituye a la planta, se han detectado flavonoides, sobre todo los glucósidos del quercetol, los alcaloides (senecionina, senecina, senecifolidina, jacobina, jacobina y jaconina), que se acumulan en los individuos que ingieren la planta.

Los alcaloides del *Senecio*, son fuertemente hepatotóxicos, colinérgicos y carcinogénicos, aunque algunos autores atenúan esta característica, comparando la acción colinérgica al de la atropina. Las variaciones en el período de intoxicación suelen ser impactantes, ya que los signos pueden presentarse durante las 24 horas posteriores a la ingestión o varias semanas más tarde.

Los primeros signos inician con decaimiento, mal estado en general, ptialismo, y la aparición de edemas intermandibulares y subcutáneos.

Con el progreso de la intoxicación, luego de varios días o semanas, hay incoordinación motora e hiperexcitabilidad antes de morir. El análisis postmortem revela depilación del cuello y cabeza, deshidratación, edemas subcutáneos en las zonas ventrales, ascitis, hígado de consistencia muy firme, moteado, y en los tejidos blandos, severas lesiones de mineralización. La vesícula biliar está muy agrandada y la pared engrosada y edematosa, congestión y edema gastrointestinal. El riñón presenta áreas focales hemorrágicas y estrias blanquecinas que se internan en la corteza. Los pulmones están congestionados y edematosos.

TRATAMIENTO: No hay antídoto específico, debido al gran período de latencia. Se recomienda dar dietas ricas en aminoácidos, aunados a la administración de protectores y regeneradores hepáticos para evitar o disminuir el daño hepático^{4,12,18,34,40,54}.

NOMBRE CIENTÍFICO: *Xantosoma spp* Familia: *aráceas*

NOMBRES COMÚNES: Capote

Mafafa

Malangas

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS: Hierba de gruesos rizomas, hojas enteras y sagitadas o astadas con peciolo largos, suculentos; flores unisexuales, la parte superior de espádice es elaviforme.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA: Chiapas, Distrito Federal, Edo. de

México, Michoacán, Oaxaca, Puebla y San Luis Potosí, Sinaloa, Veracruz y Yucatán^{1,24}.

TOXICIDAD: Las especies de este género contienen un jugo irritante en el que se ha detectado la presencia de cristales de oxalato, por lo que la intoxicación por ingesta de hojas principalmente tallo y flores, al ser ingerido, el jugo produce irritación, erosiones, y severa inflamación de los labios, las mucosas y el tracto gastrointestinal, existe una sensación de quemadura en toda la boca y edema de la mucosa oral y en ocasiones de las vías respiratorias.

Suelen presentarse vómitos, diarreas e incapacidad de hablar del sujeto intoxicado. La muerte sobreviene posteriormente por asfixia.

Los cristales de oxalato también pueden afectar al tejido pulmonar y renal. Un signo clásico es el ptialismo.

TRATAMIENTO: El tratamiento es sintomático, evitando la inflamación de la boca^{1,12,13,18,48,54}.

VI OTROS

INTOXICACIÓN POR ESTRICNINA

HISTORIA:

La estricnina es un alcaloide derivado de las plantas *Strycnus nux-vomica* y *Strycnus ignatii*¹².

Fue utilizada por primera vez en medicina cerca del año 1540 y utilizado en Europa como veneno animal desde el siglo XVI²⁰.

QUÍMICA:

El alcaloide base, forma sulfatos, hidrocloreatos, nitratos, y otras sales, las cuales son mucho más solubles en agua. El sulfato de estricnina es la sal más comunmente usada.

Es un polvo blanco cristalino insoluble en eter, pero soluble más o menos en alcohol, cloroformo o glicerol. La estricnina es precipitada por alkalis, carbonatos, bicarbonatos, benzoatos, dicromatos, iodados, ácido tánico, salicilatos, borax, y proteínas³⁴.

TOXICIDAD:

La estricnina es un compuesto sumamente tóxico para la mayoría de los animales domésticos. La dosis letal 50 % es la siguiente:¹²

Bovinos	0.5 mg/kg
Equinos	0.5 mg/kg
Porcinos	0.5 a 1.0 mg/kg

Caninos	0.75 mg/kg
Felinos	2.0 mg/kg
Aves domésticas	5.0 mg/kg
Ratas	3.0 mg/kg

La estriocnina administradas por vía parenteral es de 2 a 10 veces

más tóxica que por la vía oral^{17,18,47}.

TOXICODINAMIA

La estriocnina se absorbe rápidamente del lumen intestinal y se distribuye a todo el cuerpo. No se acumula en ningún tejido, pero pueden presentarse concentraciones significantes en hígado y riñón. Este alcaloide es metabolizado en el hígado y es escretado por el riñón sin cambio alguno. La excreción es muy rápida, una dosis es eliminada dentro de las 24 horas siguientes, este factor es importante ya que si el paciente sobrevive el primer día y siguiente es seguro que sobrevivio^{12,15,18}.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El efecto fisiológico de la estriocnina se presenta sobre el SNC provocando una actividad medular refleja, incontrolable, de la medula y relativamente difusa que permanece sin control. Todos los músculos estriados se ven afectados, pero los extensores, relativamente más poderosos, provocan una rigidez generalizada simétrica hasta convulsiones tónicas^{12,15,17,18}.

La estriocnina afecta directamente al SNC por antagonismo

selectivo de ciertos tipos de inhibición medular. Interfiere en la inhibición postsináptica de la medula espinal y el bulbo. Por lo que los efectos moderadores y control de reflejos se eliminan.

La glicina es entre otros, un transmisor inhibitorio en la medula espinal y el bulbo raquídeo, ,posiblemente por un antagonismo de tipo competitivo. La permeabilidad postsináptica de la menbrana cambia y el efecto es que la estriocina reduce el potencial inhibitorio postsináptico normalmente controlado por la glicina^{12,19,54}.

SIGNOS CLÍNICOS:

Teniendo en consideración el mecanismo de acción no es difícil anticiparse a los signos clínicos de la intoxicación que son estirones musculares.

Estos se presentan dentro de los diez minutos a dos horas despues de la ingestión del tóxico. Los primeros signos son: nerviosismo, tensión y rigidez.

Existe una poderosa rigidez de los extensores, lo que ocasiona que el paciente adopte una posición de "caballete". Las extremidades y el cuerpo se ponen rígidos, el cuello se arquea, las orejas se ponen erectas y los labios se retraen detras de los dientes⁴⁷.

La duración de las convulsiones puede variar desde unos cuantos segundos hasta un minuto o más. Durante el acto convulsivo, las pupilas se dilatan, las mucosas se tornan cianóticas. Los ataques se vuelven más frecuentes y pueden a

larga ocasionar la muerte del paciente por agotamiento o por anoxia durante uno de los ataques tetánicos, si no es tratado el animal dentro de una hora generalmente se presenta la muerte^{9,12,15,17,18,20,31,43,47,60}.

LESIONES A LA NECROPSIA:

La rigidez se presenta con mayor rapidez de lo normal aunque también la relajación de la musculatura del cuerpo sigue en forma más rápida que en la presentación normal.

No se detectan lesiones características de la intoxicación por estricnina, ni macroscópicas, ni microscópicas. La cianosis, las hemorragias petequiales, las equimosis y las lesiones traumáticas son evidencia de un estado de violencia e hipoxia. Una manifestación característica es que normalmente el estómago se encuentra lleno de alimento e incluso encontramos el cebo con la estricnina^{12,18,19,47}.

DIAGNÓSTICO:

Generalmente se basa en los antecedentes de la ingestión, los signos clínicos característicos. La estricnina nunca es considerada un constituyente normal del cuerpo por lo que los niveles de hallazgo deben ser cero para considerarse negativos.

Los análisis de laboratorio se realizan sobre contenido gástrico, hígado y riñones en caso de que el animal este muerto, la mayoría de las intoxicaciones de por estricnina se diagnostican en el laboratorio al analizar el contenido gástrico o el hígado.

Otras muestras importantes para el diagnóstico son la orina, vómito, y cebo para su análisis^{9,15,16,28,30}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Ya que encontramos desordenes de tipo convulsivo se debe pensar en las intoxicaciones que causan signos similares como son: hidrocarburos clorados, organo-fosforados, carbamatos, fosforo de zinc, metaldehido, plomo, hipocalemia, necrosis hepática aguda^{12,9}.

TRATAMIENTO:

El primer punto a tratar en la intoxicación por estriknina es mantener la relajación y prevenir la asfixia. Las convulsiones se pueden controlar con pentobarbital, para mantener la relajación muscular, debe de ser con aneatesia inhalada. Debido a que se presenta parálisis respiratoria es necesario mantener intubado al paciente para mejorar la ventilación.

Otros métodos terapéuticos efectivos en la intoxicación por estriknina son el uso de diazepam o el éter de glicerilguayacolato, ya que ambos poseen propiedades miorelajantes. El guayacolato se ha utilizado a dosis de 110 mg/kg por vía endovenosa, con dosis repetidas de mantenimiento según sea necesario. La dosis de diazepam para animales es de 2.5 a 20 mg por vía intravenosa u oral.

El pentobarbital se usa en perros a dosis de 30 mg/kg por vía intravenosa, aunque podemos recurrir a la vía intraperitoneal ó intratoraxica en perros con convulsiones^{9,9,12,47}. Los gatos

pueden anesthesiarse con tiobarbituricos como ejemplo el tiopental sodico. Los gatos que se anestesian con barbituricos de corta acción pueden dormir por mucho tiempo, la dosis intravenosa que se usa es de 15 a 30 mg/kg, pero si se recurre a la vía intraperitoneal o intratóraxica aumenta la dosis a 60 a 75mg/kg de pesos corporal⁹⁹.

Se recomienda lavados gástricos con ácido tánico al 1 o 2 % ó permanganato de potasio a 1:2000. Después del lavado gástrico deben dejarse en el estómago carbón activado y sulfato de sodio para ayudar a la adsorción y eliminación más rápida del alcaloide^{12,48}.

La excreción de estriknina se ve favorecida cuando se administran soluciones de manitol al 5 % en cloruro de sodio al 0.9 % por vía intravenosa a una velocidad de 7 mg /kg de peso corporal por hora. Esto debe ser subsecuente al establecimiento del flujo urinario adecuado^{12,47,48,99}.

PRONÓSTICO:

Cuando se toman medidas rápidas de acción, los resultados son favorables en proporciones altas en los casos de intoxicación. Si el paciente sobrevive 24 horas postingestión del tóxico, es seguro que animal se salve. Un punto importante es cuidar de no sobredosificar al paciente con anestesia⁹⁹.

INTOXICACIÓN POR FLUOROACETATO DE SODIO (1080)

INTRODUCCIÓN.

En la naturaleza, el flúor se presenta en forma de fluoruros, ampliamente distribuidos, se encuentra en mayor o menor proporción en vegetales, igualmente el agua (sobre todo en las aguas profundas), puede contener fluoruros que arrastra de los terrenos que lo contienen; las rocas fosfatadas tiene más o menos proporción de fluoruros^{12,13,16,34}.

QUÍMICA DEL COMPUESTO.

Es un compuesto inodoro, insaboro, y soluble al agua^{12,34}.

FUENTES DE LA INTOXICACIÓN Y USOS DEL COMPUESTO.

El fluoroacetato de sodio (1080) fue desarrollado como un insecticida y es utilizado para el control de roedores, aunque su mayor uso fue como redenticida, pero debido a su alto riesgo para todos los animales, ha decaído su uso^{19,47,60}.

Existen plantas que en forma natural contienen al ácido monofluoroacético, las cuales son:¹²

PLANTA	LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA
<i>Dichapetalum cymosum</i>	Sudáfrica
<i>Dichapetalum toxicarum</i>	Este de África
<i>Acacia georginae</i>	Australia
<i>Gastrolobium grandiflorum</i>	Australia
<i>Oxylobium parviflorum</i>	Australia
<i>Palicourea margrauii</i>	Brazil

Normalmente estas plantas se desarrollan en terrenos ricos en flúor.

Los animales domésticos se intoxican al consumir cebos mal dispuestos o intencionados, ya que se mezcla con alimentos que son apetecibles a cualquier animal^{9,10,12,13,18,54}.

TOXICIDAD DEL COMPUESTO.

El animal que consume el tóxico no le es posible degradarlo, por lo que el tóxico queda en él, si el animal (muerto) es consumido por otro animal también muere (intoxicación en cadena).

La DL₅₀ oral aguda para el perro es de 0.05 - 0.2 mg/kg y para el gato es de 0.3 - 0.5 mg/kg^{12,54}.

TOXICODINAMÍA.

Los fluoroacetatos se absorben rápidamente de la vía digestiva, por inhalaciones (pulmones) o a través de la piel erosionada, pero no a través de la piel intacta.

El compuesto es transportado a todo el cuerpo por el torrente sanguíneo^{10,12,18,20,30,47,54,50,60,61}.

MECANISMO DE ACCIÓN.

El ácido fluoroacético reemplaza a la acetil-CoA, combinándose con el ácido oxalacético en el ciclo de Krebs para formar ácido fluorocítrico, que inhibirá a la aconitasa, dando como resultado una acumulación de ácido cítrico y pérdida de la respiración celular^{12,54,60}.

La alteración que se presenta en el ciclo de los ácidos tricarbónicos da lugar a que la glucosa sea mal utilizada por el organismo, por lo que se produce hiperglicemia y lactoacidosis.

Esto se realiza en todas las células del organismo, pero las funciones cerebrales y cardíacas se ven afectadas severamente. La acumulación de amonio en algunas especies pueden causar las convulsiones típicas del cuadro clínico en algunas especies^{3,19,47}.

SÍGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Los signos clínicos se manifiestan de 30 minutos a 2 horas postingestión del tóxico. Una vez que se presentan los signos, la toxicosis se desarrolla rápidamente.

Se desarrollan generalmente dos tipos de cuadros dependiendo de la especie animal:

-Semiología cardíaca: Caracterizada por taquicardia, debilidad del pulso, arritmia intensa, fibrilación ventricular, convulsiones y temblores

- Semiología nerviosa: Se manifiesta con un período inicial de inquietud, excitación, carreras, alucinaciones, vueltas en círculo, vómitos, eliminación de heces, y orina, movimientos espasmódicos, convulsiones que van decreciendo según se agote el animal, y muerte por falla cardíaca^{9,10,12,18,31,43,47,57,60}.

En perros, se manifiesta excitación al sistema nervioso central, pero no afecciones cardíacas^{12,47}.

En gatos, se presentan signos combinados, tanto cardiacos como excitación al sistema nervioso central⁶⁰.

La interferencia que provoca el Fluoroacetato en el ciclo de Krebs dá como resultado la acumulación de citratos principalmente en el riñón, en segundo lugar la glucosa es poco aprovechada, lo cual origina hiperglicemia provocándose, de esta manera, que se forme ácido láctico, lo que provoca que disminuya el pH sanguíneo⁵⁴.

LESIONES A LA NECROPSIA.

La presentación de las lesiones depende de la causa de la muerte. Cuando sucede la presentación cardiaca es difícil encontrar lesiones, a excepción de la enteritis severa, por el efecto irritante del Fluoroacetato sobre la mucosa gastrointestinal.

La muerte por daño al sistema nervioso central (convulsiones y depresión respiratoria), puede causar cianosis, color oscuro en la sangre, congestión de órganos, hemorragias agudas en el corazón y cambios en los pulmones, además de la enteritis. Microscópicamente el cerebro manifiesta edema e infiltración perivascular por linfocitos, pero estas lesiones no son patognomónicas de la intoxicación con Fluoroacetato⁶⁰.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico se realiza aunando a los signos clínicos, historia clínica y las lesiones a la necropsia, además de determinar la presencia del ácido fluorocítrico en órganos por

medio de cromatografía de gas con previa esterificación. La presencia del Fluoroacetato en vegetales puede establecerse por procedimientos enzimáticos con el empleo de aconitasa.

La potencimetría se usa para determinar la presencia de Fluoroacetato un electrodo específico de flúor.

El Fluoroacetato se acumula en todas las células del cuerpo, pero el riñón es el mejor órgano para realizar el análisis, aunque también podemos realizar el análisis en cebos, contenido gástrico, vómito e hígado^{3,9,12,18,47,54,60}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La intoxicación con Fluoroacetato de Sodio en perros, puede semejar una encefalitis severa, tóxicos que causen convulsiones tales como estriquina, plomo, hidrocarburos clorados, toxinas bacterianas en alimentos, condiciones patológicas como hipocalcemia, hipomagnesemia, pancreatitis, necrosis hepática, y daños cerebrales^{12,54}.

TRATAMIENTO.

No existe tratamiento específico. Es necesario combatir las convulsiones, administrando barbitúricos, aunque hay que tener cuidado en las dosis ya que los barbitúricos causan depresión respiratoria.

El gluconato de calcio es usado a dosis de 4 a 10 ml en solución al 10 ó 20 % , se usa como tratamiento adicional a las convulsiones.

Es recomendable hacer lavados gástricos con leche o agua de

cal.

Desde el punto de vista bioquímico se ha empleado el monoacetato de glicerol a dosis de 0.055 gm/kg vía intramuscular y a la acetamida para evitar la conversión de acetato en citrato.

Para tratar las arritmias cardíacas se usa procaína intracardiaca^{9,12,18,47,54,60}.

PRONÓSTICO.

El pronóstico por lo general es malo y el tratamiento en la mayoría de las veces no funciona.

INTOXICACIÓN CON ALFA NAFTIL TIUREA**INTRODUCCIÓN.**

La alfa-naftil-tiourea (ANTU), es el representante más calificado de los derivados de tiourea, tóxico para los roedores, fue descubierto por Richter¹².

QUÍMICA.

Es un polvo grisáceo ó gris azulado, insoluble en agua, y poco soluble en solventes orgánicos, carente del sabor amargo de las tioureas, e inodoro.

El tamaño de la partícula influye en su toxicidad, ya que influye en la absorción. Las partículas grandes (50 - 100 micras de diámetro) son más tóxicas que las pequeñas (5 μ)^{12,18,47}.

FUENTES DE LA INTOXICACIÓN Y USOS DEL COMPUESTO.

El ANTU ha sido usado exclusivamente como rodenticida, con buenos resultados.

La fuente de la intoxicación la constituyen los cebos mal dispuestos, el ANTU usualmente es mezclado con carne, salchichas, pan, alimentos para perros, y otros alimentos que son apetecibles a cualquier animal, usando el tóxico a concentraciones en los cebos que varían del 1 al 3 %.

Los cebos deben estar bien dispuestos para evitar que sean consumidos por otros animales^{12,18,47}.

TOXICIDAD DEL COMPUESTO.

Debido a su carencia de sabor y olor, no es detectado por los roedores, los que sobreviven a la intoxicación (10 % de la población expuesta aproximadamente), sólo llegan a sobrevivir 4 meses en promedio.

El estado de repleción gástrica es importante sobre todo en perros, puesto que el ANTU tiene acción local y central sobre el centro el vómito. Al encontrarse lleno se debilita su acción local, si se encuentra vacío se provoca vómito al irritar localmente a la mucosa gástrica y de esta manera se elimina la mayor parte del tóxico, con el estómago repleto se facilita la absorción al no originar emesis.

Los animales adultos son más sensibles al ANTU que los jóvenes necesitando estos últimos unas 7 ú 8 veces la dosis de los adultos para intoxicarse.

La dosis oral aguda en perros adultos es de 10 a 50 mg/kg de peso corporal, en jóvenes la dosis oral aguda es de 85 -100 mg/kg; en el gato es de 75 - 100 mg/kg^{2,13,17,47,54,60}.

TOXICODINAMIA.

El ANTU es absorbido rápidamente en la mucosa gastrointestinal, y en curso de una hora puede manifestar los signos clínicos de la intoxicación.

La muerte ocurre dentro de las 6 a 48 horas pero los animales que sobreviven las primeras 12 horas, se puede pensar en una posible recuperación.

MECANISMO DE ACCIÓN.

El ANTU causa un incremento de la permeabilidad de los capilares pulmonares, por un mecanismo no precisado, lo que provoca edema pulmonar y trasudación de fluidos dentro de los pasajes de aire, la trasudación es debida en parte a la intensa respiración que el animal efectúa al sentir la falta de oxígeno.

Es posible que el ANTU cause edema pulmonar por inhibición de una enzima involucrada en el transporte de nutrientes y electrolitos a nivel de la membrana, ya que al inhibirse esta enzima por inhibidores específicos como el alloxan, iodoacetamida, oxophenarsina entre otros, se provoca edema pulmonar.

EL ANTU es un fuerte emético, su efecto es mediado aparentemente. local y centralmente^{12,47}.

SÍGNOS CLÍNICOS DE LA INTOXICACIÓN.

Los primeros signos de la intoxicación con ANTU son vómito salivación, y otros que demuestran irritación gástrica. Estos apararecen dentro de pocos minutos a pocas horas después de la ingestión.

Otros signos incluyen: disnea, tos, incremento de la frecuencia respiratoria, los sonidos cardiacos se ven disminuídos a causa de la efusión pericárdica, la hipotermia se desarrolla en el paciente cuando la muerte se aproxima.

La causa de la muerte es anoxia resultado de la acumulación de líquido alrededor de los pulmones y el corazón^{9,12,15,47,48,51}.

LESIONES A LA NECROPSIA.

Al examen postmortem, encontramos cianosis generalizada, y un color obscuro en la sangre arterial. Los pulmones son pesados, muy edematosos y los bronquios contienen fluido teñido de sangre, el fluido también está presente en la cavidad torácica.

Hay hiperemia de la tráquea, bronquios, tracto gastrointestinal, mucosas, hígado y riñones.

Si la disnea fue severa, se presenta hemorragias petequiales y equimóticas en el corazón o en la superficie de los pulmones y otros órganos.

Los hallazgos microscópicos son los mismos pero más manifiestos¹⁰.

DIAGNÓSTICO.

Basados en la historia clínica, signos clínicos y hallazgos a la necropsia, podemos concluir la intoxicación.

Las pruebas químicas para la tiourea son inconclusas generalmente.

El contenido gástrico y el vómito son elementos en los que podemos realizar el análisis. El análisis debe ser llevado a cabo dentro de las 24 horas postingestión, porque después de éste tiempo la prueba resulta negativa^{12,20}.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Aunque el fulminante edema pulmonar, con efusión pleural, y demás lesiones antes mencionadas características de la intoxicación de con ANTU, debemos considerar entidades patológicas como las que provocan los signos mencionados como son los irritantes inhalados (ejemplo amonía, nitrógeno, ozono, entre otros), pesticidas organo-fosforados (aunque se causa edema no se causa efusión pleural) glicósidos cardioactivos, y otros químicos tales como la hidrazida, tiourea, aloxan, iodoacetamida, y phenylthiocar-bamida¹².

TRATAMIENTO.

No existe tratamiento específico en la intoxicación con ANTU. El uso de eméticos está indicado como la apomorfina y un lavado gástrico para remover la mayor cantidad de ANTU del estómago.

El paciente debe ser sedado y/o anestesiado cuidando no deprimir la función respiratoria. Se han empleado aerosoles de silicones al 10 % para impedir la formación de espuma en los bronquios.

El paciente deber ser colocado de forma que los líquidos contenidos en los bronquios escurran libremente.

Es también recomendable el uso de drogas que aporten grupos tiol, (como ejemplo, tenemos al N-metilmercaptan, cisteína, l-tiosorbitol), por la acción que se supone tiene el ANTU sobre la enzima sulfhidril. Además de la administración de agentes alfa-adrenolíticos (para dilatar los vasos sanguíneos y

disminuir la hipertensión arterial de los pulmones), es recomendable el uso de diuréticos osmóticos tales como el manitol al 50 % o la glucosa al 50 %, para promover la redistribución de líquidos contenidos en los pulmones a otros tejidos.

Suministrar metilnitrato de atropina en pequeñas dosis (0.02 - 0.05 mg/kg), como premedicación a la anestesia con barbitúricos, pero no pensar que con la atropina se va a disminuir las secreciones de los capilares, ya que el efecto de la atropina es mediado por los receptores muscarínico colinérgicos y no evita la trasudación de los capilares^{9,12, 13,17,21,47}.

PRONÓSTICO.

Generalmente es malo, ya que con todo y el tratamiento el paciente muere. Si el paciente sobrevive las primeras 12 horas es indicativo de una posible recuperación⁹.

LITERATURA CITADA:

- 1.- Aguilar Contreras, Abigail; Zolla, C.: Plantas Tóxicas de México. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. México, D.F. 1982.
- 2.- Alfaro Moreno, Agustín.: Plaguicidas Agrícolas. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES AGRONOMICAS. Madrid, España. 1966.
- 3.- Arena, J.M.: Poisoning. 3a ed. AMERICAN LECTURE SERIES. Illinois, E.U.A. 1974.
- 4.- Atkins, E.C.; Jhonson, K.R.: Clinical Toxicities of Cats, The Veterinary Clinics of North America. Edited by OEHME F.W. W.B. SAUNDERS COMPANY. Philadelphia, E.U.A. 5 4, 638, 1975.
- 5.- Barbera, C.: Pesticidas Agrícolas. 3a ed. EDICIONES OMEGA, S.A. Barcelona, España. 1976.
- 6.- Berlanga, A.: Medicamentos Tóxicos para el Gato., Tesis de licenciatura, FAC. DE MED. VET. Y ZOOT. de la Universidad Nacional Autónoma de México, 1985.
- 7.- Blohm, Henrik.: Poisonous of Venezuela. FOREWORD BY HEBER W. YOUNGREN. Cambridge, E.U.A. 1962.
- 8.- Bloom, Ll; Nalller, N.; Citem, M.; and Shenman, G.: A survey of blood lead levels in dogs and cats. AUST. VET. J.

52: 312-316, 1976.

9.- Brass, W.:Kompendium der Kleintierkrankheiten. VERLAG M. & H. SCHAPER HANNOVER. Hannover, Germany. 1981.

10.- Brookes, J.V.:Poisons. 3a. ed. KRIEGER PUBLISHING COMPANY. New York, E.U.A. 1975.

11.- Buck, W.B.; Hoskings, J.D.:Diseases Caused by Chemical and Physical Agentes, Canine Medicine. AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS INC. California, E.U.A. 1979.

12.- Buck, William; Osweiler, Gary D.:Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 2a ed. KENDALL/HUNT PUBLISHING COMPANY. E.U.A. 1980.

13.- Büchel, K.H.:Chemistry of Pesticides. JOHN WILEY & SONS. New York, E.U.A. 1983.

14.- Cabrera, Luis.:Plantas Curativas de México. 4ed. LIBROMEX. México, D.F. 1982.

15.- Calabrese y Astolfi.:Toxicología. 2a ed. EDITORIAL, CAPELUSZ, S.A. Buenos Aires, Argentina, 1972.

16.- Carson,Rachel.:Silent Spring. HOUGHTON MIFFLIN COMPANY. Massachusetts, E.U.A. 1962.

17.- Catcott, E.J.: Canine Medicine. 4a ed. AMERICAN VETERINARY PUBLICATIONS. E.U.A. 1979.

18.- Clarke, M. L.; Harvey, D.G.; Humphreys, D.J.: Veterinary Toxicology. 2a ed. BAILLIERE TINDALL. Londres, Inglaterra. 1981.

19.- Coles, E.H.: Patología y Diagnóstico Veterinarios. INTERAMERICANA, S.A. México, D.F. 1968.

20.- Conn, H.F.: Current Therapy W.B. SAUNDERS COMPANY. Philadelphia, E.U.A. 1976.

21.- Cooper, P.: Poisoning by Drugs and Chemical. 3a ed. THE CHEMICAL RUBBER COMPANY. Ohio, E.U.A. 1972.

22.- Dehme, F.: Equipo de Emergencia para el Tratamiento de las Intoxicaciones de las Pequeñas Especies, (Antídotos, Medicamentos, Equipo). en Terapéutica Vet. C.E.C.S.A. México, D.F., 1988.

23.- Diego, S. Juan de y Diego, J. José de: Intoxicaciones Producidas por Pesticidas. (Monografías Agrarias). MINISTERIO DE AGRICULTURA. Madrid, España. 1968.

24.- Deichman, W.B., Gerarde, H.: Toxicology of Drugs and Chemicals. ACADEMIC PRESS. Nueva York, E.U.A. 1969.

- 25.- Dreisbach, Robert.:Manual de Envenenamientos. 7a ed. EL MANUAL MODERNO. México, D.F. 1974.
- 26.- Dreisbach, D.H.:Handbook of Poisoning. 8a ed. LAUGE MEDICAL PUBLICATIONS. California, E.U.A. 1974.
- 27.- Drill's.:Pharmacology in Medicine., 3th ed. Mc GRAW HILL BOOK COMPANY. New York, E.U.A., 1965.
- 28.- Duncan, R.; Prasekeith, W.:Veterinary Laboratory Medicine. (Clinical Pathology). THE IOWA STATE UNIVERSITY PRESS Ames, Iowa, E.U.A. 1977.
- 29.- Fabr , R.; Granier-Doyeux, M.;Truhaut, R.:Compendio de Toxicología. EDICIONES DE LA BIBLIOTECA. Caracas, Venezuela., 1962.
- 30.- Fabr , R.; Truhaut, R.:Toxicología. PARANINFO. Madrid, España. 1976.
- 31.- Fenner, William, R.:Medicina Veterinaria de Perros y Gatos. Manual de Diagnóstico Rápido., México, D.F., 1989.
- 32.- Forsyth, A.A.:Iniciación a la Toxicología Vegetal. ACRIBIA. Zaragoza, España. 1968.

- 33.- Fréjaville, J.P.; Bourdon, R.:Toxicología Clínica y Analítica. JIMS., Barcelona, España. 1979.
- 34.- Fronhe, Dietrich & Hans, J.P.:A Color Atlas of Poisonous Plants. A Handbook for Pharmacists, Doctors, Toxicologists and Biologists. WOLFE PUBLISHING LTD, Germany. 1984.
- 35.- García, M; Rosiles, R.; et al.:Informe de un caso de Intoxicación por Plomo en un Perro. VET. MEX. 17: 31-33, 1986.
- 36.- Goodman, Louis & Alfred Gilman.:Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 5a ed. INTERAMERICANA. México, D.F. 1978.
- 37.- Gosselin, R.; Smith, R.; Hudge, H.:Clinical Toxicology of Comercial Products., 5th ed. WILLIAMS & WILKINS. E.U.A. 1984.
- 38.- Hayes, W.J.:Toxicology of Pesticides. WILLIAMS & WILKINS COMPANY. Baltimore, E.U.A. 1975.
- 39.- Holmstedt, B.; et al.:Mechanisms of Toxicity and Hazard Evaluation. ELSEUPER/NORTH-HOLLAND BIOMEDICAL PRESS. Netherland, 1980.
- 40.- Jara, F. De La.:Efectos Fisiológicos y Toxicológicos de Plaguicidas Organofosforados en Mamíferos. DISTRIBUIDORA SHELL DE MÉXICO, S.A. México, D.F., Bol. D.S.M. 61/74 1968.

41.-Jara, Fernando De La.:Manual de Toxicología y Tratamiento de las Intoxicaciones con Plaguicidas Agrícolas. 4a ed. ASOCIACIÓN MEXICANA DE LA INDUSTRIA DE PLAGUICIDAS Y FERTILIZANTES, A.C. México, D.F., 1985.

42.-Jarquín, N.:Los Plaguicidas y sus Residuos en la Ciudad de México en Memorias de "Reunión sobre Salud y Ambiente en la Ciudad de México". SECRETARIA DE LA DEFENSA NACIONAL Y DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL. México, D.F. 1989.

43.- Jensen, D.:Clínica de las Enfermedades del Perro. ACRIBIA. Zaragoza, España. Tomo II, 1977.

44.- Jensen, David.:Fisiología. INTERAMERICANA. México, D.F., 1979.

45.- Kingsbury, J.:Poisoning by Plants. in Kirk, R.:Current Veterinary Therapy III (small animal practice). W.B. SAUNDERS COMPANY. Philadelphia, E.U.A. 1968.

46.- Kirk, R.:Current Veterinary Therapy V (Small Animal Practice). W.B. SAUNDERS COMPANY. E.U.A. 1974.

47.- Kirk, R.:Terapéutica Veterinaria. 4a impresión C.E.C.S.A. México, D.F. 1988.

48.- Kirk, W.R.; Bistner, I.S.: Urgencias en Veterinaria. SALVAT EDITORES. Barcelona, España. 1980.

49.- Klimmer, O.R.: Plaguicidas: Toxicología, Sintomatología y Terapia. OIKOS-TAUJ S.A. Barcelona, España. 1968.

50.- Litter, M.: Farmacología Experimental y Clínica. 7a ed. EL ATENEO. Buenos Aires, Argentina. 1986.

51.- López, Castro, M.A.: Determinación de Niveles de Colinesterasa en cerebros e hígados de ratas expuestas a ambientes contaminados con Glutoxi y Malatión. Tesis de Licenciatura. FAC. DE MED. VET. Y ZOOT. de la Universidad Nacional Autónoma de México. 1983.

52.- Martín, David W.; Rodwell, Victor; Mayes, Peter.: Bioquímica de Harper. 8a ed. EL MANUAL MODERNO. México, D.F. 1982.

53.- Mc Keavey, B.J.: Lead Poison in Dogs. N.Z. VET. J. 25:395-396., 1977.

54.- Meyer, J.; Booth, H. and Mc Donald, L.: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4th ed. IOWA STATE UNIVERSITY PRESS. Ames, Iowa, E.U.A. 1977.

55.- Muller, H.; Kirk, R.; Scott, D.: Small Animal Dermatology. 3th ed. W.B. SAUNDERS COMPANY. E.U.A. 1983.

56.- Nahum, E.A. y Rosiles, R.: Concentraciones de plomo sanguíneo en perros clínicamente sanos. VET. MEX. México, D.F., 9: 83-84., (1978).

57.- Nieman, G.: Prácticas de Clínica Canina. CONTINENTAL. México, D.F., 1981.

58.- Osweiler, G.: Orígenes Potenciales Comunes de Intoxicación en las Pequeñas Especies, en Terapéutica Veterinaria. 4a ed. editado por Krik, R., C.E.C.S.A., México, D.F., 165-170 pp. 1988.

59.- Pascoe, D.: Toxicology. EDWARD ARNOLD. Bedford Square, Inglaterra. 1983 Studies in Biology No. 149.

60.- Plunkett, E.: Manual de Toxicología Industrial. URMO. Bilbao, España. 1974.

61.- Quer-Brossa, S.: Toxicología Industrial. SALVAT EDITORES S.A. Barcelona, España. 1983.

62.- Repetto, Manuel.: Toxicología Fundamental. CIENTÍFICO MÉDICA. Madrid, España. 1981.

63.- Rosiles, R.: Consideraciones diagnósticas y frecuencia, de las intoxicaciones más comunmente identificadas en perros de Valle de México., VETERINARIA MEXICO 10 :45-49 (1979).

64.- Rosiles, R.: Terapia de Emergencia de Intoxicaciones en Perros. FAC. DE MED. VET. Y ZOOT. DIVISIÓN EDUCACIÓN CONTINUA. Cd. Universitaria, México, D.F., 1987.

65.- SARH: Manual de Agroquímicos, Químico-Farmacéuticos, Alimentos y Biológicos Veterinarios. DIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD Y PROTECCIÓN AGROPECUARIA Y FORESTAL. México, D.F., Tomo I (Plagucidas) 1983.

66.- Sidney, K.: Handbook of Emergency Toxicology. 3th ed. AMERICAN LECTURES SERIES. Illinois, E.U.A. 1973.

67.- Ulacia, J.C.: Actualización de usos farmacología y epidemiología de intoxicaciones con Warfarina en humanos y animales en el D.F., Tesis de licenciatura., FAC. DE MED. VET. Y ZOOT., de la Universidad Nacional Autónoma de México., 1983.

68.- Vargas, Luis.: Indicaciones Médicas y Sanitarias de Algunos de los Insecticidas Modernos más Usuales. LA PRENSA MÉDICA. México, D.F. 1950.

69.- Wilkinson, T.: Diseases of the Cat and Their Management. BLACK WELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS. Hong Kong, China. 1984.