

<small>LICENCIATURA: VETERINARIA DEPARTAMENTO: CIENCIAS SOCIO SANITARIAS UNIVERSIDAD: MURCIA CURSO 2011/12 ASIGNATURA: TOXICOLOGÍA</small>	
<b>TEMAS 13 AL 17</b> <b>TOXICOLOGÍA DE METALES Y MINERALES</b>	
<small>Este documento se ha publicado electrónicamente en DIGITUM (Universidad de Murcia) bajo una licencia Creative Commons: Attribution-Noncommercial-ShareAlike 3.0 Unported</small>	
 <b>DR. ANTONIO JUAN GARCÍA FERNÁNDEZ</b> Catedrático de Toxicología	
1	

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA (LIC. VETERINARIA)	
<b>TEMA 13</b>	
<b>TOXICOLOGÍA DE METALES Y MINERALES.-</b> Clasificación. Características generales de la intoxicación por metales. Aspectos clínicos, alimentarios y ambientales de los metales.- <b>TOXICOLOGÍA DEL MERCURIO.-</b> Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.	
2	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b><u>IONES METÁLICOS</u></b>	
- ESENCIALES: INDISPENSABLES PARA LA VIDA	
- TÓXICOS: ¿DOSIS?	
<b><u>TOXICIDAD</u></b>	
- Dosis	
- Forma metálica o elemental es menos tóxica	
- Forma iónica suele ser más tóxica	
- Organometales más tóxicos	
3	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOCINÉTICA</b>
<b>ABSORCIÓN</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Inhalatoria:</b> Partículas, gas o vapor. Elemental, inorgánico u orgánico Ej: mercurio elemental (vapor) 80%</li> <li>- <b>Dérmica:</b> No es muy habitual</li> <li>- <b>Oral:</b> Más frecuente. Ej. mercurio elemental nula</li> <li>- <b>Transferencia placentaria y hematomamaria</b></li></ul>
4

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOCINÉTICA</b>
<b>DISTRIBUCIÓN</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Unidos a proteínas plasmáticas (grupos sulfhidrido, amino, fosfatos, carboxilato, imidazol e hidróxido)</li><li>- Localización según afinidad química con la composición del receptor.</li><li>- Larga vida media en el organismo</li><li>- No son susceptibles de detoxificación</li></ul>
<b>ELIMINACIÓN</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Renal y gastrointestinal (bilis)</li><li>- Aclaramiento por unión a albúmina y metalotioneína</li><li>- También por leche, sudor, saliva, pelo, aliento, etc.</li></ul>
5

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>MECANISMOS DE ACCIÓN TÓXICA</b>
<b>A) Afectación de la estructura celular</b>
Ej. Plomo por calcio.
<b>B) Alteraciones de la función celular</b>
1) Modificación de la permeabilidad de la membrana
2) Modificación de la actividad enzimática
2.1. Inhibición enzimática
2.2. Inducción enzimática
3) Participación en procesos inmunitarios
4) Interacción con material genético
6

---

---

---

---

---

---

---

---

**Incorporación de metales al medio**

**Agua**  
Mayor toxicidad en aguas saladas  
- Origen: - vertidos industriales  
- lluvia de arrastre de vertidos atmosféricos  
- lluvia de arrastre de sedimentos

**Suelo**  
- Origen: - actividades de fundición, minería y producción de electricidad  
- lluvia de arrastre desde atmósfera o agua de riego, arrastre de sedimentos

**Atmósfera**  
- Origen: - zonas industriales o mineras que emiten vapores con partículas

7

---

---

---

---

---

---

---

---

**Biomagnificación en la cadena alimentaria**

Velocidad de eliminación

◀◀◀◀◀

Velocidad de entrada

8

---

---

---

---

---

---

---

---

**Factores que influyen en la toxicidad de metales**

pH      ¡¡¡ OJO pH ácido !!!

**Temperatura**  
Aumento temperatura favorece reacción química de liberación y de incorporación

**Otros metales**

9

---

---

---

---

---

---

---

---

**Tratamiento general de las intoxicaciones por metales pesados: QUELANTES**

Favorecen la eliminación del tóxico al formar un quelato metálico en el que el metal se inactiva.

Ejemplos: EDTA CaNa ←→ Plomo  
Ditizona ←→ Talio  
BAL (dimercaptopropanol) ←→ Arsénico  
Penicilamina ←→ Cu, Hg y Zn  
DTPA ←→ Cadmio

10

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL MERCURIO**

**FUENTES. TOXICIDAD. MECANISMO DE ACCIÓN. SÍNTOMAS. LESIONES. DIAGNÓSTICO. TRATAMIENTO. ANÁLISIS**

11

---

---

---

---

---

---

---

---

**INTRODUCCIÓN**

• Uno de los metales nobles más utilizados por el hombre. Propiedades curativas (Hipócrates 400 a.C.) y toxicidad (Hipócrates, Plinio, Galeno) se conocen desde la antigüedad.

**CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS**

Simbolo: Hg  
Grupo del sistema periódico: IIB  
Número atómico (z): 80  
Peso atómico: 200.61  
Punto de fusión: -38.9  
Punto de ebullición: 356.9 °C  
Estados de oxidación +1 y +2



cinabrio

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>FORMAS DE PRESENTACIÓN</h2>
<p>1. ELEMENTAL O METÁLICO Termómetros. Altísima presión de vapor.</p> 
<p>2. INORGÁNICO (MERCURIOSA O MERCÚRICA)</p>
<p>3. ORGÁNICO (ALQUILMERCURIO)</p> <p>Hg<sup>+1</sup>, Hg<sup>+2</sup></p>
<p>13</p>

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>USOS Y EXPOSICIÓN</h2>
<p>- Metalurgia</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Baterías (como óxido)</li><li>- Aparatos científicos de precisión (termómetros, manómetros)</li><li>- <u>Insecticidas, fungicidas y bactericidas (derivados orgánicos)</u></li><li>- Odontología (amalgamas)</li><li>- Desinfectantes (mercurocromo)</li><li>- Explosivos (fulminato de mercurio)</li><li>- Pinturas (para cascos de navíos como óxido de rojo mercurio)</li><li>- Catalizador (en la fabricación de materias plásticas)</li><li>- Antipsoriásico (mercurio amoniacado)</li><li>- Antisépticos (timerosal).</li></ul>
<p>14</p>

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>FUENTES</h2>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Naturales: Desgasificación de la corteza terrestre.</li><li>• Antropogénicas:<ul style="list-style-type: none"><li>- Plantas de energía térmica</li><li>- Calderas industriales comerciales</li><li>- Combustión fuel-madera</li><li>- Producción primaria de metales no ferrosos: Zn y Pb</li><li>- Residuos de incineración</li><li>- Plantas de compuestos alcalinos de cloro</li></ul></li></ul>
<p>15</p>

---

---

---

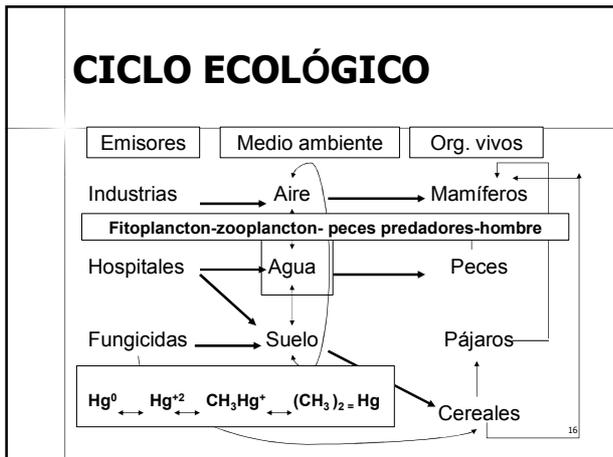
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### TOXICIDAD

- ✓ Mercurio en estado metálico presenta poca capacidad de reacción con moléculas endógenas. Absorción escasa.
- ✓ *Vapores mercuriales* extremadamente tóxicos.
- ✓ Mercurio inorgánico (cloruro de mercurio), vía digestiva y vía inhalatoria
- ✓ Metilmercurio es la forma más importante del mercurio en términos de toxicidad

Sensibilidad específica: aves > gato > ovino > bovino > cánidos > porcinos > equinos

---

---

---

---

---

---

---

---

### MECANISMO DE ACCIÓN

Tóxico protoplasmático

- Inhibe varios sistemas enzimáticos con grupos -SH
- Interrumpir la vía metabólica endocelular.
- Formación de radicales mercaptídicos (X-Hg-SR).
- Capacidad de ligarse a otros radicales (fosfóricos, carboxílicos, amínicos y amídicos)
- Precipita proteínas

---

---

---

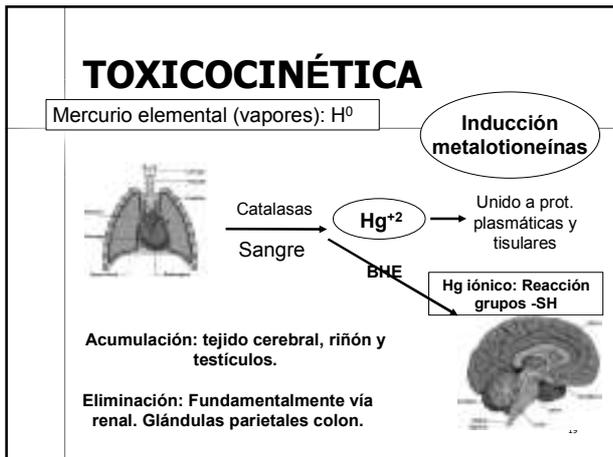
---

---

---

---

---




---

---

---

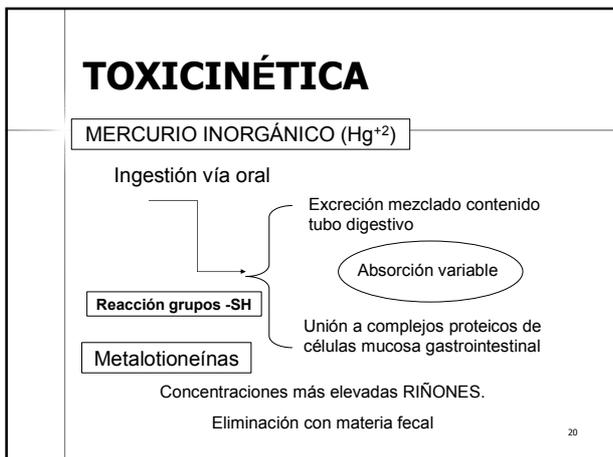
---

---

---

---

---




---

---

---

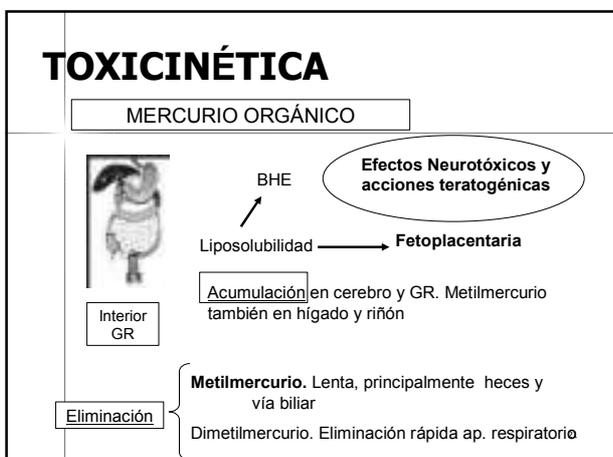
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## SÍNTOMAS

Vapores mercuriales

Irritación  
conductos  
aéreos  
 ↓

Insuficiencia pulmonar  
con edema de pulmón  
agudo

**Intoxicación aguda por compuestos inorgánicos**

Estomatitis, hipersalivación, dolor cavidad bucofaringea y estómago, vómito, hemorragias, diarrea serohemorrágica, oliguria con hematuria y anuria con uremia. Shock y muerte entre 1-20 días.

**Intoxicación crónica por compuestos inorgánicos**

Temblores, anorexia, diarrea frecuente, ligera proteinuria. Animal puede morir en condiciones caquéticas

22

---

---

---

---

---

---

---

---

## SÍNTOMAS

ORGANOMERCURIALES

Naturaleza nerviosa →

- Anorexia
- Astenia
- Pérdida de peso
- Estado letárgico
- Diarrea
- Vómito

**Perros, gatos y terneros: estimulación del SNC**

**Vacuno adulto, cerdos y aves: depresión del SNC**

**Ovino: síndrome gastrointestinal**

23

---

---

---

---

---

---

---

---

## SÍNTOMAS

ORGANOMERCURIALES

**Aparición súbita de ataxia e incoordinación.**  
 Contracciones nerviosas. Hipersensibilidad a estímulos externos. Buen apetito, aunque incapaces de tomar y deglutir el alimento. Salivación excesiva. Cambios en el electrocardiograma. Defectos de la visión. Decúbito. Convulsiones, coma y muerte

**Cólico y diarrea. Anorexia y pérdida de peso. Cojeras. Disnea y descarga nasal.**

**Anorexia y pérdida de peso. Debilidad, depresión e incoordinación. Parálisis posterior. Fiebre. Poliuria y hematuria. Manchas rojas en la piel.**

24

---

---

---

---

---

---

---

---

## LESIONES

- Gastroenteritis
- Nefritis parenquimatosa aguda
- Bronquitis catarral
- Edema pulmonar
- Hemorragias de carácter petequeial en subendocardio y subepicardio
- Necrosis hepática, tubular renal y focos necróticos en el encéfalo

En cerdos intoxicados con metilmercurio:  
 evidentes lesiones en SNC (desmielinización y necrosis de axones y astrogliosis y microgliosis)

25

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNÓSTICO

Corteza renal

**10-15 ppm mercurio residual en riñón: intox. aguda**

-espectrofotometría de absorción atómica  
 - polarografía  
 -espectrofotometría de rayos X  
 -espectrofotometría de llama  
 -absorción de rayos X o de activación de neutrones.

D.Diferencial en cerdos

→

Enfermedades infecciosas específicas (peste porcina, mal rojo...)

26

---

---

---

---

---

---

---

---

## TRATAMIENTO

Eliminar la fuente del mercurio y terapia de mantenimiento: fluidoterapia y dieta adecuada con las alteraciones renales.

Quelantes:

BAL  
 Penicilamina  
 N-acetil-penicilamina

$$\begin{array}{c}
 \text{H}_2\text{C} - \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \quad | \\
 \text{S} \quad \text{S} \\
 \backslash \quad / \\
 \text{Hg}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_3 \quad \text{H} \\
 | \quad | \\
 \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\
 | \quad | \\
 \text{S} \quad \text{N} - \text{H} \\
 \backslash \quad / \\
 \text{Hg}
 \end{array}$$

27

---

---

---

---

---

---

---

---

## Normas legales de interés

**RD 147/1993**, relativo a las condiciones sanitarias de producción y comercialización de carnes frescas: artículo 5, punto 1, apartado k:

**RD 1749/1998**, por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos: Grupo B, grupo 3, apartado c).

**RD 1437/1992** relativo a las normas sanitarias de producción y comercialización de productos pesqueros y de la acuicultura: Anexo, capítulo V, apartado II, punto 3, B

**Orden de 2 de agosto de 1991** que regula las normas microbiológicas, los límites de contenido de metales pesados y los métodos analíticos para la determinación de metales pesados para los productos de la pesca y de la acuicultura

28

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Normas legales de interés

**RD 345/1993**, de normas de calidad de las aguas y de la producción de moluscos y otros invertebrados marinos vivos: anexo IV

**RD 571/1999**, relativo a RTS que fija las normas aplicables a la producción y comercialización de moluscos bivalvos vivos

**Decisión de la Comisión, de 19 de mayo de 1993**, relativa a los métodos de análisis, planes de muestreo y niveles máximos de mercurio en productos de la pesca

29

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Otras normas de interés

Producto alimenticio	Contenido máximo de Hg (ppm)	Legislación aplicable
Galletas	1	RD 1124/1982
Sal y salmueras	0.1	RD 1424/1983
Aditivos de quesos	0.5	Orden 3-5-1988
Patatas fritas	0.5	RD 126/1989
Agua	0.001	RD 1138/1990
Aromas	1	RD 1477/1990
Aditivos de aceites vegetales	1	Orden 1-4-1992
Productos de la pesca	*	RD 1437/1992
Vinagre	0.05	RD 2070/1993

\* La absorción alimentaria no superará la IDA o semanal admisible para las personas

30

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## TOXICOLOGÍA DEL CADMIO

### TOXICOCINÉTICA

Absorción: respiratoria > gastrointestinal

↑ en dietas deficientes en calcio, hierro y proteínas

↓ en presencia de zinc

Distribución: - unido a G.R., linfocitos y proteínas, s.t. albúmina  
- peq. fracción unida a METALOTIONEÍNAS

Atraviesa la BFP (alta exposición)

Carga corporal 50-75% en hígado y riñón

Vm ≈ 30 años

Acumulación en riñón hasta 50-60 años, descenso lento

Eliminación por orina (muy lenta). Por leche es baja

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICOLOGÍA DEL CADMIO

### MECANISMO DE ACCIÓN

Aparato digestivo: Gastroenteritis por precipitación proteínas

Inhibición enzimática:

- Sustitución de oligoelementos como cofactores
- Unión a grupos tioles de enzimas

Descapla la fosforilación oxidativa

Inhibe la síntesis de ADN, ARN y proteínas

Induce anomalías cromosómicas y tumores

En riñón (acumulación):

- Necrosis celular y disfunción renal
- Inhibición hidroxilación de vitamina D ⇔ no activación

35

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICOLOGÍA DEL CADMIO

### MECANISMO DE ACCIÓN

En hueso: - Inhibe enzimas de formación de colágeno óseo  
- Inhibe absorción Ca y P (crecimiento)  
- Interfiere en metabolismo vitamina D

En reproductor:

- Inhibición enzimática ↓ motilidad espermática (fertilidad)

En circulatorio:

- Inhibe absorción Fe e induce ↓ hemoglobina ⇔ anemia
- Retención de sodio ⇔ hipertensión

36

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL CADMIO**  
EFFECTOS

En BOVINO:  
- ALIMENTO ↑ CADMIO:  
Inapetencia  
Debilidad  
Pérdida de peso  
Disminución de la libido  
Mala queratinización de pezuñas  
Cuernos con aspecto seco y quebradizo  
Palidez de mucosas  
Pelo áspero  
Descamación epidérmica  
ANEMIA HEMOLÍTICA.

37

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL CADMIO**  
EFFECTOS

En BOVINO y OVINO:  
- ALIMENTO 50-100 ppm CADMIO, 49 semanas:  
Abortos  
Fetos muertos  
Nacidos vivos que mueren  
Anomalías congénitas

En OVINO:  
- DOSIS DIARIA >2.5 mg/kg p.v., 12 meses (AGUA):  
Anemia  
Nefropatía  
Desmineralización ósea  
↓ actividad fosfatasa alcalina  
↑ actividad AST  
Proteinuria  
↑ peso bazo, timo, tiroides y adrenales

38

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL CADMIO**  
EFFECTOS

En PORCINO:  
- ALIMENTO con CADMIO:  
Anemia microcítica e hipocrómica  
Disminución consumo pienso

En AVES:  
- ALIMENTO con CADMIO:  
Disminución índice conversión del pienso  
Disminución de peso  
Incremento de mortalidad  
Descalcificación ósea  
Hiperqueratosis de la molleja  
Nefritis y enteritis  
Hidropericardio  
Proventriculitis  
NO AFECTA A PRODUCCIÓN DE HUEVOS,  
CALIDAD DE HUEVOS.

---

---

---

---

---

---

---

---

### TOXICOLOGÍA DEL CADMIO

#### TRATAMIENTO

Eliminar las condiciones de exposición  
Inducir la síntesis de metalotioneínas con Zn, Se o Co en la dieta  
NO USAR BAL (2,3-dimercaptopropanol)

#### INDICADORES BIOLÓGICOS

Medición de cadmio en orina (AAS, ASV, etc)  
Medición de MT en orina (radioinmunoensayo)  
Medición de cadmio en vísceras (hígado y riñón)  
Cadmio en sangre normal < **0.5 µg/dl** (INSHT)

40

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICOLOGÍA DEL ZINC

41

---

---

---

---

---

---

---

---

### TOXICOLOGÍA DEL ZINC

#### FUENTES

- ☒ Vapores industriales con ZnO, Cl<sub>2</sub>Zn, SZn
- ☒ Plantas y forrajes de zonas contaminadas
- ☒ Piensos sobredosificados o mal formulados
- ☒ Envases recubiertos de Zn (reacción ácida)

42

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>IMPORTANCIA EN EL ORGANISMO</b>
<p>⚡ Afinidad por N y S (proteínas, aas, ác. nucléicos, porfirinas, etc)</p> <p>⚡ Componente de enzimas (anhidrasa carbónica, fosfatasa alcalina, aldolasa, etc)</p> <p>⚡ Presente en metaloproteínas</p>	
43	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>TOXICOCINÉTICA</b>
<p><b>ABSORCIÓN:</b> Digestiva (10%) e inhalatoria</p> <p><b>ELIMINACIÓN:</b> HECES (jugo pancreático y bilis). Orina y leche</p> <p><b>NO SE ACUMULA</b></p> <p><b>INTERACCIONES:</b> Antagonizado o inhibido por Cd</p>	
44	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>TOXICIDAD</b>
<p>- Poco tóxico??</p> <p>- <b>EDAD:</b> Jóvenes más sensibles</p> <p>- <b>DOSIS:</b></p> <p>0.1-0.2% (cerdo, rum., aves) <math>\Rightarrow</math> <math>\Downarrow</math>crecim. y <math>\Downarrow</math>utiliz. pienso</p> <p>0.8% <math>\Rightarrow</math> hemorragia intestinal, ganglios linfáticos</p> <p><b>AGUDA-LETAL, Vacuno:</b> 2%/3-4 días 150 g/animal/día</p>	
45	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>
<p>- Inhibición de enzimas: AChE, catalasa, PAc, pepsina, tripsina, amilasas con SH</p> <p>- Precipitan proteínas <math>\Rightarrow</math> GASTROENTERITIS</p> <p>- Acción sobre metabolismo de Cu y Fe <math>\Rightarrow</math> ANEMIA</p>	
46	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>SINTOMATOLOGÍA</b>
<p>Irritación y corrosión:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Dolor boca, esófago, estómago, intestino</li><li>Vómito y diarrea sanguinolentos <math>\rightarrow</math> <b>Dolor abdominal</b></li><li>Disminución P sanguínea</li><li>Ictericia (daño hepático)</li><li>Disminución producción láctea</li></ul> <p>Ingestión continua:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Fatiga</li><li>Cojeras o parálisis en extremidades</li><li>Anemia</li></ul> <p>MUERTE A LOS 20 DÍAS</p>	
47	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ZINC</b>	<b>LESIONES</b>
<p><b>CERDO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Artritis degenerativa</li><li>Osteoporosis</li><li>Gastroenteritis</li><li>Hemorragias subcutáneas</li><li>Hemorragias en nódulos linfáticos, bazo y ventrículos cerebrales</li></ul>	
48	

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL ZINC**

**LESIONES**

**VACUNO:**

- Enfisema pulmonar
- Miocardio pálido y de consistencia blanda
- Moteado hemorrágico en riñón
- Degeneración hepática

49

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL ZINC**

**DIAGNÓSTICO**

**NIVELES NORMALES DE ZINC**

**VACUNO-OVINO:**

- Suero 80-120 µg/dL
- Leche 2-6 mg/L

**CARNÍVOROS:**

- Retina 1000 µg/g
- Iris 6000 µg/g
- Coroides 30000 µg/g

**VEGETALES: 10-100 ppm**

50

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL ZINC**

**TRATAMIENTO**

**IMPEDIR ABSORCIÓN:**

- Solución 1% carbonato sódico
- Ácido tánico
- Albúmina de huevo

Eméticos y laxantes (perro, gato y cerdo)

Tratamiento sintomático

51

---

---

---

---

---

---

---

---

## TALIO

### Características generales

- Símbolo: Tl
- Grupo del sistema periódico: IIIa
- Número atómico (z): 81
- Peso atómico: 204.37
- Punto de fusión: 303
- Punto de ebullición: 1457
- Estados de oxidación: +1, +3

Minerales de las tierras raras como *euxenita*, *gadolinita*, *monacita* y *bastnaesita*

NO ES UN ELEMENTO ESENCIAL A NIVEL FISIOLÓGICO

52

---

---

---

---

---

---

---

---

### Intoxicación por talio

Usado en:

- tratamiento de enfermedades infecciosas
- como depilatorio
- rodenticida

Frecuente en perros y gatos

Sales más empleadas: sulfato y acetato

Mayor susceptibilidad en jóvenes

53

---

---

---

---

---

---

---

---

Solo el metilmercurio es más tóxico que el Talio

Catión metálico acumulativo más tóxico

Efectos en todos los seres vivos

54

---

---

---

---

---

---

---

---

## Toxicocinética

**Absorción:** intestino y piel

**Distribución:** músculo, hígado, riñón, encéfalo, pulmón, piel, glándulas salivares

**Acumulación:** riñón

**Eliminación:** orina, leche, heces, pelos

ATRAVIESA LA BARRERA FETOPLACENTARIA

55

---

---

---

---

---

---

---

---

## BASES MOLECULARES

### ALTERACIÓN PROCESOS $K^+$ -DEPENDIENTES

Similitud química  $Tl^+$  y  $K^+$

Comparten receptores similares  $\Rightarrow$  similar actividad biológica

Afinidad por proteínas  $K^+$ -dependientes

**Inhibiciones de proteínas:**

Aldehído deshidrogenasa de levaduras

Piruvato kinasa (PK)

ATPasa- $Na^+$ - $K^+$ -dependiente

Piruvato deshidrogenasa

Succinato deshidrogenasa

**Inducciones de proteínas:**

Fosfatasa, diol-deshidrogenasa vit.B12-dependiente, treonina deshidratasa, AMP-deaminasa.

56

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mecanismo de acción

- Altera el metabolismo del azufre y compuestos azufrados

- Interfiere en la fosforilación oxidativa por la unión a las enzimas mitocondriales

- Antagoniza al K en los procesos K-dependientes (lo sustituye, en músculo y nervios)

- Antimitótico

- Peroxidación lipídica y destrucción de neurotransmisores

- Teratígeno

57

---

---

---

---

---

---

---

---

## Síntomas

- **Intoxicación aguda:** 1-4 días post-ingesta
- cólico,
- vómitos
- diarrea a veces sanguinolenta cuando es sulfato,
- hiperproducción de saliva
- pérdida de apetito
- otros: depresión, somnolencia, parálisis motoras, alteraciones respiratorias, anoxia y muerte

Úlceras linguales en gato

58

---

---

---

---

---

---

---

---

## Síntomas

- **Intoxicación subaguda:** alteraciones gástricas, nerviosas, cutáneas y oculares

Alteraciones nerviosas:

- paresia
- prurito
- mialgias
- artralgias
- polineuritis

Alteraciones cutáneas:

- Pústulas
- Caída de pelo
- Depilaciones

Alteraciones oculares: conjuntivitis

59

---

---

---

---

---

---

---

---

## Síntomas

**Intoxicación crónica:**

- Cuadros intestinales
- Síntomas son de tipo nervioso (temblores, parálisis, convulsiones)
- Alteraciones en la piel: caída del pelo, piel agrietada, hiperqueratosis
- Neumonías secundarias

60

---

---

---

---

---

---

---

---

## Lesiones

- Gastroenteritis hemorrágica
  - Estomatitis
  - Úlceras
  - Degeneración de hígado y miocardio
  - Nefritis, bronquitis
  - Queratitis, hiperqueratosis, paraqueratosis
- Degeneración de encéfalo, desmielinización de ganglios basales y corteza temporal

61

---

---

---

---

---

---

---

---

## Diagnóstico

- Entorno
  - Historia clínica
  - Sintomatología
- Identificación del talio en la orina

62

---

---

---

---

---

---

---

---

## Tratamiento

- Quelantes: difeniltiocarbazona (DITIZONA)  
70 mg/kg oral; 3 veces/día; 1 semana
- Cloruro potásico  
5-7 g/día (parenteral, diluida)
- Ferrocianuro potásico férrico (AZUL PRUSIA)
- Eméticos (antes 3-4 h)  
Apomorfina, sal común
- Glucosa y solución salina
- Antibióticos amplio espectro

63

---

---

---

---

---

---

---

---

## CROMO

Por contaminación de aguas con dicromato potásico

Especies afectadas: bovino, equino y aves

Alteraciones: digestivas y nerviosas

Forma más común: trivalente

Forma más tóxica: hexavalente

Vía de entrada: inhalatoria u oral (metalurgia, cementos, pinturas, galvanizados)

Acumulación: hueso, bazo, testículo, epidídimo

Eliminación: renal y biliar

64

---

---

---

---

---

---

---

---

## Alteraciones

➤ Mecanismo de acción: atraviesa membranas y reacciona con numerosas sustancias de bajo Pm

➤ Carcinógeno

➤ Experimentalmente en ratas: necrosis y descamación de epitelios de los túbulos contorneados

➤ En conejos: lesiones cerebrales

➤ Otras: úlceras gástricas, alteraciones en hígado, dermatitis

65

---

---

---

---

---

---

---

---

*Toxicología. Lic. Veterinaria*

## TEMA 15. TOXICOLOGÍA DEL COBRE Y DEL MOLIBDENO.

Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.

66

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL COBRE**

**INTERACCIONES**

**Cu-Mo-Sulfato**

**Rumiantes:**

- Controlan la acumulación de Cu en hígado
- Facilitan la eliminación biliar y renal de Cu
- Complejo *in vivo* Cu/Mo. Cociente molar 4/3

**No Rumiantes:-** Mo y sulfato aislados NO afectan al Cu

- Combinados previenen el acúmulo excesivo de Cu

67

---

---

---

---

---

---

---

---

**INTERACCIONES**

**Cu-Zn-Fe**

**MONOGÁSTRICOS**

Fe y Zn protegen de elevados niveles de Cu en dieta  
 Deficiencia de Fe y Zn aumentan la toxicidad del Cu

**Cu-OTROS**

- Origen y calidad de proteínas de la dieta
- Cu-Se: Selenio mejora la capacidad de absorción del Cu
- Vitamina A ??

68

---

---

---

---

---

---

---

---

**INTOXICACIONES**

**PRIMARIAS** AGUDA

CRÓNICA

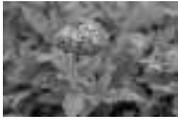
**SECUNDARIAS**

**CRÓNICA FITÓGENA:**  
*Trifolium subterraneum*

**CRÓNICA HEPATÓGENA:** alcaloides pirrolizidínicos



*Senecio* (hierba de Santiago)



*Heliotropum europaeum* (Verrucaria)



*Echium* (Viborera o lengua de vaca).

---

---

---

---

---

---

---

---

**FUENTES. ORIGEN**

¿Cuándo? - Dosis elevadas de Cu  
 - Desequilibrio Cu/Mo  $\Rightarrow$  Ovino: 6-10/1

- Desequilibrios minerales (Cu/Mo)
- Pastos en zonas próximas a minas y zonas contaminadas
- Pastos y forrajes fumigados con cobre
- Pastoreo de campos abonados con cobre
- Consumo de agua contaminada (alguicidas)
- Mezclas minerales mal preparadas: exceso de Cu o carencia Mo
- Tratamientos antihelmínticos con sulfato de cobre
- Consumo de plantas forrajeras como *Trifolium subterraneum*
- Consumo de forrajes de plantas con alcaloides pirrolizidínicos
- Tratamiento por deficiencias de cobre mal dosificado
- Errores en el cálculo de suplementos dietéticos
- Estiércol de aves como fuente de nitrógeno no proteico

70

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**FACTORES QUE AFECTAN A LA TOXICIDAD**

- Dosis de Cu y relación Cu/Mo
- Especie
- Edad
- Raza: ??
- Forma química: CLORURO, ACETATO, ÓXIDO, CARBONATO, GLUCONATO, IODURO > SULFATO
- Ingestión concomitante de hepatotóxicos (pirrolizidínicos)
- Condiciones de penuria alimentaria, estrés, ejercicio excesivo, cansancio, etc.
- Carencia de selenio y molibdeno

**MORBILIDAD: 5 %**  
**MORTALIDAD: 75-80 %**




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DOSIS, RELACIÓN Cu/Mo, ESPECIE y EDAD**

**OVINO Y VACUNO**

- **Dosis única LETAL:** Ovino: 20-30 mg/kg p.v.  
 Vacuno: 200 mg/kg p.v.
- **Dosis crónica TÓXICA:**
  - Corderos:** Forrajes/pastos 15-20 ppm m.s. > 6-10/1  
 Piensos 20 ppm m.s.
  - Terneros:** Piensos > 125 ppm m.s. >>
- **Dosis crónica LETAL:** Corderos: 50 ppm m.s.  
 Terneros: 250 ppm m.s.

72

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DOSIS, RELACIÓN Cu/Mo, ESPECIE y EDAD**

**CERDOS Y AVES**

- Monogástricos más resistentes a la intoxicación
- Aumento de peso y mejora de índices de conversión

Cerdo: 250 ppm  
Pollo: 100 ppm

- **Dosis tóxica:**      Cerdos: > 300 ppm (suplementos Zn, Fe)  
                                 Pollos: > 350 ppm  
                                 Pavipollos: > 1500 ppm

73

---

---

---

---

---

---

---

---

**DOSIS, RELACIÓN Cu/Mo, ESPECIE y EDAD**

**ÉQUIDOS**

- Pueden tolerar ingestas de 790 ppm

**PECES**

- Trucha arco iris: CL50/48 h: 0.67-0.84 ppm
- Alevines de salmón: > 0.04 ppm

74

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL COBRE**

**TOXICOCINÉTICA**

**Absorción:** FÁCIL (30% oral)

**FACTORES:** - Contenido y calidad de dieta

- Acidez del contenido intestinal
- Forma química

**Distribución:** - unido a albúmina

- unido a CERUPLASMINA (hepatocitos)

Atraviesa la BFP

ACUMULACIÓN en hígado

METABOLIZACIÓN hepática 

ELIMINACIÓN por bilis (orina). ¡¡Mo y Sulfato!!!

---

---

---

---

---

---

---

---

**EL COBRE EN EL INTERIOR DEL HEPATOCITO**

- 1- **FUNCIÓN:** Cofactor esencial de enzimas (tirosinasa, citocromo oxidasa, superóxido dismutasa, amina oxidasa o uricasa)
- 2- **ALMACENADO** como reserva.
- 3- Inducción de **METALOTIONEÍNAS** (secuestro)
- 4- Inducción en núcleo de **CERULOPLASMINA** (transporte)
- 5- **ELIMINACIÓN** biliar

76

---

---

---

---

---

---

---

---

**MECANISMO DE ACCIÓN DEL COBRE**

**BASES**

- 1- **Acumulación hepática de cobre excedentario (límite)**
- 2- **Interacción metabólica Cu/Mo/sulfato: biodisponibilidad, acumulación y eliminación**
- 3- **Exceso de Cu en sangre ⇔ CRISIS HEMOLÍTICA**

77

---

---

---

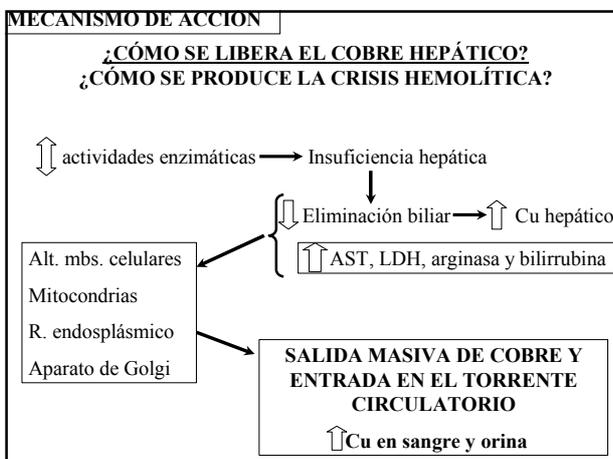
---

---

---

---

---




---

---

---

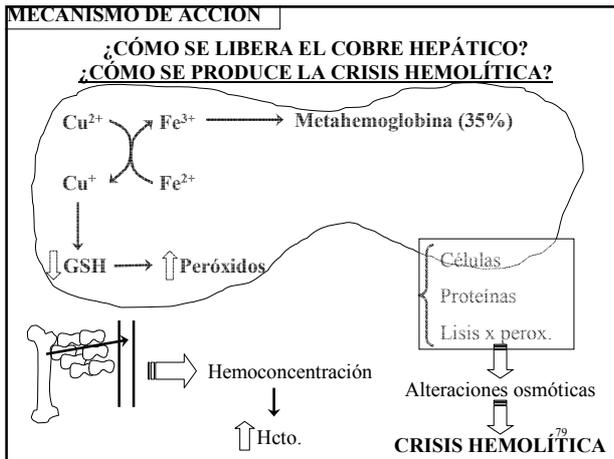
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**MECANISMO DE ACCIÓN**

**FALLO RENAL:** - obstrucción túbulos por Hb  
 - necrosis tubular y glomerular x Cu

**ALT. MUSCULO-ESQUELÉTICAS:** (anoxia)  
 - ↑CPK

**ENCÉFALO:** - ↑urea y nitrógeno amoniacal en sangre

80

---

---

---

---

---

---

---

---

**SINTOMATOLOGÍA**

**INTOXICACIÓN AGUDA**

**GASTROENTERITIS (oral)**  
 Dolor abdominal  
 Salivación  
 Diarrea líquida  
 Vómito intenso (especies)  
 Heces y vómitos con moco y color azul intenso

**SHOCK**  
 Disminución temperatura  
 Aumento frecuencia cardíaca  
 Colapso  
 Muerte

**ALTERACIONES HEPÁTICAS (ictericia) ?????**

81

---

---

---

---

---

---

---

---

**SINTOMATOLOGÍA**

**INTOXICACIÓN CRÓNICA**

**EN OVEJAS:**

- Debilidad y temblores (aparición brusca)
- Anorexia
- Orina oscura (hemoglobinuria)
- Palidez de mucosas e ictericia
- Descarga nasal sanguinolenta
- Insuficiencia respiratoria (disnea y jadeo)
- Shock vascular (taquicardia, pulso débil y extrem. frías)

**MUERTE 1-4 días (por goteo)**

82

---

---

---

---

---

---

---

---

**SINTOMATOLOGÍA**

**INTOXICACIÓN CRÓNICA**

**EN TERNEROS:**

- Desinterés por la lactación
- Sed intensa pero deshidratados
- Pelo erizado
- Ictericia
- Depresión generalizada
- Insuficiencia respiratoria (disnea y jadeo)
- Shock vascular (taquicardia, pulso débil y extrem. frías)

**MUERTE 1-12 días**

83

---

---

---

---

---

---

---

---

**SINTOMATOLOGÍA**

**INTOXICACIÓN CRÓNICA**

**EN CERDOS:**

- Embotamiento
- Anorexia
- Bajos índices productivos
- Melena
- Debilidad
- Palidez de mucosas
- Hiperestesia y temblores musculares

**ICTERICIA**

**Muerte**

84

---

---

---

---

---

---

---

---

**FISIOPATOLOGÍA**

- ↓ Hemoglobina
- Metahemoglobinemia
- ↑ Hematocrito
- ↑ Glóbulos blancos
- ↑ AST, LDH, arginasa y bilirrubina
- ↓ GSH
- ↑ CPK

85

---

---

---

---

---

---

---

---

**LESIONES**

- Gastroenteritis con ulceración (aguda)
- Ictericia generalizada
- Hepatomegalia, nefromegalia, esplenomegalia
- Vesícula biliar repleta. Bilis espesa y verde intenso
- Hígado amarillento y friable
- Riñón oscuro metálico. No diferencia corteza-médula
- Pulmones edematosos
- Líquidos en cavidad abdominal y torácica
- Orina color oscura
- Hemorragias en corazón
- Musculatura esquelética oscura

86

---

---

---

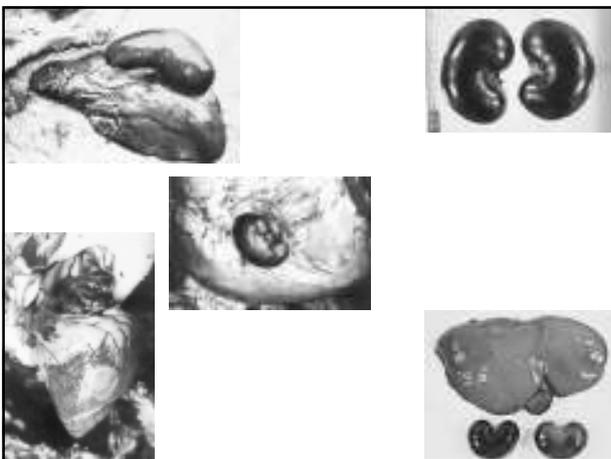
---

---

---

---

---



---

---

---

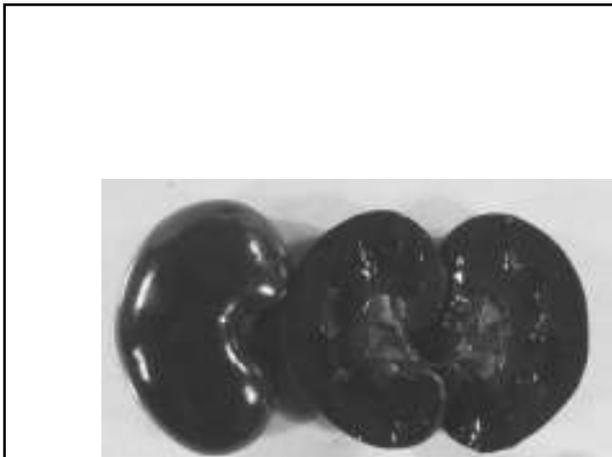
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**HISTOPATOLOGÍA**

**RIÑONES:** - Degeneración y necrosis  
 - Hb en túbulos  
 - Fibrosis generalizada intersticial

**HÍGADO:** - Vacuolización citoplasmática  
 - Necrosis  
 - Fibrosis portal

**ENCÉFALO:** - Degeneración sustancia blanca

**BAZO:** - Repleto de eritrocitos fragmentados



89

---

---

---

---

---

---

---

---

**DIAGNÓSTICO**

**SOSPECHA:** - Brusca hemoglobinuria, ictericia y shock con alteración respiratoria (sin cuadro abdominal?)  
 - Muerte 24-48 horas

**HISTORIA, SÍNTOMAS, LESIONES, ANÁLISIS**

ESPECIE	MUESTRA	NIVEL FISIOLÓGICO
OVINO	Sangre	75-135 µg/dL (0.75-1.35 ppm)
	Hígado	< 150 mg/kg (p.h.); < 500 ppm (p.s.)
	Riñón	< 15 mg/kg (p.h.)
PORCINO	Sangre	120-190 µg/dL (1.2-1.9 ppm)
	Hígado	6-51 mg/kg (p.h.)
	Riñón	6-13 mg/kg (p.h.)
ÉQUINO	Hígado	10 mg/kg (p.h.)
VACUNO	Hígado	550 mg/kg (p.s.)
	Riñón	39 mg/kg (p.s.)
	Plasma	100-320 µg/dL (1-3.2 ppm)

---

---

---

---

---

---

---

---



**TRATAMIENTO**

**50-500 mg MOLIBDATO AMÓNICO**  
**0.1-2 g SULFATO SÓDICO**  
**Tres semanas**

**FACILITA LA  
ELIMINACIÓN DE COBRE Y  
PREVIENE LA  
ACUMULACIÓN**

94

---

---

---

---

---

---

---

---

**PREVENCIÓN**

- Pastos sospechosos ( $\uparrow$ Cu,  $\downarrow$ Mo):
  - Abonar con SUPERFOSFATO MOLIBDENIZADO (246 g Mo/Ha)
- Piedras para lamer o mezclas minerales MOLIBDENIZADAS (80 kg sal, 63 kg yeso molido, 0.45 kg molibdato sódico)
- Adición de MOLIBDENO en piensos
- PORCINO Y AVES: Fe y Zn

95

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA  
DEL MOLIBDENO**

**ETIOLOGÍA**

Mo en suelo de zonas problema: 10-100 ppm  
Forrajes con 3-10 ppm  
Forrajes < 1 ppm SI alto nivel de sulfatos y escasa reserva Cu  
BOVINOS: ingesta 120-250 mg  
Aguas > 10 ppm

96

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICIDAD**

Mortalidad NO elevada  
Disminución de producciones  
Especies: OVINOS y BOVINOS  
Concentración en forrajes según ESTACIÓN del año (> primavera y otoño)  
Especies de plantas: LEGUMINOSAS (tréboles)  
Pastos en suelos ricos en Mo (suelos “turba”)  
Cuidado con ingestas bajas de Cu

97

---

---

---

---

---

---

---

---

**PATOGENIA**

Mo obstaculiza el almacenamiento hepático de Cu (carencia)  
Agravamiento con ingestas altas de S y bajas de Cu

**SINTOMATOLOGÍA**

A los 8-10 días: Diarrea, adelgazamiento, pelo seco y brillante y disminución de producción de leche.  
Despigmentación de pelo (alrededor de ojos)  
JÓVENES: Trastornos de locomoción, rigidez intensa de extremidades y lomo, dificultad para levantarse e inmovilidad.

98

---

---

---

---

---

---

---

---

**LESIONES**

Adelgazamiento  
Deshidratación  
Anemia  
Exostosis y hemorragia de huesos largos

**DIAGNÓSTICO**

Tratar con 2 g/día sulfato de Cu oral. CESA LA DIARREA  
Examen de heces para descartar parasitosis

**TRATAMIENTO**

Cobre en dieta: 5 ppm

99

---

---

---

---

---

---

---

---

*Toxicología. Lic. Veterinaria*

**TEMA 16. TOXICOLOGÍA DEL SELENIO.** Plantas acumuladoras de selenio.  
**TOXICOLOGÍA DEL FLÚOR Y FLUOROACETATOS.** Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.

100

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL SELENIO**      **INTRODUCCIÓN**

**Metaoide**      **Esencial**      **Terapéutico**

**Intoxicación: Ovino, vacuno, porcino, caballos, aves y perros**

**Terrenos seleníferos (seleniados, Se elemental, Se orgánico)**

**Enfermedad alcalina (crónica)**

101

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL SELENIO**      **FUENTES**

**Terrenos seleníferos**

**Plantas Indicadoras**

<b>OBLIGADAS</b>	<b>FACULTATIVAS</b>
<i>Xyloriza</i>	<i>Aster</i>
<i>Oonopsis</i>	<i>Atriplex</i>
<i>Stanleya</i>	<i>Sideranthus</i>
<i>Astragalus</i>	<i>Machaeranthera</i>

Acumuladoras de Se (cientos de ppm)	Responsables de la mayor parte de intoxicaciones
-------------------------------------	--

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL SELENIO** FUENTES

**Se en rocas**

- Rocas sedimentarias de eyecciones volcánicas de Se
- Depósitos de vetas de sulfuros de metales (Cu, Ag, Bi, Hg)

**Aditivo en alimentación animal**

- Selenito y seleniato sódico en alimentos para cerdos, pollos, pavos, corderos y vacuno de carne y leche.

**Uso parenteral del Selenio**

- Tratamiento y prevención de enfermedades

103

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL SELENIO** TOXICIDAD

**ESPECIE:** Todas. Más frecuente en consumidores de forraje

- Cerdos y pollos (granos de terrenos seleníferos)
- Caballos menos frecuente que vacuno y ovino
- No común en humanos (no se acumula)

**DIETA:** Rica en proteínas protege

**EXPOSICIÓN:** Dosis y frecuencia

**NATURALEZA DEL Se**

**OTRAS SUSTANCIAS** sinergistas, reductoras, diluyentes, etc.

**IDIOSINCRASIA** individual

104

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**TOXICOLOGÍA DEL SELENIO** TOXICIDAD

**D. mín. letal (oral, única):** 1-5 mg/kg p.v.

ESPECIE	Nivel de requerimiento (ppm)	Nivel NO tóxico (ppm)	Nivel tóxico (ppm)
VACUNO	0.10	2	8
OVINO	0.10	?	10
PORCINO	0.30	2.5	7
POLLOS	0.15	5	15
PAVOS	0.20	?	?

105

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL SELENIO</b>	<b>INTERACCIONES</b>
<b>CADMIO</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Se protege de la acumulación de Cd (?)</li><li>- Induce la acumulación de Cd (?)</li><li>- Protege de la hipertensión por Cd</li></ul>	
<b>MERCURIO</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Reduce la toxicidad del metil-Hg</li></ul>	
106	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL SELENIO</b>	<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Selenio + Vitamina E:<ul style="list-style-type: none"><li>Vitamina E (antioxidante)</li><li>Selenio (reduce la peroxidación)</li></ul></li><li>■ Sustitución de S por Se</li><li>■ Disminución de ácido ascórbico y GSH</li><li>■ Disminución de ATP</li><li>■ Disminución metionina en hígado (oxidación de grupos SH)</li></ul>	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL SELENIO</b>	<b>EFFECTOS</b>
<b>INTOXICACIÓN AGUDA</b> <ul style="list-style-type: none"><li>■ Rápida aparición de vómitos</li><li>■ Debilidad</li><li>■ Jadeos y estertores productivos con moco y espuma</li><li>■ Depresión del SNC</li><li>■ Abdomen hinchado y dolor abdominal</li><li>■ Poliuria</li><li>■ Mucosas pálidas o cianóticas</li><li>■ Pupilas dilatadas</li><li>■ Marcha errante</li><li>■ Postración (cabeza y orejas caídas)</li><li>■ Pulso rápido y débil</li><li>■ Muerte por fallo respiratorio (horas a días)</li></ul>	
108	

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL SELENIO		EFFECTOS
		INTOXICACIÓN SUBAGUDA Y CRÓNICA
	Enfermedad del alcali "enferm. de la cola cortada"	Seleniosis experimental
Fuente de Se	Granos y pasto seleníferos	Seleniato o selenito
Consumo alimento	Raramente afectado	Disminuido (anorexia)
Signos visibles	Cojera, pérdida vitalidad, alargamiento <b>pezuñas</b> y <b>cascos</b> , <b>caída de pelo</b> (melena y cola)	Emaciación, signos neuromusculares (vacuno)
Reproducción	Raramente afectada	No estudiada
Acumulación Se	VACA: pezuñas 5-8 ppm pelo 5-10 ppm CABALLO: casco 11 ppm pelo 11-45 ppm otros tej. 4-15 ppm	VACA: pelo 3-10 ppm cuerno 0.25 ppm otros tej. 10-25 ppm

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL SELENIO		EFFECTOS
		INTOXICACIÓN SUBAGUDA Y CRÓNICA
Patología más relevante	Enfermedad del alcali	Seleniosis experimental
HÍGADO	Atrofia y cirrosis	Necrosis con cirrosis ocasional
RIÑÓN	Nefritis crónica	Nefritis aguda
VESÍCULA BILIAR	Agrandada	-
CORAZÓN	Blando y flácido	-
TRACTO INTESTINAL	No afectado	Ulceración y gangrena

110

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL SELENIO	CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>☛ <b>HÍGADO:</b> Aumento y congestión hepática. Degeneración, necrosis y cirrosis</li> <li>☛ <b>RIÑÓN:</b> Congestión, degeneración y necrosis epitelio tubular. Fibrosis</li> <li>☛ <b>INTESTINO:</b> Enteritis hemorrágica (grave a muy grave)</li> <li>☛ <b>ESTÓMAGO:</b> Ulceración abomaso</li> <li>☛ <b>CORAZÓN:</b> Hemorragias en subserosas y subendocardio. Congestión miocárdica, necrosis y fibrosis</li> <li>☛ <b>ENCÉFALO:</b> Edema y congestión. Degeneración neuronal</li> <li>☛ <b>ARTICULACIONES:</b> Erosiones articulares</li> <li>☛ <b>PEZUÑAS o CASCOS</b> deformados</li> <li>☛ <b>PULMONES:</b> Edema moderado, degeneración pleural</li> </ul>	

111

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL SELENIO</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>
<p><u>NIVELES EN LA DIETA:</u> Aguda: 10-25 ppm Crónica: &gt; 5 ppm</p> <p><u>NIVELES EN FLUIDOS Y TEJIDOS</u></p> <p><b>AGUDA:</b> Sangre: 25 ppm Hígado y riñón: 4-25 ppm Orina: 0.1-8 ppm</p> <p><b>CRÓNICA:</b> Sangre: 1-4 ppm Hígado y riñón: 4-25 ppm Orina: 0.1-8 ppm Pezuñas y cascos: 8-20 ppm</p>	

112

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL SELENIO</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Sales de arsénico o ración de As en dieta</li><li>- CABALLOS Y VACAS: 4-5 g naftaleno/5 días</li><li>- Retirar la fuente de Se</li></ul>	

113

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>
----------------------------------

114

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>	<b>FUENTES</b>
<b>CRÓNICAS</b>	
- Forrajes de zonas contaminadas (industria)	
- Aguas contaminadas	
- Suplementos de piensos y mezclas minerales	
- Plantas en suelos con elevadas concentraciones (granos y frutos)	
<b>AGUDAS:</b>	
- Fluoroacetato sódico (1080) (rodenticida)	
- Fluorosilicato sódico (rodenticida)	
- Fluoruro sódico (ascaricida en porcino)	
- Aguas contaminadas con fluoruros	
115	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>	<b>TOXICOCINÉTICA</b>
<b>ABSORCIÓN:</b> Digestiva e inhalatoria	
- Alto Ca, Mg, Al: eliminación por heces	
<b>ELIMINACIÓN:</b> Orina (50% rápida) y heces	
<b>ACUMULACIÓN:</b> Partes duras (huesos y dientes)	
<b>DISTRIBUCIÓN:</b> Sanguínea.	
No atraviesa BHM. Sí atraviesa BFP	
Llega al huevo en AVES (incubabilidad)	
116	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>	<b>TOXICIDAD</b>
- <b>Especie</b> Caprino, ovino, bovino, conejo, équido, aves (cerdo)	
- <b>Dosis ingerida</b>	
- <b>Duración de la exposición</b>	
- <b>Solubilidad de los fluoruros ingeridos</b>	
- <b>Edad de los animales</b>	
- <b>Estado nutricional</b>	
- <b>Estrés</b>	
- <b>Respuesta biológica individual</b>	
117	

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL FLUOR		TOXICIDAD (especie)
ESPECIE	TOLERANCIA ppm fluoruros diaria	
Terberos (carne, leche)	30-40	
Vacuno leche	40	
Vacuno carne	40-50	
Corderos	60	
Oveja de cría	40-60	
→ Caballos	150	
Porcino	150	
Pavos	150	
Pollos	200 <sup>118</sup>	

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL FLUOR	MECANISMO DE ACCIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibición enzimática: citocromo-oxidasa, esterasas, fosfatasa y colinesterasas.</li> <li>- Capta iones Ca, Mg, Fe</li> <li>- DIENTES: Fluorosis dental (diente en desarrollo) Defectos de mineralización dentaria</li> <li>- HUESOS: Altera la formación (mineralización irregular) Alteración de remodelación ósea Anormalidades óseas (exóstosis, esclerosis, osteoporosis)</li> </ul>	
	

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TOXICOLOGÍA DEL FLUOR	SIGNOS CLÍNICOS
<b>INTOXICACIÓN AGUDA:</b> Excitación Convulsiones clónicas Incontinencia fecal y urinaria Envaramiento Debilidad Pérdida de peso Caída producción leche	<b>Ingestión accidental Rápida (30 min.)</b> Salivación Náuseas Vómitos Depresión Fallo circulatorio Muerte

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGIA DEL FLUOR</b>		<b>SIGNOS CLÍNICOS</b>
<b>INTOXICACIÓN CRÓNICA:</b>		Alteraciones tejidos duros
<b>LESIONES DENTALES</b>	<b>LESIONES ÓSEAS</b>	
Hipoplasia dental	Hiperostosis metatarsos, mandíbula, metacarpos, costillas.	
Moteado color marrón	Alteraciones articulaciones	
Desgaste irregular		
Dificultad masticación	<b>LESIONES ESQUELÉTICAS</b>	
Pérdida de apetito	Cojera	
Dolor de encías y dientes	Espalda arqueada	
<b>OTRAS LESIONES:</b> Pelo seco y rugoso, pérdida de peso y producción de leche.	Envaramiento	

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>		<b>DIAGNÓSTICO</b>	
■ Exposición a flúor			
■ Lesiones dentales (padece o padeció)		Vaca normal	Vaca intoxicada
■ Lesiones esqueléticas, cojeras			
■ Niveles altos de fluoruros en hueso	⇒	400-1200 ppm	3000-5000 ppm
■ Radiografías			
■ Microscopías de hueso			
■ Niveles de flúor en orina	⇒	2-6 ppm	15-20 ppm
■ Flúor en alimento y agua de bebida			

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL FLUOR</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
<p>Sulfato de aluminio Cloruro de aluminio Aluminato cálcico Carbonato cálcico Fosfatos desfluorados</p>	
124	

---

---

---

---

---

---

---

---

	<i>Toxicología. Lic. Veterinaria</i>
<b>TEMA 17</b>	
<p><b>TOXICOLOGÍA DEL PLOMO.</b> Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.- Plumbismo en aves acuáticas. <b>TOXICOLOGÍA DEL ARSÉNICO.</b> Arsenicales inorgánicos y arsenicales orgánicos. Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.</p>	
125	

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>INTRODUCCIÓN</b>	
	<p>. Metal tóxico más extendido y abundante del planeta.</p> <p>. Orfila en 1817 señaló que el plomo era el tóxico más estudiado.</p>
Beethoven Ludwvig Van (1770-1827)	126

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS</h2>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ - <b>Símbolo: Pb</b></li><li>▪ - <b>Grupo del sistema periódico: IVa</b></li><li>▪ - <b>Número atómico (z): 82</b></li><li>▪ - <b>Peso atómico: 207.5</b></li><li>▪ - <b>Punto de fusión: 327.5</b></li><li>▪ - <b>Punto de ebullición: 1740</b></li><li>▪ - <b>Estados de oxidación: -4, +2, +4</b></li></ul> <p>Sulfuros, seleniuros, sulfosales, fosfatos, arseniatos, silicatos Estado nativo: asociado a Ag, Cu, Zn</p> <p style="text-align: right;">127</p>

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>USOS Y EXPOSICIÓN</h2>
<ul style="list-style-type: none"><li>• cañerías de conducción (agua, gas) </li><li>• perdigones</li><li>• baterías recargables de automóviles</li><li>• pintura </li><li>• vidrio </li><li>• barnices </li><li>• esmaltes y materias plásticas (en forma de sales y óxidos) </li><li>• antidetonante en gasolinas (plomo tetraetilo y tetrametilo) </li><li>• insecticidas (arseniato de plomo)</li><li>• industria farmacéutica y cosmética (plomo orgánico) </li></ul> <p style="text-align: right;">128</p>

---

---

---

---

---

---

---

---

<h2>FUENTES</h2>
<p>Naturales: Abundante en la corteza terrestre. No problemas de toxicidad, no se degrada</p>
<p><b>Antropogénicas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Plantas de energía térmica</li><li>• Calderas industriales comerciales</li><li>• Combustión fuel-madera</li><li>• Combustión de la gasolina</li><li>• Minería</li><li>• Producción primaria de metales no ferrosos</li><li>• Manufacturación de hierro y acero</li><li>• Residuos de incineración</li><li>• Producción de cemento</li></ul>

---

---

---

---

---

---

---

---

**LEGISLACIÓN** 

- Ley de Protección del Medio Ambiente (Ley 38/1972)
- Calidad del aire y niveles de plomo en el mismo (RD 717/1987)
- Vertidos al mar de sustancias contaminantes (RD 258/1989)
- Vertidos a aguas continentales (RD 849/1986)

4ª Conferencia Paneuropea de Ministros de Medio Ambiente (Conferencia Aarhus, 24-6-1998): *Protocolo sobre Metales Pesados* <sup>130</sup>

---

---

---

---

---

---

---

---

**ORIGEN DE LA INTOXICACIÓN EN ANIMALES**

- Animales que ingieran pinturas con plomo
- Masilla utilizada en cristalería
- Aceite y lubricantes de automóviles
- Vegetales próximos a vías de circulación
- Agua por tuberías de plomo
- Aves al ingerir perdigones
- Leche de las hembras intoxicadas

 <sup>131</sup>

---

---

---

---

---

---

---

---

**Especies afectadas**

**Principales especies afectadas:** ovino, bovino y equino; aves silvestres (acuáticas) y perros.  
 Caprino, porcino y gallinas son más resistentes

Forraje  Curiosidad  Pastoreo

Perdigones   **Polla de agua (*Gallinula chloropus*)** 98

 **Porrón común (*Aythya ferina*)** 10-15

 **Flamenco (*Phoenicpterus ruber*)** >40 <sup>132</sup>

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICOCINÉTICA

**Modelo cinético tricompartmental**

**Absorción**

Vía digestiva: La más importante.  
 Vía respiratoria.  
 Vía dérmica

Unido a Hb y mbr GR. 99%

**Distribución** Resto: libre o unido albúmina

**Acumulación** Hueso y en los dientes. Otros: riñón, bazo, hígado, pulmón, tejido muscular, encéfalo y pelo  
 Atraviesa la BHE, fetoplacentaria y hematomamaria

133

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICOCINÉTICA

**Biotransformación**  
*Cuerpos de inclusión intranucleares*

**Eliminación**  
 Vía renal (76%)  
 Vía gastrointestinal (16%)  
 Otras: pelos, uñas, sudor y leche

**Vida media**

Huesos: varios años  
 Tejidos: semanas

134

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICIDAD

Nitrato > Acetato > Cloruro > Sulfato > Sulfuro > Fosfatos

**Dosis única, vía oral**

- Terneros: 400-600 mg/kg
- Vacuno adulto: 600-800 mg/kg
- Caprino: 400 mg/kg
- Caballo: 400-600 mg/kg
- Ovino: 600-800 mg/kg
- Cerdo y perro: 10-15 g/animal
- Aves:
  - las más resistentes: 500-600 mg/kg, (patos silvestres: 1 g/kg)
  - las más sensibles: 150 mg/kg

135

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## TOXICIDAD

Dosis letal crónica, vía oral

- Vacuno: 6-7 mg/kg/día. 8 SEMANAS
- Equino: 2-7 mg/kg/día. 8 SEMANAS.
- Porcino: 33-66 mg/kg. 14 SEMANAS
- Ovino:
  - no gestante: 8-10 mg/kg/día
  - gestante: 1 mg/kg/día. ABORTOS
- Perro: muy sensible (0.3-0.4 mg/kg/día)
- Aves: más resistentes: 300-400 mg/kg/día. Si son sales como el acetato; 12-13 mg/Kg/día

136

---

---

---

---

---

---

---

---

## FACTORES QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD DEL PLOMO

- Edad
- Especie
- Estado fisiológico
- Formas de presentación
- Vía de entrada
- Presencia de otros tóxicos o enfermedades
- Estado de salud del animal
- Estado y contenido del tubo digestivo
- Exposición previa
- Influencias hormonales

137

---

---

---

---

---

---

---

---

## MECANISMO DE ACCIÓN

**Tejido hematopoyético:** interfiere en la síntesis del grupo hemo.

**Sistema nervioso:** interfiere con los mecanismos sinápticos de liberación de NT

**Músculo liso:** estimula contracción mantenida

**hueso:** osteocondesación

**riñón:** hipertensión, tubulopatías, fibrosis, atrofia glomerular.

**sistema inmune:** disminución de niveles globulina sérica, de síntesis de Ac, de lisozima e interfiere la act. fagocitaria de leucocitos pmn.

**Embriotóxico.**

**otros:** tiroides, encías, inhibidor enzimático

138

---

---

---

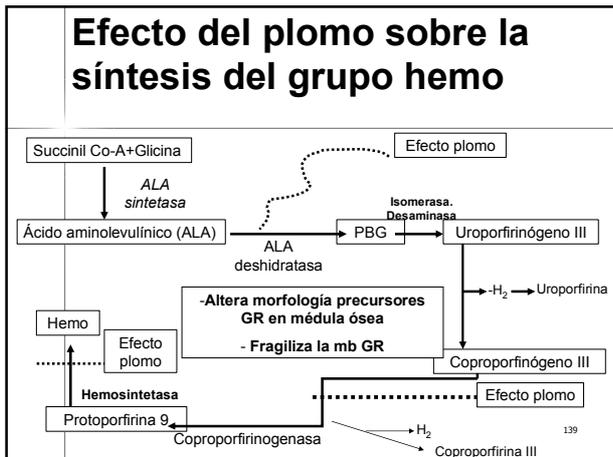
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SINTOMATOLOGÍA

- Alteraciones de la conducta
- Alteraciones nerviosas
- Alteraciones de la locomoción
- Síntomas respiratorios
- Otros: pérdida de apetito y de peso, descenso en la producción láctea, deshidratación, abortos

**Agudos:** bovino, ovino, porcino, equinos  
**Crónicos:** perro, gato, equino (a veces)

140

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SINTOMATOLOGÍA

**Síntomas agudos:** *Bovino, ovino y porcino*

A los 2-3 días síntomas digestivos y nerviosos. Alteraciones digestivas: sed, salivación, anorexia, disminución de la motilidad del rumen, constipación y posteriormente diarrea y dolor abdominal

Equinos: Cólicos, estupor, paresia y depresión

**Cuadro crónico:** *En perro y gato, a veces en équidos.*

Adelgazamiento progresivo, anemia, anorexia, vómitos, reumatismo, paresia. Irritabilidad, epilepsia, hipertensión, fragilidad capilar, albuminuria

141

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SINTOMATOLOGÍA



**Aves**  
 disminución del apetito, disminución de peso,  
 diarrea verdosa, debilidad, claudicaciones y  
 muerte

**Peces de agua dulce**  
 ennegrecimiento de las aletas y curvatura  
 espinal



142

---

---

---

---

---

---

---

---

## LESIONES

Agudo	Subagudo	Crónico
Tubo digestivo	Músculo	Canal
Riñón	Hígado	Sangre
Hígado	Riñón	Tubo digestivo
Cerebro	Encéfalo	Meninges
	Pulmón	Riñón
	Sangre	

143

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNÓSTICO

**Clínico: Entorno, analítica**

**Diferencial**

- organoclorados
- urea
- organofosforados
- carbamatos

otros: EET, hipovitaminosis A, rabia, tetania  
 hipomagnésémica, abscesos cerebrales, Hg,  
 etc.

144

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>DIAGNÓSTICO</b>			
Intox. Aguda	Sangre	→	0.75 ppm
	Hígado	→	10 ppm
	Corteza renal	→	15 ppm
	Heces	→	35 ppm
Intox. Crónica:		Hueso	→ 100 ppm
Perro	Sangre	→	0.75 ppm
	Hígado	→	17.5 ppm
	Pelo	→	88 ppm
Pollos	Sangre	→	0.35 ppm
	Hígado	→	10 ppm

Pb

Espectrofotometría de absorción atómica. Voltamperometría de resolución anódica

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>Actividad ALA-deshidratasa</b>			
Especie	Actividad	Especie	Actividad
Hombre	925	Cerdo	1000
Vacuno	240	Conejo	2100
Perro	300-400	Rata	160

Micromoles de porfobilinógeno producidos por hora y litro de eritrocitos

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TRATAMIENTO</b>
<b>EDTA-Ca</b> (etilendiamino-tetraacetato disódico-cálcico) Grandes animales: 110 mg/kg pv (im, iv, sc) Pequeños animales: 25 mg/kg
<b>Barbitúricos</b>
<b>Sulfato de Mg</b>
<b>Corticoides</b>
<b>Antibióticos</b>

147

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## NORMATIVA LEGAL

**Reglamento CE nº466/2001 de la Comisión de 8 de marzo de 2001 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en productos alimenticios. DOCE L77, de 16 de marzo de 2001**

**Valores máximos de plomo:**

- 0.02 ppm: leche de vaca
- 1.5 ppm: moluscos bivalvos
- 0,5 ppm: en despojos comestibles (vacuno, ovino, porcino) y aves de corral
- 0.1 y 0.3 ppm: productos de origen vegetal
- zumos de frutas, 0.05 ppm.

148

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Contenido máximo de plomo permitido en diferentes productos alimenticios

Producto Alimenticio	Contenido máximo de Pb (ppm)	Legislación aplicable
Conservas vegetales	1	RD 2420/1978
Grasas	0.1	RD 1011/1981
Aditivos conservadores	10	Orden 16-9-1982
Aguardientes y licores	1	RD 1416/1982
Zumos	0.5-1	RD 667/1983
Sal y salmuera comestible	2	RD 1424/1983
Galletas	1	RD 2812/1983
Infusiones	13	RD 3176/1983
Condimentos y especias	10	RD 2242/1984
Sucedáneo de café	5	RD 2323/1985
Azúcar	0.5-2	RD 1261/1987
Café	5	RD 1231/1988
Agua	0.05	RD 1138/1990
Productos de la pesca y de la acuicultura	1-5	Orden 2-8-1991
Caramelos, chicles, confites y golosinas	0.2	RD 1810/1991
Vinagre	0.5	RD 2070/1993
Cerveza y malta líquida	0.2	RD 53/1995

149

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Plumbismo en aves acuáticas



**Ánade real**  
(*Anas platyrhynchos*)



**Pato cuchara**  
(*Anas clypeata*)

Fotos: A.J. García Fernández

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plumbismo en aves acuáticas



Fotos: A.J. García Fernández 151

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plumbismo en aves acuáticas



Flamenco común  
(*Phoenicopterus ruber*)

Cloaca de ánade real  
(*Anas platyrhynchos*)

Fotos: A.J. García Fernández 152

---

---

---

---

---

---

---

---

### Plumbismo en aves acuáticas



Flamenco común  
(*Phoenicopterus ruber*)

Ánade real  
(*Anas platyrhynchos*)

Fotos: A.J. García Fernández 153

---

---

---

---

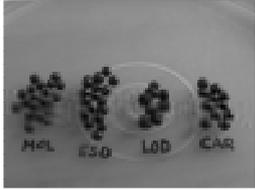
---

---

---

---

### Plumbismo en aves acuáticas



Perdigones de plomo

Búsqueda de perdigones en lodos



Fotos: A.J. García Fernández

154

---

---

---

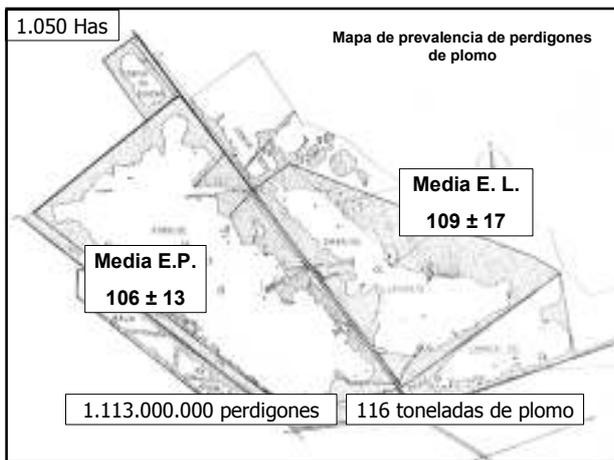
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

*Toxicología. Lic. Veterinaria*

### TOXICOLOGÍA DEL ARSÉNICO.

Arsenicales inorgánicos y arsenicales orgánicos. Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la fauna, el medio ambiente y el ser humano.

156

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOLOGÍA DEL ARSÉNICO</b>	
	<b>INTRODUCCIÓN</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ampliamente distribuido en la naturaleza</li><li>- Formas trivalentes y pentavalentes</li><li>- Inorgánicos trivalentes más comunes: trióxido de As, arsenito sódico y tricloruro de As.</li><li>- Inorgánicos pentavalentes más comunes: pentóxido de As, ácido arsénico y arsenatos (Pb y Ca).</li><li>- Arsenicales orgánicos (tri- o penta-valentes): ácido arsanílico. Pueden sufrir metilación (tierra, agua dulce o marina)</li></ul>
	157

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>FUENTES</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Producción primaria de Cu, Zn, Pb</li><li>- Fabricación de vidrio</li><li>- Alimentos vegetales y animales</li><li>- Insecticidas, herbicidas y conservantes de la madera</li><li>- Pigmento en pinturas (verde esmeralda), detergentes y medicamentos</li><li>- Ingesta total diaria (humanos): &lt; 0.3 mg/día</li></ul>
	158

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TOXICOCINÉTICA</b>	
<b>Absorción:</b>	Pulmonar (trióxido As) Formas solubles por todas las vías Formas poco solubles: peor GI
<b>Acumulación:</b>	Hígado y riñón (uñas y pelo) Puede atravesar la BFP
<b>Metabolismo:</b>	Formas inorgánicas se metilan (dimetil As) Dosis pequeñas se degradan rápidamente
<b>Eliminación:</b>	Todas las vías Orina (pentavalente) Bilis (trivalente) Piel
	159

---

---

---

---

---

---

---

---



<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>MECANISMO DE ACCIÓN DEL ARSÉNICO</b> </div>
Administración percutánea ↓ Dilatación y degeneración capilares ↓ Edema
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Piel áspera, seca y apergaminada</li> <li>- Grietas en la piel</li> <li>- Sangrar (infecciones secundarias)</li> </ul>
163

---

---

---

---

---

---

---

---

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>SINTOMATOLOGÍA</b> </div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>INTOXICACIÓN AGUDA</b> </div>
Dolor abdominal agudo Marcha vacilante Debilidad extrema, postración Temblores Salivación Diarrea líquida Vómito (especies) Atonía ruminal  <b>SHOCK</b> Disminución temperatura Pulso rápido y débil Colapso y muerte
164

---

---

---

---

---

---

---

---

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>SINTOMATOLOGÍA</b> </div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>INTOXICACIÓN SUBAGUDA</b> </div>
Depresión, anorexia Diarrea acuosa (con moco y sangre) Poliuria (anuria) Deshidratación, sed Parálisis parcial de extremidades (frías) Temblor (contracciones convulsivas) Temperatura baja Muerte  BAÑOS: Edema de piel, grietas y hemorragias (inf. Secund.)
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;"> <b>INTOXICACIÓN CRÓNICA</b> </div>
Agotamiento general. Pelo áspero. Mucosas rojizas.
165

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>LESIONES</b>	
	<p><b>MACROSCÓPICAMENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enrojecimiento mucosa gástrica e intestinal</li> <li>- Contenido GI líquido, olor fétido (sangre, moco)</li> <li>- Hígado amarillento y blando</li> <li>- Pulmones edematosos y rojos</li> <li>- Hemorragias en corazón y peritoneo</li> </ul> <p><b>HISTOPATOLÓGICAMENTE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edema de mucosa y submucosa GI</li> <li>- Necrosis y desprendimiento de epitelio</li> <li>- Degeneración de túbulos renales</li> <li>- Necrosis e infiltración grasa hepática</li> <li>- Degeneración capilar de vasos de GI, piel v otros</li> </ul>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>DIAGNÓSTICO</b>	
	<p><b>SOSPECHA:</b> - Aparición súbita de animales enfermos con GE y signos leves en SNC (debilidad, postración y muerte rápida)</p>
	<p><b>Niveles diagnósticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orina (intoxicados): 2-100 ppm</li> <li>- Contenido GI (intoxicados): 2-100 ppm</li> <li>- Hígado y riñón (normal): &lt; 0.5 ppm</li> <li>- Hígado y riñón (intoxicados) &gt; 8-10 ppm (2-100 ppm)</li> </ul>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

<b>TRATAMIENTO</b>	
	<p><b>RUMIANTES Y ÉQUIDOS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Purgantes salinos (abundante)</li> <li>- Protectores de mucosa gástrica e intestinal</li> <li>- Tiosulfato sódico 20-30 g/300 ml agua oral</li> <li style="padding-left: 100px;">8-10 g solución 10-20% i.v.</li> </ul> <p><b>Antídoto específico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BAL (2,3-dimercaptopropanol)</li> <li>- DMPS (ácido 2,3-dimercapto-1-propanesulfónico)</li> </ul>
	<p>Cada 4 h (dos días); cada 6 h (3º día); cada 12 h (10 días)</p> <p>DOSIS: 3 mg/kg p.v. Solución 5% en benzoato de bencilo al 10% en aceite de cacahuete</p>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TRATAMIENTO	
<b>PEQUEÑOS ANIMALES:</b>	
- Lavado gástrico (agua o bicarbonato sódico 1%)	
- Eméticos	(CUIDADO)
<b>Antídoto específico:</b>	
- BAL (2,3-dimercaptopropanol)	
- DMPS (ácido 2,3-dimercapto-1-propanesulfónico)	
DOSIS: 6-7 mg/kg p.v. im; 3 veces/día hasta recuperación	
<b>Otras medidas:</b>	
- Fluidos para rehidratación. Ringer lactato (con Vit. B)	
- <b>DIURESIS:</b> dextrosa 20% (20 ml/kg p.v.)	
- Controlar flujo orina, uremia y acidosis	
- Si anemia o shock: transfusión sanguínea	

---

---

---

---

---

---

---

---