



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Intoxicación por metaldehído en animales domésticos - Revisión Bibliográfica.

Metaldehyde intoxication in domestic animals – Bibliographical review.

Autor/es

Nina den Holder Guillén

Director/es

Natalia Guillén Monzón

Facultad de Veterinaria

2016

ÍNDICE

Resumen / Abstract	3
I. INTRODUCCIÓN	5
I.I Pesticidas: Molusquicidas	5
I.II Metaldehído: Definición	6
I.III Usos	7
I.IV Toxicocinética, Toxicodinamia / Mecanismo de Acción & Toxicidad	8
I.IV.I Toxicocinética	8
I.IV.II Toxicodinamia / Mecanismo de Acción	8
I.IV.III Toxicidad	10
I.V Cuadro clínico	12
I.VI Diagnóstico / Diagnóstico Diferencial	12
I.VII Tratamiento / Pronóstico	14
I.VII.I Tratamiento de la Intoxicación por Metaldehído	15
I.VIII Medidas para reducir la incidencia	16
I.IX Justificación	16
II. OBJETIVOS	17
III. METODOLOGÍA	17
IV. RESULTADOS & DISCUSIÓN	18
IV.I Información recogida en Europa	18
IV.I.I España	18
IV.I.II Reino Unido	19
IV.I.III Italia	23
IV.II Información recogida fuera de Europa	25
IV.II.I Israel	25
IV.II.II Australia	26
IV.III Discusión	27
V. CONCLUSIÓN	29
VI. VALORACIÓN PERSONAL	30
VII. BIBLIOGRAFÍA	32

RESUMEN

Los molusquicidas son pesticidas que se utilizan en el control de caracoles y babosas, tanto en jardines domésticos como a nivel agrario, y que con relativa frecuencia y de manera accidental producen intoxicaciones en animales de compañía, abasto o salvajes, debido, en gran medida, a la palatabilidad del producto y al descuido por parte de los propietarios. Se trata de una intoxicación de la que se tienen pocos datos epidemiológicos (apenas hay estudios en España), cuya sintomatología es principalmente nerviosa junto con cuadros febriles con un pronóstico y recuperación favorable si se trata con rapidez, y de la cual todavía no se conocen por completo aspectos claves como su mecanismo de acción.

A lo largo de las últimas décadas se han realizado varios estudios acerca de la acción del metaldehído (el molusquicida más empleado) y sus características; la mayoría de ellos llevados a cabo en Estados Unidos, a partir de ratas de laboratorio o clínicas veterinarias en las que se hizo una recopilación de casos de intoxicación por metaldehído. La ausencia de sistemas de información a nivel europeo complica la recopilación y difusión de datos y el establecimiento de bases epidemiológicas completas; esto implica una falta de información sobre el impacto de este producto en los pequeños animales, dificultando la aparición de posibles tratamientos específicos o la toma de medidas para reducir la frecuencia de aparición de esta intoxicación.

Palabras clave: intoxicación, molusquicidas, cuadro clínico, tratamiento, datos epidemiológicos.

ABSTRACT

Molluscicides are pesticides used as snail bait both in domestic gardens and in crops. Accidental intoxication of cattle, wild animals and pets takes place sporadically due to an inappropriate or careless use of the product, as well as its own palatability. There is little epidemiological data regarding this intoxication (studies made in Spain are scarce); its clinical signs are mostly neurological and hyperthermia, with a favorable prognosis if a quick and appropriate treatment is installed. Nowadays its mechanism of action is not completely known.

In the last few decades, several studies have been carried out concerning the mechanism of action of metaldehyde (most used molluscicide) and its properties; the majority of which were conducted in the United States, using both rats and epidemiological data provided by veterinary clinics where cases related to metaldehyde intoxication in small animals were documented. The lack of an organized Information Center within Europe hinders both the exchange of information and the existence of a complete compilation of epidemiological data; this implies a deficiency in

the information regarding the impact this product has in small animals, making difficult to find specific treatment and to establish measures to reduce its prevalence.

Key words: intoxication, molluscicides, clinical signs, treatment, epidemiological data.

I. INTRODUCCIÓN

I.1 Pesticidas: Molusquicidas

Las intoxicaciones se dan con relativa frecuencia en todos los animales, (domésticos, de abasto o salvajes) ya sea de forma accidental o intencionada; las más importantes para la Medicina Veterinaria están asociadas al uso de pesticidas / plaguicidas. Los pesticidas pueden clasificarse según el tipo de organismo que se busca controlar (ej. fungicidas, raticidas, molusquicidas...), el grupo químico al cual pertenecen (organofosforados, carbamatos...) o según su toxicidad. Debido a su habitual uso tanto en la agricultura como a nivel doméstico, es relativamente frecuente que los animales tengan acceso a ellos, intoxicándose de forma accidental; requiriendo en esos casos de actuación veterinaria inmediata – en función del tipo y la cantidad de tóxico ingerida.

La intoxicación de pequeños animales por uso inapropiado o descuidado de pesticidas se ha ido documentando de forma global a través de diversos estudios en los que se concluye que los pesticidas más frecuentemente involucrados en casos de intoxicaciones son los insecticidas y rodenticidas. Se han dado casos de intoxicaciones por herbicidas, molusquicidas y fungicidas pero en menor medida que los pesticidas anteriormente mencionados. La incidencia de intoxicaciones por pesticidas depende en gran medida de la toxicidad de las formulaciones comerciales. La prohibición del uso de pesticidas altamente tóxicos puede reducir la incidencia de casos; sin embargo, se siguen recogiendo casos de intoxicaciones asociadas a compuestos prohibidos (Caloni, Cortinovis, Rivolta, & Davanzo, 2016).

El tema central de este trabajo son los molusquicidas, concretamente en la acción de uno de ellos – el metaldehído – haciendo una descripción del mismo, su uso, su impacto en los animales domésticos – perros y gatos – para posteriormente abarcar datos epidemiológicos referentes a la incidencia de intoxicaciones por metaldehído en pequeños animales y lo que estos datos suponen para la Medicina Veterinaria.

Los molusquicidas son pesticidas, generalmente empleados en el ámbito doméstico, que se utilizan para el control de babosas y caracoles en jardines y pastos. Existen varios tipos, entre los que hay que destacar el metaldehído y el metiocarb, siendo éstos las principales causas de intoxicaciones por molusquicidas recogidas por el CNITV (Centro Nacional de Información Toxicológica Veterinaria, Francia) en 2003 (Barbier, 2005). Ambos actúan sobre los caracoles y babosas pero tienen características que los distinguen; por un lado, el mecanismo de acción es diferente: el del metaldehído todavía no se conoce del todo, mientras que se sabe que el metiocarb es un carbamato y un parasimpaticomimético (Ava M., 1992a), por otro lado estudios

apuntan a que el metiocarb tiene una tasa de mortalidad superior a la del metaldehído (Ava M., 1992b; Studdert, 1985). En la última década han ido apareciendo en el mercado nuevos productos cuyos componentes activos son menos tóxicos y dañinos para las mascotas (Pendergrast, 2013); entre ellos encontramos los que están compuestos por fosfato de hierro (de menor toxicidad pero de acción más lenta) y el EDTA de sodio y hierro (toxicidad similar al fosfato de hierro y de acción más rápida). Todavía no hay suficientes estudios realizados para dictaminar que estas nuevas alternativas no resultan tan dañinas como el uso doméstico del metaldehído.

La importancia del metaldehído con respecto a otros molusquicidas se debe a que es el principal agente causal de las intoxicaciones por este tipo de pesticidas.

I.II Metaldehído: Definición

El metaldehído es un polímero cíclico de acetaldehído (figura 1) que puede ser encontrado como un polvo o en forma de cristal blanco o incoloro (Gupta, 2007). Forma parte de los molusquicidas y su uso, entre otros, está destinado al control de caracoles y babosas en jardines y cosechas en todo el mundo; especialmente en la Costa del Pacífico, en el sur de Estados Unidos y en Hawái (Vera, M., 2004).

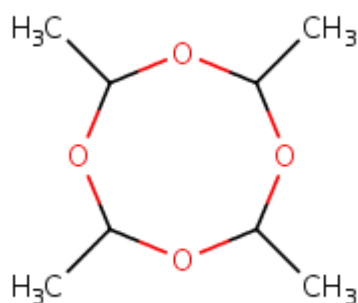


Figura 1. Estructura química del metaldehído $C_4H_{12}O_4$. (TOXNET).

Se trata de un producto de alta palatabilidad que puede comercializarse en forma líquida, en polvo o como *pellets* (asemejándose a la comida para perros), al que se le añaden diversos sabores, entre ellos el de melaza, para hacerlo más atractivo para los caracoles, sin embargo, esto lo hace también más apetitoso para los pequeños animales y para el ganado (Dolder, 2003; Gupta, 2007; Puschner, 2001; Vera, M., 2004). En ocasiones algunos productos

pueden llevar además arsénico o insecticidas inhibidores de la colinesterasa (Dolder, 2003; Mull, R., 1983), a concentraciones menos tóxicas que las del metaldehído (Vera, M., 2004)

Normalmente los cebos para caracoles comerciales contienen un 4% o menos de metaldehído, sin embargo, algunos productos granulados pueden contener entre un 5 y un 10%; en Europa, el cebo puede alcanzar un 50% de metaldehído (Gupta, 2007). En general, las concentraciones del producto varían mucho según su forma de comercialización, alcanzando mayores concentraciones (hasta un 20%) aquellas en estado líquido, que las que se administran en forma de pellets que oscilan entre un 1.5 a 8%, aunque en el Reino Unido no suelen superar el 3% (Gupta, 2007). La forma en la que se comercialice influye también en el riesgo de exposición e intoxicación; no es lo mismo un producto aplicado en forma líquida o spray (los animales tienen difícil acceso al producto, además de que se distribuye más homogéneamente en el terreno y, por tanto, la cantidad ingerida será menor) que otro que se administra en forma de *pellets* (un uso descuidado e irresponsable favorece que los animales tengan al alcance grandes cantidades del producto).

I.III Usos

Dado que el metaldehído es un pesticida de uso habitual en jardines particulares, particularmente en Estados Unidos, la exposición de metaldehído en perros es frecuente (aunque menor que a otros pesticidas), habiéndose registrado casos de intoxicación en Europa (Van Pelt & Mostin, 2010), América del Norte (Dolder, 2003), Israel (Yas-Natan, Segev, & Aroch, 2007) y Australia (Ava M., 1992b; Studdert, 1985). En ciertas circunstancias puede usarse para el control de ratas, peces, ranas y sanguijuelas. También puede encontrarse como ingrediente principal en el combustible sólido empleado para encender fuegos / barbacoas / brasas o a modo de pastillas ignífugas (Gupta, 2007).

Como se ha comentado previamente, la concentración de metaldehído presente en los productos comerciales es relativamente baja y, teniendo en cuenta la cantidad de molusquicida a emplear por metro cuadrado (menos de 1g de producto); esto significa que el animal tiene que ingerir una cantidad considerable de producto, por lo que el riesgo de producir una intoxicación en los animales es ínfimo. ¿Por qué se producen entonces casos de intoxicación por metaldehído? La razón principal puede ser que los animales tengan acceso sin restricciones al molusquicida al encontrarse el producto abierto y al alcance del perro; otros motivos están asociados a un uso imprudente del mismo por parte de los dueños, los cuales tienden a dejar el cebo para caracoles en el jardín formando pequeñas pilas, con las cuales solo consiguen aumentar el riesgo de exposición al tóxico (Blayney, 2013).

I.IV. Toxicocinética, Toxicodinamia / Mecanismo de Acción & Toxicidad

I.IV.II Toxicocinética

El metaldehído se absorbe vía gastrointestinal, pudiendo absorberse a través de otras vías como son la inhalatoria o dérmica, alcanzando concentraciones máximas en tejidos y sangre (si la administración es vía oral) en las tres primeras horas. Posteriormente, el metaldehído es secretado de nuevo al tracto gastrointestinal al quedarse atrapado en la circulación enterohepática (Puschner, 2001). Se han detectado residuos de metaldehído en cerebro, sangre e hígado de ratones (Puschner, 2001).

En el estómago, y como consecuencia del pH ácido del mismo, el metaldehído se hidroliza formando acetaldehído (producto de degradación principal), el cual posteriormente se oxida a ácido acético. En diversos estudios se ha encontrado metaldehído, y no acetaldehído, en plasma y orina de perros a los que se les administró una dosis única (vía oral) de 600 mg / kg (Booze & Oehme, 1986; Gupta, 2007). Esto hace cuestionarse el mecanismo de acción del metaldehído y a qué se debe exactamente la toxicidad del mismo.

I.IV.III Toxicodinamia / Mecanismo de Acción

La toxicodinamia hace referencia a los mecanismos que emplean los tóxicos para ejercer su efecto perjudicial sobre el organismo; cuanta más información se disponga del mecanismo de acción más fácil será prevenirlo y tratarlo.

Se cree que la acción tóxica del metaldehído en caracoles y babosas se debe a que provoca deshidratación y parálisis en los mismos (Booze & Oehme, 1986); sin embargo, actualmente todavía no se conoce con exactitud el mecanismo de acción del metaldehído en mamíferos. Se propone que el metaldehído es hidrolizado por acción de los jugos gástricos pasando a acetaldehído (figura2), metabolito responsable de los efectos tóxicos observados en casos de intoxicación por metaldehído, que posteriormente es metabolizado a dióxido de carbono (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005; Gupta, 2007).

Actualmente se cuestiona el papel que juega el acetaldehído; esta teoría es apoyada por diversos estudios en los que no se encontraron restos de dicho metabolito en el plasma ni en la orina de perros o en el suero de ratas a las que se les administró metaldehído (Booze & Oehme, 1986; Shintani, Goto, Endo, Iwamoto, & Ohata, 1999). Se plantea la hipótesis de que la toxicidad no esté mediada por el acetaldehído (o solo parcialmente mediada), siendo el propio metaldehído que actúa a nivel de los receptores GABA (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005).

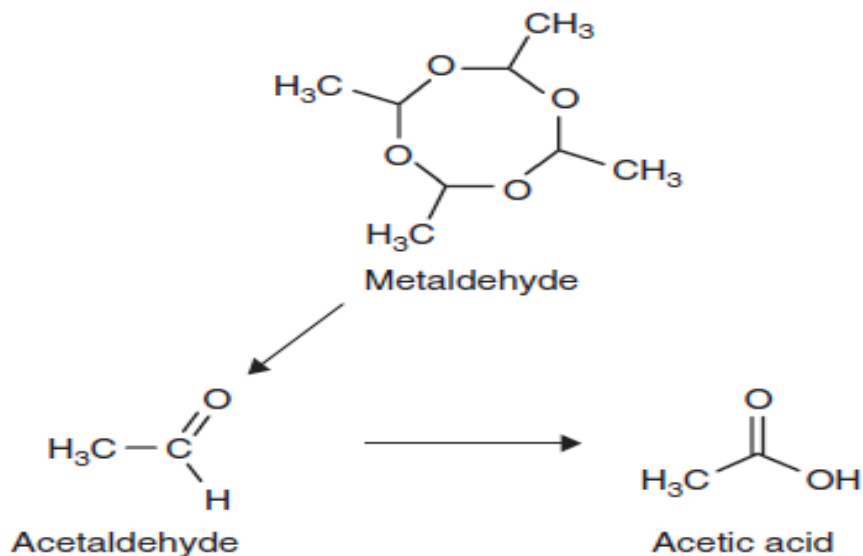


Figura 2. Estructura química del metaldehído y sus dos metabolitos principales: acetaldehído y ácido acético (Gupta, 2007).

Estudios han detectado la presencia de metaldehído en cerebro, sangre e hígado de ratones a los que se le administró metaldehído oral a dosis tanto tóxicas como no tóxicas (Parks, Uistad, Ole, & Asida, 1996); esto sugiere que el metaldehído es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005). Así mismo, se observaron descensos en los niveles del neurotransmisor GABA, así como en los niveles de noradrenalina (NE) y de 5-HT (serotonina), y un incremento en los niveles de monoamina oxidasa (MAO) en ratones a los que se le había administrado metaldehído (Homeida & Cooke, 1982), como puede observarse en la figura 3. Por un lado, la reducción en el compuesto GABA y por tanto en su acción inhibitoria, puede ser la responsable de las convulsiones que cursan en los casos de intoxicación por metaldehído; aunque se desconoce todavía el mecanismo de acción del metaldehído sobre el sistema GABA (Bates, Sutton, & Campbell, 2012; Dolder, 2003; Puschner, 2001; Yas-Natan et al., 2007). Por otro lado se sabe que una disminución en los niveles de noradrenalina y la serotonina contribuye a un descenso en el umbral de aparición de convulsiones (Kilian & Frey, 1973); dado que la monoamina oxidasa es una enzima actúa sobre el metabolismo de la noradrenalina y serotonina, se puede afirmar que éstas pueden, junto con el sistema GABA, contribuir en el mecanismo de acción del metaldehído (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005).

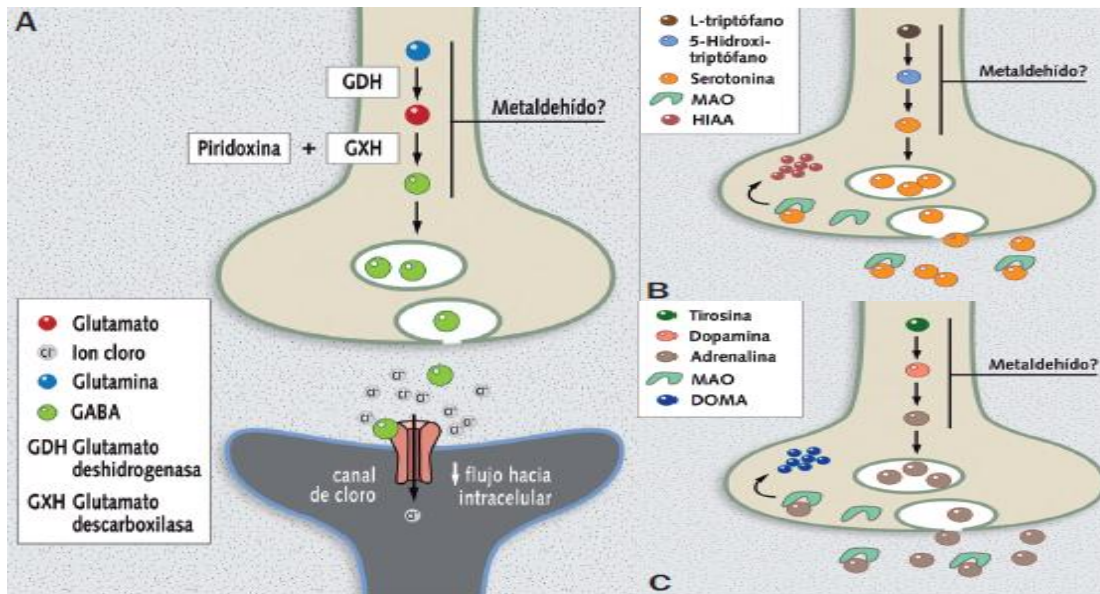


Figura 3. Hipótesis sobre el posible mecanismo de acción del metaldehído. (Rodríguez et al., 2016).

I.IV.I Toxicidad

El término toxicidad hace referencia a la cantidad o dosis de un tóxico que produce un determinado efecto perjudicial (cualquier sustancia que causa efectos adversos a los organismos vivos y ejerce efecto con una relación dosis-respuesta) necesaria para producir un efecto perjudicial en el organismo. Los efectos tóxicos son, en general, dosis dependientes, de modo que conforme se aumenta la dosis de tóxico, también lo hace la severidad de los efectos. Hay que tener en cuenta la variabilidad en la toxicidad existente entre los diversos agentes tóxicos: a una misma dosis, una determinada sustancia puede no tener efecto alguno o no ser aparente, otra puede tener efectos terapéuticos mientras que otra puede resultar letal para el organismo; ni todas las especies son igual de sensibles (influye la propia fisiología y tamaño) ni todos los individuos de una misma especie reaccionarán de la misma manera.

- DL₅₀ (Dosis Letal 50): dosis que es letal para el 50% de la muestra / población. Es un método para estimar la letalidad de un tóxico y la forma más común para expresar y valorar la potencia de los tóxicos (The Merck Veterinary Manual – Tenth Edition).

Por otro lado, y en función del momento en el que empiecen a verse los primeros síntomas, podemos hablar de toxicidad aguda o crónica (los términos de toxicidad subaguda o subcrónica se emplean para abarcar el amplio espacio de tiempo que hay entre los efectos agudos y crónicos). La toxicidad aguda se refiere usualmente a los efectos de una dosis única, o

bien, a los de dosis múltiples durante un periodo durante las primeras 24 horas. Los efectos tóxicos pueden aparecer en un lapso de varios días o semanas. La toxicidad crónica son los efectos aparecidos tras una exposición prolongada de 3 meses o más. Podemos afirmar que la duración de la exposición puede afectar marcadamente la toxicidad, de modo que la dosis letal media de tóxico diferirá si hablamos de una dosis única o de una exposición continua en el tiempo (The Merck Veterinary Manual – Tenth Edition).

El metaldehído es tóxico para todos los animales. Su toxicidad es muy elevada cuando se administra vía inhalatoria, moderada si se ingiere y baja si se absorbe por la piel; de estas tres formas de intoxicación, la más común (asociada a la presentación del producto) es su ingestión vía oral. La OMS (Organización Mundial de la Salud) clasifica al metaldehído como un “pesticida moderadamente nocivo / peligroso” y la EPA (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América) lo clasifica como una “sustancia química ligeramente tóxica” (Toxicidad tipo II o III). En su etiqueta figura “Pesticida de uso restringido” debido a sus efectos potenciales a corto y largo plazo en los animales (Gupta 2007).

La DL₅₀ oral para perros y gatos varía según los autores, encontrándose valores para perro de 100 (Dolder, 2003; Gupta, 2007; Vera, M., 2004) incluso de hasta 600 mg/kg (Booze & Oehme, 1986) según las publicaciones, y para gatos 207 mg/kg (Dolder, 2003; Gupta, 2007; Vera, M., 2004); en otras especies como en caballos la dosis es menor, encontrándose entre valores de 60 a 100 mg/kg (Plumlee, 2002), en el ganado vacuno adulto oscila entre los 200 mg/kg (Valentine, Rumbelha, Hensley, & Halse, 2007). Generalmente, toda dosis de metaldehído igual o superior a los 2 mg / kg en perros precisa de un tratamiento descontaminante (ASPCA Animal Poison Control Center Database: Unpublished data, 2003).

Especie	DL ₅₀ Oral (mg/kg)
Perro	100-600
Gato	207
Équidos	60-100
Vacuno (adulto)	200
Rata	458.5
Ratón	200
Humano	100

Tabla 1. DL₅₀ oral del metaldehído en diferentes especies. Adaptada de (Booze & Oehme, 1986; Dolder, 2003; Martínez-Haro et al., 2008; Parks et al., 1996; Plumlee, 2002; Valentine et al., 2007).

I.V Cuadro clínico

Los signos clínicos suelen desarrollarse desde los 30 primeros minutos tras la ingestión hasta las 3 horas, aunque es posible que se extienda ese periodo de tiempo. Dado que el metaldehído actúa a nivel del sistema nervioso, produce depresión del sistema nervioso central, convulsiones, violentas contracciones musculares (Bates et al., 2012; Dolder, 2003; Gupta, 2007; Yas-Natan et al., 2007); la hipertermia (temperaturas que frecuentemente exceden los 41°C y 42°C) es un signo clínico que se da frecuentemente, secundaria a los temblores musculares, y que ayuda a distinguirla de otras intoxicaciones de carácter neurológico (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005); también podemos observar ansiedad, taquicardia, nistagmos, midriasis, taquipnea, hipersalivación, jadeo o ataxia (Dolder, 2003). No todos los animales intoxicados por metaldehído manifiestan los mismos síntomas, ni con la misma gravedad o intensidad. En perros puede observarse también gastroenteritis hemorrágica y vómitos (Gupta, 2007), los signos clínicos en gatos son similares a los que se dan en perros, aunque se observan más frecuentemente nistagmos (Dolder, 2003), opistótonos, midriasis e hiperestesia; el periodo de recuperación es de dos semanas y no se han descrito secuelas hepáticas como en el perro (Daza & Ayuso, 2004). La muerte por fallo respiratorio o coagulopatía intravascular diseminada puede darse a las pocas horas tras la exposición al tóxico (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005; Dolder, 2003; Yas-Natan et al., 2007) o bien puede producirse a los pocos días como consecuencia de un fallo multisistémico, en el que se observa alteración hepática, renal y / o respiratoria (Gupta, 2007).

I.VI Diagnóstico/ Diagnóstico diferencial

El establecimiento de un diagnóstico específico ante un caso de sospecha por intoxicación es, la mayoría de las veces, algo complejo. Ya sea porque el historial no nos aporta datos concluyentes – los dueños en ocasiones no están presentes y no saben qué ha podido ingerir el animal ni cuánto –, porque los síntomas sean similares a otros procesos sistémicos y a otras intoxicaciones o porque el animal llega en un estado tan crítico que no hay tiempo para establecer un diagnóstico.

El diagnóstico de la intoxicación por metaldehído se basa generalmente en el historial del animal – si se sospecha de posible exposición o contacto con el agente tóxico – y en la presencia de signos clínicos compatibles con una intoxicación por metaldehído (comentados en el apartado anterior "**I.V Cuadro Clínico**"); por otro lado, los vómitos del animal, el fluido extraído mediante lavado gástrico o el propio aliento del animal, pueden tener un olor a acetaldehído (similar al formaldehído o acetileno pero no tan intenso) que hagan sospechar de una intoxicación por metaldehído (Carson T., L.; Osweiler G., 1997) Algunos laboratorios ofrecen

análisis a partir de muestras congeladas de suero, de contenido estomacal, hígado y orina (Puschner, 2001). Los hallazgos de necropsia no son específicos – a no ser que se encuentren los *pellets* en el tracto gastrointestinal – e incluyen hígado, pulmón y riñones hiperémicos (Maddy, Edmiston, & Wellings, 1983), inflamación de la mucosa gástrica, así como hemorragias subendocardiales y subepicardiales (Mull, R., 1983).

Dentro del diagnóstico diferencial podemos incluir otras intoxicaciones como la brometalina, organofosforados y organoclorados, estricnina, fosforo de zinc, metilxantinas, ciertas micotoxinas, así como drogas de abuso como las anfetaminas (Dolder, 2003). En la tabla 2 se pueden observar los signos clínicos de las diversas intoxicaciones similares al metaldehído.

TÓXICO	SIGNOS CLÍNICOS
Anfetaminas	Curso agudo, convulsiones y temblores, taquicardia y taquipnea, midriasis, hiperactividad
Brometalina	Instauración rápida, o no, de los signos clínicos, temblores musculares, ataxia de las extremidades posteriores, convulsiones, hiperexcitabilidad, vocalización en gatos
Cafeína & Chocolate	Instauración rápida de los signos clínicos, hiperactividad, vómitos y diarrea, temblores musculares, convulsiones, ataxia, taquipnea
Estricnina	Instauración rápida de los signos clínicos, temblores musculares, hiperestesia, opistótonos, convulsiones
Fosforo de Zinc	Instauración rápida de los signos, anorexia, vómitos, debilidad y letargia, taquipnea, edema pulmonar, hiperestesia, convulsiones
Ivermectinas	Instauración rápida, o no, de los signos clínicos, depresión, ceguera ocasional, convulsiones
Organoclorados	Instauración rápida de los signos, hipersalivación, temblores, hipertermia, convulsiones tónico-clónicas, ataxia, hiperactividad

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de intoxicación por metaldehído. Adaptada de (Brutlag, G., Ahna; Puschner, 2005).

I.VII Tratamiento / Pronóstico

A la hora de abordar un caso de intoxicación, existen una serie de medidas generales que hay que llevar a cabo para intentar restaurar la salud del animal, y que son independientes del agente causal. El objetivo principal ante una intoxicación es estabilizar al animal, es decir, que vuelva a estar en una situación en la que su vida no se vea comprometida; esto supone que, en ciertas ocasiones, no haya tiempo para identificar el tóxico responsable – puede que incluso el veterinario no sea capaz de saber con seguridad cuál sea ese tóxico, a pesar de la exploración inicial y de la anamnesis realizada a los propietarios – por lo cual sea necesario un protocolo estandarizado de actuación; dicho protocolo se basa en tres principios: prevenir una mayor absorción del tóxico así como la descontaminación y desintoxicación del paciente, tratamiento sintomático o de apoyo y el uso de antídotos específicos.

El modo de actuación para evitar una mayor absorción es variado y depende en gran medida de la vía de entrada del tóxico (tópica o cutánea, digestiva...). Intoxicaciones por vía tópica pueden tratarse mediante lavados concienzudos y minuciosos del animal con agua y jabón – siendo necesario en ocasiones recortar el pelo del animal –; si el tóxico ha entrado por la vía digestiva existen varias alternativas en función del tiempo que haya pasado desde la ingestión del mismo, así como del tipo de tóxico:

- Eméticos: tienen como función la inducción del vómito; está indicado en perros y gatos si se realiza a las pocas horas de la ingestión del agente tóxico (cuanto mayor es el tiempo, menos eficiente será), aunque también puede emplearse en casos en los que no se sabe el tiempo de ingestión, siempre y cuando sean pacientes asintomáticos; contraindicado si el reflejo de deglución está ausente, si el animal tiene convulsiones, si hay riesgo de neumonía por aspiración o si se sospecha de la ingestión de sustancias irritantes como agentes corrosivos, hidrocarburos volátiles o derivados del petróleo. Entre los eméticos orales encontramos el Jarabe de ipecacuana (10 – 20 mL en perros), agua oxigenada (se debe usar una solución al 3%, 1 – 2 ml/kg; su uso no se recomienda, en general, en gatos porque no es tan eficaz, además de que puede tener efectos secundarios severos); se puede emplear apomorfina en perros (derivado sintético de la morfina, sin acción analgésica pero potente emético) vía parenteral a una dosis de 0.05 – 0.1 mg/kg.
- Lavado gástrico: se realiza en animales inconscientes o anestesiados mediante un tubo endotraqueal y el tubo estomacal más largo y de mayor calibre posible; se administran 10 ml/kg de agua o solución salina cuidadosa y gradualmente

para después retirar el fluido del animal, repitiendo el proceso cuantas veces necesarias hasta el líquido extraído sea transparente.

- Otros: se pueden emplear laxantes (sustancias que facilitan la defecación, usualmente al ablandar las heces) o catárticos (sustancias que aceleran la defecación) para una eliminación más rápida del tóxico del tracto gastrointestinal.

Cuando el tóxico no puede eliminarse de forma física del organismo, se pueden administrar ciertos agentes de forma oral para que adsorban el tóxico, previniendo así su absorción en el tracto gastrointestinal. El agente empleado por excelencia es el carbón activado (a dosis de 1 – 2 g/kg), estando contraindicado en situaciones en las que se sabe que el tóxico no se va a unir al carbón activado (etilenglicol, metales pesados entre otros), si no hay reflejo de deglución, si existe riesgo de neumonía por aspiración en caso de administración oral del mismo.

El tratamiento sintomático o de apoyo tiene como objetivo mantener las funciones vitales del animal dentro de la normalidad, así como prevenir futuras complicaciones; generalmente es necesario hasta que el tóxico pueda ser eliminado o metabolizado. El tipo de tratamiento depende de la condición clínica del animal: puede suponer el tratamiento de convulsiones, deshidratación y desequilibrios electrolíticos, alteraciones cardíacas, reducción del dolor e incluso situaciones de shock.

La inactivación del tóxico absorbido puede conseguirse mediante el uso de antídotos específicos que actúan mediante diferentes mecanismos: formando complejos, acelerando su biotransformación, acelerando su excreción, uniéndose de forma más específica a los receptores. No todas las intoxicaciones pueden solucionarse mediante el uso de antídotos específicos. (The Merck Veterinary Manual – Tenth Edition).

I.VII.I Tratamiento de la Intoxicación por Metaldehído

No hay antídoto específico para el tratamiento de intoxicación por metaldehído; el tratamiento pasa por el uso de eméticos (si el paciente está asintomático) y posterior lavado gástrico con agua o leche – ésta ayuda a disminuir la absorción del metaldehído –, la administración de carbón activado se ha visto que reduce la absorción del metaldehído en más de un 45% (Shintani et al., 1999) y control de las convulsiones mediante el uso de diazepam (0.5 – 2 mg/kg vía intravenosa, pudiendo repetir la dosis si fuese necesario) o relajantes musculares como el metocarbamol (55 – 220 mg/kg vía intravenosa) si se trata de espasmos musculares (Gupta, 2007).

El tratamiento suele ser efectivo en numerosas ocasiones; los factores de los que depende que el resultado sea favorable son la cantidad de metaldehído ingerido, el éxito del emético y / o del lavado gástrico, así como el tiempo entre la ingestión y la instauración del tratamiento (Ava M., 1992b; Bates et al., 2012; Yas-Natan et al., 2007).

I.VIII Medidas para reducir la incidencia

Desde los inicios del uso del metaldehído en los años 60-70, se han ido introduciendo cambios en la información presente en la etiqueta de pesticidas utilizados para jardinería – entre los que se incluyen los cebos para caracoles y babosas – con el objetivo de reducir el riesgo de una intoxicación accidental en mascotas y niños, indicando la presencia de metaldehído en el producto y el riesgo que ello conlleva.

Desde finales de 2011, estos productos van acompañados de diagramas o dibujos indicando el uso correcto de los mismos, adicionalmente el tamaño de los *pellets* se ha reducido para limitar el riesgo de una exposición grave por ingestión accidental. Así mismo, la educación del consumidor y el uso de agentes que disminuyan la palatabilidad de los *pellets* para los perros. En Bélgica, sin embargo, los esfuerzos para reducir la frecuencia de intoxicación por metaldehído en perros a través de las medidas expuestas apenas se ha modificado (van Pelt & Mostin, 2010).

Por otro lado, se propone también un uso responsable del metaldehído, intentando usar la mínima cantidad de producto activo por hectárea, nunca superando el límite máximo (210 gramos por hectárea) y evitando su uso cuando el suelo está húmedo o hay previsión de lluvias (Pendergrast, 2013).

I. IX Justificación

Las intoxicaciones forman parte de la medicina Veterinaria, ya sea dentro de la clínica de pequeños animales como en la fauna salvaje y los animales de abasto; algunas ocurren de forma accidental y otras intencionadamente, provocando perjuicios en la salud del animal, pudiendo llegar a ser letales. Un animal – perros y gatos en este caso en particular – normalmente no es capaz de distinguir entre una sustancia inocua de otra dañina para su salud, por lo que una intoxicación accidental puede ser relativamente frecuente debido a la falta de conocimientos y atención del dueño.

Es por ello que he elegido un tema relacionado con las intoxicaciones en pequeños animales, más concretamente con la intoxicación por metaldehído. Es una intoxicación moderadamente peligrosa para el animal de la que se tienen pocos datos epidemiológicos pero que se da con cierta frecuencia en los animales – no solo en animales domésticos – como consecuencia de un uso descuidado de los pesticidas. Considero que es importante educar a

todos aquellos que tienen, o planean tener en un futuro, mascotas, de modo que puedan evitar accidentes que resulten en la intoxicación de su animal.

II. OBJETIVOS

Mi objetivo a alcanzar con este tema es, por tanto, obtener un conocimiento más amplio y detallado de la Toxicología Veterinaria y de su impacto en el día a día de cualquier persona que tenga animales; así como el objetivo de no solo ser capaz de transmitir dicho conocimiento, sino también la repercusión que tienen las sustancias tóxicas sobre la salud de los animales y la importancia de tener unas nociones básicas relativas a todo aquello que pueda ser nocivo para una mascota.

III. METODOLOGÍA

A la hora de llevar a cabo la búsqueda bibliográfica he recurrido a diversas fuentes de información tales como libros (algunos específicos de toxicología y otros generales de medicina veterinaria), publicaciones, revistas científicas y portales web entre otros. Es necesario saber cómo y dónde buscar la información de modo que los datos encontrados se ajusten lo máximo posible a aquello que nos interesa, evitando así información irrelevante, obsoleta o errónea; esto supone tener una idea clara del contenido del trabajo, sabiendo cuáles son las palabras claves y específicas.

En mi caso, me centré en buscar aquellos artículos y libros (tanto ediciones físicas como versiones digitales obtenidas accediendo a través de la propia biblioteca de la Universidad) relacionados primero con la Toxicología Veterinaria, con el objetivo de entender los fundamentos de la misma y obtener un conocimiento general, para más adelante hacer una búsqueda más exhaustiva y centrarme en publicaciones relacionadas con el metaldehído (descripción general, usos, características). Una vez obtenida esa información de carácter general, procedí a buscar en bases de datos toxicológicas como *TOXNET* y en portales web centrados en publicaciones y artículos de datos epidemiológicos como *PubMed* y *Google Scholar*, usando palabras claves tales como “metaldehyde”, “small animals”, “intoxication” y restringiendo los campos de búsqueda para obtener una información más concreta y ajustada al tema a tratar. Destacar que, en ocasiones, hubo que ampliar el rango de búsqueda de información ante la falta de publicaciones encontradas, para acceder a estudios previos al siglo XXI, así como a artículos generales en el ámbito de la intoxicación por pesticidas en los que no se hacía un estudio concreto de la intoxicación por metaldehído. Resaltar la dificultad a la hora de acceder a la visualización completa de ciertos artículos, de los cuales solo estaba disponible

el resumen o una cantidad limitada de información; complicando de este modo la búsqueda bibliográfica de datos epidemiológicos basados en estudios y análisis de rigor científico.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

No son muchos los estudios realizados en España acerca de las intoxicaciones por metaldehído tanto en animales de abasto como en pequeños animales. La Unión Europea no tiene un Centro de Control de Intoxicaciones Veterinarias para centralizar y publicar información relativa a casos de intoxicación (Guitart, Croubels, et al., 2010); así mismo, no todos los países tienen un centro único y especializado para la comunicación de casos de intoxicación, siendo éstos recogidos por diversas instituciones (Universidades de Veterinaria y / o laboratorios de toxicología veterinaria), además hay que tener en cuenta que no todos los casos de intoxicación son notificados o recogidos en bases de datos epidemiológicas. Esto implica una limitada diseminación de los datos epidemiológicos (Guitart, Croubels, et al., 2010).

IV.I Información recogida en Europa

IV.I.I España

En 2008 se publicó un estudio realizado en España, en colaboración con varias Universidades, que recogía casos de intoxicación en animales salvajes y domésticos, diagnosticados por cuatro laboratorios veterinarios entre los años 1990 y 2005, analizando un total de 260 casos, entre los cuales 132 fueron perros y 31 gatos (Martínez-Haro et al., 2008). La mayoría de las intoxicaciones se debieron a la acción de insecticidas, seguida de rodenticidas y en muy menor medida por molusquicidas (2.7%).

País	Años	Nº	Fungicidas	Herbicidas	Insecticidas	Rodenticidas	Molusquicidas
		Casos	s				
Grecia	1990	223	-	2.2%	84.3%	13.5%	-
	- 1994						
Francia	1994	144	-	-	69.4%	30.6%	-
	- 1995						
Reino Unido	1990	262	-	1.1%	27.9%	69.9%	1.1%
	- 1994						
Holanda	1990	121	-	-	86.8%	13.2%	-
	- 1994						
España	1990	260	0.8%	3.5%	66.1%	26.9%	2.7%
	- 2005						

Tabla 3. Pesticidas involucrados en casos de intoxicación de animales en países europeos. Adaptada de (Martínez-Haro et al., 2008).

IV.I.II Reino Unido

En un estudio realizado a partir de la base de datos del Servicio de Información de Intoxicaciones Veterinarias (VPIS) del Reino Unido, se realizó un análisis retrospectivo de diversos casos que habían ingerido, o se sospechaba que habían ingerido metaldehído, recogiendo datos desde 1985 hasta 2010 (Bates et al., 2012). La existencia de un sistema de información específico para este tipo de situaciones facilita en gran medida la recopilación de datos epidemiológicos y la posterior realización de estudios comparativos.

De los 2279 casos recogidos y estudiados, 1912 eran intoxicaciones en perros y 264 en gatos; de los casos que afectaban a perros, solo 772 habían sido documentados de forma que presentaban información relevante para el estudio. Los perros tenían una edad media de 4 años, aunque se daban casos en rangos de edades que oscilaban entre el mes de vida y los 17 años (n=660), con un peso medio de 18.3 kg, en rangos de peso que oscilaban entre los 0.3 y los 70 kg (n=563); se dieron 253 casos en hembras y 179 en machos (los 339 casos restantes no tienen

especificado el sexo del animal). En aquellos casos en los que se especificó la raza del perro (n=321), se vio que una de las razas que presentaba mayor incidencia de intoxicación eran Labradores (n=150), seguida de los Jack Russell (n=52) y los Cocker Spaniel (n=42). En un análisis de los datos de intoxicación por metaldehído recogidos entre los años 2000 y 2011 se observa un descenso en el porcentaje de los mismos, aunque este descenso puede referirse a un incremento en el porcentaje de casos por ingestión de otros agentes tóxicos y no a un cambio en sí en los números de casos por metaldehído. En la realidad, en 2009 hubo un incremento en las llamadas al VPIS notificando casos de intoxicación por metaldehído, para después disminuir (dicho descenso puede estar asociado a un cambio en la cuota de inscripción al VPIS).

La cantidad exacta de molusquicidas ingerida raramente es conocida. Solo en 56 de los casos notificados, el dueño estimó la cantidad consumida, la cual era una media de 229.6 g (en un rango que oscilaba entre 4.5 y 1000 g); en 50 de estos casos, se especificó también el peso de los perros, siendo la cantidad ingerida una media de 13.4 g/kg (en un rango que oscilaba entre 0.19 y 100 g/kg). La concentración solo se especificó en 4 de los casos y era de un 3%.

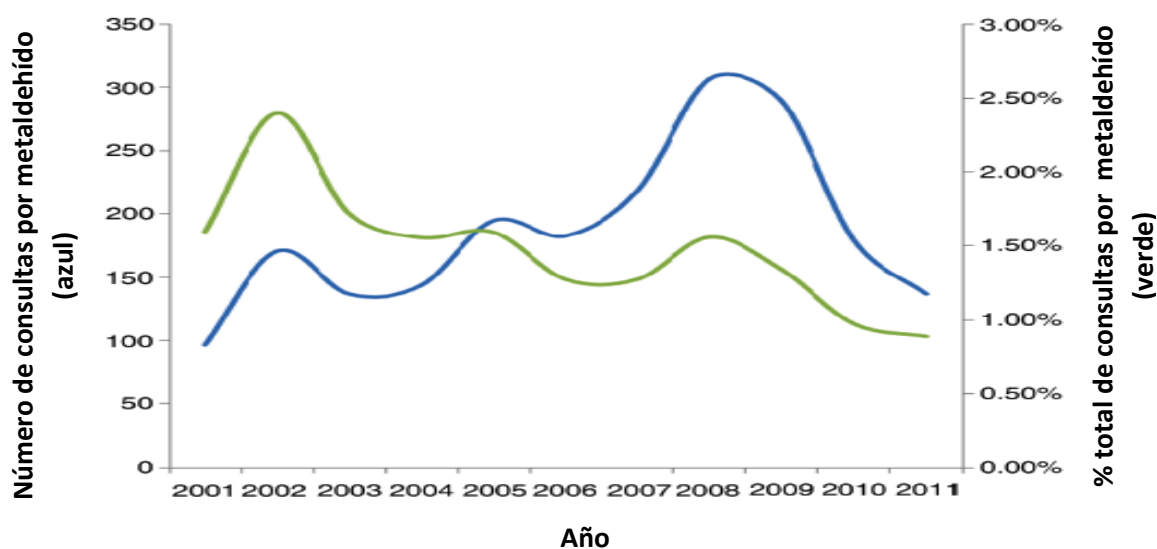


Figura 4. Número de casos por metaldehído (azul) en comparación con el porcentaje que dichos casos representan frente al total (verde) entre los años 2001 y 2011. Adaptada de (Bates et al., 2012).

Un bajo porcentaje de los animales intoxicados permanecieron asintomáticos (21.7%), un 77.3% presentaron síntomas y del 1% restante no se tiene información sobre su evolución. Entre los animales que mostraron signos clínicos, los más frecuentes fueron temblores, espasmos musculares, opistótonos o convulsiones (un 87% de los pacientes), junto con una alta

prevalencia de síntomas gastrointestinales entre los que se incluyen hipersalivación, vómitos y diarrea (casi un 30%), con menor frecuencia se observaron taquipnea, disnea, hiperventilación o hipoventilación (17.8%), así como signos indicativos de alteración cardiaca (10.2%) o hepática (4.6%).

Signos Clínicos	Nº de Casos
Convulsiones	290
Hipersalivación	156
Espasmos	147
Temblores	136
Ataxia / Incoordinación	124
Vómitos	119
Hipertermia	118

Tabla 4. Signos clínicos observados en 597 perros sospechosos de intoxicación por metaldehído en los años 1985-2010. Adaptada de (Bates et al., 2012).

Los signos clínicos pueden aparecer a los pocos minutos de la ingestión, hasta tres horas después. De los 290 casos (Bates *et al.*, 2012) de los que se tiene información detallada acerca de la aparición y duración de los signos clínicos, se estima una media de casi 3 horas post-ingestión hasta la aparición de los primeros síntomas (el rango oscila entre los 2 minutos y las 24 horas), habiendo un 50.3% de casos en los que se observaron síntomas en la primera hora tras la ingestión; los síntomas gastrointestinales seguidos del aumento en la actividad muscular los primeros en aparecer, así como los más duraderos (aproximadamente 16 y 15 horas respectivamente). La media de tiempo hasta la recuperación total del animal, recogida en 61 de los casos, se estimó en aproximadamente 39 horas (en un rango de 1 y 120 horas).

Signos	Aparición (horas)	Rango de tiempo de aparición (nº de casos)	Duración (horas)	Rango de tiempo de duración (nº de perros)
Gastrointestinales	2.5	30' a 48h (134)	16.7	15' a 4 días (22)
Aumento actividad muscular	3.2	2' a 48h (199)	15.2	5' a 72h (110)
Signos cardiacos	3.3	30' a 24h (15)	10.4	45' a 24 (12)
Signos respiratorios	4.8	1' a 48h (35)	4	-
Signos hepáticos	54.4	48h a 72h (5)	48	-

Tabla 5. Aparición y duración de los signos clínicos observados en perros sospechosos de intoxicación por metaldehído notificados al Servicio de Información de Intoxicaciones Veterinarias (VPIS). Adaptada de (Bates et al., 2012).

En relación a los diferentes tratamientos empleados en los casos notificados por intoxicación: en 312 casos (40.41%) se procedió a una descontaminación o lavado gástrico: en 231 (29.9%) se emplearon eméticos, en 70 (9.1%) se procedió a un lavado gástrico y en 52 (6.7%) se usaron adsorbentes. El uso de sedantes (figura 5) fue necesario en hasta 496 animales (64.2%) entre los cuales los más usados fueron las benzodiacepinas, en 392 casos (50.2%), los barbitúricos en 227 casos (29.4%), el propofol en 90 casos (11.7%) y la acepromacina en 70 (9%); en aquellos perros tratados con sedantes, hasta 227 (45.8%) precisaron de la acción de más de un agente sedante o anestésico, notificándose casos (18 pacientes) en los que el diazepam no había tenido efecto suficiente y se habían necesitado de otros sedativos. Otras drogas como el metocarbamol, la ketamina o el isofluorano apenas se usaron.

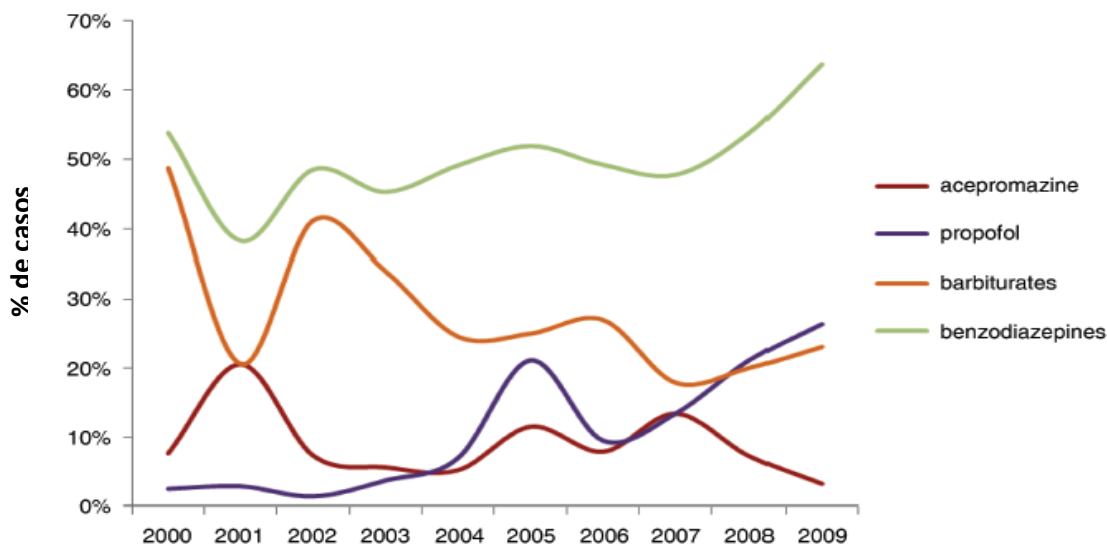


Figura 5. Drogas anestésicas y sedantes empleados en perros intoxicados por metaldehído durante los años 2000 a 2009. Adaptada de (Bates et al., 2012).

En 762 casos se documentó la evolución del animal, de los cuales un 21.7% permaneció asintomático, un 61.7% se recuperaron por completo, un 0.7% continuaba manifestando signos clínicos y un 16% no sobrevivieron. De los 122 casos que acabaron con la muerte del animal, 45 se eutanasiaron y 77 murieron consecuencia de la propia intoxicación; un 73% de estos animales presentaron convulsiones, un 22% hipertermia, con casos excepcionales de fallo multiorgánico (2 animales), edema pulmonar (2 animales), fallo cardiorrespiratorio (1 animal) o coagulación intravascular diseminada (1 animal). La fecha de la muerte se registró en 11 casos, ocurriendo a las 18 horas aproximadamente (en un rango de entre 1 y 36 horas); la cantidad de repelente de babosas ingerido en estos casos se estimó en una media de 256 gramos (no se especificó la concentración de metaldehído en ellos), conociéndose la dosis letal en 6 casos: una media de 11.8 g / kg (en un rango de entre 4.2 y 26.7 g/kg).

En ningún caso se confirmó la presencia de metaldehído en análisis laboratoriales de fluidos corporales o muestras de tejidos; únicamente en dos casos se encontró el estómago y el intestino, respectivamente, lleno de gránulos azules / verdes.

IV.1.1.III Italia

Otro caso en el que queda evidenciado cómo la existencia de un sistema de información organizado favorece la disponibilidad de obtener una mayor cantidad de datos epidemiológicos, es Italia, donde los datos de intoxicaciones veterinarias quedan recogidos en el Centro de Control de Intoxicaciones en Milán (MPCC) y en el Centro Antiveleni di Milano (CAV). En 2016 se

publicó en la revista «*Science of the Total Environment*» un estudio retrospectivo en el que se revisaban todos los casos (815) en pequeños animales susceptibles de atribuirse a una intoxicación por pesticidas, notificados al MPCC entre enero de 2011 y diciembre de 2013 (Caloni et al., 2016).

De los casos estudiados, solo un 37.3% (304) se confirmaron como intoxicaciones por pesticidas, de los cuales un 86.2% fueron perros, un 10.5% gatos y el resto especies como caballos, ovejas y cabras. En un 91.8% de los casos la vía de entrada del tóxico fue oral, seguida de la vía cutánea e inhalatoria (1.6% cada una); un 81.2% de las llamadas correspondían a zonas urbanas, el 16% a urbanizaciones en las afueras y un 2.8% a zonas rurales.

Pesticidas	Lugar de Exposición (% de llamadas)	
	Exterior	Interior
Insecticidas	34 (24.6%)	89 (72.3%)
Rodenticidas	30 (36.1%)	53 (63.8%)
Herbicidas	26 (72.2%)	10 (27.7%)
Molusquicidas	18 (52.9%)	16 (47%)
Fungicidas	11 (61.1%)	7 (38.8%)
Total	119 (40.4%)	175 (59.5%)

Tabla 6. Número de llamadas y lugar de exposición a pesticidas en perros y gatos. Adaptada de (Caloni et al., 2016).

Dentro de las llamadas relacionadas con intoxicaciones por pesticidas, los insecticidas fueron los más comunes (40.8%), seguidos de los rodenticidas (27.6%) y herbicidas (14.2%). La exposición a molusquicidas supuso un 11.5% de las llamadas – afectando en su mayoría a perros (94.3%) – y siendo el metaldehído el agente principal de la intoxicación (60.6%), seguido del metiocarb (9.1%). Se recibió una llamada relacionada con un gato expuesto a un molusquicida desconocido, así como otras relacionadas con otras especies como cabras.

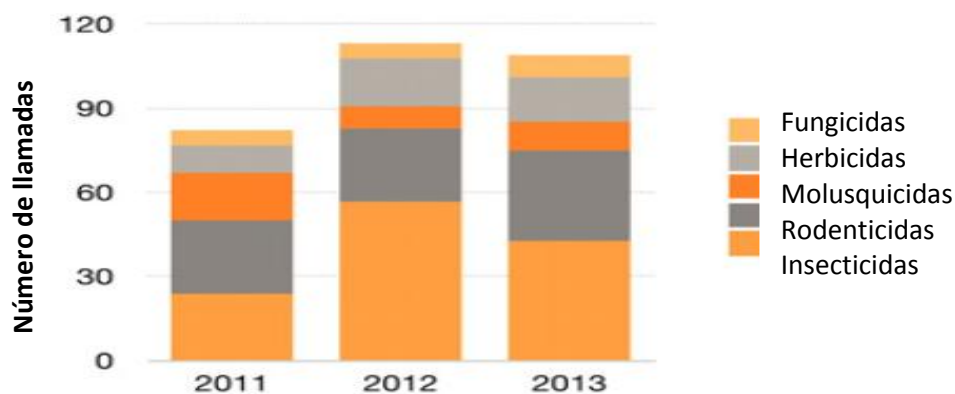


Figura 6. Número de llamadas por sospecha de intoxicación por pesticidas desde 2011 a 2013. Adaptada de (Caloni et al., 2016).

IV.II Información recogida fuera de Europa

Fuera de Europa también se han llevado a cabo diversos estudios sobre el metaldehído: su toxicidad, mecanismo de acción, diagnóstico y tratamiento (Booze & Oehme, 1986; Puschner, 2001; Shintani et al., 1999; Studdert, 1985) que permitieron un conocimiento más amplio en el ámbito de las intoxicaciones por molusquicidas en mamíferos. Dichos estudios han sentado las bases de las siguientes investigaciones sobre la intoxicación por metaldehído.

IV.II.I Israel

En 2007 se publicó un estudio en el *Journal of Small Animal Practice* en el que describían los signos clínicos, el tratamiento y la recuperación de animales intoxicados por metaldehído entre los años 1989 y 2005 (Yas-Natan et al., 2007), analizándose 18 casos en perros en los que el dueño había confirmado la intoxicación por metaldehído y éste se había detectado tras el lavado gástrico del animal. La información se obtuvo a partir del historial clínico del Hospital de Enseñanza Veterinaria de la Universidad Hebrea (HUVTH) y de una clínica privada (de los años 2003 a 2005).

De los 18 casos, 11 eran perros de raza y 7 mestizos, de edades diferentes que oscilaban entre los 3 meses hasta los 12 años y pesos de entre 5 kg hasta los 40 kg; un 61% fueron hembras y un 39% machos. Del total de los casos, 16 perros estuvieron expuestos al metaldehído en zonas urbanas; 13 se habían intoxicado una vez los propietarios habían distribuido el producto por su terreno, 4 habían ingerido el metaldehído al acceder a la despensa donde guardaba el producto, y solo en 1 de los 18 casos estudiados el propietario no supo cómo pudo darse la exposición al metaldehído. En 8 de los perros se determinó el tiempo de aparición de los síntomas, que fue una media de 135 minutos (en un rango que oscilaba entre los 40 minutos y las 10 horas). Los

principales signos observados fueron convulsiones, hipertermia, taquicardia, temblores musculares, taquipnea e hipersalivación.

Signos Clínicos	Número de casos (%)
Convulsiones	16 (89%)
Hipertermia (>39.5°C)	11 (61%)
Taquicardia (>120 ppm)	10 (55%)
Temblores musculares	10 (55%)
Taquipnea (>30 rpm)	9 (50%)
Hipersalivación	9 (50%)
Mucosas hiperémicas	7 (39%)
Coma	3 (17%)

Tabla 7. Prevalencia de signos clínicos más frecuentes, observados en 18 perros intoxicados por metaldehído. Adaptada de (Yas-Natan et al., 2007).

El tratamiento de todos los animales fue sintomático y de apoyo, incluyendo fluidoterapia y terapia para las convulsiones. El fármaco más comúnmente empleado fue el diazepam, administrado intravenoso cada 24 horas (en 17 casos), utilizándose también fenobarbital intramuscular (en 7 casos) y pentobarbital intravenoso (en 6 casos). En más de la mitad de los casos fueron necesarios varios agentes anticonvulsivos: en 10 casos se emplearon combinaciones de dos fármacos y en 2 casos se necesitaron hasta tres fármacos; en 8 de los 18 casos totales el uso de anticonvulsivos no fue suficiente para controlar las convulsiones y fue necesaria la anestesia general (inhalaación de isofluorano). Hubo un caso en el que el animal acudió en estado comatoso y tuvo que ser intubado y anestesiado de inmediato.

La tasa de mortalidad fue del 17% (3 de los 18 totales): uno de ellos murió de forma repentina a las 12 horas tras la instauración del tratamiento y los otros dos con signos compatibles con coagulopatía intravascular diseminada (CID).

IV.II.II Australia

En 1985 se publicó en el *Australian Veterinary Journal* un artículo relacionado con las características epidemiológicas de la intoxicación por repelentes de caracoles y babosas en perros y gatos (Studdert, 1985). En él se recogen datos epidemiológicos de intoxicación por molusquicidas de 34 clínicas veterinarias en un espacio de tiempo de 7 meses. Se dieron un total

de 280 casos en perros y 12 en gatos, de los cuales un 57% se asoció a metaldehído y un 43% a metiocarb, con tasas de mortalidad de 8.1% y 9.1% en perros y del 16.7% y 50% en gatos, respectivamente. La edad de los animales oscilaba entre los 2 meses y los 17 años en perros, y entre los 3 meses y los 5 años en gatos, sin encontrarse relación alguna entre la mortalidad y el tamaño del animal. Los casos de intoxicación se dieron más frecuentemente en el mes de octubre.

En enero de 1992 se publicó en el *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* una serie de artículos relacionados con los molusquicidas – estableciendo diferencias entre el metaldehído y el metiocarb – y proporcionando datos de un estudio retrospectivo de 56 casos de intoxicación por molusquicidas (26 por metaldehído y 30 por metiocarb) en perros y del tratamiento empleado (Ava M., Firth 1992). El uso de eméticos, lavado gástrico y enemas fue efectivo a la hora de eliminar el molusquicida del tracto gastrointestinal; un 90% de los intoxicados por metiocarb y un 69% de los intoxicados por metaldehído fueron dados de alta a las 12 horas o menos (aunque el rango de variación fue amplio), con una tasa de supervivencia elevada (aunque menor en caso del metiocarb).

IV.III Discusión

De los datos observados en los diversos estudios publicados y comentados en este trabajo, se establece que las intoxicaciones por pesticidas son un aspecto importante y a tener en cuenta tanto si hablamos de animales domésticos como de abasto o salvajes (Berny et al., 2010; Caloni et al., 2016; Guitart, Croubels, et al., 2010; Guitart, Sachana, et al., 2010; Martínez-Haro et al., 2008), afectando dentro de la clínica veterinaria mayoritariamente a perros (quizá debido a su carácter y su predisposición a ingerir multitud de diversas sustancias) aunque también observado en gatos (Caloni et al., 2016; Studdert, 1985). Los molusquicidas no son la causa principal de intoxicación por pesticidas, sino que ocupan un lugar menos importante (Berny et al., 2010; Caloni et al., 2016; Martínez-Haro et al., 2008). Existen varios agentes molusquicidas, cada uno con diferente mecanismo de acción y diferente grado de toxicidad (Ava M., 1992a); el principal causante de las intoxicaciones por molusquicidas es el metaldehído, seguido del metiocarb, aunque los estudios establecen una tasa de supervivencia menor para aquellos casos relacionados con exposiciones al metiocarb (Ava M., 1992b; Studdert, 1985).

No hay una relación establecida en cuanto al sexo o a la edad del animal, encontrándose casos de intoxicación tanto en machos como en hembras, y en un rango muy amplio de edad (Bates et al., 2012). Sí que se encuentran discrepancias en cuanto a los meses con mayor o menor incidencia de casos, habiendo estudios que recogen un aumento en el mes de octubre

(Studdert, 1985) y otros entre los meses de mayo a julio (Bates *et al.* 2012); discrepancias que pueden estar asociadas, simplemente, a que ambos estudios están realizados en lugares y bajo condiciones distintas y que, por tanto, una mayor o menor incidencia de intoxicación por molusquicidas va asociada a aquellas épocas en las que haya una mayor o menor presencia de babosas y caracoles.

En varias publicaciones y estudios se asocia la intoxicación por metaldehído a un uso imprudente por parte de los propietarios (Blayney, 2013; Gupta, 2007; Yas-Natan *et al.*, 2007). Poco se sabe en cuanto a la dosis ingerida y / o la concentración del metaldehído, además de existir discrepancias acerca de la dosis letal específica en animales domésticos (la dosis letal oral en perros oscila en un rango relativamente amplio según los diversos autores), debido a la dificultad a la hora de realizar estudios exhaustivos y representativos en animales domésticos. Sí se han realizado estudios de laboratorio con ratas (Appelman, Woutersen, Fcron, Hooftman, & Notten, 1986; Shintani *et al.*, 1999) y ratones (Homeida & Cooke, 1982)

Estudios independientes realizados en diferentes países de Europa, en Estados Unidos y en Australia obtuvieron resultados similares. Todos los estudios concluyen que los signos clínicos principales observados en una intoxicación por metaldehído son las convulsiones, hipertermia y temblores musculares, con una aparición rápida que suele darse en los primeros 30 minutos tras la ingestión, pudiendo alargarse hasta las 3 horas. El pronóstico es generalmente positivo y favorable (Ava M., 1992b; Bates *et al.*, 2012; Studdert, 1985; Yas-Natan *et al.*, 2007), aunque para ello es fundamental una instauración rápida del tratamiento basado en el uso de eméticos (no estarán indicados en casos graves, si hay convulsiones) o lavados gástricos para eliminar el tóxico del tracto gastrointestinal y anticonvulsivos como el diazepam o el fenobarbital, siendo en ocasiones necesaria la combinación de varios fármacos o la instauración de anestesia general (Bates *et al.*, 2012; Yas-Natan *et al.*, 2007). La tasa de mortalidad es aproximadamente la misma en la gran mayoría de los estudios, observándose apenas variación en estudios realizados hace casi medio siglo: 16.7% (James, 1955), 14.3% (Turner, 1962), 15% (Studdert, 1985a), 17% (Yas-Natan *et al.* 2007), 16% (Bates *et al.* 2012); existiendo excepciones en las que la tasa de mortalidad se acercó al 0% (Firth 1992b) o al 8.1% (Studdert 1985b), variaciones que pueden reflejar las diferencias en la potencia de los productos ingeridos (en función de la concentración de metaldehído).

V. CONCLUSIONES

Los molusquicidas son pesticidas que se utilizan actualmente de forma habitual, especialmente en Estados Unidos y Reino Unido, para el control de plagas de babosas y caracoles de jardines y fincas propias. Su importancia en la clínica veterinaria radica en la ingestión accidental por parte de las mascotas y en el desconocimiento, por parte de los dueños, de las consecuencias que esto tiene para la salud de los animales. Aunque existen diversos tipos de molusquicidas – van apareciendo nuevos productos con el fin de reducir su toxicidad – el más empleado de todos ellos es el metaldehído.

Se han realizado diversos estudios sobre el metaldehído, en ninguno se ha probado que exista relación entre el sexo de los animales o su edad con la frecuencia de casos de intoxicación o con una mayor o menor toxicidad; se desconocen numerosos aspectos del mismo debido a la falta de datos fiables y concretos. No todos los casos de intoxicación remitidos han sido diagnosticados como intoxicación por metaldehído, ni todos han sido documentados y / o registrados en una base de datos concreta; de aquellos en los que sí se pudo realizar un estudio no se tienen todos los datos concretos (cantidad exacta ingerida por el animal, concentración del producto, peso del animal).

Se trata de una intoxicación con una tasa de mortalidad relativamente baja, siempre y cuando se realice una rápida instauración del tratamiento, que se ha mantenido estable a lo largo de las últimas décadas, sin apenas variaciones independientemente del país en el que se den los casos. Es difícil afirmar si ha habido un aumento o disminución en el número de intoxicaciones por metaldehído debido a la falta de datos epidemiológicos recogidos y a la falta de instituciones específicas que recopilen la información relativa a intoxicaciones. La existencia de un Sistema de Información Europeo que permitiera el intercambio de información entre países facilitaría un mejor estudio de este producto, sus efectos en los animales y la posible aparición de un tratamiento específico.

Dado que es una intoxicación muy ligada a la actuación humana, ya sea por un mal uso o almacenamiento incorrecto del producto, la educación de la población sigue siendo un factor fundamental a la hora de prevenir la intoxicación de sus mascotas.

Conclusions

Molluscicides are commonly used pesticides, especially in the United States and the United Kingdom, as a snail bait. Accidental ingestion of these products by animals may be a life threatening emergency in Veterinary medicine. Most pet owners are not aware of the severe

consequences if their animals are exposed to these products. While there are several types of molluscicides, and new ones available on the market, the most used one is the Metaldehyde.

Numerous studies have been carried out on Metaldehyde intoxication, there was no evidence found confirming that a relationship between the age and / or sex of the animals and the number of cases exists, neither with the outcome of the animal; however, there is still a lot of information not known about Metaldehyde intoxication, this is due to the absence of both specific and reliable data. Not all of the cases related with intoxication are diagnosed as Metaldehyde intoxication, and not all of them are documented in a data base (for example: the exact amount of snail bait ingested, the animal weight, the amount of Metaldehyde in the product).

Metaldehyde intoxication has a low mortality rate, but rapid and appropriate treatment is essential. This treatment has not changed over the last decades, regardless the country where the cases were studied. It is difficult to establish if there has been an increase in the number of cases of metaldehyde poisoning due to the lack of specific institutions that gather data associated to animal intoxications, therefore scarce epidemiological data are available. It would be useful to have a European Animal Poison Center in order to allow a better exchange of information between countries.

Education of pet owners regarding metaldehyde intoxication – or any intoxication in general – is essential in order to reduce the frequency of these cases and to prevent further problems due to an incorrect use or storage of the product.

VI. VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo me ha permitido obtener un conocimiento más profundo sobre la acción del metaldehído en pequeños animales y la situación pasada y actual de las intoxicaciones en la clínica veterinaria. Así como entender cómo la información a los propietarios de animales como al público en general es fundamental para minimizar el número de intoxicaciones, ya que la gran mayoría de éstas se producen por el desconocimiento y la imprudencia de quienes utilizan estos productos.

Por otro lado, el realizar una revisión bibliográfica me ha dado la oportunidad de aprender cómo buscar correctamente información de carácter científico, ya sea a través de los recursos de la biblioteca de la Universidad de Zaragoza o diversos portales webs y revistas científicas, y cómo gestionar dicha bibliografía de una forma ordenada y rápida, además de cómo referenciar dicha información. Así mismo el tener que recopilar y leer una gran diversidad

de artículos para después sacar una conclusión de éstos, me ha servido para conseguir una mayor capacidad de síntesis y de distinción de lo que es relevante y de lo que no.

A través de este trabajo no solo he podido poner en práctica el conocimiento adquirido a lo largo de mi carrera universitaria: tanto teóricamente, reflejando lo aprendido en las asignaturas estudiadas durante el grado, como de forma práctica, usando previas experiencias realizando trabajos; sino que también he podido ampliarlo.

Todo esto ha contribuido para que en futuros trabajos, independientemente del tema y de si se trata de una revisión bibliográfica o un proyecto práctico de investigación, me vea más segura y capacitada para realizarlos de una forma eficaz y autónoma.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- “The Merck Veterinary Manual – Tenth Edition”. MERCK & CO., INC. WHITEHOUSE STATION, N.J., U.S.A. 2010.
- Appelman, L. M., Woutersen, R. A., Fcron, V. J., Hooftman, R. N., & Notten, W. R. F. (1986). Effect of variable versus fixed exposure levels on the toxicity of acetaldehyde in rats. *Journal of Applied Toxicology*, 6(5), 331–336.
- Ava M., F. (1992). Part 1: Treatment of snail bait toxicity in dogs: literature review. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2(1), 25–30.
- Ava M., F. (1992). Part 2: Treatment of snail bait toxicity in dogs: retrospective study of 56 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2(1), 31–36.
- Barbier, N. (2005). Bilan d’activité du Centre National d’Informations Toxicologiques Vétérinaires pour l’année 2003. *Thèse de doctorat vétérinaire*. Lyon, 2005; 220.
- Bates, N. S., Sutton, N. M., & Campbell, a. (2012). Suspected metaldehyde slug bait poisoning in dogs: a retrospective analysis of cases reported to the Veterinary Poisons Information Service. *Veterinary Record*, 171(13), 324–324.
- Beasley, V.R. (1999). Toxicants associated with CNS stimulation or seizures. *A Systems Affected Approach to Veterinary Toxicology*. University of Illinois College of Veterinary Medicine, Urbana, 1999; 94-97.
- Berny, P., Caloni, F., Croubels, S., Sachana, M., Vandenbroucke, V., Davanzo, F., & Guitart, R. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Veterinary Journal*, 183(3), 255–259.
- Blayney, N. (2013). Metaldehyde poisoning (in the dog). *Veterinary Practice*, 34–35.
- Booze, T. F., & Oehme, F. W. (1986). An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Toxicological Sciences*, 6(3), 440–446.
- Caloni, F., Cortinovis, C., Rivolta, M., & Davanzo, F. (2016). Science of the Total Environment Suspected poisoning of domestic animals by pesticides. *The Science of the Total Environment*, 539, 331–336.

- Carson, T., L.; Osweiler, G., D. (1997). Insecticides and molluscicides. *Handbook of Small Animal Practice*, 3rd Ed. (R.V. Morgan, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1997; 1256-1258.
- Daza, A., & Ayuso, E. (2004). Intoxicaciones más frecuentes en pequeños animales, A.V.E.P.A 231–239.
- Dixit, R. (2007). Pharmacokinetics and toxicokinetics: Fundamentals and applications in toxicology. *Veterinary Toxicology*, 25-41.
- Dolder, L. K. (2003). Metaldehyde toxicosis. *Veterinary Medicine*, (March), 213–215.
- Giorgi, M., & Mengozzi, G. (2011). Malicious animal intoxications: Poisoned baits. *Veterinarni Medicina*, 56(4), 173–179.
- Guitart, R., Croubels, S., Caloni, F., Sachana, M., Davanzo, F., Vandebroucke, V., & Berny, P. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 1: Farm livestock and poultry. *Veterinary Journal*, 183(3), 249–254.
- Guitart, R., Sachana, M., Caloni, F., Croubels, S., Vandebroucke, V., & Berny, P. (2010). Animal poisoning in Europe. Part 3: Wildlife. *Veterinary Journal*, 183(3), 260-265.
- Gupta, R. C. (2007). Metaldehyde. *Veterinary Toxicology*, 518–521.
- Gwaltney-Brant, S. M. (2007). Epidemiology of animal poisonings. *Veterinary Toxicology*, 67–73
- Martínez-Haro, M., Mateo, R., Guitart, R., Soler-Rodríguez, F., Pérez-López, M., María-Mojica, P., & García-Fernández, A. J. (2008). Relationship of the toxicity of pesticide formulations and their commercial restrictions with the frequency of animal poisonings. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 69(3), 396–402.
- McClellan, R. O. (2007). Concepts in veterinary toxicology. *Veterinary Toxicology*, 3-24.
- Mull, R., L. (1983). Metaldehyde poisoning. *Current Veterinary Therapy VIII Small Animal Practice* (R. W. Kirk, ed.). W.B. Saunders, Philadelphia, Pa., 1983; 106-107.
- National Pesticide Information Center (November 2015). Could snail bait hurt my dog? [Consulta noviembre 2016]. Disponible en: (<http://npic.orst.edu/faq/snailbait.html>).

- Pendergrast, D. (2013). Updated briefing on Metaldehyde stewardship. *NFU Briefing*, 1–4.
- Plumlee, K. H. (2002). Toxicosis from agricultural chemicals. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 1(2), 94–97.
- Puschner, B. (2001). Metaldehyde. In A. Peterson, M., E.; Talcott, P. (Ed.), *Small Animal Toxicology*. W.B. Saunders, Philadelphia, Pa.; 553-562.
- Richardson, J. a, Welch, S. L., Gwaltney-Brant, S. M., Huffman, J. D., & Rosendale, M. E. (2003). Metaldehyde toxicoses in dogs. *Comp Contin Edu Pract Vet*, 25(5), 376–379.
- Rodríguez, J. L., Aranzazu, M., Ares, I., Martínez, M., Castellano, V., Francisco, J., & Anadón, A. (2016). Rodenticidas y molusquicidas estimulantes del SNC y espasmódicos musculares. *Consulta Difus Vet 2016*; 234, 56-59.
- Shintani, S., Goto, K., Endo, Y., Iwamoto, C., & Ohata, K. (1999). Adsorption effects of activated charcoal on metaldehyde toxicity in rats. *Veterinary and Human Toxicology*, 41(1), 15–18.
- Studdert, V. P. (1985). Epidemiological features of snail and slug bait poisoning in dogs and cats. *Australian Veterinary Journal*, 62(8), 269–271.
- TOXNET data base. [Consulta mayo 2016]. Disponible en: (<https://www.toxnet.nlm.nih.gov>).
- Valentine, B. a, Rumbeiha, W. K., Hensley, T. S., & Halse, R. R. (2007). Arsenic and metaldehyde toxicosis in a beef herd. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 19(2), 212–215.
- Van Pelt, H., Mostin, M. (2010) Effect of risk-reducing actions on metaldehyde intoxications by dogs [abstract]. *Clinical Toxicology* 48, 315.
- Vera, M., S. (2004). Taking the Bait : Metaldehyde toxicosis. *Veterinary Technician*, (April), 4–6.
- Yas-Natan, E., Segev, G., & Aroch, I. (2007). Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48(8), 438–443.