

PRESENCIA DEL PESTICIDA CARBOFURAN (CARBAMATO) EN MUESTRAS DE CEBO Y CONTENIDO GÁSTRICO DE CANINOS DE LA CIUDAD DE URDINARRAIN, ENTRE RÍOS.

Zeinsteger, P.¹; Oliver, C.³; Ledri, D.²; Danielle, M.¹; Mestorino, N.¹

1. Curso Farmacología Especial y Toxicología. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900) La Plata, Buenos Aires. E-mail: pzeins@fcv.unlp.edu.ar
2. Clínica Privada “Ledri”. General Ramírez 535. Urdinarrain, Entre Ríos.
3. Centro de Investigación del Doping. Lotería de la Provincia de Buenos Aires. La Plata.

RESUMEN

Numerosas sustancias de origen natural o sintético pueden comportarse como tóxicas cuando ingresan al organismo. Caninos y felinos se hallan expuestos a sustancias que se encuentran con frecuencia en su entorno (productos de limpieza, pesticidas, rodenticidas, plantas ornamentales tóxicas). Los pesticidas son ampliamente usados en la producción agrícola como método de control de plagas. Entre ellos, los organofosforados y los carbamatos son utilizados a nivel mundial debido a su eficacia y relativo bajo costo. El carbofuran es un carbamato de amplio espectro cuyo uso se encuentra prohibido en Europa y Estados Unidos, pero que sin embargo todavía se utiliza en Latinoamérica. En el siguiente trabajo se presentan los hallazgos obtenidos a partir del análisis por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa de dos muestras de cebo contaminadas con carbofuran provenientes de Urdinarrain, Entre Ríos. Las mismas provocaron la muerte de dos caninos pese a los esfuerzos realizados por el veterinario actuante. Se deja constancia sobre el uso malicioso de esta sustancia, cuya toxicidad reporta gran riesgo no solo para animales sino también para el ser humano.

PALABRAS CLAVE

Canino – Intoxicación – Carbofuran – Cebo

INTRODUCCIÓN

Numerosas sustancias de origen natural o sintético pueden comportarse como tóxicas cuando ingresan al organismo. Caninos y felinos se hallan expuestos a sustancias que se encuentran con frecuencia en su entorno (productos de limpieza, pesticidas, rodenticidas, plantas ornamentales tóxicas, etc.). La mayoría de las intoxicaciones ocurre en forma accidental cuando las mascotas utilizan diferentes elementos potencialmente peligrosos en sus juegos, o bien

cuando las ingieren por aburrimiento (Zeinsteger *et al.*, 2004). En otras ocasiones, sin embargo, las intoxicaciones son provocadas en forma intencional y maliciosa por el ser humano, constituyendo este acto un envenenamiento (Arnot *et al.*, 2011).

Los pesticidas son ampliamente usados en la producción agrícola como método de control de plagas. En la actualidad estas sustancias son mucho más seguras que en el pasado, habiendo quedado en desuso muchos compuestos químicos de elevada toxicidad. Sin embargo, y debido a la gran resistencia que han generado las plagas, otras sustancias potencialmente tóxicas siguen siendo utilizadas y representan un riesgo potencial para la salud del ser humano y los animales si no son manejados según los prospectos de los laboratorios y si no se tienen en cuenta las medidas necesarias para disponer de los residuos (Hernández *et al.*, 2010).

Los organofosforados (OF) y los carbamatos (CB) son utilizados a nivel mundial debido a la alta eficacia y relativo bajo costo que presentan. Desde principios de los años 80 del siglo pasado ambos grupos se han utilizado con múltiples propósitos: pesticidas (para la protección de granos), en Medicina Veterinaria (como ecto y endoparasiticidas) y Medicina Humana (miastenia gravis, glaucoma, etc.) El mecanismo de acción se basa en la inhibición competitiva reversible (CB) o irreversible (OF) de la enzima acetilcolinesterasa (CHE), presente en el sistema nervioso central y periférico (Gupta, 2006). Fisiológicamente la CHE se encarga de desdoblar el neurotransmisor acetilcolina en sus dos moléculas constitutivas, acetato y colina, poniendo fin al mecanismo de acción ejercido por éste. Desde el punto de vista toxicológico, mediante el empleo de modelos *in vivo* e *in vitro* se ha demostrado que OF y CB producen una variedad de efectos perjudiciales a nivel de sistema nervioso central y periférico, cardiovascular, ocular, inmunológico, reproductor, placentar, cutáneo, además de efectos sobre el balance hormonal, estrés oxidativo y carcinogénesis. En la actualidad se prefieren los CB para uso como pesticidas debido a que los OF han demostrado ser más tóxicos; sin embargo, algunos CB como aldicarb, carbofuran y otros son extremadamente tóxicos (Gupta, 2006).

El carbofuran es un pesticida de amplio espectro, en América Latina su uso se halla difundido mientras que en Europa y en Estados Unidos está prohibido. Es también uno de los más potentes considerando los efectos tóxicos, la Organización Mundial de la Salud lo ha identificado como “altamente peligroso”. Es la sustancia mayormente asociada con intoxicación accidental o envenenamiento en animales domésticos y de compañía debido a su amplia distribución y fácil acceso por parte del público. Cuando ingresa por el aparato digestivo se absorbe con rapidez, siendo esta la forma de intoxicación más frecuente y los efectos tóxicos se manifiestan en prácticamente todos los sistemas del organismo (Gupta, 2006). Debido a su mecanismo de acción, la acumulación de acetilcolina en uniones autonómicas resulta en una estimulación excesiva de los órganos inervados, con secreciones y contracción de musculatura lisa; en las terminales neuromusculares pueden presentarse efectos estimulantes o inhibitorios. A nivel gastrointestinal, la estimulación de la sinapsis muscarínica resulta en salivación excesiva, lagrimeo, micción, defecación y gastroenteritis. La estimulación a nivel neuromuscular produce temores y debilidad muscular como parte de los efectos nicotínicos; es posible que se presente

paresia o parálisis total luego de la crisis colinérgica aguda. Sobre el corazón los efectos inhibitorios de acetilcolina sobre el nodo SA provocan bradicardia. A nivel ocular el efecto más frecuentemente observado es la miosis. En el aparato respiratorio, la estimulación de las glándulas del árbol bronquial produce gran cantidad de secreción que puede obstruir las vías aéreas (Osweiller *et. al.*, 2011).

En el presente trabajo se presentan los hallazgos obtenidos a partir del estudio de muestras de cebo y contenido estomacal provenientes de dos caninos de la Ciudad de Urdinarrain, Entre Ríos. El análisis por cromatografía gaseosa (CG) acoplado a espectrometría de masa (EM) demostró la presencia de carbofuran en ambas muestras. Se hace énfasis sobre la peligrosidad que implica este carbamato para la salud de la población y los animales silvestres y domésticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Se presentan a la consulta dos caninos de una misma propietaria en momentos diferentes del día.

El primero de ellos, hembra de raza indefinida de 15 kg y 8 años de edad, ingresa a las 18 horas con salivación profusa, temblores y rigidez de los cuatro miembros, mucosas y conjuntivas congestivas, temperatura de 41,5 °C, y eliminación de mucus por el ano. La propietaria informa que en su domicilio la perra había vomitado alimento (carne). Debido a las altas temperaturas se inicia un tratamiento en base al diagnóstico presuntivo de golpe de calor. Se le administra midazolam al principio y luego atropina debido a la profusa salivación. La paciente se estabiliza y se la coloca en el suelo para observar sus respuestas (desplazamiento, micción). Presentaba debilidad del tren delantero, no logró incorporarse y tampoco orinó. Luego de una hora aproximadamente comenzó a empeorar con dificultad respiratoria, rales húmedos y cianosis. Se intentó intubarla pero presentaba edema de glotis y pese a las maniobras de resucitación, muere de paro cardio-respiratorio a las 21:30 horas del mismo día.

El segundo paciente era un macho mestizo chihuahua de 3 kg y 5 años de edad. Ingresó aproximadamente a las 22 horas con parálisis flácida y se intentó hacer una vía pero el paciente sufre paro cardíaco. Se administra atropina intracardíaca y masajes y se lo estabiliza; se logra hacer una vía y se toma la temperatura (37,4 °C). El animal se coloca en decúbito esternal por medios propios y comienza a eliminar espuma blanca por la nariz, luego de lo cual desmejora considerablemente. Se lo intuba inmediatamente con dificultad debido a edema de glotis incipiente, el cual se hace más manifiesto al finalizar la maniobra. Se repite atropina y con la ayuda de un ambú se intenta mantener los signos vitales sin éxito. Desde que ingresa hasta que muere pasan tan solo 20 minutos. Lo particular de este último caso es que la propietaria informa

al veterinario que su perro había sido envenenado, puesto que minutos antes lo había visto con un trozo de carne en la boca.

Procesamiento y análisis de muestras de cebo y contenido estomacal

La propietaria entregó al veterinario el trozo de carne que pudo recuperar del patio de su vivienda (Fig. 1), además de restos de material del vómito de la primera paciente (Fig. 2). En ambos casos se observó la presencia de una sustancia de color rosa adherida a las mismas. Ante la sospecha de una posible sustancia tóxica, el profesional remite las muestras refrigeradas al Laboratorio del Curso Farmacología Especial y Toxicología de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires. En el laboratorio las muestras fueron procesadas y analizadas por separado para la búsqueda de sustancias tóxicas.

Aproximadamente 20 gramos de muestra se colocaron en un recipiente de vidrio y se adicionaron 200 ml de acetona y 2 gotas de HCl fumante. Se desmenuzó con varilla de vidrio y se colocó sobre agitador magnético con buzo durante 10 minutos. Se filtró y se concentró con rotaevaporador (Senko) hasta la obtención de un residuo, al cual se le agregaron 40 ml de agua para luego dividir en dos partes. A cada una de ellas se les agregó 20 ml de éter etílico y se centrifugó a bajas resoluciones durante 5 minutos. Se tomó la fase etérea sobrenadante de las dos partes y se rotaevaporaron hasta sequedad, re-suspendiendo luego el residuo con 1 ml de acetonitrilo. Para el análisis cromatográfico se utilizó un cromatógrafo de gases módulo Agilent 6890 acoplado a un espectrómetro de masa modelo 5973 (GC-MS).



Figura 1. Muestra de cebo de carne vacuna con material extraño de color rosa sobre su superficie.



Figura 2. Muestra de cebo de carne vacuna con material extraño de color rosa sobre su superficie, producto del vómito de uno de los caninos.

RESULTADOS

A continuación se presentan los hallazgos obtenidos a partir del análisis por GC-MS de las muestras de cebo (Fig. 3) y contenido estomacal (Fig. 4).

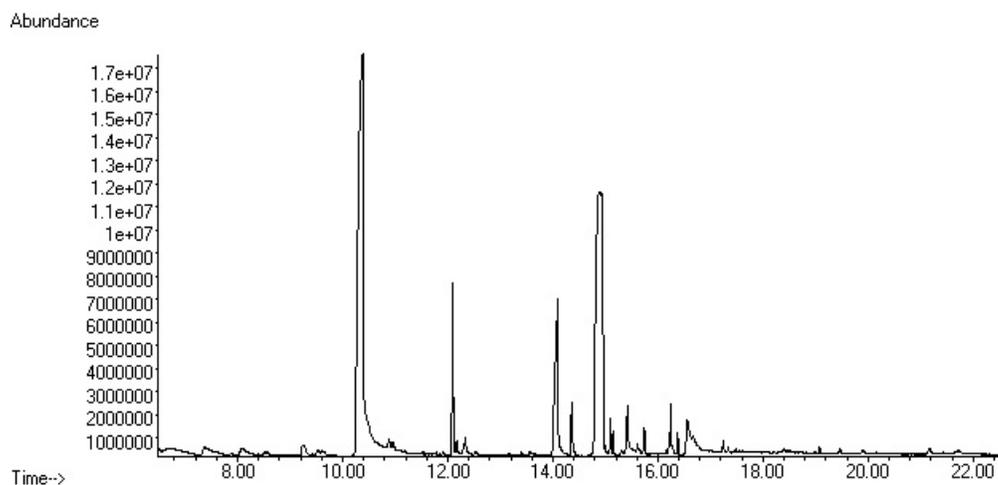


Figura 3. GC-MS de la muestra de cebo.

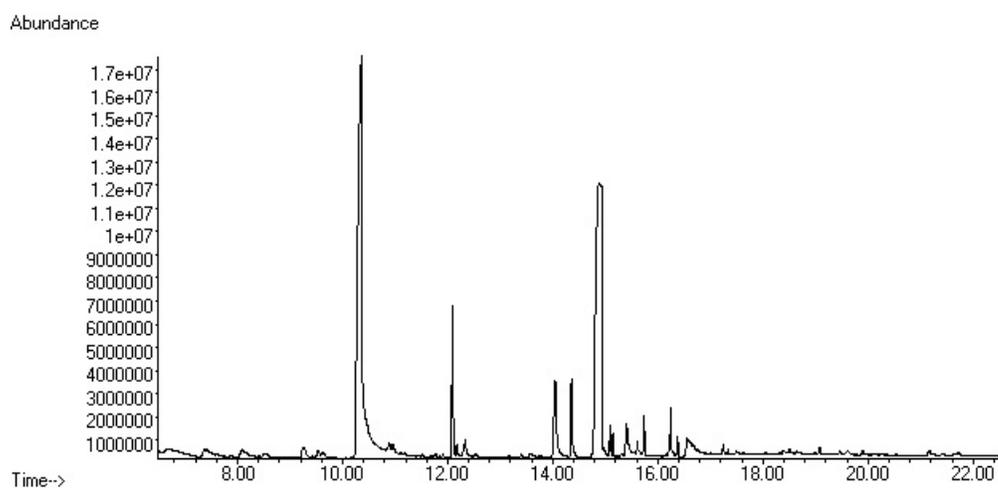


Figura 4. GC-MS de la muestra de contenido estomacal.

La espectrometría de masa pone en evidencia al carbamato carbofuran, cuyo pico se observa a los 14 minutos de iniciado el análisis. Para corroborar el hallazgo un estándar ($1\mu\text{g}$ en 1 ml de acetonitrilo) del pesticida es analizado de la misma manera que las muestras (Fig. 5).

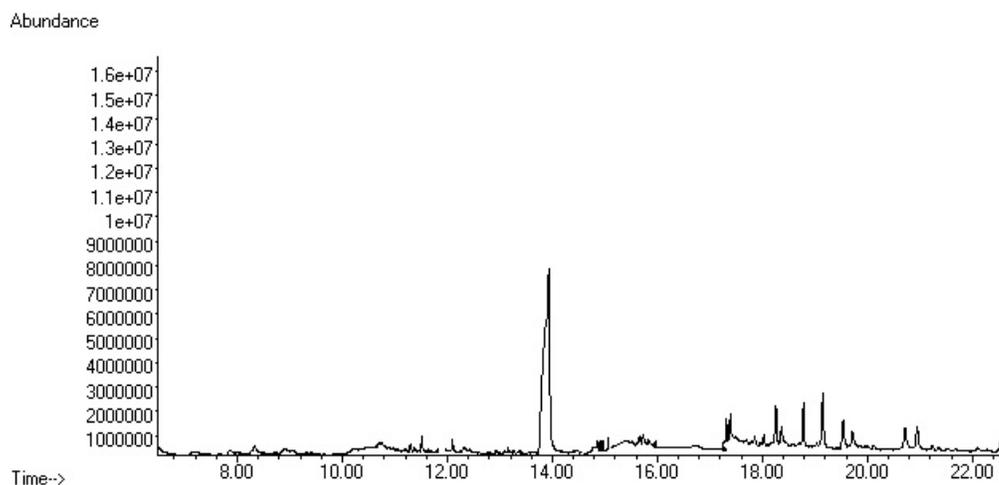


Figura 5. GC-MS de un estándar de carbofuran.

En todos los casos se evidencia al carbofuran como un pico que integra a los 14 minutos. En las Fig. 3 y 4 los picos restantes corresponden en parte a los solventes utilizados durante el procesamiento y otras moléculas presentes en las muestras (hidratos de carbono, lípidos, proteínas, etc.). En el cebo obtenido a partir del material del vómito (Fig. 4) se observa una menor concentración debido a la metabolización parcial del carbofuran como consecuencia de los procesos metabólicos de la digestión.

CONCLUSIONES

Los envenenamientos con pesticidas son frecuentes aún hoy en día y significan una preocupación constante para los profesionales de la salud (médicos, toxicólogos, veterinarios, etc.) y la bibliografía disponible los cita con frecuencia (Robertson *et al.* 1992, Hornfeldt y Murphy 1997, Xavier *et al.* 2002, Berny y Gaillet 2008). De acuerdo con el conocimiento actual el carbofuran es el CB que con mayor frecuencia se halla implicado en las intoxicaciones maliciosas (Novtony *et al.* 2011), su DL_{50} varía entre 3-19 mg/kg p.v. para la mayoría de la especies (Wang *et al.* 2007), considerándose como sustancia clase I “sumamente tóxica” de acuerdo con los estándares de la OMS. El análisis por GC-MS realizado a las muestras remitidas es considerado de gran sensibilidad y demostró para ambos casos la presencia del pesticida, que indica una intoxicación maliciosa.

Se deja constancia sobre el uso inescrupuloso que se le ha dado a este agroquímico, el cual ha sido prohibido para su uso en años recientes (OPS/OMS 2001, Rap-al 2010). La

intención de esta comunicación es alertar a la comunidad veterinaria sobre el uso deplorable que se le está dando a esta sustancia, y al peligro potencial que representa.

REFERENCIAS

Arnot LF, Veale DJH, Steyl JCA, Myburgh JG. (2011). Treatment rationale for dogs poisoned with aldicarb (carbamate pesticide). *J S Afr Vet Assoc.* 82(4): 232-238.

Gupta RC. (2006). Toxicology of organophosphate & carbamate compounds. Ed. Elsevier Inc. Pp. 735.

Hernández M, Vidal JV, Marrugo JL. (2010). Plaguicidas organoclorados en leche de bovinos suplementados con residuos de algodón en San Pedro, Colombia. *Rev. Salud Pública.* 12(6): 982-989.

Novtoný L, Misík L, Honzlová A, Ondracek P, Kuca K, Vávra O, Rachac V, Chloupek P. (2011). Incidental poisoning of animals by carbamates in the Czech Republic. *J Appl Biomed.* 9: 157-161.

OPS/OMS. (2001). Fichas técnicas de plaguicidas a prohibir o restringir. San José, Costa Rica. http://www.rap-al.org/db_files/PlaguiAL_InfoPa_RepDominicana_FichasTecnicasRESSCAD_Jul01.pdf

Osweiller GD, Hovda LR, Lee JA. (2011) Small Animal Toxicology. Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult. Clinical Companion. Ed. Blackwell Publishing Ltd. Pp. 865.

Rap-al (Red de Acción en Plaguicidas y sus Alternativas en América Latina. (2010). Ficha técnica carbofurano. http://www.rap-al.org/articulos_files/Carbofurano_Enlace_83.pdf

Wang, Y.; Kruzik, P.; Helsberg A, Heselberg I, Rausch WD. (2007). Pesticide poisoning in domestic animals and livestock in Austria: a 6 years retrospective study. *Forensic Sci Int.* 169: 157-160.

Zeinsteger P, Gurni A. (2004). Plantas tóxicas que afectan el aparato digestivo de caninos y felinos. *Rev Vet.* 15(1): 35-44.