



### PROGRAMA DE PRACTICAS DE TOXICOLOGÍA

<b>1. IDENTIFICACIÓN DE LA UNIDAD DE APRENDIZAJE</b>							
<b>ESPACIO ACADÉMICO : Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia</b>							
<b>PROGRAMA EDUCATIVO: Licenciatura de Médico Veterinario Zootecnista</b>				<b>Área de docencia: Salud Pública</b>			
<b>Aprobación por los H.H. Consejos Académico y de Gobierno</b>		<b>Fecha:</b> 17/07/2013		<b>Programa elaborado por:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• M. en S.A. Benjamín Valladares Carranza</li> <li>• MVZ. Salvador Lagunas Bernabé</li> <li>• M. en S. A. Roberto Mendoza Vilchis</li> </ul> <b>Programa revisado y reestructurado por:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• M. en S.A. Benjamín Valladares Carranza</li> <li>• MVZ. Salvador Lagunas Bernabé</li> </ul>			
<b>Nombre de la Unidad de Aprendizaje: TOXICOLOGÍA</b>						<b>Fecha de elaboración: 30/01/05</b>	
						<b>Fecha de revisión: Junio 2013</b>	
Clave	Horas de teoría	Horas de práctica	Total de horas	Créditos	Tipo de Unidad de Aprendizaje	Carácter de la Unidad de Aprendizaje	Núcleo de formación
L43756	48	16	64	7	CURSO	OPTATIVA	INTEGRAL
<b>Prerrequisitos</b> Anatomía, Biología Celular, Bioquímica, Farmacología, Patología general y Patología por sistemas		<b>Unidad de Aprendizaje Antecedente</b>  NINGUNA			<b>Unidad de Aprendizaje Consecuente</b>  NINGUNA		
<b>Programas académicos en los que se imparte:</b>  <b style="text-align: center;">Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia</b>							



### PROGRAMA GENERAL DE PRÁCTICAS DE LA UNIDAD DE APRENDIZAJE DE TOXICOLOGÍA

No.	Nombre de la Práctica	Objetivo	Total de horas
1	Diagnóstico clínico patológico, toma y envió de muestras al laboratorio.	Integrar una historia clínica, los hallazgos clínico patológicos para la elaboración de un diagnóstico y la decisión en la selección de muestras, que permitan la integración del diagnóstico toxicológico.	2
2	Diagnóstico de laboratorio: Pruebas cualitativas: Metales pesados Alcaloides Cianidinas	Aplicar las técnicas de diagnóstico cualitativas que permitan la confirmación rápida del diagnóstico sugestivo para la integración del diagnóstico etiológico.	2
3	Diagnóstico de laboratorio: pruebas cualitativas.	Aplicar las técnicas de diagnóstico cualitativas que permitan la confirmación rápida del diagnóstico sugestivo para la integración del diagnóstico etiológico.	2
4	Pruebas biológicas: Estricnina Micotoxinas. Desarrollar un modelo biológico experimental para evaluar relación: dosis – respuesta de un toxico sospechoso.  Dosis respuesta a Metales pesados	Desarrollar un modelo biológico experimental para evaluar el tiempo de exposición, dosis y efecto.	2
5	Dosis respuesta a Rodenticidas.	Evaluar el efecto dosis respuesta a rodenticidas bajo un cuadro de exposición aguda.	2
6	Diagnóstico de micotoxinas en alimentos destinados para animales.	Conocer y aplicar los métodos y técnicas de diagnóstico de las micotoxicosis a partir de alimentos destinados para animales	2
7	Colección de plantas toxicas del valle de Toluca.	Colectar y clasificar las principales plantas toxicas de importancia en medicina veterinaria.	2
8	Visita al laboratorio de residuos tóxicos del CENAPA (Centro Nacional de Constatación en Salud Animal).	Comprender los servicios e investigaciones que realiza el CENAPA en la detección de sustancias toxicas.	6



## INTRODUCCIÓN

En la unidad de aprendizaje de toxicología deben incluirse los principios de los ensayos biológicos que se realizan para evaluar toxicidad y la forma de proceder de su ejecución. En este caso es necesario que se expliquen y apliquen las diferentes categorías de ensayos toxicológicos, el valor y las limitaciones de los parámetros utilizados para evaluar la toxicidad de los compuestos extraños, así como la utilidad de las pruebas funcionales, vinculando estas últimas con conocimientos de Fisiología, al analizar las funciones afectadas; de Bioquímica Clínica en la selección de los métodos a utilizar y de Bioquímica de la Nutrición, en la evaluación de defectos abortivos.

En este aspecto deben realizar en los laboratorios evaluaciones de toxicidad aguda, de interacciones entre compuestos extraños, demostrativas del metabolismo y de selectividad en la acción tóxica, utilizando en este último caso las diferencias entre especies.

Al explicar el mecanismo de acción de los compuestos extraños, debe diferenciarse entre inespecífico y específico, haciendo énfasis en este último en la relación estructura-actividad y la presencia de receptores en el plano celular. Puede utilizarse como ejemplo la inhibición de la acetil-colinesterasa por los plaguicidas organofosforados que, además de explicarse teóricamente, debe consolidarse con la demostración en el laboratorio cuando se explique la absorción, el metabolismo y la excreción de los compuestos extraños, y deben hacerse generalizaciones que permitan al estudiante aplicar esos conocimientos al estudio de compuestos particulares.

En la Toxicología Aplicada, cuando se realice el estudio de compuestos particulares, deben señalarse solamente las diferencias que existan con respecto a los mecanismos generales y favorecer la participación de los estudiantes en la aplicación de los mecanismos estudiados para las diferentes estructuras químicas.

Las prácticas de laboratorio deben comprender, tanto los métodos generales para aislar las sustancias del material biológico, la identificación mediante reacciones de grupo, reacciones de orientación y exclusión y las reacciones más específicas para los compuestos, como los métodos directos; estas deben realizarse cuando se hayan impartido los conocimientos técnicos relacionados con los grupos de compuestos a investigar.



**UNIDAD DE COMPETENCIAS III. EVALUAR LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN TOXICOLOGÍA, ASÍ COMO LA COLECCIÓN, CONSERVACIÓN Y ENVIÓ DE MUESTRAS AL LABORATORIO.**

**PRÁCTICA 1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO PATOLÓGICO, TOMA Y ENVIÓ DE MUESTRAS AL LABORATORIO.**

**INTRODUCCIÓN.** Es de relevancia la característica de la Toxicología, como ciencia biológica, sus principales conceptos y principios que rigen el tránsito por el organismo de las sustancias o agentes químicos, así como el modo en que los mismos actúan para producir diferentes tipos de daños; así como de las sustancias que se utilizan para revertir los daños que se producen por el contacto de un compuesto extraño en el organismo.

Acerca del principios de los ensayos biológicos que se utilizan para evaluar la toxicidad de los compuestos. Mecanismos que utiliza el organismo con el propósito de inactivar los compuestos extraños.

También es importante el destacar la importancia de conocer la clasificación de las sustancias tóxicas por la forma de aislarlas del material biológico, sus efectos o su uso. Absorción distribución, modo de acción, metabolismo y excreción; y sobre las características de las muestras y los métodos que se utilizan en el análisis toxicológico.

**OBJETIVO GENERAL.** El discente integrará una historia clínica, los hallazgos clínico patológicos para la elaboración de un diagnóstico y la decisión en la selección de muestras, que permitan la integración del diagnóstico toxicológico.

Realizará la necropsia en un perro, simulando que haya sido expuesto a una sustancia tóxica. Siempre y cuando se cumpla con las normas NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres; y la NOM-051-ZOO-1995, Trato humanitario en la movilización de animales.

**OBJETIVOS PARTICULARES.** Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico. Elaborar hipótesis sobre rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas. Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM.

**MATERIAL:**

PERSONAL: bata u overol, cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de látex, botas y mandil.

EQUIPO: Hoja clínica, estetoscopio, termómetro, instrumental de disección y necropsia, frascos de vidrio, tubos con y sin anticoagulante y anestésal.

BIOLÓGICO: Perro.



**MÉTODO:** El discente integrará una historia clínica de un caso simulado, realizara la inspección clínica ante mortem y la necropsia para elaborar un diagnóstico a través de la interpretación de los hallazgos en los estudios necesarios (anatomopatológico, histopatológico, hematológico, bioquímica clínica y toxicológico) que le permitan orientar la selección en la toma, colección y envío de muestras para la integración del diagnóstico a nivel de laboratorio.

### **RESULTADOS.**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.

Se integrará un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Para lo cual es importante considerar el Manejo adecuado del material biológico infeccioso se disponga con base a la NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica. Y cumplir con las normas NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres; y la NOM-051-ZOO-1995, Trato humanitario en la movilización de animales, en caso de realización de modelos biológicos (aunque si se considera necesarios, preferentemente utilizar animales de laboratorio).

Participación durante la realización de la práctica

Resultados obtenidos de la realización de la práctica

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO.**

1. Describa detalladamente la técnica de necropsia en caninos
2. cuales serian las muestras representativas para estudio toxicológico, y fundamentalo
3. Porqué es necesario evaluar los valores hematológicos y bioquímicas en un animal expuesto a un toxico
4. Como seria tu ruta de diagnóstico para obtenerlo de manera integral y en cuanto tiempo crees tener dicho diagnóstico

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



**UNIDAD DE COMPETENCIAS III, IV y VI. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN TOXICOLOGÍA, COLECCIÓN, CONSERVACIÓN Y ENVIÓ DE MUESTRAS AL LABORATORIO. PRINCIPALES METALES Y RODENTICIDAS QUE OCASIONAN INTOXICACIÓN DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA.**

**PRÁCTICA 2. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO: PRUEBAS CUALITATIVAS.**

**INTRODUCCIÓN.** Las pruebas cualitativas son unas de las más empleadas para valorar la presencia de alguna sustancia en muestras sospechosas de contenerlas. Una prueba rápida y fácil para descubrir metales pesados, como arsénico, mercurio, bismuto, antimonio y plata, es la prueba de Reinsch. Aunque esta prueba puede dar resultados confusos ya que varios elementos reaccionan y producen falsos positivos. Las pruebas positivas deberán ser sometidas a un análisis más completo y específico para determinar la concentración del elemento posiblemente involucrado.

A si mismo, la estricnina es un alcaloide usado frecuentemente como rodenticida. Los cuadros de toxicosis ocurridos por éste compuesto en animales domésticos, se da con frecuencia por errores humanos, y en los perros y gatos al consumir roedores intoxicados por este producto. Por otra parte el cianuro, el ácido cianhídrico o ácido prúsico pertenece al mismo principio tóxico. Es uno de los tóxicos de acción más rápida en los mamíferos. El cianuro aparece en forma de sales inorgánicas, como glucósido presente en plantas o como ácido cianhídrico libre. El cianuro ha sido empleado como rodenticida y el ácido cianhídrico como fumigante. En plantas comestibles se han detectado algunos glucósidos cianogénicos tales como: amigdalina, durina y linamarina; así como enzimas del tipo beta glucosidasa (emulsina) y de tipo hidroxinitrilo liasa (linamarinasa). El sorgo, gramíneas del sudan y del maíz acumulan cantidades importantes de glucósidos cianogénicos. Cuando las plantas aparecen marchitas, congeladas o mal desarrolladas, pueden liberar ácido cianhídrico como secuela a daños de la célula vegetal; y así cuando las plantas son digeridas por los animales se da la liberación del ácido cianhídrico a nivel del tubo digestivo.

**OBJETIVO:**

Aplicar las técnicas de laboratorio cualitativas que permitan la confirmación rápida del diagnóstico sugestivo para la integración de un caso clínico.

Analizar situaciones sobre la base de la integración de diferentes elementos y datos experimentales.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM.



## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **METALES PESADOS:**

**PERSONAL:** Bata u overol, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil

**MATERIAL:** Vasos de precipitado, matraz volumétrico, pipeta graduada de 10 mL, agitador de vidrio, mechero de bunsen, placa de cobre, ácido clorhídrico, ácido nítrico, agua destilada, patrones de referencia.

**MÉTODO:** Se pesaran aproximadamente 10 g de la muestra (tejidos, alimento concentrado, forraje o suelo) se depositan en un vaso de precipitado con capacidad de 500 mL y se agregara ácido clorhídrico al 10%; se pone a ebulir durante 30 minutos, previo a la ebullición se agrega una placa de cobre abrigantada con ácido nítrico; posterior a esto se obtiene la placa y se evalúa el cambio de color.

### **ALCALOIDES:**

**PERSONAL:** Bata u overol, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil

**MATERIAL:** Tubos de vidrio, gradilla, mortero con pistilo, licuadora domestica; ácido sulfúrico, dicromato de potasio, agua destilada y patrón de referencia.

**MÉTODO:** Se pesan aproximadamente 3-5 g de muestra sospechosa (tejidos, contenido estomacal, alimento concentrado, forraje), se depositan en tubos de vidrio con capacidad de 30 mL, con la identificación siguiente: blanco positivo, muestra sospechosa y blanco negativo; al blanco positivo se la agrega el material sospechoso mas el patrón de referencia en concentración conocida; el tubo de muestra sospechosa únicamente el material a probar y el blanco negativo sin muestra; a cada tubo se le agregan 10 mL de ácido sulfúrico concentrado, se agrega 1 g de dicromato de potasio y se evalúa el cambio de color.

### **CIANIDINAS:**

**PERSONAL:** Bata u overol, cubre bocas, guantes de plástico, botas, mandil

**SECCIÓN:** Tubos de vidrio con tapón de hule, gradilla metálica, papel filtro, patrón de referencia de cianuro, ácido sulfúrico y cloroformo.

**MÉTODO:** Se pesa aproximadamente 1 g de muestra sospechosa, se vierte a un tubo de vidrio, se somete a digestión con ácido sulfúrico, con las recomendaciones de incluir un blanco positivo y negativo; la digestión lleva a un cambio de color en el papel filtro.

### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.

Se integrará un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.



Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Para lo cual es importante considerar el Manejo adecuado del material biológico-infeccioso, con base a la NOM-087-ECOL-1995: Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica. Además de las normas NOM-033-ZOO-1995: Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres, y la NOM-051-ZOO-1995: Trato humanitario en la movilización de animales.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

**CUESTIONARIO:**

1. Cual es la finalidad de los ácidos en los procesos de laboratorios en las técnicas descritas anteriormente
2. Cual es la función del dicromato de potasio en los procesos de laboratorio en las técnicas descritas anteriormente
3. Menciona 3 ejemplos de sustancias tóxicas que contengan CIANIDINAS

**CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



## **UNIDAD DE COMPETENCIAS IV. PRINCIPALES METALES QUE OCASIONAN INTOXICACIÓN DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA**

### **PRÁCTICA 3. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO: PRUEBAS CUANTITATIVAS.**

**INTRODUCCIÓN.** El empleo de esquilmos agrícolas, desechos industriales, subproductos de origen animal destinados para otras especies y raciones mal balanceadas o el empleo de ingredientes contaminados son factores que permitan la ocurrencia de cuadros tóxicos por metales pesados en los animales domésticos.

Los metales pesados que con mayor frecuencia se encuentran ocasionando intoxicación son el cobre, arsénico, mercurio y cromo, los cuales alteran diversos procesos químicos y celulares, derivando en cuadros clínicos agudos y crónicos, caracterizados por alta mortalidad, retraso en el crecimiento, baja producción ocasionando pérdidas económicas.

Las muestras de alimento, forrajes y tejidos contienen altas cantidades de materia orgánica y pigmentos que dificultan la lectura de los elementos; la extracción ácida facilita la determinación ya que decolora y reduce el efecto de oxidación. El cobre, hierro, zinc, calcio, sodio, potasio y níquel, pueden ser determinados a partir de muestras biológicas, removiendo la materia orgánica por incineración y disolviendo las cenizas con ácido.

#### **OBJETIVO:**

Aplicar las técnicas de diagnóstico cuantitativas que permitan confirmar el diagnóstico etiológico.

Analizar situaciones sobre la base de la integración de diferentes elementos y datos experimentales.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas de los compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM y Laboratorio de prácticas de la FMVZ-UAEM

#### **A. ABSORCIÓN ATÓMICA.**

**PERSONAL:** Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

**MATERIAL:** Tubos de vidrio, mortero con pistilo o licuadora doméstica, pipetas graduadas, perilla, ácido perclórico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, agua desionizada, papel filtro, embudos, matraz volumétrico de 25 mL, agua destilada, frascos de plástico y estándares de referencia de metales pesados.

**EQUIPO:** Balanza analítica, digestor y espectrofotómetro de absorción atómica.



**MÉTODO:** Las muestras serán molidas, pesadas, sometidas a digestión con ácidos y temperaturas inferiores a 100 °C, las muestras se aclararan, y se aforaran a 25 mL con agua desionizada y leídas bajo las especificaciones del fabricante mediante la técnica de absorción atómica.

### **B. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA.**

**PERSONAL:** Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

**MATERIAL:** Placas cromatograficas, embudos de separación, pipetas volumétricas de 10 mL, vasos de precipitado, matraces, probeta graduada, micropipeta, puntas amarillas, silica gel, éter de petróleo, éter, cloroformo, desarrollador y estándares de referencia.

**EQUIPO:** Equipo de cromatografía (tanque cromatografico), lámpara de luz ultravioleta.

**MÉTODO:** Las muestras sospechosas se pesaran y serán sometidas a proceso de extracción, se aplicaran en las placas, las cuales serán reveladas y leídas en base al patrón de referencia bajo luz ultravioleta.

### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.

Se integrará un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO**

1. Cuál es el fundamento de la técnica de absorción atómica en la detección de metales.
2. Cuál es el fundamento de la cromatografía de capa fina en la detección de metales.
3. Qué metales pueden detectarse mediante la técnica de cromatografía de capa fina

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



**UNIDAD DE COMPETENCIAS VI y VII. PRINCIPALES HERBICIDAS, RODENTICIDAS, FUNGICIDAS Y MOLUSCOCIDAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA. PRINCIPALES BIOTOXINAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA.**

**PRÁCTICA 4. PRUEBAS BIOLÓGICAS: ESTRICNINA Y MICOTOXINAS.**

**INTRODUCCIÓN.** La realización de pruebas biológicas con animales de laboratorio es una alternativa usada dentro de la ruta de diagnóstico toxicólogo. Se basa en la administración del material del material tóxico sospechoso a un animal o a un grupo de animales sospechosos susceptibles y observar los efectos.

Preferentemente el material tóxico será administrado a especies similares a las involucradas en el cuadro clínico observado; sin embargo el uso de animales de laboratorio es más frecuente por facilidad de su manejo y el bajo costo. Por esto es importante tomar en cuenta el mejor modelo biológico para llevar a cabo el experimento.

El animal ideal será aquel que metabolicé el compuesto de la misma forma que la especie de la cual proviene el material sospechoso. Por lo general, ratas, ratones y perros son las especies más usadas frecuentemente, otros animales empleados son los conejos, cobayos, hámster y cerdos miniatura. Al administrar el compuesto tóxico, es importante tomar en cuenta el solvente o el vehículo empleado, además de que estos no alteren químicamente al tóxico, potencializándolo o disminuyendo su toxicidad y sea inocuo.

El desarrollo de pruebas biológicas implica la aplicación de vehículos en un lote testigo para verificar que los cambios ocurridos son originados por el compuesto y no por el vehículo. La vía de administración más común es la oral, parenteral e inhalatoria. Los animales expuestos serán observados diariamente para observar la presentación de los signos clínicos, los cuales tienen relación con los presentados por los animales expuestos a nivel de campo. Los resultados positivos pueden ser muy valiosos para establecer un diagnóstico, sin embargo los resultados negativos no indican siempre que un tóxico administrado no produjo cuadro de toxicosis, ya que intervienen numerosos factores en el cuadro de exposición natural que se desconoce o que no pueden reproducirse experimentalmente. Considerando que existen amplias variaciones de susceptibilidad en una misma especie y los cuales se incrementan al realizar las pruebas con otras especies.

Las pruebas biológicas realizadas con animales de laboratorio constituyen un apoyo importante para la investigación del diagnóstico, principalmente cuando se sospecha que los animales destinados para el consumo humano están contaminados con algún producto tóxico o toxinas vegetales; para esto se procederá a efectuar la extracción y la administración en el mejor modelo animal para reproducir el cuadro de toxicosis. Algunas consideraciones para llevar a cabo las pruebas en animales son: la especie, las diferencias genéticas entre las estirpes, la edad, el sexo, el estado de salud y la nutrición; la vía de administración, el modelo de administración, la interacción o competencia con substancias endógenas, la inhibición enzimática por otros fármacos, la potencia del tóxico, la dosis, el efecto dosis respuesta, el vehículo, entre otros.

Se puede realizar una prueba biológica añadiendo el contenido gástrico de un animal que se supone envenenado, o una solución del material sospechoso de ser tóxico, a una cantidad suficiente de hidróxido de sodio al 10% para que alcalinice la preparación. Se hacen extracciones con éter y los extractos se juntan y evaporan para que sequen. El residuo vuelve a suspenderse en 1 mL de agua, se



neutraliza y se inyecta al saco abdominal de una rana viva. Si la muestra es positiva, se presentarán espasmos tetánicos típicos en 10'. Un ratón joven, inyectado por vía intraperitoneal, reaccionara en forma semejante si hay estriquina. Para la realización de estos, es importante cumplir con las normas NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres; la NOM-051-ZOO-1995, Trato humanitario en la movilización de animales; y NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

### **OBJETIVOS:**

Desarrollar un modelo biológico experimental para evaluar relación: dosis – respuesta de un toxico sospechoso.

Realizará la necropsia en los animales que hayan sido expuestos a una sustancia tóxica.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM.

### **MATERIAL Y MÉTODO:**

#### **A. ESTRICNINA.**

PERSONAL: Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

LABORATORIO: el equipo y material usado previamente en la técnica de cromatografía en capa fina; jeringas de insulina, estándar de estriquina.

BIOLOGICO: ratones.

METODO: el principio toxico previamente reconocido se aplicara a ratones para conocer la dosis toxica, dosis letal 50 y el efecto dosis-respuesta.

#### **B. MICOTOXINAS.**

LABORATORIO: material empleado previamente en la técnica de cromatografía en capa fina; estándares de micotoxinas.

METODO: las micotoxinas previamente identificadas a partir de muestras problema, se aplicaran al modelo pato o trucha para conocer la dosis toxica, dosis letal 50 y el efecto dosis – respuesta.

### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.

Se integrara un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.



**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Manejo adecuado del material biológico infeccioso se disponga con base a la NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

**CUESTIONARIO:**

1. Cuáles son los principales micotoxinas de importancia medicina veterinaria y a que especies afecta
2. La estricnina es capaz de afectar a los humanos y como sería su mecanismo de acción en este
3. Qué sintomatología esperarías en un caso de intoxicación de micotoxinas en cerdos

**CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



## **UNIDAD DE COMPETENCIAS IV. PRINCIPALES METALES QUE OCASIONAN INTOXICACIÓN DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA**

### **PRÁCTICA 5. DOSIS RESPUESTA A METALES PESADOS (PLOMO).**

**INTRODUCCIÓN.** El empleo de esquilmos agrícolas, desechos industriales, subproductos de origen animal destinados para otras especies y raciones mal balanceadas o el empleo de ingredientes contaminados son factores que permitan la ocurrencia de cuadros tóxicos por metales pesados en los animales domésticos, de estos los que con mayor frecuencia se encuentran ocasionando intoxicación es el cobre, arsénico, mercurio y cromo, los cuales alteran diversos procesos químicos y celulares derivando en cuadros agudos y crónicos, caracterizados por alta mortalidad, retraso en el crecimiento, baja producción ocasionando bajas pérdidas económicas.

Las muestras de alimento, forrajes y tejidos contienen altas cantidades de materia orgánica y pigmentos que dificultan la lectura de los elementos; la extracción ácida facilita la determinación ya que decolora y reduce el efecto de oxidación. El cobre, hierro, zinc, calcio, sodio, potasio y níquel, pueden ser determinados a partir de muestras biológicas, removiendo la materia orgánica por incineración y disolviendo las cenizas con ácido.

#### **OBJETIVO:**

Desarrollar un modelo biológico experimental para evaluar el tiempo de exposición, dosis y efecto.

Realizará la necropsia en los animales que hayan sido expuestos a una sustancia tóxica.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM.

#### **MATERIAL Y MÉTODO:**

PERSONAL: Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

LABORATORIO: Material para la evaluación clínico patológica, estándares y reactivos de referencia (plomo)

BIOLOGICO: Conejos.

METODOLOGÍA: los conejos serán expuestos a dosis bajas por tiempos prolongados (2 a 3 meses) a través de la vía oral y parenteral. Para evaluar los cambios hematológicos durante el tiempo de exposición, y finalmente a través del estudio posmortem evaluar los cambio macro y microscópicos en los diferentes aparatos y sistemas.



### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.  
Se integrara un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Manejo adecuado del material biológico infeccioso se disponga con base a la NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO:**

1. Menciona al menos 5 enfermedades con las cuales hay que diferenciar la intoxicación por plomo:
2. Qué técnica de diagnóstico de laboratorio utilizarías para detectar la sustancia toxica que ocupaste y porqué

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



**UNIDAD DE COMPETENCIA VI. PRINCIPALES HERBICIDAS, RODENTICIDAS, FUNGICIDAS Y MOLUSCOCIDAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA.**

**PRÁCTICA 6. DOSIS RESPUESTA A RODENTICIDAS (WARFARINA).**

**INTRODUCCIÓN.** La warfarina es un rodenticida anticoagulante derivado de la cumarina. La warfarina, la pinauna, la difacinona han sido ampliamente utilizadas para el control de la fauna nociva desde el principio de la década de los 50', sin embargo la warfarina es la más empleada. Todas las especies y aves son susceptibles, los perros y gatos son los que tienen más acceso a los cebos o bien después de ingerir ratas o ratones. Los niveles altos de warfarina en sangre, plasma e hígado de animales muertos facilitan la confirmación del diagnóstico.

**OBJETIVOS:**

Evaluar el efecto dosis respuesta a rodenticidas bajo un cuadro de exposición aguda.

Realizará la necropsia en los animales que hayan sido expuestos a una sustancia tóxica.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Sala de necropsias del CIESA-FMVZ-UAEM.

**MATERIAL:**

PERSONAL: Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

LABORATORIO: Hoja clínica, estetoscopio, termómetro, instrumental de disección y necropsia, frascos de vidrio, tubos con y sin anticoagulante, estándares de warfarina.

BIOLÓGICO: Perro.

**MÉTODO:** Se requiere cumplir con las normas NOM-033-ZOO-1995, Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres; y la NOM-051-ZOO-1995, Trato humanitario en la movilización de animales; y NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. En caso de reunir los requisitos para su realización: el perro será expuesto a la dosis máxima toxica para evaluar a través del estudio clínico el efecto dosis-respuesta a los rodenticidas y a través del estudio postmortem, evaluar los cambios macroscópicos en los diferentes aparatos y sistemas.



### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.  
Se integrará un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Manejo adecuado del material biológico infeccioso se disponga con base a la NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO:**

1. Cuáles son los principales rodenticidas de importancia medicina veterinaria
2. Qué sintomatología esperarías en un caso de intoxicación por warfarina en perros

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



## **UNIDAD DE COMPETENCIA VII. PRINCIPALES BIOTOXINAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA**

### **PRÁCTICA 7. DIAGNÓSTICO DE MICOTOXINAS EN ALIMENTOS DESTINADOS PARA ANIMALES.**

**INTRODUCCIÓN.** Las micotoxinas son metabolitos derivados de hongos, la mayoría de éstas toxinas provenientes del género *Aspergillus sp.*, *Penicilium sp.* y *Fusarium sp.* Dentro de los factores tales como carbohidratos como sustrato, humedad superior al 18%, temperatura entre 12 a 47°C y pH ácido permiten la proliferación de hongos en el alimento e ingredientes empleados para alimentación de los animales. Las micotoxinas producen efectos tóxicos agudos y crónicos en las diversas especies y en casi todos los órganos, ocasiona hepatotoxicosis, nefrotoxicosis, cambios en la medula ósea, irritación directa, alteraciones en la reproducción, en el sistema endocrino, en el sistema nervioso central, sistema inmune y en el aparato respiratorio. Las micotoxinas de mayor importancia en medicina veterinaria son: aflatoxinas, citrinina, diacetoxiscirfenol, ocratoxina, ácido oxálico, rubratoxina, tricotecenos, penitren A y zearalenona entre otras.

#### **OBJETIVOS:**

Conocer y aplicar los métodos y técnicas de diagnóstico de las micotoxicosis a partir de alimentos destinados para animales.

Realizará la necropsia en los animales que hayan sido expuestos a una sustancia tóxica.

Detectar las sustancias tóxicas presentes en el material biológico.

Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

Realizar informes de los resultados de los análisis toxicológicos, contemplando todos los aspectos que se exigen para la credibilidad de las conclusiones.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Área de toxicología del CIESA-FMVZ-UAEM.

#### **MATERIAL DE LABORATORIO:**

**PERSONAL:** Bata, mascarilla de vapores o cubre bocas, lentes de seguridad, guantes de plástico, botas y mandil.

**LABORATORIO:** Matraz Erlenmeyer, vasos de precipitado, probetas, pipetas graduadas, embudos de separación, perlas de vidrio, placas de vidrio. Balanza analítica, estufa de desecación, platina caliente, lámpara de luz ultravioleta y equipo de cromatografía. Ácido clorhídrico, éter de petróleo, éter, cloroformo, acetonitrilo, sulfato de sodio anhidro, cloruro ferrico y estándares de aflatoxinas.

**BIOLOGICO:** Concentrado o forraje destinado para la alimentación de diferentes especies domesticas.

**MÉTODO:** Extracción de micotoxinas a partir del alimento a través de la extracción con solventes, evaporación a sequedad, aplicación en la placa cromatografica y su visualización bajo luz ultravioleta. Estableciendo el factor de retardación en función a los estándares de referencia.



### **RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.  
Se integrara un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.

Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica. Además del manejo adecuado del material biológico infeccioso se disponga con base a la NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica.

Participación durante la realización de la práctica.

Resultados obtenidos de la realización de la práctica.

Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.

Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO:**

1. Cuáles son los principales micotoxinas de importancia medicina veterinaria y las especies que afecta
2. Las aflatoxinas son capaces de afectar a los humanos y como seria su mecanismo de acción en este
3. Qué sintomatología esperarías en un caso de intoxicación de aflatoxinas en pollos

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



## **UNIDAD DE COMPETENCIA VIII. PRINCIPALES PLANTAS TOXICAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA**

### **PRÁCTICA 8. COLECCIÓN DE PLANTAS TOXICAS DEL VALLE DE TOLUCA.**

**INTRODUCCIÓN.** En el caso de la ganadería las perdidas económicas por la ingestión de plantas toxicas provoca graves problemas, sobre todo en los estados del norte del país, donde son muy acentuadas las variaciones climáticas y pueden ocasionar prolongados periodos de sequía que obligan al sobrepastoreo de las tierras en las que crecen las plantas forrajeras y al consecuente consumo de vegetales tóxicos, aunado a que el periodo de escasez de alimentos, disminuye la capacidad selectiva del ganado por las plantas forrajeras. Todas estas variables se deben de considerar con la intención de clasificar adecuadamente a un vegetal como tóxico; las plantas más comunes deben su toxicidad al contenido de nitratos, oxalatos, cianuro, alcaloides, derivados de la pirrolizidina, epoxidos, taninos, saponinas y análogos de hormonas entre otros.

#### **OBJETIVOS:**

Colectar y clasificar las principales plantas toxicas de importancia en medicina veterinaria.  
Analizar situaciones sobre la base de la integración de diferentes elementos y datos experimentales.  
Analizar las posibles rutas metabólicas para compuestos extraños basándose en sus estructuras químicas.

**MATERIAL:** Papel y madera.

**MATERIAL BIOLÓGICO:** Plantas toxicas.

**METODOLOGÍA:** Con base en la literatura el alumno colectara durante el curso las plantas toxicas de la región y elaborara un herbario, estableciendo la clasificación taxonómica, nombre común, distribución, principio toxico, mecanismo de acción, dosis toxica, efecto sobre las especies domesticas, cuadro clínico y tratamiento.

**RESULTADOS:** La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.  
Se integrara un informe completo del caso considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:  
Presentación del material, equipo y muestras solicitadas.  
Habilidad y destreza del discente para la realización de la práctica.  
Participación durante la realización de la práctica.  
Resultados obtenidos de la realización de la práctica.



Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.  
Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

### **CUESTIONARIO**

1. Qué principio activo contienen los vegetales tóxicos
2. Cuales son las especies más afectadas y que signología pueden presentar
3. Cuales son los factores que propician a que dichos vegetales sean tóxicos
4. Qué medidas de prevención y control realizarías para disminuir los efectos en los animales domésticos.

### **CONCLUSIONES.**

El discente realizará anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



## **UNIDAD DE COMPETENCIA III, IV, V, VI, VII Y VIII. DIAGNÓSTICO DE SUSTANCIAS TOXICAS DE IMPORTANCIA EN MEDICINA VETERINARIA**

### **PRÁCTICA 9. VISITA AL LABORATORIO DE RESIDUOS TÓXICOS DEL CENAPA (Centro Nacional de Servicios de Constatación en Salud Animal)**

**INTRODUCCIÓN.** El CENAPA cuenta con una Dirección y cuatro Subdirecciones: (Constatación, Parasitología, Apoyo a la Sanidad e Inocuidad Acuícola y Pesquera y Transferencia de Tecnología Analítica). La primera con 3 Departamentos: (Residuos tóxicos y Contaminantes; Productos Químico-Farmacéuticos y Alimenticios, y Coordinación Ejecutiva de Constatación de Bienes de Origen Animal); la segunda con los de: Helmintología y Hemoparásitos, y Ectoparásitos y Dípteros. La tercera con dos departamentos: Departamento de Diagnóstico Acuícola y Pesquero y Departamento de Inocuidad Acuícola y Pesquera y por último la Subdirección de Transferencia de Tecnología Analítica que a su vez cuenta con tres Departamentos: Departamento de Desarrollo de Métodos Analíticos, Departamento de Pruebas Interlaboratorios, Departamento de Verificación Metrológica y Departamento de Gestión de la Calidad.

Es responsable de llevar a cabo la conducción de análisis de alimentos considerados en el Programa de Monitoreo y Control de Residuos Tóxicos y Contaminantes, actividad básica que permite al país mantener el reconocimiento para exportar productos cárnicos, miel, huevo y subproductos. En forma paralela y a nivel nacional dirige las pruebas de laboratorio para garantizar alimentos seguros en términos de monitoreo de los principales patógenos y contaminantes químicos en productos de origen animal, destacando los provenientes de Plantas Tipo Inspección Federal. Mantiene una actividad constante en apoyo a la vigilancia de Clenbuterol en tejidos comestibles, orina, suero, pelo y alimentos para animales por métodos de referencia presuntivos y confirmatorios reconocidos internacionalmente. Ofrece servicios que garantizan el registro de productos farmacéuticos y alimentos para animales, mediante métodos analíticos, seguros y confiables. Otra actividad es la ejecución de métodos de laboratorio que dan soporte al registro de medicamentos y alimentos para animales, mediante análisis fisicoquímicos, como uno de los principales elementos de juicio de la Dirección General de Salud Animal para el proceso.

**OBJETIVO:** Comprender los servicios e investigaciones que realiza el CENAPA en la detección de sustancias tóxicas.

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** CENTRO NACIONAL DE SERVICIOS DE CONSTATACIÓN EN SALUD ANIMAL (CENAPA).

**MATERIAL:** bata blanca, zapatos de piso, libreta, bolígrafo.

**MÉTODO.** En ésta práctica foránea realizaremos una visita al Laboratorio de Residuos Tóxicos en Jiutepec, Morelos, el cual forma parte del CENTRO NACIONAL DE SERVICIOS DE CONSTATACIÓN EN SALUD ANIMAL, durante el recorrido por las instalaciones



del Centro los alumnos tomarán nota de las técnicas observadas y se podrá convenir con los directivos del CENAPA para la realización de una estancia. Entregar un reporte por escrito.

**RESULTADOS:**

La información obtenida será analizada y discutida por el discente con sus compañeros y con el docente.  
Se integrara un informe completo considerando la actualización y metodología utilizada para la elaboración del informe.

**EVALUACIÓN.** La evaluación correspondiente se realizara de acuerdo a:

- Participación durante la realización de la práctica.
- Resultados obtenidos de la realización de la práctica.
- Comportamiento mostrado durante la estancia del discente en el laboratorio.
- Reporte de lo realizado durante la práctica, resultados obtenidos y bibliografía consultada.

**CUESTIONARIO**

1. En base a las actividades realiza el CENAPA, Cuales fueron las que mayor interés para ti
3. Dichas actividades serian de utilidad para ti a mediano y corto plazo, da tu comentario.

**CONCLUSIONES.**

El discente realizara anotaciones y comentarios acerca de lo aprendido en esta práctica.



### **XIII. BIBLIOGRAFÍA:**

#### **BÁSICAS:**

1. Gupta R. C. (2007): Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. Academic Press. USA. ISBN: 978-0-12-370467-2. SF757.5 V59 2007.
2. Gupta R. C. (2012): Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. Academic Press. USA. ISBN: 978-0-12-385926-6. SF757.5 V59 2012.
3. Jurado C. R. (1989): Toxicología Veterinaria. 2ª ed. Salvat. Barcelona, España. ISBN: 84-345-2943-2. SF757.5 J87 1989.
4. Lorgue G., Lechenet J. y Riviere A. (1997): Toxicología Clínica Veterinaria. Acribia. Zaragoza, España. ISBN: 84-200-0827-3. SF757.5 L67.
5. Plumlee K. H. (2004): Clinical Veterinary Toxicology. MOSBY-ELSEVIER. USA. ISBN – 13: 978-0-323-01125-9. SF757.5.C65 2003.
6. Dreisbach R.H. y Fraga E.E.(1987): Manual de Toxicología Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. El Manual Moderno. ISBN: RA1211 D7 1987.
7. Garner R. J. y Papworth D. S. (1970): Toxicología Veterinaria. 3ª ed. Acribia. Zaragoza, España. ISBN: SF757 G 518 1970.
8. Plunkett E. R. (1978): Manual de Toxicología Industrial. URMO. Bilbao, España. ISBN: RA1228 P62
9. Radeleff R. D. (1967): Toxicología Veterinaria. Academia. León, España. ISBN: SF757 R318.

#### **COMPLEMENTARIAS:**

1. Arias V.J., Dierkmeier C.G. y Cabrera C.N. (1990): Plaguicidas Organoclorados. CPEHS. OMS. OPS. Metepec, Estado de México. ISBN: 92-75-37035-4. SB952 C44 P53.
2. Blackburn K., Derosa C. y Stara J. (1988): Diacinon: Efectos sobre la salud y el ambiente. CPEHS. OMS. OPS. Metepec, Estado de México. SB952 D53 B53.
3. Smith E.J. y Halmick J. (1993): Guías para el tratamiento y la disposición de pequeñas cantidades de desechos de plaguicidas. CPEHS-OMS-OPS. Metepec, Estado de México. ISBN: 92-75-37102-4. SB952.5 G85.
4. González S. A. (1989): Plantas Tóxicas para el ganado. Limusa. México. ISBN: 968-18-3063-6. QK100 S87 G65.
5. Carlyle J. T.. y Ronald D.H.. (1983): Patología Veterinaria. 5ª ed. Hemisferio Sur S.A. Buenos Aires, Argentina. ISBN: 950-504-443-8. SF769 J65.
6. Jubb K. V. F., Kennedy P. C. y Palmer N. (1985): Pathology of Domestic Animals. 3ª ed. Vol I, II, III. Academic Press. USA. ISBN: 0-12-39 1601-1. SF769 J82 1985.
7. Morgan P. D. (1989): Diagnóstico y tratamiento de los envenenamientos por plaguicidas. 4ª ed. CPEHS. OMS. OPS. Metepec, Estado de México. EPA-540-R-95-024. SB952.5 D53 1989.
8. Reglamento de control sanitario de productos y servicios. Secretaria de salud (2000) <http://www.gobernación.gob.mx>
9. Burrows E.G. y Tyrl J.R. (2006): Handbook of toxic plants of North America. Blackwell Publishing. USA. ISBN – 13: 978-0-8138-0711-9 / 2006. SF757.5. B873 2006.