

# Tratamiento de emergencia para la intoxicación por colecalciferol – consejos para veterinarios

 **BASF**

We create chemistry



**Este documento ha sido elaborado, para BASF, por The Veterinary Poisons Information Service, léase en español como Servicio Veterinario de Información sobre Venenos, con siglas en inglés VPIS.**

VPIS redactó este documento originalmente en inglés para BASF. Las traducciones de este documento a idiomas distintos del inglés se proporcionan únicamente para el público cuya lengua madre no es el inglés. BASF ni VPIS garantizan su exactitud o integridad. BASF ni VPIS aceptan responsabilidad alguna y se eximen de cualquier responsabilidad por daños y perjuicios que puedan producirse debido a traducciones desactualizadas o incorrectas del texto original en inglés. Hemos intentado proporcionar una traducción exacta del material original en inglés; sin embargo, debido a los matices en la traducción a un idioma extranjero, pueden existir ligeras diferencias. Le recomendamos encarecidamente que solicite la versión original en inglés de este documento si tiene alguna pregunta o duda al respecto.

## Puntos clave

- El colecalciferol es un compuesto de vitamina D. No es un rodenticida anticoagulante.
- Los principales riesgos de intoxicación por colecalciferol son la hipercalcemia y la hiperfosfatemia, que pueden causar problemas gastrointestinales, renales, cardíacos y neurológicos.
- La calcificación de los tejidos es irreversible.
- El tratamiento consiste en controlar la concentración de calcio con fluidos intravenosos, furosemida, esteroides, antieméticos, medicamentos gastroprotectores, aglutinante de fosfato y bisfosfonato.



## Descripción del producto

BASF produce un rodenticida de colecalciferol bajo la marca global Selontra. Selontra® es un cebo de rodenticida que contiene colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) al 0,075 % (0,75 mg/g, 750 ppm). Está disponible como bloque semisólido de pasta de un color entre gris y verde, con un leve olor dulzón. Cada bloque de cebo de 20 g es cuadrado y está envuelto en una película de poliolefina no absorbente, transparente y permeable a los olores. Cada bloque de cebo contiene 15 mg de colecalciferol.

### Cantidad de colecalciferol en un bloque de 20 g de Selontra®:

Gramos	Miligramos	Microgramos	Unidades internacionales
0,015 g	15 mg	15000 µg	600.000 UI

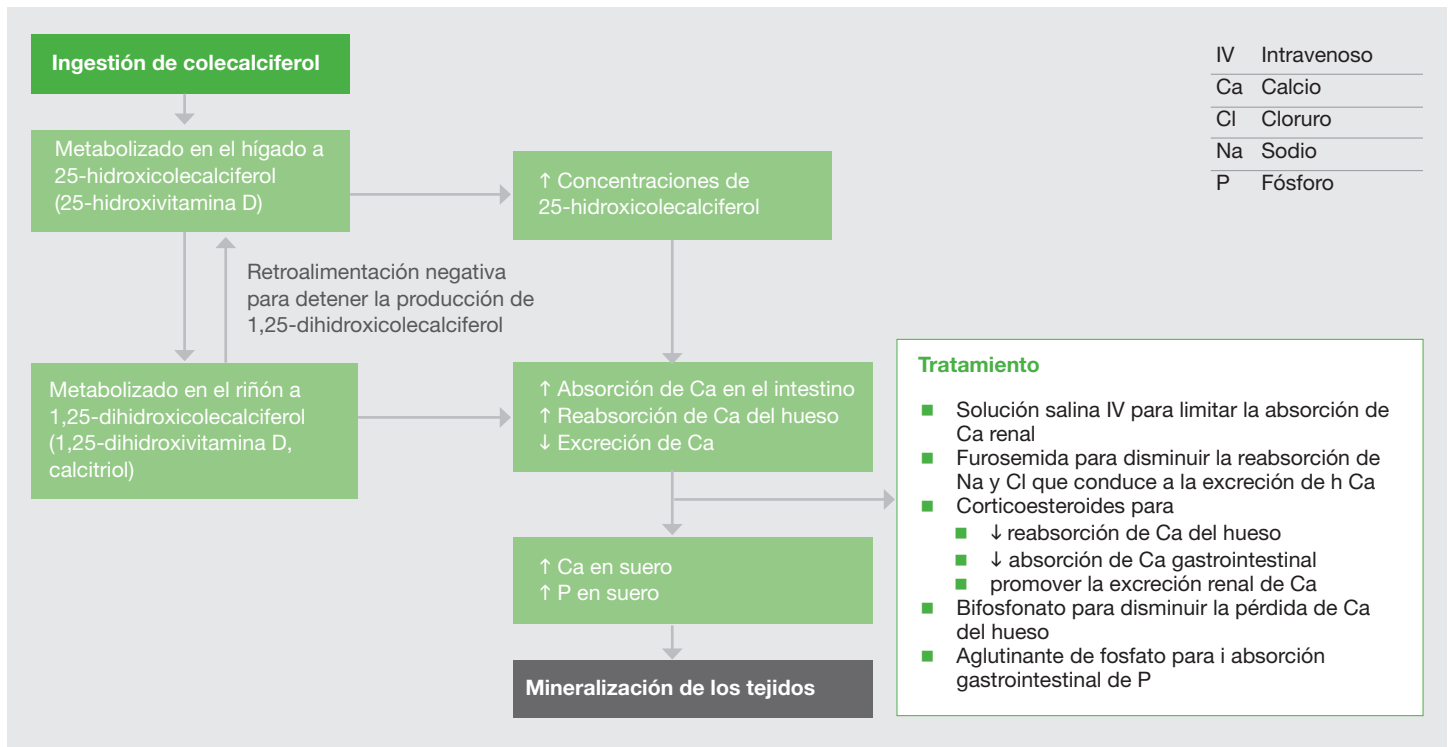
## Farmacocinética y mecanismo de toxicidad

La absorción del colecalciferol es rápida y completa en el intestino delgado. Se metaboliza en el hígado en 25-hidroxicolecalciferol (25-hidroxitiamina D), que es el principal metabolito circulante. Su actividad es limitada, pero en altas concentraciones puede ejercer efectos metabólicos. Este metabolito es convertido por la 1 $\alpha$ -hidroxilasa renal en el 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-dihidroxitiamina D, calcitriol) fisiológicamente activo. Esta activación normalmente depende y está regulada por las concentraciones plasmáticas de la hormona paratiroidea, calcio, fósforo y calcitriol. Cuando las concentraciones de 1,25-dihidroxicolecalciferol alcanzan un determinado nivel, la activación ulterior del 25-hidroxicolecalciferol al 1,25-dihidroxicolecalciferol es suprimida por la retroalimentación negativa. Sin embargo, no existe un control similar sobre la producción de 25-hidroxicolecalciferol; por lo tanto, las concentraciones de este compuesto aumentan hasta un nivel en el que comenzará a ejercer efectos similares a los del intermediario activo. El 1,25-dihidroxicolecalciferol se une a los receptores de la vitamina D con una afinidad 500 veces mayor que la del 25-hidroxicolecalciferol y 1000 veces mayor que la del colecalciferol (Gupta, 2007). Los principales metabolitos de estas vías se excretan principalmente a través de la bilis y en las heces. Menos de un tercio se excreta en la orina. En los perros a los que se les administró una dosis única de colecalciferol (8 mg/kg) la vida media de la 25-hidroxitiamina D fue de 29 días (Rumbeiha et al., 1999).

En una sobredosis, el 25-hidroxicolecalciferol y, en menor medida, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, dan lugar a una mayor reabsorción del calcio del hueso, una mayor absorción del calcio del intestino, el transporte intestinal de calcio y la reabsorción proximal del calcio del túbulo renal en el riñón (Figura 1). Esto da lugar a hipercalcemia, hiperfosfatemia y efectos tóxicos.



**Figura 1. Un esquema del mecanismo tóxico del colecalciferol en sobredosis.**



## Dosis tóxica

Existe una variabilidad interindividual en la susceptibilidad a la toxicosis del colecalciferol.

- La DL<sub>50</sub> oral de colecalciferol en perros se ha reportado como 10-80 mg/kg (UE, 2018), 80 mg/kg (Gunther et al., 1988) y 88 mg/kg (Marshall, 1984). Esto equivale a 13,3-117,3 g de cebo de Selontra® por kilogramo de peso corporal.
- Los signos de intoxicación pueden producirse tras la ingestión de 0,5 mg (20.000 UI) de colecalciferol por kilogramo de peso corporal (Peterson y Fluegeman, 2013; Rumbelha, 2013). Esto equivale a 0,67 g de cebo de Selontra® por kilogramo de peso corporal.
- Se registran muertes en perros después de 2-13 mg/kg (Gunther et al., 1988; Dorman, 1990; Talcott et al., 1991; Rumbelha et al., 1999; Hare et al., 2000). Esto equivale a 2,7-17,3 g de cebo de Selontra® por kilogramo de peso corporal.
- En un estudio experimental, 8 de 10 gatos a los que se les administró colecalciferol 0,375 mg (15.000 UI)/kg/día murieron entre los días 3 y 31. La muerte ocurrió 1-2 días después del inicio de los signos clínicos. Los otros dos gatos continuaron bien (Morita et al., 1995). Esta dosis equivale a 0,5 g de cebo de Selontra® por kilogramo de peso corporal.
- Se han registrado casos de intoxicación grave por colecalciferol en gatos, pero en la mayoría de los casos se desconocía la dosis ingerida (Moore et al., 1988; Peterson et al., 1991). La ingestión aguda de 50 g de otro cebo del 0,075 % en un gato doméstico de pelo corto de 6 meses fue letal, aunque se presentó 4 días después de la ingestión (Thomas et al., 1990).



## Intoxicación secundaria

El riesgo de exposición secundaria al colecalciferol por ingestión de animales que han muerto por intoxicación es bajo.

- Doce gatos, alimentados con cadáveres enteros de zarigüeya envenenada con colecalciferol (a partir de un cebo del 0,8 %) como único alimento durante 5 días consecutivos, se mantuvieron bien con una concentración de calcio sérico dentro o cerca del rango normal (Eason et al., 1996; Eason et al., 2000).
- Perros alimentados con ratas que habían muerto tras la ingestión de cebo de colecalciferol (0,075 %) durante 14 días no desarrollaron ningún efecto adverso (Marshall, 1984).
- Perros alimentados diariamente con zarigüeyas envenenadas con colecalciferol (a partir de un cebo del 0,8 %) durante 5 días tuvieron concentraciones séricas de calcio aumentadas en el plazo de una semana desde que empezaron a alimentarse, y las concentraciones se mantuvieron por encima del rango normal durante otras 1 o 2 semanas. Las concentraciones de urea sérica también excedieron los valores normales al día 4, lo que indica un daño renal inducido por la toxina o una deshidratación secundaria a la anorexia. La urea sérica volvió a la normalidad en el día 28 después de la dosis. No se observaron cambios relacionados con la toxina en la hematología en ningún grupo de tratamiento (Eason et al., 2000).
- Los perros alimentados con zarigüeya sacrificadas 48 horas después de la ingestión del cebo de colecalciferol (0,8 %), que por lo tanto contiene altas concentraciones de 25-hidroxicolecalciferol y cebo residual en el intestino, mostraron anorexia y diversos grados de letargo desde el día 4 hasta el día 14 después de la dosificación. Para el día 7, el peso corporal medio había disminuido un 5 % en comparación con los valores previos al tratamiento. Todos los perros afectados comenzaron a recuperarse unos 14 días después del inicio de la exposición. El examen histopatológico reveló una mineralización de los riñones, consistente con la toxicosis del colecalciferol, en todos los perros a los que se los sacrificó el día 14 y que habían sido hipercalcémicos (Eason et al., 2000).

## Efectos clínicos

Las concentraciones de calcio indicadas son el calcio total. Consulte la Tabla 1 para los valores de referencia y la Tabla 2 para las conversiones.

**Tabla 1: Valores de referencia para el calcio y la hipercalcemia en gatos y perros**

	Perro	Gato
Calcio total normal	2,2-2,8 mmol/l (9-11,5 mg/dl)	2,0-2,6 mmol/l (8-10,5 mg/dl)
Calcio total ionizado	1,2-1,5 mmol/l (4,8-6,0 mg/dl)	1,1-1,4 mmol/l (4,4-5,6 mg/dl)
Hipercalcemia (calcio total)	>3 mmol/l (>12 mg/dl)	>2,7 mmol/l (>11 mg/dl)
Hipercalcemia (calcio ionizado)	>1,45 mmol/l (>5,7 mg/dl)	>1,4 mmol/l (>5,6 mg/dl)

**Tabla 2: Conversiones para la vitamina D, el calcio y el fósforo**

<b>Vitamina D</b>	1 mg = 41000 UI aproximadamente 1 µg = 41 UI aproximadamente 1 UI = 0,025 µg aproximadamente
<b>Calcio</b>	1 mmol equivale a 40,46 mg 1 mg equivale a 0,025 mmol o 25 µmol Para convertir mmol/l a mg/dl divida por 0,2495 Para convertir mg/dl a mmol/l multiplique por 0,2495
<b>Fósforo</b>	1 mmol equivale a 30,95 mg 1 mg equivale a 0,032 mmol o 32 µmol Para convertir mmol/l a mg/dl divida por 0,323 Para convertir mg/dl a mmol/l multiplique por 0,323

El inicio de los efectos después de la ingestión de colecalciferol es variable y los signos suelen aparecer en un plazo de 12 a 36 horas.

Los signos iniciales pueden ser inespecíficos con polidipsia (a veces en ausencia de otros signos), anorexia, depresión, debilidad, letargo, decúbito, poliuria, polidipsia, vómitos profusos y diarrea. Los signos se hacen más pronunciados a medida que la concentración de calcio se eleva por encima de 3 mmol/l (12 mg/dl), lo que suele ocurrir entre las 24 y las 36 horas. Puede haber vómitos intensos, anorexia, estreñimiento, ataxia, disnea, taquipnea, espasmos musculares, espasmos y convulsiones.

En los casos graves, la hipercalcemia, la hiperfosfatemia y el depósito de calcio en los tejidos pueden causar taquicardia inicial, luego bradicardia e insuficiencia renal o fallo renal. La calcificación de los tejidos puede producir dolor. Puede producirse hematemesis y diarrea hemorrágica como resultado de la calcificación del tracto gastrointestinal; también se ha registrado hemorragia pulmonar. Ocasionalmente se registran acidosis metabólica, leucocitosis y trombocitopenia. Se pueden observar anomalías cardíacas en el ECG (comúnmente segmento QT acortado, intervalo PR prolongado y arritmias ventriculares). Se puede producir una insuficiencia cardíaca hipercalcémica si la concentración sérica de calcio supera los 3,5 mmol/l (14 mg/dl). Se puede producir la muerte por insuficiencia renal aguda o calcificación de los tejidos del tracto gastrointestinal, los riñones o el corazón. También se ha registrado calcificación pulmonar (Wehner et al., 2013).

Los animales que no mueren en la fase aguda de la intoxicación por colecalciferol pueden desarrollar una insuficiencia renal crónica debido a la calcificación de los riñones.



## Diagnóstico

- Una concentración de calcio total en el suero de más de 3 mmol/l (12 mg/dl) es característica de la toxicosis de colecalciferol.
- La anorexia es uno de los primeros signos del aumento de la concentración de calcio en la sangre.
- La calciuria también es un signo temprano común, pero a menudo se pasa por alto ya que no se mide rutinariamente.
- De 12 a 72 horas la concentración de fósforo (>1,7 mmol/l; >5,2 mg/dl) aumenta y puede preceder a la hipercalcemia.
- Las concentraciones de urea y creatinina son elevadas y la gravedad específica de la orina puede oscilar entre 1,002 y 1,006.
- A medida que la condición avanza, los rayos X pueden mostrar la mineralización del estómago, el tracto gastrointestinal superior y otros tejidos.

En el Recuadro 1 se presentan los diagnósticos diferenciales para la hipercalcemia.

## Observaciones post-mortem

En los animales que han muerto o han sido sacrificados después de la toxicosis por colecalciferol suele haber pruebas de deshidratación grave, calcificación de los tejidos blandos y los vasos sanguíneos, hemorragias petequiales, estrías pálidas en el riñón, riñones moteados con hoyos, hemorragia difusa del tracto gastrointestinal, placas rugosas levantadas en la íntima de los grandes vasos y en la superficie del pulmón y las vísceras abdominales. Los órganos comúnmente afectados por la calcificación son los riñones (Morita et al., 1995; Rumbelha et al., 1999), el estómago (Rumbelha et al., 1999), el corazón (Gunter et al., 1988; Thomas et al., 1990; Morita et al., 1995) y los pulmones (Thomas et al., 1990; Peterson et al., 1991; Talcott y Kowitz, 1991; Morita et al., 1995; Rumbelha et al., 1999).

Las lesiones microscópicas incluyen la mineralización de los túbulos renales, las arterias coronarias, la mucosa gástrica, la pleura parietal, los bronquiolos pulmonares, el páncreas y la vejiga urinaria. Los túbulos renales pueden ser degenerativos o necróticos y el miocardio también puede mostrar evidencia de necrosis.

## Tratamiento

- El objetivo de la terapia es garantizar una hidratación y una producción de orina adecuadas, controlando las concentraciones séricas de calcio y reduciendo las concentraciones de fósforo.
- El objetivo es mantener la concentración total de calcio <3 mmol/l (12,5 mg/dl), el calcio ionizado <1,3 mmol/l (5,4 mg/dl) y el fósforo <2,3 mmol/l (7 mg/dl) (Dee y Hovda, 2012).
- La terapia con medicamentos incluye una solución salina intravenosa con furosemida, esteroides, un antiemético, gastroprotectores, un aglutinante de fosfato y un bifosfonato.

## Descontaminación intestinal

- Si el animal se presenta dentro de las 2 horas de la ingestión, se puede inducir el vómito y administrar carbón activado (1 g/kg cada 4 horas) (Peterson y Fluegeman, 2013).
- En lugar de ello, se puede administrar colestiramina oral (0,3-1 g/kg) 3 veces al día durante 4 días (DeClementi y Sobczak, 2012; Peterson y Fluegeman, 2013).

## Recuadro 1. Diagnósticos diferenciales para la hipercalcemia

- Hiperparatiroidismo primario
- Pseudohipoparatiroidismo derivado de linfoma, mieloma múltiple y otros cánceres diversos
- Hipoadrenocorticismo
- Hemoconcentración
- Osteomielitis
- Enfermedad renal
- Intoxicación por uvas, pasas, sultanas o grosellas
- Hipercalcemia idiopática de los gatos
- Hipercalcemia juvenil



## Seguimiento

- La concentración de calcio total en el suero debe controlarse cada 12 horas inicialmente y luego una vez al día durante 4 días o más (dependiendo de los signos clínicos). La concentración de calcio debe ser controlada durante 4 días, incluso en casos asintomáticos. Si la concentración de calcio se mantiene normal y el animal no tiene signos después de 4 días, no se requiere nada más (DeClementi y Sobczak, 2012).
- También se debe hacer un seguimiento de otros electrolitos (en particular el fósforo, el potasio y el magnesio), ya que la administración de líquidos a largo plazo puede causar hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Es esencial hacer seguimiento de la función renal, la gravedad específica de la orina, el equilibrio de fluidos y la producción de orina. El peso corporal debe medirse varias veces al día (Peterson y Fluegeman, 2013).
- Se debe hacer un seguimiento de los gases de la sangre y en los animales sintomáticos se debe hacer un ECG.

## Cuidados generales

- Es importante asegurar una hidratación adecuada y una buena producción de orina en los animales con toxicosis por colecalciferol.
- Se deben administrar antieméticos en caso de vómitos intensos o persistentes.
- Deben administrarse protectores intestinales para ayudar a prevenir el daño a la mucosa gástrica (Tabla 3).
- Los aglutinantes de fosfato, como el hidróxido de aluminio, pueden utilizarse en animales con hiperfosfatemia.
- Se puede administrar diazepam para las convulsiones, si es necesario.
- Es posible que se requiera analgesia.

## Tratamiento de la hipercalcemia

Si la concentración total de calcio es superior a 3 mmol/l (>12 mg/dl) o si se ha ingerido una dosis tóxica, debe intentarse la calciuresis.

- Los líquidos intravenosos evitan la reducción del volumen y limitan la absorción renal de calcio.
- Se utiliza la solución salina en lugar de otros líquidos, ya que no contiene calcio, y los iones de sodio mejoran la excreción de calcio al reducir la reabsorción tubular de calcio y mejorar la calciuresis (DeClementi y Sobczak, 2012). Se deben evitar los líquidos que contienen calcio (por ejemplo, Ringer lactato). La solución salina (0,9 %) debe iniciarse a 2-3 veces la tasa de mantenimiento y una vez que se corrige el estado de hidratación debe añadirse furosemida (Tabla 3).
- La furosemida disminuye la reabsorción de sodio y cloruro en la rama ascendente del asa de Henle, lo que conduce a un aumento de la excreción de calcio. No se deberían utilizar diuréticos tiazídicos porque reducen la excreción de calcio renal. La furosemida puede ser necesaria durante un período de muchos días y puede ser preferible cambiar a la dosis oral más tarde. Hay que tener cuidado de que con el uso prolongado de la furosemida no se produzca hipopotasemia. Este es un posible resultado de la administración conjunta con corticosteroides (véase más abajo), y es posible que se requiera un suplemento de potasio.
- El bicarbonato de sodio puede ser necesario para corregir la acidosis metabólica o para inducir una leve alcalosis que mejoraría la conversión del calcio ionizado activo a su forma inactiva no ionizada.
- El tratamiento agresivo de la hipercalcemia puede a veces dar lugar a una hipocalcemia y esto debe corregirse con sales de calcio por vía oral, si es leve, o con gluconato de calcio por vía parenteral, si es grave.

## Corticosteroides

Los corticosteroides se recomiendan en la toxicosis por colecalciferol, ya que disminuyen la reabsorción del calcio de los huesos, reducen la absorción gastrointestinal y promueven la excreción renal de calcio. La dosis debe reducirse si se utiliza durante más de 2 semanas para prevenir la insuficiencia corticosuprarrenal.



**Tabla 3. Dosis de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la toxicosis por colecalciferol en perros y gatos**

Medicamento	Dosis	Notas
<b>Calcidiuresis</b>		
Solución salina al 0,9 %	IV, comenzar con 2-3 veces la dosis de mantenimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Una vez que se corrija el estado de hidratación, añadir furosemida</li> </ul>
Furosemida	Dosis inicial de bolo de 0,66 mg/kg IV, seguida de tasa constante de infusión (CRI) de 0,66 mg/kg/hora.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La furosemida puede ser necesaria durante un período de muchos días y más adelante puede ser preferible utilizar una dosis oral (1-5 mg/kg por vía oral, 1-3 veces al día).</li> <li>La furosemida puede ser necesaria durante 1 o 2 semanas después de que se haya suspendido la diuresis salina y luego se reduzca la dosis.</li> </ul>
<b>Corticosteroide</b>		
Prednisolona	1-3 mg/kg por vía oral cada 12 horas durante 2-4 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitoreo de la hipopotasemia</li> </ul>
<b>Antieméticos</b>		
Maropitant	Perros: 1 mg/kg SC cada 24 horas o 2 mg/kg por vía oral cada 24 horas. Gatos: 1 mg/kg SC u oralmente cada 24 horas	
Metoclopramida	0,25-0,5 mg/kg IV, IM, SC u oralmente cada 12 horas, o 0,17-0,33 mg/kg IV, IM, SC u oralmente cada 8 horas.	
<b>Gastroprotectores</b>		
Famotidina	0,5-1,0 mg/kg por vía oral cada 12-24 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>En los casos en que se hayan administrado adsorbentes, debe transcurrir un período de 2 horas antes de que se administre la famotidina para reducir al mínimo la unión del carbón al medicamento.</li> <li>Si se va a utilizar sucralfato, debe transcurrir un período de 2 horas antes de administrar la famotidina.</li> </ul>
Cimetidina	Perros: 5-10 mg/kg por vía oral, IV, IM cada 8 horas Gatos: 2,5-5 mg/kg oralmente, IV, IM cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si se han administrado adsorbentes, en las etapas iniciales deben emplearse rutas parenterales.</li> <li>Si se va a utilizar la vía intravenosa, se administrará mediante una inyección intravenosa lenta durante 30 minutos para reducir el riesgo de hipotensión y arritmias.</li> <li>Si se ha utilizado metoclopramida o se va a utilizar sucralfato, debe transcurrir un período de dos horas antes de que se administre cimetidina.</li> </ul>
Ranitidina	Perros: 2 mg/kg por vía intravenosa lenta, SC, por vía oral cada 8-12 horas Gatos: 2 mg/kg de CRI, 2,5 mg/kg por vía intravenosa lenta cada 12 horas, 3,5 mg/kg por vía oral cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si se han administrado adsorbentes, en las etapas iniciales deben emplearse rutas parenterales.</li> <li>Si se ha utilizado metoclopramida o se va a utilizar sucralfato, debe transcurrir un período de dos horas antes de que se administre ranitidina.</li> </ul>
Omeprazol	Perros: 0,5-1,5 mg/kg IV u oralmente cada 24 horas Gatos: 0,75-1 mg/kg por vía oral cada 24 horas	
<b>Tratamiento de la hipercalcemia</b>		
Dar <b>uno</b> de los siguientes. Se prefiere el bifosfonato (DeClementi y Sobczak, 2012), generalmente pamidronato.		
<b>Pamidronato</b> (el más utilizado)	Perros: 1,3-2 mg/kg, diluido en solución salina al 0,9 % y administrado durante 2-4 horas por vía intravenosa. Gatos: 1-2 mg/kg IV durante 4 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>No se debe administrar con calcitonina.</b></li> <li>Debería reducir la concentración de calcio en 24-48 horas.</li> <li>Los perros con hipercalcemia refractaria pueden necesitar un único retratamiento 5-7 días después.</li> <li>Altas dosis de pamidronato (&gt;10 mg/kg) pueden causar nefrotoxicidad.</li> </ul>
<b>Clodronato</b>	Perros: 5-14 mg/kg por IV lenta durante al menos 2 horas. Puede diluirse en una solución salina al 0,9 % (Ulutas et al., 2006) O BIEN 10-30 mg/kg por vía oral cada 8-12 horas. Gatos: No se dispone de información.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>No se debe administrar con calcitonina.</b></li> <li>El clodronato debe administrarse al menos una hora después de los alimentos y al menos 2 horas antes o después de la administración de cimetidina.</li> </ul>
<b>Calcitonina</b>	4-7 UI/kg de SC cada 6-8 horas.	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>No se debe administrar con bifosfonato.</b></li> <li>Debe continuarse hasta que el calcio sérico se estabilice en &lt;3 mmol/l (&lt;12 mg/dl) (podría ser de 3-4 semanas, porque la calcitonina tiene una vida media corta en los perros).</li> <li>Los animales pueden volverse refractarios al tratamiento.</li> <li>La anorexia y los vómitos son efectos secundarios comunes.</li> <li>Los perros tienden a recuperar el apetito unas 18 horas después de interrumpir la administración de calcitonina (Hare et al., 2000).</li> </ul>
<b>Otros medicamentos</b>		
<b>Diazepam</b>	0,5-1,0 mg/kg IV repetido cada 10 minutos hasta 3 veces si es necesario.	

CRI tasa constante de infusión, IM intramuscular, IV intravenoso, SC subcutáneo



### **Bifosfonatos o calcitonina**

Los bifosfonatos (en particular el pamidronato, pero a veces el clodronato) o la calcitonina pueden utilizarse en el tratamiento de la hipercalcemia inducida por el colecalciferol. Los bifosfonatos inhiben la acción de los osteoclastos y suprimen la liberación de calcio de los huesos, y se han utilizado eficazmente en casos experimentales (Rumbeilha et al., 1999; Ulutas et al., 2006) y clínicos (Pesillo et al., 2002; Hostutler et al., 2005) de toxicosis por colecalciferol en perros. Estos fármacos son relativamente caros pero reducen rápidamente la concentración de calcio y pueden permitir la supervisión diaria de pacientes externos (Morrow y Volmer, 2002).

Si no se dispone de un bifosfonato, se puede administrar calcitonina, un compuesto sintético de calcitonina de salmón que inhibe la reabsorción ósea e intestinal del calcio. Es preferible utilizar un bifosfonato (DeClementi y Sobczak, 2012), ya que la calcitonina es menos eficaz y tiene una vida media muy corta. Si se utiliza la calcitonina es necesario repetir la dosis. Obsérvese que debe utilizarse un bifosfonato o una calcitonina, no ambos. El uso de bifosfonatos y calcitonina juntos, ya sea juntos o secuencialmente, es controvertido ya que los estudios experimentales en animales que recibieron ambos no funcionaron tan bien como en los de los animales que recibieron uno u otro. Sin embargo, en los seres humanos, el uso de la calcitonina a corto plazo en forma concomitante con un tratamiento de bifosfonatos es el tratamiento de emergencia preferible para la hipercalcemia de malignidad (Morrow, 2001).

La diuresis salina y otras terapias (furosemida, aglutinantes de fosfato, esteroides) deben continuarse mientras se aplica el tratamiento con bifosfonatos o calcitonina.

### **Atención continua**

- Los fluidos intravenosos deben continuar hasta que la concentración de calcio se normalice (Peterson y Fluegeman, 2013).
- La furosemida y la prednisolona (u otros corticosteroides) se deben continuar durante otras 2 a 4 semanas con una disminución gradual de la dosis, sin embargo estos medicamentos se deben interrumpir si hay riesgo de hipocalcemia.
- Una vez que la concentración de calcio se haya estabilizado, el animal puede ser liberado de los fluidos, pero todavía es necesario controlar las concentraciones de calcio y fósforo y la función renal. La concentración de calcio y la función renal deben ser evaluadas a las 24, 48, 72 horas y luego 2 a 3 veces por semana durante 2 semanas y finalmente una vez por semana durante 2 semanas después de la suspensión del tratamiento. Si las concentraciones de urea y creatinina son elevadas, se recomienda el tratamiento convencional para la insuficiencia renal. Si el calcio comienza a aumentar, se debe reiniciar la diuresis salina y administrar otra dosis de pamidronato (si se utiliza).
- En los animales con toxicosis por colecalciferol, se debe administrar inicialmente una dieta baja en fósforo y calcio durante 4 semanas. La calcificación de los tejidos blandos es irreversible, pero es aconsejable restringir la ingesta de calcio y suplementos multivitamínicos y minerales en la dieta.

## **Pronóstico**

El resultado en animales con intoxicación por colecalciferol depende de la gravedad y la duración de la hipercalcemia. El pronóstico de los animales con toxicidad aguda por colecalciferol es generalmente bueno si se inicia el tratamiento a tiempo, se controlan las concentraciones de calcio y se previene la calcificación de los tejidos. El pronóstico es reservado si los signos son graves o avanzados, particularmente en animales con calcificación del tracto gastrointestinal o del tejido cardíaco. La rápida reducción de las concentraciones de calcio puede no conducir necesariamente a un resultado favorable si ya se ha producido la mineralización de los tejidos (Fan et al., 1998). La hematemesis se considera un signo negativo, ya que indica una ulceración gastrointestinal grave (Rumbeilha, 2013). Los animales gravemente intoxicados suelen morir en un plazo de 2 a 5 días a partir de la aparición de los signos clínicos.

En los animales adultos en los que las concentraciones del producto del calcio [Ca] y el fósforo [P] (medidas en mg/dl) superan los 60, es probable que se produzca una mineralización de los tejidos (es decir, si  $[Ca] \times [P]$  es  $>60$  donde las unidades de ambos están en mg/dl). Nótese que una concentración de  $[Ca] \times [P]$  superior a 70 puede ser normal en cachorros y gatitos. Los cachorros son más sensibles a la toxicosis por colecalciferol y esto se agravará cuando el colecalciferol se concentre en la leche materna (es muy lipofílico) (Peterson y Fluegeman, 2013). Los perros con enfermedades renales preexistentes son más susceptibles a la toxicosis por colecalciferol (Rumbeilha, 2013).

Este documento ha sido redactado para BASF por The Veterinary Poisons Information Service, léase en español como Servicio Veterinario de Información sobre Venenos, con siglas en inglés VPIS y se basa únicamente en la experiencia independiente de VPIS. BASF proporciona este documento únicamente con fines informativos. BASF no garantiza la exactitud, integridad, validez científica o veterinaria ni la relevancia actual de ninguno de sus contenidos. BASF no se hace responsable del contenido ni de la actualización de la información facilitada en el presente documento.





## Referencias

DeClementi C, Sobczak BR. Common rodenticide toxicosis in small animals. *Vet Clin Small Anim.* 2012;42:349-360.

Dee T, Hovda LR. Cholecalciferol rodenticide toxicosis. *Vet Technician.* 2012;33(1):E1-E3.

Dorman DC. Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet Clin N Am: Sm Anim Pract.* 1990;20(2):339-352.

Eason CT, Wright GR, Meikle L, Elder P. The persistence and secondary poisoning risks of sodium monofluoroacetate (1080), brodifacoum, and cholecalciferol in possums. *Proc Vertebr Pest Conf.* 1996;17:54-58.

Eason CT, Wickstrom M, Henderson R, Milne R, Arthur D. Non-target and secondary poisoning risks associated with cholecalciferol. *NZ Plant Protect.* 2000;53:299-304.

Fan TM, Simpson KW, Trasti S, Birnbaum N, Center SA, Yeager A. Calcipotriol toxicity in a dog. *J Sm Anim Pract.* 1998;39:581-586.

Gunther R, Felica LJ, Nelson RK, Franson AM. Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(2):211-214.

Gupta R. Non-anticoagulant rodenticides. En: Gupta RC (ed). *Veterinary Toxicology.* Amsterdam, Elsevier, 2007, p. 548-560.

Hare WR, Dobbs CE, Slayman KA, Kingsborough BJ. Calcipotriene poisoning in dogs. *Vet Med.* 2000;95(10):770-778.

Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger J Q, Klein S, Henderson D, DiBartola SP. Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcaemia. *J Vet Intern Med.* 2005;19:29-33.

Marshall EF. Cholecalciferol: a unique toxicant for rodent control. *Proc 11th Vertebrate Pest Conference, 1984, trabajo 22.*

Moore, FM, Kudisch M, Richter K, Faggella A. Hypercalcaemia associated with rodenticide poisoning in three cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(9): 1099-1100.

Morita T, Awakura T, Shimada A, Umemura T, Nagai T, Haruna A. Vitamin D toxicosis in cats: Natural outbreak and Experimental study. *J Vet Med Sci.* 1995;57(5):831-837.

Morrow C. Cholecalciferol poisoning. *Vet Med.*

2001;96(12):905-911.

Morrow CK, Volmer PA. Hypercalcaemia, hyperphosphataemia, and soft tissue mineralization. *Compend Contin Educ Vet.* 2002;24(5):380-388.

Pesillo SA, Khan SA, Rozanski EA, Rush JE. Calcipotriene toxicosis in a dog successfully treated with pamidronate sodium. *J Vet Emerg Crit Care.* 2002;12(3):177-181.

Peterson EN, Kirby R, Sommer M, Bovee KC. Cholecalciferol rodenticide intoxication in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(7):904-6.

Peterson ME, Fluegeman K. Colecalciferol. *Topics Compan Anim Med.* 2013;28:24-37.

Rumbeiha WK. Cholecalciferol. En: Peterson ME, Talcott PA (eds). *Small Animal Toxicology, 3.ª edición.* St Louis, Missouri, Elsevier Saunders, 2013, p. 489-498.

Rumbeiha WK, Kruger JM, Fitzgerald SD, Nachreiner RF, Kaneene JB, Braselton WE, Chiapuzio CL. Use of pamidronate to reverse vitamin D3-induced toxicosis in dogs. *Am J Vet Res.* 1999;60(9):1092-1097.

Talcott PA, Mather G, Kowitz EH. Accidental ingestion of a cholecalciferol containing rodent bait in a dog. *Vet Hum Toxicol.* 1991;33(3):252-256.

Thomas JB, Hood JC, Gaschk F. Cholecalciferol rodenticide toxicity in a domestic cat. *Aust Vet J.* 1990;67(7):274-275.

Ulutas B, Voyvoda H, Pasa S, Alingan MK. Clodronate treatment of vitamin D-induced hypercalcaemia in dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 2006;16(2):141-145.

Wehner A, Katzenberger J, Groth A, Dorsch R, Koelle P, Hartmann K, Weber K. Vitamin D intoxication caused by ingestion of commercial cat food in three kittens. *J Feline Med Surg.* 2013;15(8):730-6.

El presente artículo fue escrito por VPIS para BASF

**The Veterinary Poisons Information Service, léase en español como Servicio Veterinario de Información sobre Venenos, con siglas en inglés VPIS.**

VPIS fue creado en 1992 y es un servicio telefónico de emergencia de renombre internacional que funciona las 24 horas del día, los 7 días de la semana. Proporcionamos asesoramiento sobre la gestión de intoxicaciones reales o sospechadas en todos los animales y entre nuestros miembros se encuentran tanto veterinarios del Reino Unido como un gran número de clínicas veterinarias del extranjero. Nuestro equipo especializado de veterinarios, toxicólogos y científicos de la información tiene una gran experiencia y manejamos aproximadamente 14.000 casos por año.

Para asegurarnos de que la información que damos es exacta y actualizada, participamos activamente en investigación. Además, publicamos críticas e informes en revistas científicas con los datos obtenidos de nuestras investigaciones, observamos las tendencias de la toxicología y formamos a veterinarios y enfermeros veterinarios en toxicología mediante cursos online y cursos de un día. También ofrecemos ponencias en las principales conferencias de veterinarios del Reino Unido. Hemos creado una base de datos de más de 260.000 casos y una amplia biblioteca de monografías basadas en pruebas.

VPIS también tiene un segundo servicio, Animal PoisonLine (APL), consistente en un servicio de triaje para los dueños de mascotas que están preocupados de que su mascota haya estado expuesta a algo potencialmente dañino.

Detalles de contacto para miembros de VPIS:

**Teléfono** +44 (0)20 7305 5055 (opción 2)  
**Correo electrónico** admin@vpisglobal.com  
**Sitio web** www.vpisglobal.com

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF)

**España** +34 915 620 420