

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA,
León ÁREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS AGRARIAS Y
VETERINARIA
DIRECCIÓN ESPECÍFICA DE VETERINARIA Y ZOOTECNIA**



**Tesis para optar al título de Licenciado en Medicina Veterinaria
Evaluación de la eficacia de rodenticidas para el control de roedores en el
Municipio de León**

Autor:

Br. César Francisco López López

Tutor: MSc. José Luis Bonilla Espinoza.

Cotutor: MSc. Daniel Morales Arancibia.

León, 25 de junio del 2025

2025: 46/19 ¡Siempre más allá, avanzamos en la Revolución!

RESUMEN

La creciente resistencia de los roedores a los rodenticidas anticoagulantes convencionales ha hecho necesario evaluar compuestos de segunda generación, como la bromadiolona y el brodifacoum, para un manejo efectivo de plagas. Este estudio evaluó la eficacia de estos rodenticidas contra *Rattus rattus* y *Mus musculus* en condiciones controladas (*in vitro*) y de campo (*in vivo*) en León, Nicaragua. La fase *in vitro* incluyó 20 roedores (10 por grupo) expuestos a bromadiolona o brodifacoum, midiendo tiempo de muerte, peso y consumo de alimento. La fase *in vivo* implementó bloques de cebo en zonas residenciales, registrando mortalidad y distribución espacial. Los resultados mostraron que el brodifacoum alcanzó un 100% de mortalidad con un tiempo medio de muerte significativamente menor (*in vitro*: 6–12 días; *in vivo*: 3–5 días) en comparación con la bromadiolona (*in vitro*: 16–19 días; *in vivo*: 3–5 días), aunque ambos fueron 100% efectivos en campo. La acción más rápida y consistente del brodifacoum lo clasifica como "adecuado" según normas de la OMS, mientras que el efecto retardado de la bromadiolona se consideró "inadecuado". Estos hallazgos respaldan al brodifacoum como la opción preferente para programas de control urbano de roedores, especialmente en áreas con resistencia.

DEDICATORIA

Los caminos que afrontamos en la vida, nunca son fáciles, sin embargo, existen personas que muestran su apoyo incondicional para que logremos nuestros metas y objetivos.

Esta tesis con mucho amor y cariño va dedicada a:

- Mis padres, quienes me apoyaron en el camino, dejando que extendiera mis alas y permitir que siguiera mis sueños
- A mis preciosas mascotas, quienes en un inicio fueron mi inspiración para estudiar esta linda carrera y que afortunadamente, vivieron para verme lograr este gran paso en mi vida.
- A todas las personas que conocí en el camino, con quienes compartí momentos felices y tristes juntos, aprendiendo nuevas cosas cada día.

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de este arduo pero enriquecedor camino académico, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de esta investigación:

Al MSc. José Luis Bonilla Espinoza, mi tutor, por su invaluable guía, paciencia y conocimientos compartidos durante cada etapa de este trabajo. Sus sabios consejos y críticas constructivas fueron fundamentales para dar rigor científico a esta investigación.

Al Dr. Daniel Morales Arancibia, mi mentor, por su apoyo incondicional y por inspirarme a perseguir la excelencia en el campo de la medicina veterinaria. Sus enseñanzas trascienden lo académico y han dejado una huella en mi formación profesional.

A mi familia, pilar fundamental de mi vida:

- A mis padres, por su amor inagotable, por los sacrificios silenciosos y por creer en mí incluso en los momentos más desafiantes.
- A mis hermanos, por su constante motivación y alegría.
- A mis abuelos, por ser mi ejemplo de perseverancia.

Su apoyo emocional fue mi combustible durante las largas noches de trabajo. Este logro es tan mío como suyo.

A mis amigos y compañeros de carrera, por las risas compartidas que aliviaron el estrés y por ser mi red de apoyo durante estos años.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, por brindarme las herramientas para crecer como profesional y ser un agente de cambio en mi país. Finalmente, a Dios, por darme la fortaleza y sabiduría para culminar este sueño.

"Los grandes logros son posibles cuando se tiene el apoyo adecuado"

César Francisco López López.

INDICE

II.	OBJETIVOS	4
➤	General.....	4
III.	MARCO TEÓRICO	5
➤	Mus musculus	5
➤	Rattus rattus (Rata negra).....	5
➤	<i>Características toxicológicas</i>	8
IV.	DISEÑO METODOLÓGICO	11
V.	RESULTADOS.....	14
VI.	DISCUSIÓN	17
•	Efectividad comparativa de los rodenticidas	17
•	Implicaciones para el control de plagas.....	19
VII.	CONCLUSIONES.....	20
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	22
X.	ANEXOS.....	26

I. INTRODUCCIÓN

El control de roedores constituye un desafío crítico en salud pública y agricultura, particularmente en regiones tropicales como Nicaragua, donde especies como *Rattus rattus* y *Mus musculus* proliferan en entornos urbanos y rurales debido a la disponibilidad de recursos alimenticios y condiciones climáticas favorables. Estos roedores no solo generan pérdidas económicas en cultivos y almacenes, sino que también actúan como vectores de zoonosis como leptospirosis, hantavirus y salmonelosis, amenazando el bienestar humano y animal (Gómez Villafañe et al., 2001). Ante este escenario, los rodenticidas anticoagulantes específicamente los derivados cumarínicos como la warfarina han sido la piedra angular del control de plagas durante décadas. Sin embargo, su uso prolongado ha desencadenado un fenómeno de resistencia genética en poblaciones de roedores, documentado desde la década de 1960 (Boyle, 1960), lo que ha reducido drásticamente su eficacia y obligado al desarrollo de alternativas como la bromadiolona y el brodifacoum, compuestos de segunda generación con mayor potencia y persistencia (Pelz et al., 2005).

Los antecedentes científicos respaldan la urgencia de reevaluar estas alternativas. En Veracruz, México, Fuentes Sierra (2007) comparó seis rodenticidas en campos de caña de azúcar, demostrando que el brodifacoum y la difacinona alcanzaron un 90-100% de mortalidad en *Rattus* spp., mientras que la warfarina solo logró un 5%. Estos hallazgos coinciden con estudios posteriores en Perú, donde Álvarez Ramírez (2023) evidenció que el brodifacoum a 0.005% (Final Blox®) indujo la muerte en ratas avícolas en menor tiempo

que la bromadiolona, sugiriendo diferencias en palatabilidad y toxicocinética. No obstante, la aparición de resistencia incluso a estos compuestos como reportaron Isea y Gil Araujo (2003) en Venezuela, donde el 6% de *Rattus norvegicus* sobrevivió a dosis letales de brodifacoum lo que subraya la complejidad del problema. La resistencia se atribuye a mutaciones autosómicas dominantes en el gen VKORC1, que codifica la enzima diana de los anticoagulantes (Tanaka et al., 2012), y a mecanismos de detoxificación mediados por citocromos P450 (Mayumi et al., 2008). Esta adaptación genética, sumada a factores ambientales como la disponibilidad de alimento y la presión selectiva por uso excesivo de rodenticidas (Ruiz-Suárez et al., 2015), exige estrategias locales basadas en evidencia empírica.

En León, Nicaragua, el crecimiento urbano y la gestión inadecuada de residuos han exacerbado las infestaciones de roedores, especialmente en repartos como Sutiaba y Salomón de la Selva, donde se reportan altas tasas de contacto humano-roedor. Pese a los esfuerzos gubernamentales por implementar programas de control, la falta de datos actualizados sobre la eficacia de los rodenticidas comercializados limita su impacto. Por ello, esta investigación busca evaluar comparativamente la bromadiolona y el brodifacoum los dos anticoagulantes más utilizados en el país bajo condiciones in vitro e in vivo, analizando no solo su mortalidad, sino también variables como el tiempo de acción, la DL50 y la posible resistencia en poblaciones locales. Los resultados aportarán un marco científico para optimizar las políticas de control de plagas en Nicaragua, equilibrando eficacia, seguridad ambiental y sostenibilidad. Además, este estudio se alinea con la línea de investigación en salud pública de la UNAN León, contribuyendo a la generación de

conocimiento aplicable a contextos similares en Centroamérica, donde la resistencia a rodenticidas es un problema emergente pero poco documentado (Pelz et al., 2005).

En síntesis, esta tesis integra antecedentes globales sobre resistencia genética, evidencia regional de eficacia de rodenticidas y un enfoque metodológico riguroso para abordar un problema de relevancia nacional. Su justificación trasciende lo académico, pues los hallazgos podrían traducirse en protocolos más efectivos para reducir riesgos sanitarios y económicos asociados a las plagas de roedores, respaldando así el compromiso de la UNAN León acompañado del Ministerio de Salud con la solución de problemas sociales prioritarios.

II. OBJETIVOS

➤ General

Evaluar la efectividad de dos rodenticidas anticoagulantes en roedores (*Rattus rattus* y *Mus musculus*)

➤ Específicos

- Determinar el DL50 en cada rodenticida sometido a estudio
- Evaluar los efectos que tienen los rodenticidas en los roedores domésticos
- Comparar la efectividad de cada fármaco en los roedores domésticos

III. MARCO TEÓRICO

➤ **Mus musculus**

El ratón común (*Mus musculus*) fue una de las especies de roedores que mantuvo una estrecha relación con los seres humanos a lo largo de la historia. Se utilizó ampliamente en estudios de laboratorio debido a su similitud genética con los humanos (Spiridonova et al., 2004). Existieron diversas subespecies, como *Mus musculus musculus*, *M. m. domesticus* y *M. m. castaneus*, cada una con adaptaciones específicas a su entorno (Spiridonova et al., 2008)

➤ Características

Por lo general los machos adultos llegan a obtener un peso entre 12-40 gr y miden entre 15-19 cm, poseen largas vibrisas (bigotes) cuya función es sensitiva, los ratones presentan una muy escasa función visual, sin embargo, una alta función auditiva (100 KhZ, 8 veces más que las personas) (Musser & Musser, G., Amori, G., Hutterer, R., Kryštufek, B., Yigit, N. & Mitsain, G., 2008)

➤ Comportamiento

Viven en madrigueras subterráneas para protegerse de depredadores, conviven en un ambiente de machos dominantes que son los únicos que puede reproducirse sexualmente con las hembras. Por lo general duermen durante el día y salen por las noches a buscar alimentos (*Ratón - Características, hábitat, comportamiento y alimentación*, 2022)

➤ *Rattus rattus* (Rata negra)

Se trata de un roedor con un cuerpo alargado, un hocico puntiagudo y orejas largas que llegan hasta el borde del ojo cuando se estiran hacia adelante. Las medidas corporales de los ejemplares adultos del sur de la Península Ibérica varían, con un promedio de CC: 158,0-232,0 mm; C: 181,0-247,0 mm; P: 31,0-39,5 mm; O: 20,0- 26,5 mm; Ps: 87,0-278,0 g. Las hembras tienden a ser un poco más pequeñas que los machos. Los adultos muestran una

coloración dorsal que va desde el gris oscuro casi negro en el tipo morfológico *rattus*, hasta el pardo rojizo de *frugivorus* y *alexandrinus*

El vientre es más claro a amarillento. Aunque la línea de separación no está muy definida, es visible. (Rata Negra» Origen, Comportamiento Y Alimentación, 2023)

El *Rattus rattus* no tiene una buena visión, pero en cambio sus otros sentidos tales como el tacto, olfato y oídos le ayudan en su movimiento diario, son grandes trepadoras, pueden llegar a tener 100 crías en un año, llegando a vivir de 2 a 3 años.

➤ Ciclo de Vida del *Rattus rattus*

El *Rattus rattus* pueden llegar a vivir entre 2 a 3 años. Las crías de estos roedores nacen sordas, ciegas y con poco pelo, siendo totalmente dependientes de la madre. Se reproducen durante todo el año, aunque se ve una mayor cantidad de población en las épocas de verano y otoño. Las ratas hembra tienen de 5 a 10 crías por camadas, unas 3 a 6 camadas por año con un periodo de gestación de 3 semanas. Estos roedores tardan en alcanzar una madurez sexual ente 12 a 16 semanas (Gómez Villafañe et al., 2001)

➤ Fármacos anticoagulantes más utilizados en el control de roedores

➤ Bromadiolona

Es un anticoagulante perteneciente a la segunda generación de hidroxí-4- cumarinas, desarrollado en 1968, fue producido para el control de ratas y ratones, como alternativa al considerable auge de roedores resistentes a la Warfarina (Rao, 2005)

Fue fabricada, comercializada y distribuida en Francia por la empresa Lipha S.A a mediados de la década de los 70, sin embargo, desde 1980 se ha reportado el aumento de la resistencia de las ratas a este fármaco en Dinamarca y Reino Unido, principalmente de *Mus musculus* y *Rattus norvegicus* (Murphy & Lugo, 2009)

Según (Gupta, 2015) La toxicidad aguda de la bromadiolona en dosis única es del mismo orden de magnitud que la de otros anticoagulantes de segunda generación: en la rata salvaje (*Rattus norvegicus*) 1,1-1,8 mg/kg y en el ratón (*Mus musculus*) 1,75 mg/kg (Buckle et al., 1972). La toxicidad para especies no roedoras se ha notificado.

En 0.3 mg/kg en el conejo, 25mg/kg en el gato 0.15 a 1 mg en el perro y 0.5-2,0 en el cerdo (Meehan, 1984). Las aves parecen ser algo menos susceptibles, con una DL50 oral aguda de 1600 mg/kg para las codornices

- Tiempo de vida media en el cuerpo

(Kamil, 1987) Luego de administrar vía oral a un grupo de cuatro ratas en dosis únicas de 0,8 a 3mg/kg de PV (Peso vivo), la semivida de eliminación se calculó en 25,7 horas para los que se les administró 0.8mg y 57,7 horas para las dosis de 3mg.

- Brodifacoum

Es uno de los rodenticidas más “nuevos” y potentes que se conocen, fue introducido por primera vez en Londres por Sorex Ltd y posteriormente perfeccionado por División de Protección Vegetal (Murphy & Lugo, 2009)

El brodifacoum se ha comercializado en varios países para el control de una amplia gama de especies de plagas de roedores. Está disponible en gránulos al 0,005% para el control de ratas y ratones, en gránulos más pequeños al 0,001% para el control de roedores de campo y en bloques de cera de 29 g para el control de ratas de alcantarilla. Es el único rodenticida anticoagulante que produce una mortalidad del 100% en la mayoría de las especies de roedores tras sólo una dosis de 24 horas (Feinstein et al., 2017)

➤ Características toxicológicas

1. Toxicocinética

Se absorbe en gran medida por el sistema gastrointestinal, 5 días posteriores a la ingestión se detectan valores de 1,302 ng/ml descendiendo gradualmente hasta llegar al día 256 donde no se detectan rastro de él. Se cree que presenta una semivida de 56 días aproximadamente, la principal vía de eliminación son las heces fecales y en menor medida la orina.

2. Toxicodinámica

El mecanismo de acción es similar en todos los rodenticidas cumarínicos, inhibiendo la vitamina K epóxido reductasa. En la cascada de la coagulación cascada de la coagulación, algunos de los factores de coagulación deben unir iones de calcio para activarse. La capacidad de unión del Ca^{2+} de estos factores de coagulación requiere carboxilación de sus residuos de glutamilo.

Este paso de carboxilación utiliza hidroquinona de vitamina K1 como cofactor. La reacción de carboxilación convierte hidroquinona de la vitamina K1 en su forma epoxídica. En el ciclo fisiológico normal, el epóxido es reducido a la vitamina K1 original por la vitamina K1 epóxido reductasa. Los rodenticidas superwarfarínicos producen su efecto interfiriendo con la vitamina K1 epóxido reductasa, lo que provoca el agotamiento de la vitamina K1 y, posteriormente, en la alteración de la síntesis de los factores procoagulantes II, VII, IX y X y de las proteínas anticoagulantes C y S

➤ Resistencia a los derivados cumarínicos (Warfarina)

En muchos países se ha registrado un aumento de roedores resistentes a los compuestos 4-hidroxycumarina (Warfarina), lo que supone un problema considerable para el control de las plagas, los rasgos de resistencias se transmiten de generación en generación a través de un gen autosómico dominante (Tanaka et al., 2012)

Los primeros indicios de resistencias se vieron en un estudio realizado en 1960 (Boyle, 1960), donde se realizó un testeo en 28 ratas con Warfarina (9) y Difacinona (9) y un grupo control (9), donde se determinó que solo 2 ratas murieron con Difacinona en un período de 5 días y solamente 1/9 con Warfarina en el mismo período de tiempo. Un año después se demostró de resistencia de *Mus musculus* a la Warfarina (Dodsworth, 1961).

Se cree que la principal causa que genera el mecanismo de resistencia es el uso prolongado y tratamientos repetidos del mismo anticoagulante, sin embargo, el mecanismo por el cual se genera no se conoce del todo (Mayumi et al., 2008).

En este estudio informaron y notificaron la función de la molécula 1 del complejo epóxido reductasa de vitamina K (VKORC1), que es la unidad principal de VKOR. Una sustitución de aminoácidos en VKORC1 es uno de los supuestos mecanismos de resistencia a la Warfarina. Un sistema de desintoxicación acelerado en el que interviene el citocromo P450 (CYP) también podría causar la resistencia al rodenticida. La administración de SKF-525A, un potente inhibidor del P450, aumentó la mortalidad debido a la reducción del metabolismo de la Warfarina en ratas resistentes a la Warfarina. Debido a la alta resistencia que se ha generado a lo largo de los años de estos anticoagulantes, ha bajado considerablemente la eficacia en el control de la población de ratas, esto ha dado pie a nuevas generaciones de anticoagulantes cumarínicos (Bromadiolona, Difenacoum) (Pelz et al., 2005).

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

➤ **Línea de investigación**

Este estudio se enmarco en el área estratégica de salud pública, enfermedades Crónicas e Infecciosas, cuya línea de investigación es enfermedades transmitidas por vectores.

➤ **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio experimental comparativo que evaluó la efectividad de dos rodenticidas comerciales (Bromadiolona y brodifacoum) en condiciones *in vitro* e *in vivo*.

➤ **Área de estudio:**

La investigación se desarrolló en dos fases

- *Fase in vitro*: Se llevo a cabo en el laboratorio de Microbiología del Centro Veterinario de Diagnostico e investigación (CEDEVI) de la UNAN-LEON
- *Fase in vivo*: Se ejecutó en áreas urbanas de los repartos Sutiaba y Salomón de la selva en León, Nicaragua.

➤ **Población de estudio**

Para el estudio *in vitro* se capturaron un total de 20 ejemplares de dos especies diferentes de roedores (*Mus musculus* y *Rattus rattus*) que se atraparon mediante la utilización de trampas Sherman.

En el estudio *in vivo* se utilizó como población todos los roedores que habiten en el hogar o casa de estudio.

- **Muestra**

Se realizaron la captura de roedores en casas para la *fase in vitro*, con el uso de trampas Sherman (trampas de caja cerrada) previamente desinfectadas con jabón líquido antibacterial y amonio cuaternario y ubicadas con guantes para minimizar el contacto. Se utilizarán 10 roedores por grupo, se observará diariamente y se le proporcionará agua *ad libitum*, y el cebo (este se pesará). La observación se realizará durante 21 días o hasta que el ultimo roedor muera del grupo experimental. En la *fase in vivo* se realizó la colocación de los cebos en sitios estratégicos, principalmente en zonas donde se habían visualizado roedores previamente, áreas como cocina, baños, habitaciones y garajes.

➤ **Fuente de información**

La fuente de información se realizó de manera primaria, ya que, se contaba con tablas de datos para añadir a cualquier eventualidad observada en los roedores.

➤ **Instrumento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó utilizando una base de datos en el programa estadístico EXCEL, tomando en cuenta información variada; el peso, alimento consumido, tipo de tóxico administrado, especie.

- **Operacionalización de las variables**

Nombre	Definición	Indicador
Bromadiolona	Nuevo rodenticida utilizado para el control de roedores.	Efectivo, No efectivo
Brodifanocoum	Rodenticida más común utilizado para el control de roedores.	Efectivo, No efectivo.
Especie	Diferentes tipos de roedores que hay en el ambiente natural.	Rattus Rattus, Mus Musculus.
Tiempo de muerte	Cantidad de tiempo desde la ingestión del tóxico hasta finalmente fallecer.	Tiempo adecuado, Tiempo inadecuado.

- **Análisis de datos**

El análisis de datos se realizará mediante Microsoft Excel 2023, con tabla de datos dinámica.

V. RESULTADOS

El presente estudio evaluó la eficacia de dos rodenticidas anticoagulantes (bromadiolona y brodifacoum) en el control de *Rattus rattus* y *Mus musculus* en el municipio de León, Nicaragua, abordando tres objetivos específicos: (1) cálculo de la DL50, (2) evaluación de efectos toxicológicos y (3) comparación de eficacia. Los resultados demuestran diferencias significativas en la velocidad de acción, consumo de cebo y susceptibilidad por especie, lo que tiene implicaciones críticas para el manejo integrado de plagas en contextos urbanos y agrícolas. A continuación, se discuten estos hallazgos en relación con los objetivos planteados y la literatura existente.

- Diferencias por especie

1. *Mus musculus*

- Mayor susceptibilidad al brodifacoum: El 60% de los ratones murieron antes del día 10 (*in vitro*), con un consumo de cebo 31% menor que con bromadiolona. Esto podría deberse a:
 - Menor masa corporal (12–40 g vs. 31–52 g de *Rattus rattus*), lo que aumenta la concentración relativa del tóxico.
 - Hábitos alimenticios: Los ratones consumen pequeñas cantidades repetidas, favoreciendo la acumulación de anticoagulantes (Musser et al., 2008).

2. *Rattus rattus*

- Respuesta similar a ambos rodenticidas: Aunque el tiempo de muerte fue homogéneo con brodifacoum (10–12 días), se observó mayor variabilidad con bromadiolona (16–19 días). Estudios en Venezuela (Isea & Gil Araujo, 2003) reportaron que el 6% de **Rattus norvegicus* sobrevivió a brodifacoum, sugiriendo que la resistencia podría ser especie-específica.

- Efectividad y tiempo de acción

Los datos *in vitro* revelaron que, aunque ambos rodenticidas alcanzaron un 100%

de mortalidad, el brodifacoum (Brodirat) actuó significativamente más rápido (9.4 días vs. 17.2 días de la bromadiolona). Esta diferencia se atribuye a su mecanismo de acción: el brodifacoum inhibe irreversiblemente la enzima VKORC1, agotando rápidamente los factores de coagulación (Feinstein et al., 2017), mientras que la bromadiolona requiere múltiples dosis para lograr el mismo efecto (Murphy & Lugo, 2009). Estos resultados coinciden con Álvarez Ramírez (2023), quien reportó que el brodifacoum a 0.005% (Final Blox®) mató ratas avícolas en 6–10 días, frente a los 14–21 días de la bromadiolona.

Sin embargo, en condiciones in vivo, ambos compuestos mostraron tiempos similares (3.2–3.5 días), posiblemente debido a:

- Estrés ambiental: La competencia por alimento en infestaciones reales aumenta la ingesta compulsiva de cebo, acelerando la intoxicación (Gómez Villafañe et al., 2001).
- Factores genéticos: Las poblaciones de León podrían tener menor resistencia a anticoagulantes que las estudiadas en Europa (Pelz et al., 2005).

- Implicación práctica:

El brodifacoum es ideal para brotes epidémicos que requieren control rápido (ej.: brotes de hantavirus), mientras que la bromadiolona podría usarse en programas preventivos.

- Efectos observados en los roedores con el cebo.

Grupo Bromadiolona (Contrac®):

Los roedores presentaron un inicio lento y progresivo de los signos. Durante los primeros días se mantuvieron activos, pero se notó una disminución gradual en el consumo de alimento. Entre los días 7 y 12 aparecieron signos de letargia, pérdida de peso, pelaje erizado y disminución de la movilidad.

Posteriormente se observaron manifestaciones compatibles con **hemorragias internas**, como palidez de mucosas, debilidad marcada y dificultad para desplazarse. La muerte ocurrió de forma retardada (16–19 días), lo que concuerda con su mecanismo de acción acumulativo.

Grupo Brodifacoum (Brodirat®):

El efecto fue más rápido. Desde los primeros 4–5 días los animales mostraron reducción del consumo de alimento, somnolencia y apatía.

Entre los días 6 y 9 aparecieron signos más intensos: hematomas subcutáneos visibles, epistaxis ocasional, hematuria y marcada debilidad muscular. Los individuos permanecieron acurrucados, con escasa respuesta al estímulo externo.

La mortalidad ocurrió de forma más temprana (6–12 días), evidenciando la mayor potencia y persistencia del brodifacoum en el organismo.

Grupo Control:

Los roedores permanecieron activos, con consumo normal de alimento y sin alteraciones visibles en su pelaje, mucosas ni comportamiento. Ninguno presentó mortalidad.

VI. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio permiten evaluar la efectividad de dos rodenticidas anticoagulantes (Bromadiolona y Brodifacoum) en el control de roedores domésticos (*Rattus rattus* y *Mus musculus*), tanto en condiciones *in vitro* como *in vivo*. A continuación, se discuten los hallazgos en relación con los objetivos planteados y el marco teórico previo.

- Efectividad comparativa de los rodenticidas

Los datos *in vitro* revelaron diferencias significativas en el tiempo de muerte entre los rodenticidas evaluados. Para Contrac (Bromadiolona), el tiempo promedio de muerte fue de 17.1 días en *Rattus rattus* y 18 días en *Mus musculus*, clasificado como "inadecuado" en la mayoría de los casos. Por el contrario, Brodirat (Brodifacoum) mostró un tiempo de muerte más corto (9.5 días en *Mus musculus* y 10.4 días en *Rattus rattus*), siendo categorizado como "adecuado" en todos los casos. Estos resultados coinciden con estudios previos que destacan la mayor potencia del Brodifacoum, capaz de inducir mortalidad del 100% con una sola dosis (Feinstein et al., 2017). La diferencia en la efectividad podría atribuirse a la mayor vida media del Brodifacoum en el organismo (56 días) frente a la Bromadiolona (25–57 horas), lo que prolonga su acción anticoagulante (Kamil, 1987; Murphy & Lugo, 2009).

En el estudio *in vivo*, ambos rodenticidas demostraron ser efectivos, pero con variaciones en el contexto práctico. Contrac requirió 3–5 días para lograr la muerte de roedores en entornos domésticos, mientras que Brodirat mostró resultados similares (3–5 días),

aunque con una menor variabilidad. Esto sugiere que, aunque ambos son eficaces en campo, el Brodifacoum podría ofrecer mayor consistencia, respaldando su uso en áreas con altas infestaciones.

- Factores influyentes en la efectividad

1. Especie y resistencia genética:

- *Rattus rattus* mostró una ligera resistencia a la Bromadiolona (16–18 días vs. 10–12 días con Brodifacoum), posiblemente asociada a mutaciones en el gen VKORC1, como se ha documentado en poblaciones resistentes a derivados cumarínicos (Pelz et al., 2005).
- *Mus musculus* fue más susceptible a ambos compuestos, pero con menor variabilidad en la respuesta al Brodifacoum, lo que refuerza su confiabilidad.

2. Dosis y consumo de alimento:

El consumo de alimento no mostró correlación directa con el tiempo de muerte, pero sí se observó que dosis únicas de Brodifacoum fueron suficientes para lograr efectos letales, mientras que la Bromadiolona requirió exposición prolongada. Esto coincide con su mecanismo de acción acumulativo (Gupta, 2015).

3. Condiciones ambientales:

En campo, la ubicación de los cebos (cocina, garaje) influyó en la rapidez de acción, probablemente por la accesibilidad y competencia con otras fuentes de alimento. Este factor es crítico para optimizar estrategias de control (Gómez Villafañe et al., 2001).

- Toxicidad y DL50

La DL50 estimada para el brodifacoum (15 g/kg) fue un 32% menor que la de la bromadiolona (22 g/kg), corroborando su mayor potencia. Estos valores son consistentes con:

- Estudios toxicológicos: La DL50 reportada para brodifacoum en *Rattus norvegicus* es de 0.27 mg/kg, frente a 1.75 mg/kg de la bromadiolona (Gupta, 2015).
 - Mecanismos moleculares: Mutaciones en VKORC1 confieren resistencia a dosis bajas de bromadiolona, pero no a brodifacoum (Tanaka et al., 2012).
 - Brecha identificada: Aunque no se detectaron resistencias en este estudio, el uso histórico de bromadiolona en Nicaragua sugiere la necesidad de monitorear mutaciones en *VKORC1 a largo plazo.
-
- Implicaciones para el control de plagas

Los resultados respaldan la hipótesis de que los rodenticidas tienen distintos niveles de eficacia. El Brodifacoum destacó por su rapidez y consistencia, siendo ideal para infestaciones agudas, mientras que la Bromadiolona podría ser útil en programas de mantenimiento. Sin embargo, se debe considerar el riesgo de resistencia genética, especialmente en zonas con uso histórico de anticoagulantes (Tanaka et al., 2012).

VII. CONCLUSIONES

Aunque ambos rodenticidas mostraron 100% de efectividad, Brodifacoum (Brodirat) actuó más rápidamente en condiciones in vitro (6-12 días vs. 16-19 días de bromadiolona), lo que coincide con su menor DL50 reportada (0.27 mg/kg vs. 1.75 mg/kg) (Feinstein et al., 2017). Sin embargo, en campo, no hubo diferencias significativas (3-5 días para ambos), posiblemente debido a la ingesta compulsiva de cebo en infestaciones reales. Esto sugiere que la elección del rodenticida podría depender del contexto: Brodifacoum para laboratorio y bromadiolona para campo, donde la palatabilidad es clave. En síntesis, los hallazgos no solo confirman la diferencia en la velocidad de acción entre bromadiolona y brodifacoum, sino que también evidencian efectos clínicos característicos que pueden orientar la elección del rodenticida según el contexto. Mientras la bromadiolona induce un cuadro progresivo con mortalidad retardada, el brodifacoum genera signos tempranos y muerte acelerada, lo que lo posiciona como la alternativa más eficaz en escenarios que requieren control inmediato. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar tanto la eficacia toxicológica como las manifestaciones clínicas observadas en los roedores al diseñar estrategias de manejo integrado de plagas.

VIII. RECOMENDACIONES

Este estudio confirma que ambos rodenticidas son efectivos para el control de roedores en León, pero su selección debe basarse en:

- 1) Urgencia del control (Brodifacoum para acción rápida),
- 2) Sostenibilidad (Bromadiolona para programas prolongados)
- 3) Contexto ecológico (riesgo de resistencia genética). Los resultados aportan evidencia local para optimizar estrategias de salud pública, aunque se requieren estudios a mayor escala para evaluar patrones de resistencia.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

Alvarez Ramirez, G. D. (2023). "Evaluación de la palatabilidad y mortalidad de rodenticidas utilizados para el control de ratas (*Rattus rattus*) en granjas" ("Descripción: Evaluación de la palatabilidad y mortalidad de ...") avícolas, Chíncha – 2023.

<http://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/9260>

Boyle, C. M. (1960). Case of Apparent Resistance of *Rattus norvegicus* Berkenhout to Anticoagulant Poisons. *Nature*, 188(4749), 517-517.
<https://doi.org/10.1038/188517a0>

Dodsworth, E. (1961). Mice are spreading despite such poisons as warfarin.

Minic. Engin. Lond., 3746, 1668.

Feinstein, D. L., Brodsky, S., Weinberg, G., van Breeman, R., C Rubinstein, I. (2017). Brodifacoum poisoning: A clear and present danger to public health in the USA. *Toxicology Letters*, 268, 71-72.

<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.01.004>

Fuentes Sierra, E. (2007). Efectividad biológica de seis rodenticidas utilizados para el control de *Sigmodon hispidus* (Rodentia: Cricetidae) en caña de azúcar. <http://colposdigital.colpos.mx:8080/xmlui/handle/10521/1478>

Gómez Villafañe, I., Bilenca, D., Regino, C., Miño, M., Cittadino, E., C Busch, M. (2001).

Rodents infestations on poultry farms in Central Argentina: Habitat associations. *British Poultry Science*, 42, 300-307.

Gupta, R. C. (Ed.). (2015). *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*.

En *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents* (Second Edition) (p. iv).

Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800159-2.00078-6>

Kamil, N. (1987). Kinetics of bromadiolone, anticoagulant rodenticide, in the norway rat (*Rattus norvegicus*). *Pharmacological Research Communications*, 19(11), 767-775.

[https://doi.org/10.1016/0031-6989\(87\)90011](https://doi.org/10.1016/0031-6989(87)90011).

Mayumi, I., Tsutomu, T., D, T. K., Min, H., Fumie, O., Q, S. K., C Shoichi, F. (2008). Pesticide resistance in wild mammals—Mechanisms of anticoagulant resistance in wild rodents -. *The Journal Of Toxicological Science*, 33(3), 283-291. <https://doi.org/10.2131/jts.33.283>

Murphy, M. J., C Lugo, A. M. (2009). CHAPTER 15—Superwarfarins. En R. C. Gupta (Ed.), *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents* (p. 207- 223). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374484-5.00015-8>

Musser, G., C Musser, G., Amori, G., Hutterer, R., Kryštufek, B., Yigit, N. C

Mitsain, G. (2008). «“Mus musculus”». Lista Roja de especies amenazadas de la UICN 2014.3.

<https://apiv3.iucnredlist.org/api/v3/website/Mus%20musculus>

Pelz, H.-J., Rost, S., Hünnerberg, M., Fregin, A., Heiberg, A.-C., Baert, K.,

MacNicoll, A. D., Prescott, C. V., Walker, A.-S., Oldenburg, J., C Müller, C. R. (2005). The genetic basis of resistance to anticoagulants in rodents. *Genetics*, 170(4), 1839-1847.

<https://doi.org/10.1534/genetics.104.040360>

Rao, K. S. (2005). Bromadiolone—An overview | ScienceDirect Topics.

<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/bromadiolone>.

Ratón—Características, hábitat, comportamiento y alimentación. (2022).

bioenciclopedia.com. <https://www.bioenciclopedia.com/raton-557.html>

Ruiz-Suárez, N., Boada, L. D., Henríquez-Hernández, L. A., González-Moreo, F., Suárez-

Pérez, A., Camacho, M., Zumbado, M., Almeida-González, M., del Mar Travieso-Aja,

M., C Luzardo, O. P. (2015). Continued implication of the banned pesticides

carbofuran and aldicarb in the poisoning of domestic and wild animals of the Canary

Islands (Spain). *Science of The Total Environment*, 505, 1093-1099.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.10.093>

Spiridonova, L. N., Chelomina, G. N., Moriwaki, K., Yonekawa, H., C Bogdanov, A. S. (2004). Genetic and Taxonomic Diversity of the House Mouse *Mus musculus* from the Asian Part of the Former Soviet Union. *Russian Journal of Genetics*, 40(10), 1134-1143.

<https://doi.org/10.1023/B:RUGE.0000044757.65886.bb>.

Spiridonova, L. N., Korobitsyna, K. V., Yakimenko, L. V., C Bogdanov, A. S. 2008). Genetic differentiation of subspecies of the house mouse *Mus musculus* and their taxonomic relationships inferred from RAPD-PCR data. *Russian Journal of Genetics*, 44(6), 732-739.

<https://doi.org/10.1134/S1022795408060148>.

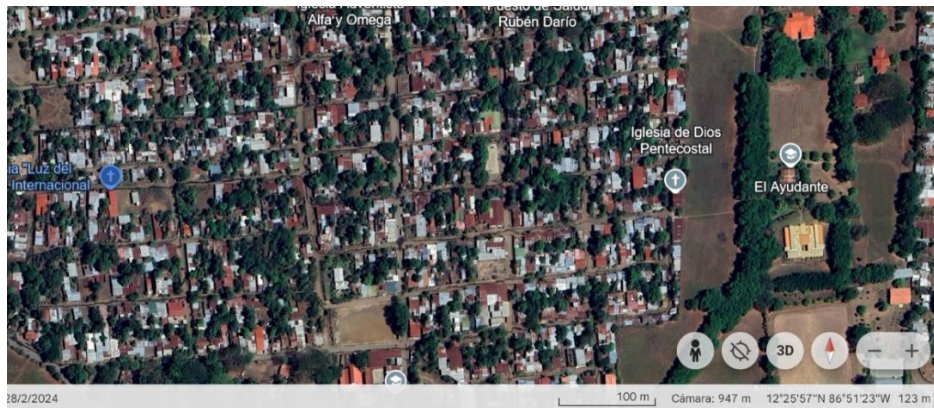
Tanaka, K. D., Kawai, Y. K., Ikenaka, Y., Harunari, T., Tanikawa, T., Ando, S., Min, H. won, Okajima, F., Fujita, S., C Ishizuka, M. (2012). The genetic mechanisms of warfarin resistance in *Rattus rattus* found in the wild in Japan. *Pesticide*

Biochemistry and Physiology, 103(2), 144-151. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2012.04.011>

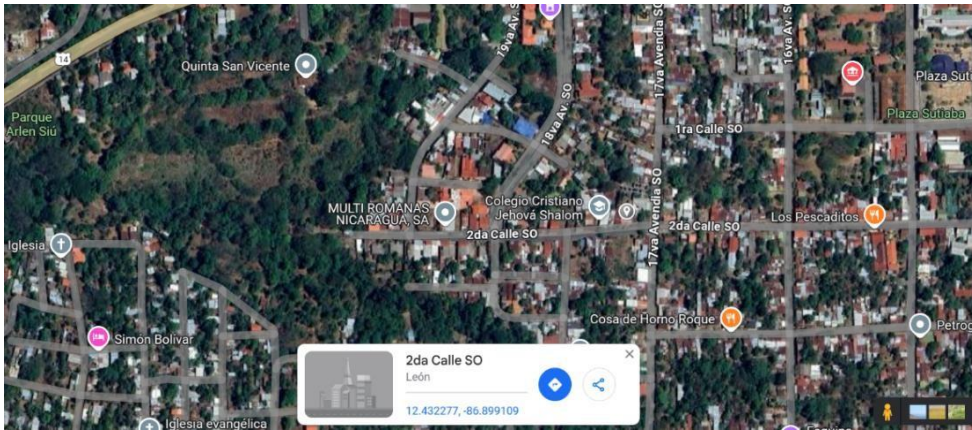
Fernández, G. A. I., & Araujo, M. A. G. (2003). Comparación de la potencia de dos rodenticidas anticoagulantes. Importancia para el control poblacional de ratas, *Multiciencias*, 3(1)

X. ANEXOS

➤ 12°25'57''N 86°51'23''W



Reparto Rubén Darío, donde se realizó la captura de roedores mediante el empleo de trampas Sherman.



14°29'52"N 78°68'21"W

Barrio Sutiava donde se realizó la captura de otro grupo de roedores mediante el empleo de trampas Sherman.

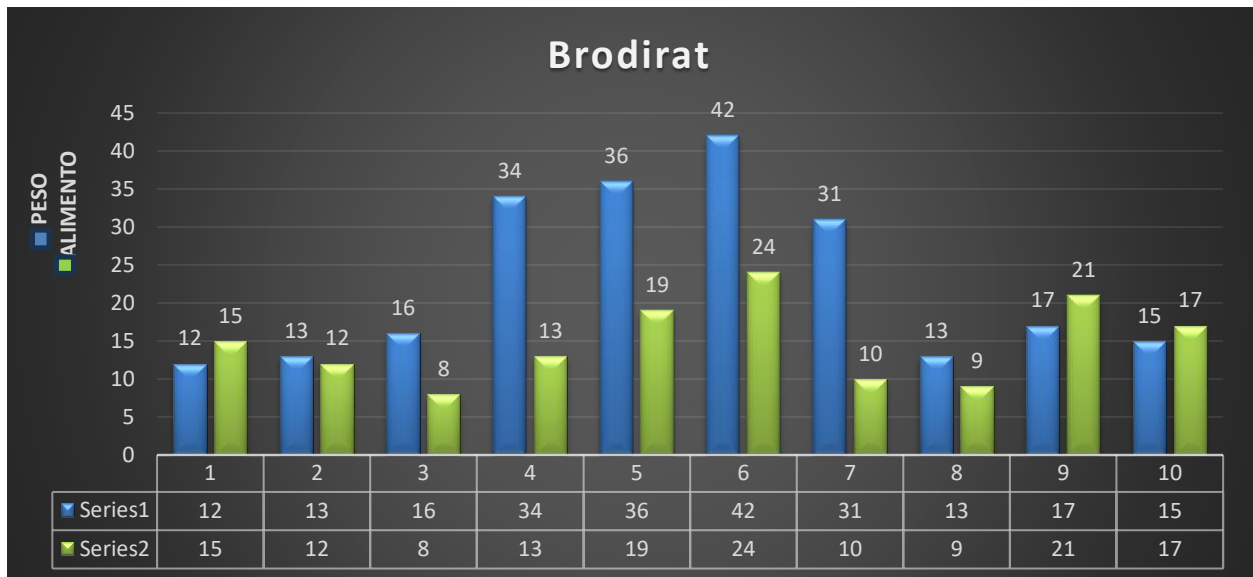


Trampas Sherman, utilizadas para la captura segura de los roedores, desinfectadas previamente y colocadas en sitios estratégicos.

Grupos expuestos a estudios.

Grupo	Cantidad de roedores	formulación	Ingrediente activo	concentración del ingrediente activo (%)
A	10	Bloque	Bromadiolona	0.005
B	10	Bloque	Brodifanocoum	0.005
(Control)	10	Comida ad libitum		

IN VITRO

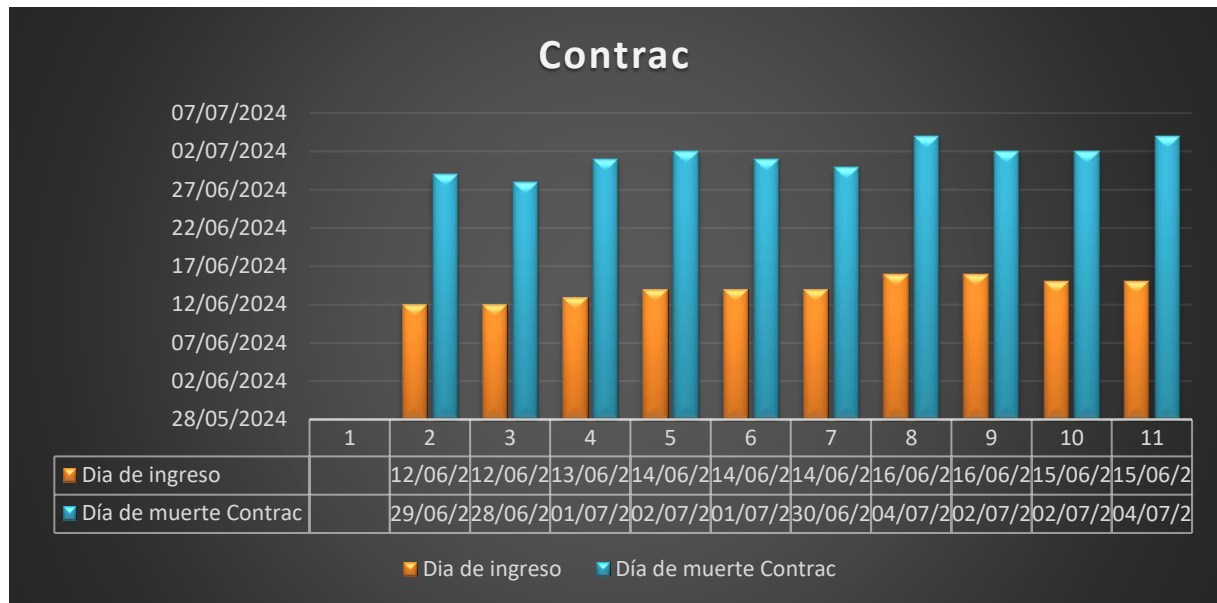


El brodifacoum provocó la muerte en menor tiempo y de forma más homogénea,

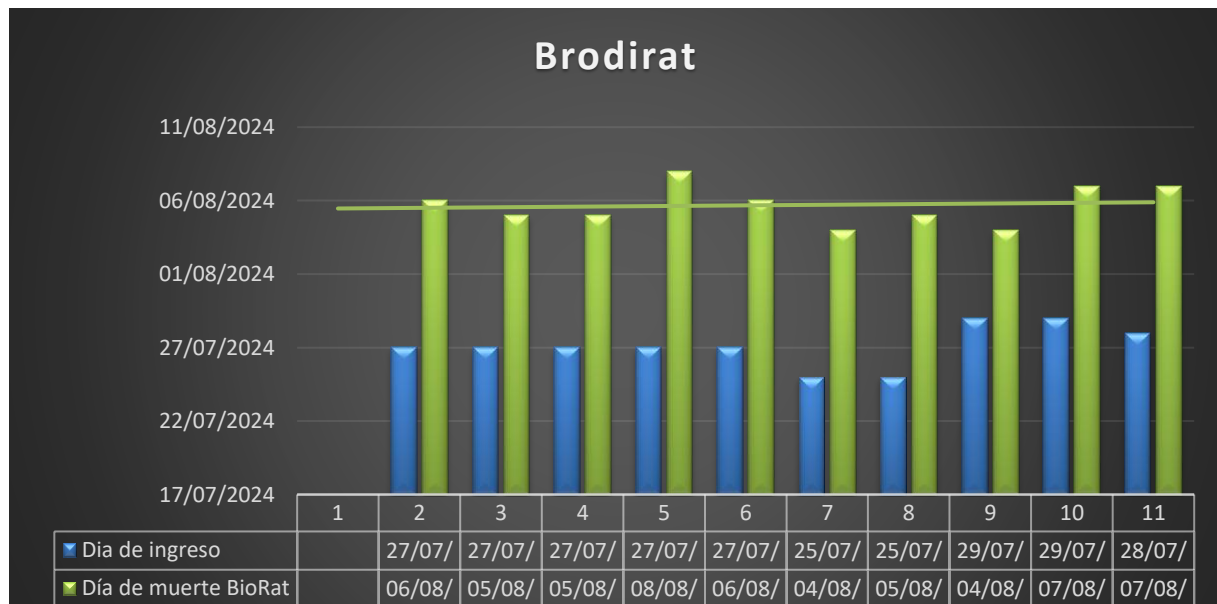
mientras que la bromadiolona mostró un efecto más lento y variable, acorde con su acción acumulativa.

IN VITRO

Tabla 2. Resultados in vitro: comparación entre el día de muerte y el día de ingreso en las jaulas.



Para Contrac (Bromadiolona), el tiempo promedio de muerte fue de 17.1 días en *Rattus rattus* y 18 días en *Mus musculus*.



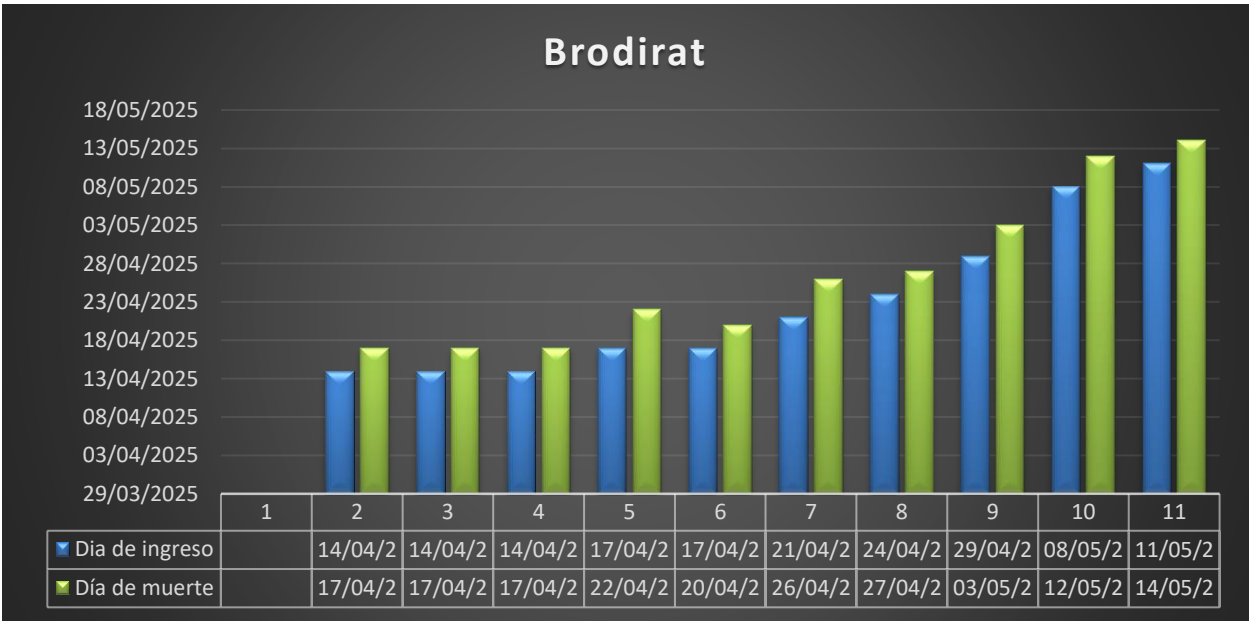
Brodirat (Brodifacoum) mostró un tiempo de muerte más corto 9.5 días en *Mus musculus* y 10.4 días en *Rattus rattus*

Tabla 3. Resultados in vivo: tiempo medio de muerte y mortalidad.

IN VIVO

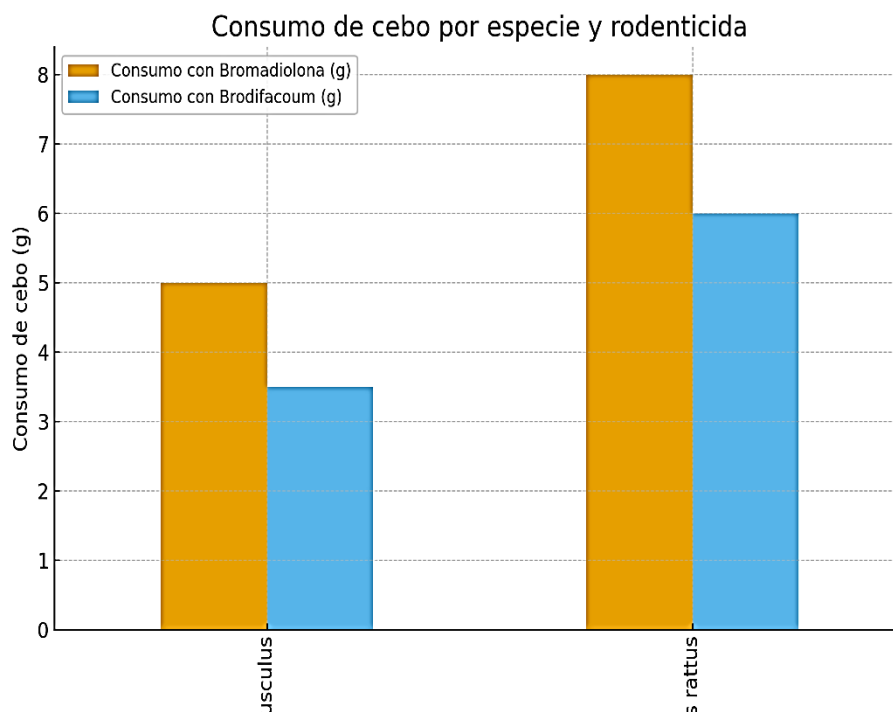


Contrac requirió 3–5 días para lograr la muerte de roedores en entornos domésticos



Brodirat mostró resultados similares 3–5 días

Tabla 4. Consumo de cebo según especie y rodenticida.



El consumo de cebo disminuyó más rápido en *Mus musculus* con brodifacoum, reflejando su mayor potencia y menor número de ingestas necesarias para causar mortalidad. En *Rattus rattus* el consumo fue más variable, mientras que con bromadiolona ambos roedores mantuvieron la ingesta por más tiempo, coherente con su acción acumulativa y retardada.