



# RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES: UNA AMENAZA IGNORADA PARA LAS AVES RAPACES DE ARGENTINA Y OTROS PAÍSES DE SUDAMÉRICA

Anticoagulant rodenticides: an ignored threat to birds of prey in Argentina and other South American countries

Miguel D. Saggese<sup>1\*</sup>, Valeria Ojeda<sup>2</sup>, Gala Ortiz<sup>3</sup>, Laura Casalins<sup>2</sup>, Fernando Gonzalez<sup>4</sup>, Carlos Ale<sup>5</sup>, Rafael Mateo<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Western University of Health Sciences, Pomona, 91766, California, USA

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Biodiversidad y Medio Ambiente (INIBIOMA, Universidad Nacional del Comahue-CONICET), Quintral 1250, 8400 Bariloche, Río Negro, Argentina

<sup>3</sup>Fundación Rewilding Argentina, Camino De La Ribera 649, 1641 Acassuso, Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup>GREFA (Grupo de Rehabilitación de la Fauna Autóctona y su Hábitat). Ctra. Monte del Pilar s/n, 28220, Majadahonda, Madrid, España. Sección Departamental de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>5</sup>CONICET y Administració'n de Parques Nacionales, Departamento de Conservació'n y Educacion Ambiental, Parque Nacional Lago Puelo, Chubut, Argentina

<sup>6</sup>Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos-IREC, CSIC-UCLM-JCCM, Ronda de Toledo 12, Ciudad Real 13005, España

<sup>7</sup>Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC), Jordi Girona, 18, 08034, Barcelona, España

\*msaggese@westernu.edu

**RESUMEN:** En Argentina, el riesgo que los rodenticidas anticoagulantes podrían presentar para las aves rapaces locales fue reconocido inicialmente en la década de 1980. Lamentablemente, 40 años después de esta primera señal de alarma, los rodenticidas anticoagulantes siguen siendo ampliamente utilizados en el país y en toda Sudamérica, sin haberse estudiado el problema medioambiental que estos pueden suponer. Aquí presentamos una revisión práctica e integral sobre los rodenticidas anticoagulantes y la intoxicación por estos en aves rapaces. Discutimos su impacto, tanto sobre individuos como en poblaciones, como también los aspectos relacionados al manejo de animales intoxicados y a la necesidad de contar con capacidad diagnóstica en la región. La información aquí recopilada permitirá contar con contenidos relevantes, actualizados y accesibles necesarios para abordar el estudio de esta amenaza para la conservación de las aves rapaces de Argentina y de otros países de Sudamérica. Al mismo tiempo, esperamos que promueva investigaciones sobre el tema que permitan dar los pasos necesarios para evaluar y mitigar el riesgo que el uso de los rodenticidas anticoagulantes puede tener sobre las aves rapaces y otra fauna silvestre.

**PALABRAS CLAVE:** *aves rapaces, coagulación, conservación, intoxicación, manejo, prevención, rodenticidas anticoagulantes, roedores, vitamina K*

**ABSTRACT:** In Argentina, the risk that anticoagulant rodenticides could pose to local birds of prey was initially recognized in the 1980s. Unfortunately, 40 years after this first warning sign, anticoagulant rodenticides are still widely used in the country and throughout South America, without having studied the environmental problem that these products may cause. Here we present a practical and comprehensive review on anticoagulant rodenticides and their poisoning in birds of prey. We discuss their impact, both on individuals and their populations, the main aspects related to the management of intoxicated animals, and the need for diagnostic capacity in the region. The information collected here provides relevant, up-to-date, and accessible content necessary to address the study of this threat to the conservation of birds of prey in Argentina and other South American

countries. At the same time, we hope that it will promote research on the subject that will allow the necessary steps to be taken to assess and mitigate the risk that the use of anticoagulant rodenticides may have on birds of prey and other wildlife.

**KEYWORDS:** *anticoagulant rodenticides, coagulation, conservation, management, poisoning, prevention, raptors, rodents, vitamin K*

*"Obvio es anotar que no deben aplicarse rodenticidas allí, porque al hacerlo se eliminarán no sólo los roedores sino también un alto número de especies carnívoras entre las que se contará la Lechuza de Campanario (*Tyto furcata*) con seguridad"* - Elio Massoia (1983)

### **Rodenticidas Anticoagulantes: una amenaza ignorada para las aves rapaces**

Las aves rapaces constituyen un grupo diverso y heterogéneo de especies, clásicamente comprendidas en tres órdenes (Strigiformes, búhos y lechuzas; Accipitriformes, águilas, buitres, cóndores, milanos y gavilanes; Falconiformes, caracaras y halcones) (Ferguson-Lees Christie 2001, Mikkola 2013, Bildstein 2017, pero ver McClure et al. 2020 por una interpretación diferente). Presentan una gran variedad de formas, adaptaciones y tamaños y se las encuentra en todos los continentes exceptuando la Antártida (Ferguson-Lees & Christie 2001, Mikkola 2013, Bildstein 2017). Su amplio potencial predatorio y espectro trófico les permite ocupar una gran variedad y diversidad de hábitats naturales o altamente modificados, tales como agroecosistemas, cultivos, plantaciones forestales e incluso áreas con variado grado de urbanización (Bildstein 2017, Boal & Dykstra 2018). Actualmente, una de cada cinco especies en este grupo presenta alguna amenaza de extinción y más de la mitad tienen sus poblaciones en declive, principalmente por causas de origen antrópico (Donázar et al. 2016, McClure et al. 2018, 2023, O'Bryan et al. 2022, Shaw et al. 2024). La lista de noxas para las aves rapaces es extensa (Fig. 1), y pueden tener un efecto sinérgico que al combinarse puede afectar severamente a poblaciones enteras (McClure et al. 2018, 2023, Madden et al. 2019, Slater et al. 2020, Panopio et al. 2021, Gómez et al. 2022, Martinez-Ruiz et al. 2023, Shaw et al. 2024). Dentro de esta larga lista encontramos a los contaminantes ambientales, entre los que se encuentran los rodenticidas anticoagulantes (RA) (Thomas et al. 2011, López-Perea & Mateo 2018, Murray 2018, Nakayama et al. 2019, Gómez et al. 2022).

Ya a principios de la década de los 80 Elio Massoia, maestro normal nacional, referente de la mastozoología argentina y pionero en el estudio de la dieta de aves

rapaces neotropicales, alertaba sobre el peligro de los RA para búhos y lechuzas (Massoia 1983). Hoy, esta alerta sigue vigente, aunque ignorada; poco se ha avanzado en el estudio y prevención de la ecotoxicidad que los RA presentan para las aves rapaces y otra fauna silvestre de Argentina, y lo mismo aplica a otros países de Sudamérica. Esto contrasta con las numerosas investigaciones y publicaciones realizadas sobre la detección, prevalencia de exposición y efectos de los RA en aves rapaces en otras regiones del planeta. Por ejemplo, tan solo en Pubmed® entre los años 1990 y 2023 se identificaron 104 publicaciones científicas sobre este tema (Pubmed search: Rodenticide + Raptors), incluyendo artículos originales y revisiones en revistas científicas periódicas, a los que hay que sumar otras revisiones recogidas en libros (Watt et al. 2005, van den Brink et al. 2018, McClure et al. 2018, 2023, Rattner & Harvey 2021, Gómez et al. 2022). Comparativamente, una búsqueda similar para Argentina y Sudamérica (Pubmed search: Rodenticide + Raptors + Argentina o South America) identificó tan solo dos referencias (Plaza et al. 2019, Saggese et al. 2022), coincidente con la limitada información que existe en general para las aves rapaces tanto en este país como en el subcontinente.

El desconocimiento que existe en la región sobre los RA tiene diversas explicaciones. Por un lado, las aves rapaces argentinas y sudamericanas siguen siendo un grupo comparativamente poco estudiado (Bierregaard 1998, Saggese 2021) y con un número muy limitado de investigadores dedicados a ellas (Trejo 2007, Trejo & Ojeda 2015). Además, la información sobre RA y la intoxicación por RA (IRA) está publicada principalmente en inglés y en revistas científicas que, por lo general, tienen un costo elevado para acceder a sus artículos. Esto dificulta el reconocimiento, la difusión y el entendimiento de esta amenaza para las aves rapaces en los países de habla castellana. Como resultado, el personal técnico perteneciente a agencias de conservación y manejo de la fauna silvestre, veterinarios, agrónomos, agricultores, ingenieros en producción de alimentos, bromatólogos, y personal técnico y gerencial de compañías dedicadas al control de plagas suelen desconocer el problema. Incluso entre ecólogos, ornitólogos, y rehabilitadores de fauna que trabajan con aves rapaces los RA suelen no ser

considerados, y mucho menos investigados. Por lo tanto, resulta esencial disponer de información técnica detallada y actualizada sobre los RA y sus perniciosos efectos sobre las aves rapaces con un enfoque regional para cubrir así este vacío de información.

El objetivo de esta comunicación es brindar una revisión práctica e integral sobre los RA, la intoxicación que estos generan (IRA), su impacto sobre individuos y poblaciones de aves rapaces y su manejo y prevención. Esta información permitirá contar con contenidos relevantes, actualizados y accesibles que contribuyan a la difusión de esta amenaza para la conservación de las aves rapaces de esta región, y a promover investigaciones sobre el tema que permitan dar los pasos necesarios para reducir y/o eliminar eventualmente el impacto de los RA sobre las aves rapaces, otra fauna silvestre e incluso sobre la salud de los seres humanos y animales domésticos, abordando el problema dentro del enfoque de *Una Salud*, de acuerdo con recientes recomendaciones (Petran-Brewer et al. 2022).

### Un problema con historia

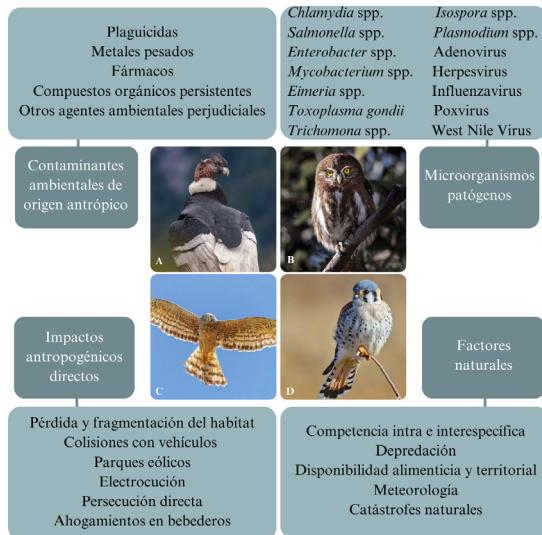
Desde los albores de las primeras comunidades humanas que colectaban y almacenaban alimentos, las ratas, ratones y otros roedores han mantenido una sostenida asociación con los seres humanos (van den Brink et al. 2018). Posiblemente esta relación se extienda a la aparición del *Homo sapiens* hace aproximadamente 200 000 años, e incluso mucho antes, con la emergencia de otras especies del género *Homo*, tales como *H. neanderthalensis*, quienes ya habitaban cuevas y otros refugios naturales donde almacenaban alimentos (Nielsen et al. 2020). Esta convivencia no ha sido muy bien valorada debido al impacto negativo que los roedores tienen sobre la salud humana al transmitir enfermedades, consumir y dañar su alimento, causar daños edilicios e impactar negativamente sobre los cultivos, entre otras acciones perjudiciales. Así, los seres humanos han perseguido e intentado controlarlos por medio de diversos métodos desde la antigüedad (van den Brink et al. 2018, Ruiz-López et al. 2022).

A principios del siglo XX, diversos compuestos químicos comenzaron a ser utilizados como rodenticidas (Newton 1979, 1998). El sulfato de talio, el cianuro, la fluoroacetamida, la estricnina, y los fosfuros metálicos (de zinc o aluminio), entre otros, fueron aplicados en el medio ambiente con este fin (Newton 1979, 1998). Desde su uso inicial estos compuestos fueron reconocidos como de alto riesgo para seres humanos y animales domésticos (Lipton & Klass 1984), limitán-

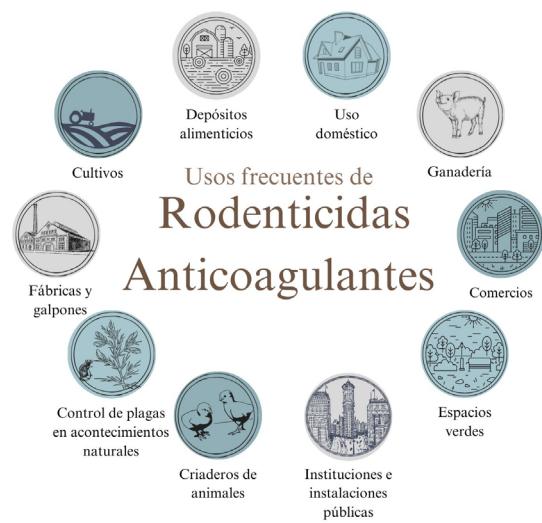
dose o suspendiéndose su uso hacia finales del siglo pasado en algunos países, siendo reemplazados por otros considerados menos peligrosos. Así, en 1920, el descubrimiento de los efectos anticoagulantes de la cumarina, presente en tréboles del género *Mellilotus*, y su derivado dicumarol, dio origen a la era de los RA con el desarrollo de la warfarina (Link 1959, Jackson & Ashton 1992). A partir de su comercialización en los años 40s, los RA tomaron un mayor protagonismo en los esfuerzos para combatir roedores, difundiéndose su aplicación global rápidamente (Jacob & Buckle 2018). Sin embargo, poco después de su uso inicial, sus residuos metabólicos comenzaron a ser detectados en un amplio rango de especies de fauna silvestre no blanco (Brakes & Smith 2005, Riley et al. 2007, Sánchez-Barbudo et al. 2012, Langford et al. 2013, Elliott et al. 2014). En las décadas siguientes, una gran variedad de derivados de la cumarina (y también de las indandionas, otro grupo con similares propiedades y mecanismo de acción) ganaron popularidad como rodenticidas, expandiéndose este uso a todos los continentes (Jacob & Buckle 2018). Un indicador del uso masivo de los RA viene dado por el valor que este mercado alcanzó en los últimos años como resultado de políticas y acciones tanto de carácter privado como gubernamentales destinadas a combatir roedores. Así, en el año 2019, el uso global de estos productos alcanzó un valor cercano a los 2000 millones de dólares y se anticipa que este valor alcanzará los 2700 millones de dólares en el año 2027 (Anónimo 2023a).

### Reconocimiento inicial de los efectos de los RA en aves rapaces y otra fauna silvestre

Los efectos de los RA sobre la fauna silvestre fueron reconocidos inicialmente a finales de la década de 1960 en visones (*Neovison vison*) (Evans & Ward 1967). En las décadas siguientes, estos compuestos comenzaron a ser detectados en el hígado y otros tejidos de aves rapaces y otras especies expuestas a RA, tanto en condiciones experimentales de laboratorio como en forma natural (Mendenhall & Pank 1980, Newton et al. 1999). Estudios posteriores han confirmado estos hallazgos y establecido la toxicidad e impacto de estos RA en aves rapaces de Estados Unidos y Canadá (Newton et al. 1990, Stone et al. 2003, Elliott et al. 2022) y Europa (Newton 1999, Lambert et al. 2007, Christensen et al. 2012, Sánchez-Barbudo et al. 2012, Oliva-Vidal et al. 2022). Los RA también han sido detectados en aves rapaces de Malasia (Salim et al. 2014) y Taiwán (Hong et al. 2018, 2019) en Asia, y en Australia (Lohr 2018, Pay et al. 2021, Cooke et al. 2023) y Nueva Zelanda (Eason et al. 2002) en Oceanía. Esto



**Figura 1.** Principales noxas que pueden afectar la conservación de numerosas especies de aves rapaces diurnas y nocturnas. A) Cóndor Andino (*Vultur gryphus*), B) Caburé Grande (*Glaucidium nana*), C) Gavilán Ceniciento (*Circus cinereus*), D) Halconcito Colorado (*Falco sparverius*). Fotos F. Vital.



**Figura 2.** Situaciones y lugares donde la utilización de los RA es frecuente.

confirma que la exposición de las aves rapaces a estos compuestos es un problema global (Jacob & Buckle 2018, Nakayama et al. 2019, Gómez et al. 2022).

En Argentina, el riesgo que los RA podrían presentar para las aves rapaces locales fue reconocido tempranamente a partir del conocimiento ecológico general, la evidencia científica que comenzaba a ser recogida en otros lugares del mundo y el sentido común incluso en ausencia de evidencias clínicas o de

un diagnóstico toxicológico (Massoia 1983, Massoia com. pers.). Lamentablemente, 40 años después de esta primera señal de alarma, los RA siguen siendo ampliamente utilizados en el país y en toda Sudamérica (ver luego), sin reconocerse el problema de salud pública y medioambiental que estos suponen (Plaza et al. 2019, Saggese et al. 2022).

### Tipos de Rodenticidas Anticoagulantes

Los RA son un grupo funcional de compuestos orgánicos que derivan de modificar la estructura química de la 4-hidroxicumaria y la indandiona (Material suplementario A). Por sí solas, estas moléculas tienen actividad anticoagulante limitada en comparación con las formas derivadas. De acuerdo con su actividad biológica, podemos dividir a los RA en aquellos denominados de primera (RAPG) y de segunda (RASG) generación (Material suplementario A; Valchev et al. 2008, Murphy 2012, Rattner & Mastrotta 2018, Mercer et al. 2022).

Los RAPG incluyen a la warfarina, coumaclor, difacinona, pindona, valona, clorofacinona, coumafural y coumatetralil. Los RAPG usualmente requieren de una exposición repetida por medio de la ingesta de varias dosis y durante varios días para causar su efecto letal. La excepción dentro de este grupo es el coumatetralil, caracterizado por tener una acción comparativamente más larga (Watt et al. 2005, Nakayama et al. 2019). Poco después de su amplia difusión y extendido uso comenzó a observarse una resistencia a los RAPG en los roedores (Boyle 1960, Buckle et al. 1994, Cowan et al. 2016, Feinstein et al. 2016), quienes directamente evitaban los rodenticidas o ya no morían al ingerirlos. Esto dio origen al desarrollo y utilización de un nuevo y amplio elenco de RASG a partir de la década de 1970, pese a ser más costosos que los de RAPG (Nakayama et al. 2019). Los RASG incluyen al brodifacoum, bromadiolona, difenacoum, flocoumafen y difetialona. Suelen recibir el nombre de “superwarfarinas”, “RA de dosis única o monodosis” o “RA de larga acción”, ya que no suelen requerir más que un único evento de exposición para lograr su objetivo. Los RASG suelen ser más palatables (son fácilmente aceptados por los roedores) y los roedores expuestos mueren varios días e incluso semanas después de la ingesta y sin asociar el consumo del producto con su efecto letal (Watt et al. 2005, Murphy 2012, Nakayama et al. 2019).

Los RASG presentan una cadena lateral de hidrocarburos policíclicos en “-3”, incrementando su afinidad por la vitamina K1-2,3 epoxireductasa, haciendo los más tóxicos que los RAPG (Rattner & Harvey 2021,

Mercer et al. 2022). Recientemente, se ha detectado resistencia a RASG tales como la bromadiolona, el brodifacoum y el difenacoum (Vein et al. 2011, Buckle 2013, Ruiz-López et al. 2022). Los RASG más utilizados y detectados en especies no blanco suelen ser el brodifacoum, la bromadiolona y el difenacoum, solos o combinados (más de un RA identificado en el hígado de un mismo animal) (Stone et al. 2003, Langford et al. 2013, Nakayama et al. 2019).

Es importante mencionar que muchos otros productos, llamados rodenticidas no anticoagulantes, han sido y/o continúan siendo aplicados globalmente para combatir roedores y otras especies animales, incluyendo la vitamina D3 (colecalciferol) y la brometalina, entre otros, cuya utilización está en aumento (Gupta 2018). Revisiones recientes de estos compuestos y discusiones sobre su toxicidad para animales y seres humanos escapa al objetivo de este trabajo, pero pueden encontrarse en Swenson & Bradley (2013), Gupta (2018), Isackson & Irizarry (2022) y Murray & Cox (2023).

### Uso y comercialización de RA

Los RA se utilizan en todo lugar donde haya roedores que eliminar. Esto implica una variada y amplia posibilidad de situaciones donde estos compuestos pueden causar sus efectos sobre las especies blanco y no blanco (Fig. 2). Un ejemplo es la aplicación de RA en grandes cantidades en la zona norte del bosque andino patagónico, Argentina, como respuesta a explosiones demográficas cíclicas de roedores (Sage et al. 2007). En más de uno de estos episodios se han registrado muertes masivas de estrigiformes en la etapa post-control (V. Ojeda, datos sin publicar). La presentación epidemiológica y los resultados de necropsia apoyan el diagnóstico presuntivo de IRA en estas aves (V. Ojeda, datos sin publicar).

La utilización y comercialización de los RA está sujeta a regulaciones que varían con el país, estado, provincia o municipio. Por ejemplo, en EEUU, la venta y aplicación de RASG suele estar restringida a profesionales y su aplicación autorizada únicamente a situaciones específicas, no estando permitidos para su aplicación por parte del público general (Quin et al. 2019, Saggese et al. en prensa). Los RAPG pueden seguir siendo comercializados y utilizados por estos actores, dado que son considerados de menor riesgo de exposición secundaria debido a su vida media más corta (Erikson & Urban 2004, Murray 2011), si bien recientemente se han iniciado acciones, por ejemplo, en California, donde la legislatura estatal promulgó una ley para reducir el acceso y uso de la difacinona,

un RAPG disponible al público general hasta el 2023. En España, los RA están disponibles para el uso doméstico del público general en tiendas no especializadas en este tipo de compuestos, si bien su uso como plaguicidas ya no está autorizado en la agricultura (MAPA 2024). En Argentina, la lista de RA autorizados y disponibles comercialmente es publicada por la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías), perteneciente al Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación de la República Argentina. Hasta octubre del 2023, se lista, sobre un total de 175 “Productos desinfestantes” (sic) / plaguicidas (insecticidas, raticidas) de “Venta Profesional”, a 41 formulaciones “raticidas” del tipo RA de “Venta Libre” y elaborados por 14 laboratorios autorizados (ANMAT 2024a). De esa lista, el RA presente en más formulados comerciales es el brodifacoum (n=22, 54%) seguido por la bromadiolona (n=14, 34%). La difetialona (n=2), el flocoumafen (n=2) y la warfarina (n=1) constituyen el 12% restante. Además, en otro listado la ANMAT autoriza unos 5 productos conteniendo bromadiolona (n=3) y brodifacoum (n=2), elaborados por 4 laboratorios diferentes, como de venta libre (ANMAT 2024b). Si bien estas listas son renovadas periódicamente por la ANMAT, estos productos permanecen en el mercado por tiempo prolongado, incluso luego de su remoción de estos listados.

Los productos autorizados y provenientes de laboratorios registrados deben incluir en su etiqueta la sustancia activa, indicaciones para su manipulación, descripción de las posibles vías de absorción, toxicidad en humanos y animales domésticos, primeras medidas ante la exposición accidental, recomendaciones para los agentes primarios de salud y la dirección y número de teléfono del centro toxicológico más cercano. Desafortunadamente, la existencia de normas y disposiciones que reglamentan su comercialización en Argentina no aseguran su cumplimiento. Esto obedece a deficiencias en la fiscalización, ausencia de educación ambiental y también al desinterés y/o desconocimiento por parte de los usuarios. Diversos centros mayoristas de distribución venden estos RA a subdistribuidores, compañías dedicadas al manejo de plagas y a subcontratistas. Estos suelen contar con asesoramiento profesional y, dentro del marco legal argentino, solo pueden vender ciertos productos a distribuidores y terceros autorizados por el Ministerio de Salud de la Nación. Tanto en nuestra experiencia como en la de otros colegas sudamericanos (S. Alvarado-Chile, com. pers.; L. Arias Bernal-Colombia, com. pers.; M. Freundt y J. A. Otero-Perú, com. pers., E. Pio Carvalho-Brasil, com. pers.), este tipo de

comercialización es de muy difícil fiscalización y no está siempre restringida a profesionales o empresas habilitadas y controladas, tanto en Argentina como en estos y otros países sudamericanos. En estos, el público general también suele tener acceso a la compra de estos productos en centros de acopamiento y distribución, incluso en negocios minoristas, sin mayores controles ni asesoramiento sobre las pautas mínimas necesarias para aplicarlos sin poner en riesgo la salud del operador, de terceros, animales domésticos y fauna silvestre. Ferreterías, empresas de materiales para la construcción, viveros, cadenas de supermercados y almacenes, entre otras bocas de expendio venden estos productos al público general. Incluso pueden obtenerse en tiendas para mascotas, veterinarias y forrajearías (autores-Argentina, datos no publicados; S. Alvarado-Chile, com. pers.; M. Freundt y J. A Otero-Perú, com. pers.; L. Arias Bernal-Colombia, com. pers.; E. Pio Carvalho-Brasil, com. pers.). De acuerdo con lo publicitado en un sitio de venta online de Argentina (accedida en enero 2024), más de 290 productos comerciales son comercializados en diferentes formas y concentraciones. La oferta hallada de productos incluye algunos importados de otros países, por ejemplo de China, que se anuncian como uno de los más vendidos y efectivos, sin incluir al menos una descripción de sus componentes activos en su empaque, y que no se pudo encontrar en los registros de la ANMAT. Muchos otros productos registrados en listas previas de la ANMAT, hoy no permitidos, estarían aún circulando en el mercado, incluyendo productos que contienen difenacoum al 0.025%, muy por encima de la riqueza (concentración) del 0.005% normalmente usada en los formulados de RASG.

La presentación comercial y forma de administración de todos los RA es variada. En Argentina y otros países sudamericanos se los obtiene en forma de gránulos, bloques parafinados (con lo cual perduran en el ambiente sin descomponerse ni perder sus propiedades, cuando no son consumidos rápidamente), extrudados (“pellets”) y pastas o jaleas. Todas estas con diferentes concentraciones del producto base (brodifacoum, bromadiolona y flocoumafen al 0.005%, difetialona al 0.0025%, warfarina y difenacoum al 0.025%) en un excipiente palatable para los roedores. Las formulaciones suelen estar teñidas con colores intensos como el verde, azul, amarillo o rojo con la finalidad de atraer aún más a los roedores, excretándose sin modificaciones en las heces, característicamente teñidas, de estos animales, lo que denota su consumo (Jackson & Ashton 1992, Watt et al. 2005). Algunos de estos productos contienen también un componente

que le otorga sabor amargo, con el fin de prevenir su ingestión por niños y mascotas (Watt et al. 2005).

Usualmente los RA deben ser colocados dentro de cajas cebaderas (hechas de polietileno de alta densidad u otros materiales plásticos) de diferente tamaño y formas o en tubos de PVC que sirven como sitio de exploración, refugio y, sobre todo, de búsqueda de alimento para los roedores (Fig. 3). Deben ser herméticas y de difícil apertura para niños y animales (Jackson & Ashton 1992); pero esta propiedad de las cajas puede perderse en algunos casos como resultado de su uso repetido, desgaste y exposición a factores ambientales que disminuyen su hermeticidad. Todo esto favorece la liberación de los RA al medio ambiente, predisponiendo a su consumo por parte de otras especies no blancas.

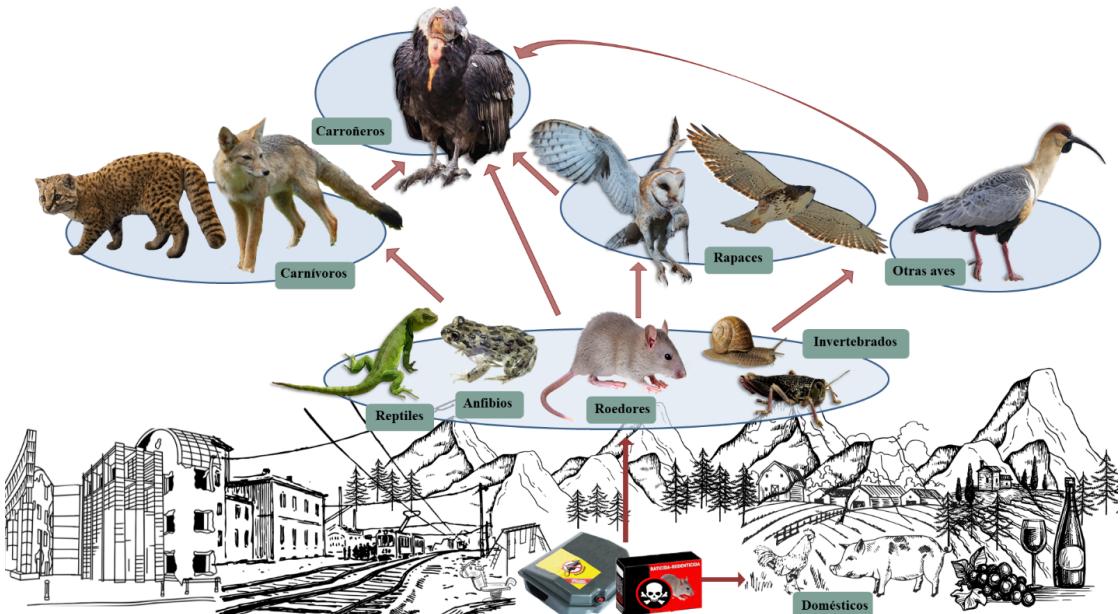
Las cajas cebaderas clásicamente poseen un sitio de entrada y uno de salida (Fig. 3) para los roedores que suelen investigarlas, al ser atraídos por los cebos, durante sus desplazamientos. Se las sitúa en lugares estratégicos donde los roedores transitan (por ejemplo, pegadas a las paredes, en altillos o sujetas a ramas, Fig. 3), a una distancia variable una de otra según el grado de infestación por roedores, o en lugares donde los mismos buscan o acceden al alimento. Estas cajas cebaderas deberían estar correctamente identificadas mediante una etiqueta con información sobre la compañía u operador responsable, el RA utilizado, su concentración, exhibir el símbolo o pictograma de veneno y leerse claramente “no tocar” o “peligro, veneno”. También deben incluir un número de identificación, y aportar información sobre centros toxicológicos (nombre, dirección y teléfono) en forma clara y visible. Sin embargo, raramente se cumplen todas estas disposiciones (Fig. 3).

### **¿Cómo se exponen las aves rapaces y otros animales a los RA?**

Los cebos con RA no solo son atractivos para los roedores comensales que se desea controlar sino que también son consumidos en forma directa por numerosas especies no blancas, incluyendo roedores silvestres (MAD 2021a). Invertebrados (crustáceos, insectos, arañas, lombrices, caracoles y babosas), reptiles (lagartijas, serpientes), anfibios (ranas y sapos), otros mamíferos y aves pequeñas también pueden acceder a ellos (Booth et al. 2003, Thomas et al. 2011, Johnston et al. 2015, Masuda et al. 2015, Pitt et al. 2015, Poessel et al. 2015, Alomar et al. 2018, Elmeros et al. 2019, Nakayama et al. 2019, Lettoof et al. 2020). La lluvia y los sistemas de riego pueden humedecer estos cebos y



**Figura 3.** Distintos modelos y usos de cajas cebaderas con variada información en sus etiquetas. A y B indican el RA utilizado, nombre y número de la empresa (tachado) y la palabra (o símbolo) “veneno”. C muestra el símbolo de veneno, indica en forma escrita y clara “Peligro-No tocar” y la información sobre la empresa responsable, pero no indica el producto utilizado ni aporta información sobre centros toxicológicos. En relieve y en la etiqueta puede leerse Peligro-No tocar. D es una caja cebadera para ratones, de menor tamaño, sin ningún tipo de información. E muestra una caja cebadera del tipo circular. F y G muestran cajas cebaderas colocadas a la entrada de una estación de servicio (gasolinera) y en una planta industrial a lo largo de un corredor. Fotos M.D. Saggese (A, B, C, D, F y G) y S. Alvarado (E).



**Figura 4.** Escenarios hipotéticos y simplificados de intoxicación con RA en aves de presa y otras especies silvestres y domésticas. A partir del uso de estos productos en una variedad de situaciones, los roedores, por ejemplo, el Ratón Doméstico (*Mus musculus*) y otras especies no blancas tales como la Lagartija Verde Patagónica (*Liolaemus gununakuna*), la Rana del Chalhuaco (*Atelognathus nitoi*), el Caracol Común (*Cornu aspersum*) e insectos como la Tucura Sapo (*Bufoacris claraziana*) pueden intoxificarse al consumirlos. Estas y otras especies contaminadas pueden ser presa de aves rapaces, como el Aguilucho Andino (*Buteo albigena*) y la Lechuza de Campanario (*Tyto alba*), y de carnívoros como el Zorro Gris (*Lycalopex griseus*) y el Gato Huíña (*Leopardus guigna*) e incluso otras aves carnívoras y/o insectívoras, como la Bandurria Austral (*Theristicus melanopis*). Todas ellas pueden ser incluso fuente de RA para especies carroñeras como el Cóndor Andino (*Vultur gryphus*). Fotos F. Vidal y N. Pérez.

arrastrar los RA hacia estanques, desagües y charcos, aportando estos compuestos a microhabitats dentro de la cadena trófica de peces, anfibios, otros vertebrados e invertebrados acuáticos, pudiendo incluso desembocar en ecosistemas fluviales y marinos (Masuda et al. 2015, Pitt et al. 2015, Regnery et al. 2020). Dado que todas estas especies tienen el potencial de convertirse en presas o carroña, incluso aves rapaces contaminadas (Valverde et al. 2020), las cadenas de contaminación varían con cada ecosistema.

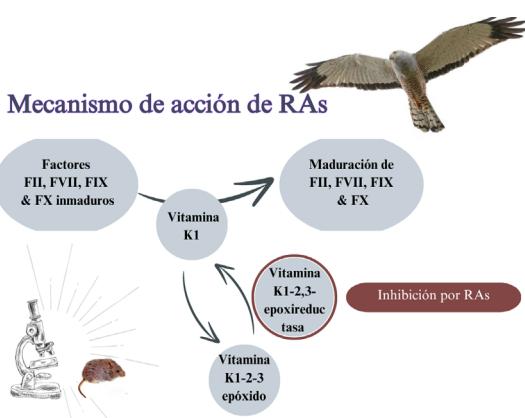
Las aves rapaces incorporan principalmente a los RA de forma indirecta y en diferentes concentracio-

nes (Hindmarch & Elliot 2018) (Fig. 4). Dependiendo de cuáles son los compuestos utilizados en un determinado escenario espaciotemporal, y qué organismos sean afectados, las aves rapaces pueden exponerse a más de un producto y en repetidas ocasiones (Hindmarch & Elliot 2018). Los roedores intoxicados con RA presentan incoordinación, ambulación dificultosa y un estado mental deprimido o estuporoso, lo que suele facilitar su captura por parte de las aves rapaces (Fig. 5) y otros predadores (Cox & Smith 1992, Vyas et al. 2017), si bien no son las únicas afectadas (Dowding et al. 2010, Thomas et al. 2011, Shore & Coeurdassier 2018). Así, especies que se alimentan de serpientes, aves y mamíferos (vivos o como carroña) que han consumido roedores y otras presas contaminadas, tanto vertebrados como invertebrados, también pueden tener una alta prevalencia de exposición a RA, demostrado por su detección en el hígado en todas ellas (Stone et al. 2003, Ruiz-Suárez et al. 2012, Poessel et al. 2015, Hong et al. 2019). Algunas rapaces accederían a estos productos de forma *directa*, por ejemplo en el caso de especies carroñeras (jotes, caracaras) que podrían consumir gránulos o pellets ofertados abiertamente en entornos urbanos, naturales, rurales e incluso basurales (Howald et al. 1999, Plaza & Lambertucci 2020, Bouker et al. 2021).

Diversos autores han reportado la presencia de RA en Jotes Cabeza Colorada (*Cathartes aura*) (Borst & Counotte 2002, Stone et al. 2003, Kelly et al. 2014, Herring et al. 2022, 2023, Saggese et al. en prensa). El hallazgo de RA en el hígado de un amplio número de Cóndores de California (*Gymnogyps californianus*) y Jote Cabeza Colorada en Norteamérica, así como en diversas especies de buitres en Europa, demuestra que estas especies carroñeras no están exentas (Howald et al. 1999, López-Perea & Mateo 2018, Elliott et al. 2022, Herring et al. 2022, 2023, Oliva-Vidal et al. 2022, Saggese et al. en prensa), al consumir como carroña una amplia diversidad de especies (Bildstein 2021), incluyendo roedores que encuentran no solo en áreas naturales sino también en ciudades y áreas peri y suburbanas. Esto es de suma preocupación para el Cóndor Andino (*Vultur gryphus*), una especie sudamericana considerada Vulnerable debido a diversas amenazas y noxas de origen antrópico (Plaza & Lambertucci 2020, Restrepo-Cardona et al. 2022), y de la cual se sospecha que podría estar expuesta a los RA en numerosas áreas a lo largo de su distribución en el subcontinente.



**Figura 5.** Ejemplos de aves rapaces presentes en Argentina consumidoras de roedores capturados vivos (A, B, C, D) o como carroña (E). A) Peuquito (*Accipiter chilensis*), B) Aguilucho Ñanco (*Geranoaetus polyosoma*), C) Tucuqueré (*Bubo magellanicus*), D) Lechuza de Campanario y E) Matamico Blanco (*Daptrius albogularis*). Los ejemplares en B y C están aportando roedores a sus polluelos en nidos. Fotos J. Calo Couat (A), A. Moya Riff (B y C), N. Perez (D) y F. Vital (E).



**Figura 6.** Mecanismo de acción simplificado de los rodenticidas anti-coagulantes (RA). Fotos F. Vital.

#### Mecanismo de acción de los RA

Los RA interfieren con los mecanismos de coagulación de la sangre, causando coagulopatías y diversos

grados de hemorragia (Watt et al. 2005, Murphy 2012, López-Perea & Mateo 2018). Estos mecanismos incluyen la síntesis hepática y activación de componentes de la sangre (factores II, VII, IX y X) que forman parte de lo que se denomina “cascada de coagulación”. Estos factores interactúan entre sí de forma secuencial cuando es necesario, especialmente ante traumas que pueden producir hemorragias. Se encuentran evolutivamente conservados entre los vertebrados, lo cual explica al efecto generalizado de los RA sobre diferentes grupos animales, donde actúan en forma similar (Doolittle & Feng 1987, Isackson & Irizarry 2022).

La interacción bioquímica específica por la cual un químico produce su efecto, farmacológico o toxicológico, se denomina mecanismo de acción. En el caso de los RA, este mecanismo es a través de la inhibición de la enzima vitamina K1-2,3-epoxireductasa (Fig. 6), a la que se unen rápidamente por medio de uniones covalentes (Watt et al. 2005). Esta enzima está codificada en el gen cromosómico *VKORC1* (Chua et al. 2022), siendo necesaria para reciclar la vitamina K1 (también llamada filoquinona o fitomenadiona), forma biológicamente activa, desde su forma inactivada, la vitamina K1-2-3 epóxido. Como resultado de esta incapacidad para ejercer su efecto, los factores II, VII, IX y X de la cascada de la coagulación (todos ellos dependientes de la presencia de vitamina K1), no son sintetizados en forma activa (carecen de residuos gamma carboxilados) por el hígado y rápidamente se produce una depleción en sangre dado su reducida vida media (Gupta 2018).

### ¿Qué le hace el organismo a los RA una vez que son ingeridos por las aves rapaces?

La principal ruta de entrada de los RA es la vía oral (Valchev et al. 2008, Vandebroucke et al. 2008). Otras vías, como la respiratoria e incluso la percutánea, no son de importancia para las aves rapaces (Lipton & Klass, 1984). Al ser compuestos orgánicos y liposolubles, una vez ingeridos se absorben rápidamente a través de la mucosa intestinal (Murphy 2018). Una vez en sangre, circulan unidos a proteínas transportadoras como la albúmina, distribuyéndose en los diferentes órganos y tejidos (Watts et al. 2005). Los RASG, tanto para las especies blanco como no blanco, son metabolizados lentamente en el hígado, donde se bioacumulan. Dependiendo de los compuestos, pueden persistir allí por semanas o meses (Rattner & Harvey 2021, Elliot et al. 2022, 2024) en altas concentraciones. Esto es debido a la presencia, y alta afinidad hacia los RA de la enzima vitamina K1-2,3-epoxireductasa, localizada en la membrana citoplasmática del hepatocito,

y a la liposolubilidad de estos compuestos (Watts et al. 2005, Thomas et al. 2011, Nakayama et al. 2019). Finalmente, se excretan por orina y por heces a través de la bilis, pudiendo también presentar un ciclo enterohepático (reabsorción intestinal hacia el torrente circulatorio de un fármaco secretado en la bilis).

### ¿Cuáles son los efectos de los RA sobre las aves rapaces?

Los efectos de los RA son muy variables, y dependen de la especie, edad, tiempo de exposición, estructura y expresión de *VKORC1*, cantidad incorporada, bioacumulación, número y tipo de rodenticida ingeridos (Thomas et al. 2011, Sanchez-Barbudo et al. 2012, Rattner & Harvey 2021, Elliott et al. 2024). Así, una exposición única reducida y a bajas concentraciones posiblemente no resulte en signos clínicos o alteraciones subclínicas. Lo contrario es de esperar a dosis altas, frecuencias repetidas y ante la exposición a RA de alta potencia, como los RASG. La exposición repetida debido a la mayor longevidad de algunos individuos o especies estaría asociada a una mayor eco-toxicidad (Rattner & Harvey 2021, Elliott et al. 2022).

Los RASG tienen mayor potencia para inhibir la vitamina K1-2,3 epoxireductasa que los RAPG y por tiempo más prolongado, hasta varios meses (Watt et al. 2005, Rattner et al. 2020). Variaciones y diferencias intraespecíficas en la estructura de esta enzima serían responsables, en parte, de la diferente toxicidad exhibida por distintas especies de rapaces y a la mayor sensibilidad de este grupo comparado con otras aves (Rattner & Harvey 2021). Las diferencias en las dosis de RA ingeridas es también una variable importante. Sin embargo, concentraciones bajas, entre 50 y 200 ng/g de RA en hígado, son compatibles con intoxicación (Thomas et al. 2011, Elliot et al. 2024). Se ha observado que las concentraciones hepáticas de un RA en distintas especies pueden ser iguales, pero causar diferentes efectos en cada una de ellas (Rattner & Harvey 2021). Las variaciones en la concentración de RA, tanto en hígado como en sangre, observadas en diversos estudios podrían representar una medición aislada o puntual dentro de una curva toxicocinética a lo largo del tiempo. Incluso diferencias fisiológicas (como el estado y momento reproductivo), tipo y diversidad de la microbiota intestinal (diversas bacterias sintetizan vitamina K), entre otros factores, pueden explicar diferentes presentaciones clínicas como resultado de la IRA en aves de presa (Rattner et al. 2020, Rattner & Harvey 2021).

La presencia o no de signos clínicos en aves rapa-

ces expuestas a RA en función de las concentraciones hepáticas sigue siendo poco entendida. Individuos con concentraciones hepáticas consideradas compatibles con efecto tóxico en otras especies pueden no presentar signos clínicos (Murray 2018, Rattner et al. 2020, Rattner & Harvey 2021). Valores mayores a 0.1-0.2 mg/kg fueron inicialmente sugeridos como potenciales umbrales de toxicidad para la Lechuza Común (*Tyto alba*) en Europa (Newton et al. 1999). Sin embargo, concentraciones menores, del orden de 0.01 mg/kg pueden estar asociadas a manifestaciones clínicas y letalidad por exposición a RA (Thomas et al. 2011, Elliot et al. 2024). De esto se desprende que, si bien se han propuesto diferentes umbrales de toxicidad para algunas especies, estos valores no están aún completamente determinados y requieren investigación. Las concentraciones halladas para ciertos RA en las especies investigadas no necesariamente pueden extrapolarse a otras especies ni a otros compuestos; diferentes concentraciones de RA tendrían diferentes efectos según la especie (Thomas et al. 2011).

La IRA suele manifestarse de dos formas: una forma letal (sensu ecológico) o clínica (sensu médico) y una forma subletal (sensu ecológico) o subclínica (sensu médico) (Redig & Arent 2008, Murray 2018, Rattner & Mastrota 2018, Rattner & Harvey 2021). En la forma letal o clínica el sangrado que se produce, tanto internamente como externamente, suele ser espontáneo y de variable intensidad. Dado que los RA inhiben y causan depleción de los factores de coagulación previamente citados, los mecanismos homeostáticos de coagulación de la sangre fallan, lo que resulta en hemorragias y coagulopatías observadas en diferentes órganos. La persistencia de estos desórdenes de la coagulación resulta en shock hipovolémico, hemorragias intracraneales y muerte (efecto letal) (Stone et al. 1999, Watt et al. 2005, Rattner et al. 2010, 2014a, Justice-Allen & Loyd 2017, Murray 2017, 2018).

Los efectos subletales o subclínicos de los RA en aves rapaces de vida libre son difíciles de reconocer, cuantificar e interpretar biológica y diagnósticamente (Vyas et al. 2017, 2022). Se ha sugerido que estos efectos subletales son de por sí suficientes para comprometer a las aves rapaces (Rattner & Mastrota 2018, Vyas et al. 2022). Estas son raramente admitidas en centros de rehabilitación como resultado de los efectos subletales o subclínicos de la IRA por sí solos. Es de esperar que estos efectos subletales o subclínicos ocurran ante concentraciones hepáticas muy bajas de RA (Rattner et al. 2011, 2014b, 2020, Vyas et al. 2022). Otros efectos de los RA a bajas concentraciones serían

sobre el sistema inmunitario, causando inmunodeficiencia y predisponiendo a estas aves a enfermedades infecciosas, fenómeno ampliamente descrito en mamíferos (Rattner et al. 2014b, Fraser et al. 2018, Serieys et al. 2018, Rattner & Harvey 2021). Recientemente, Carrera et al. (2024) sugieren que los individuos debilitados debido a enfermedades infecciosas o parasitarias podrían ser más propensos a una alta exposición a RA y serían más sensibles a sufrir efectos graves a dosis más bajas de estos. Otras manifestaciones de los efectos subletales o subclínicos de los RA podrían englobarse en cambios en el comportamiento, peso y estado físico de las aves rapaces afectadas, lo que impactaría en su actividad diaria, el éxito de caza, productividad y motricidad, incrementando la tasa de muerte accidental y/o prematura (colisión con vehículos y estructuras humanas, depredación, etc.) (Stone et al. 2003, Knopper et al. 2007, Herring et al. 2023).

El rango de hemorragias causadas por los RA en aves rapaces es muy variado, desde aquellas franca mente evidentes y macroscópicas a microhemorragias detectadas por histopatología (Stone et al. 1999, Rattner et al. 2011). En los casos de intoxicación clínica, los órganos internos son más propensos al sangrado, tanto espontáneo como por resultado de traumatismos (Stone et al. 1999, 2003, Redig & Arent 2008, Murphy 2012, 2018, Murray 2017). Por ejemplo, es posible observar hematomas subcutáneos y hemorragias nasales (epistaxis) y oculares (hipema). En piel y en las mucosas oral y cloacal es posible observar petequias, equimosis y/o sufusiones. La hemostasia, al punzar un vaso sanguíneo, puede estar retardada o ser difícil de lograr. Asociado a estas hemorragias, y dependiendo de la severidad del cuadro clínico, puede observarse variados grados de anemia, sospechada por la palidez de las membranas mucosas y confirmada por pruebas de laboratorio (hematócrito, recuento de eritrocitos).

### Efectos de los RA sobre las poblaciones de aves rapaces

Como otras amenazas y noxas de origen antrópico, el mayor impacto de los RA sobre las poblaciones de aves rapaces se observa cuando las causas de mortalidad adicional se suman a las de mortalidad natural (Newton 1979, 1998). La mortalidad adicional derivada del uso de biocidas, por ejemplo los pesticidas organoclorados (Ratcliffe 1970, Newton 1979, Redig & Arent 2008, Padayachee et al. 2023) y fármacos utilizados en medicina veterinaria, como el diclofenaco sódico y otros antiinflamatorios no esteroideos, han sido responsables de reducir las poblaciones de aves rapaces a nivel mundial, ya sea solos o combinados

con otras amenazas antrópicas (Oaks et al. 2004, Naidoo et al. 2010, Eleni et al. 2019, Plaza et al. 2019, Herrero-Villar et al. 2021, González et al. 2023). Esto es de gran importancia y motivo de preocupación para poblaciones ya reducidas o amenazadas, geográficamente aisladas, metapoblaciones y estrategas "K", las que serían más sensibles a la mortalidad adicional causada por los RA (Newton 1979, Gómez et al. 2022).

En las últimas décadas comenzó a recabarse evidencia del impacto de los RA sobre las poblaciones de aves rapaces. Por ejemplo, estudios llevados a cabo en Australia mostraron un declive poblacional coincidente con la introducción de rodenticidas en Queensland (Young & De Lai 1997). Observaciones similares realizadas en Taiwán sobre los Milanos Negros (*Milvus migrans*) identificaron una marcada reducción en las poblaciones de esta especie asociada a la utilización de RA y carbofurán (Hong et al. 2018). En Alaska, unas 420 aves, incluyendo 46 Águilas Calvas (*Haliaetus leucocephalus*) murieron tras la aplicación de RA al intentar controlar la población de ratas presentes en una isla (Borrell 2011, Lovett 2012). Las poblaciones del Halcón Sacre (*Falco cherrugii*) en Mongolia y del Águila Imperial (*Aquila heliaca*) en Rusia, todas clasificadas bajo algún grado de amenaza, mostraron una reducción en el número de parejas reproductoras luego de la aplicación de RA (Gombobaatar et al. 2004, Novgorod et al. 2010). En un estudio reciente, Buechley et al. (2019) propone a los RA como una posible causa de la disminución del Halconcito Colorado en Norteamérica. Martínez-Padilla et al. (2017) observaron que volantones del Cernícalo Europeo (*Falco tinnunculus*) con bromadiolona en sangre presentaron una menor masa corporal que aquellos volantones sin exposición. Recientemente, Roos et al. (2021), demostraron una correlación entre el uso de RA y la reducción de la poblacional anual en el Cernícalo Europeo, relacionados tanto con la concentración de bromadiolona como al uso de RASG.

### **Intoxicación por RA: diagnóstico pre mortem**

El diagnóstico pre mortem de exposición a los RA e IRA en aves rapaces es difícil (Redig & Arent 2008, Murphy 2012, 2018, Murray 2018). Al trabajar con individuos silvestres raramente se cuenta con una historia clínica o anamnesis, lo que orientaría a este diagnóstico o a uno de sus diagnósticos diferenciales, por ejemplo trauma, en animales domésticos o aves cautivas. Así, la información epidemiológica local, o el conocimiento del uso de RA en el territorio, área de campeo o acción y región de donde provienen las aves apoyaría la inclusión de los RA en el diagnóstico pre mortem en aves de presa. Sin embargo, la ausencia de esta información no

permite excluir la sospecha de exposición a RA o IRA.

Los RA deben ser siempre considerados como una de las principales causas de coagulopatías y hemorragias en aves rapaces, sobre todo en ausencia de trauma (Stone et al. 1999, Thomas et al. 2011, Murray 2017, 2018), aunque este puede desencadenar un problema de coagulación preexistente, e incluso hacer evidente una IRA subclínica. Un amplio elenco de signos clínicos puede acompañar a una IRA (Stone et al. 1999, Redig & Arent 2008, Murphy 2012, 2018, Murray 2018). El examen físico usualmente revela aves con variable condición física, peso y masa corporal, desde aves normales a aquellas con signos de emaciación, dependiendo de la severidad y duración de los signos clínicos, de los niveles y frecuencia de RA ingeridos y bioacumulados, y de la presencia de estas. En ausencia de comorbilidades, diversas manifestaciones de hemorragia externa suelen evidenciarse con relativa facilidad; por ejemplo, epistaxis y hemorragias subcutáneas o intraoculares, de fácil detección (Fig. 7).

No siempre ante una IRA se observan hemorragias externas o son estas de inmediato reconocimiento. Las hemorragias pueden también ser internas (intracelómicas) y de difícil diagnóstico. Es posible sospechar de las mismas si se observa sangre en las deyecciones (uratos y heces) o en secreciones nasales y en la tráquea, o investigar su presencia a través de métodos complementarios de diagnóstico tales como ecografía o laparoscopía. Inicialmente la anemia (palidez de mucosas y reducción en el número de glóbulos rojos circulantes) acompañante puede ser leve y regenerativa, con un índice de reticulocitos (glóbulos rojos inmaduros presentes en sangre periférica) elevado. A mayor cronicidad del problema, presencia de comorbilidades y debilitamiento general puede llegar a observarse anemia moderada a severa y del tipo arregenerativa (no hay producción de reticulocitos).

El diagnóstico diferencial de estos síndromes anémicos y hemorrágicos causados por RA debe considerar y descartar otras causas de coagulopatías hemorrágicas (las que pueden iniciar o exacerbar las hemorragias por RA), tales como el ya mencionado trauma, desórdenes primarios de la coagulación, enfermedad y/o falla hepática o renal, fármacos como la aspirina o rifampicina, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenias, intoxicación por plomo o zinc, ofidismo, parásitos gastrointestinales y malnutrición, entre otros (Chitty & Lierz 2008, Martinho 2009, Samour 2016, Garvin et al. 2020, Scott 2020).

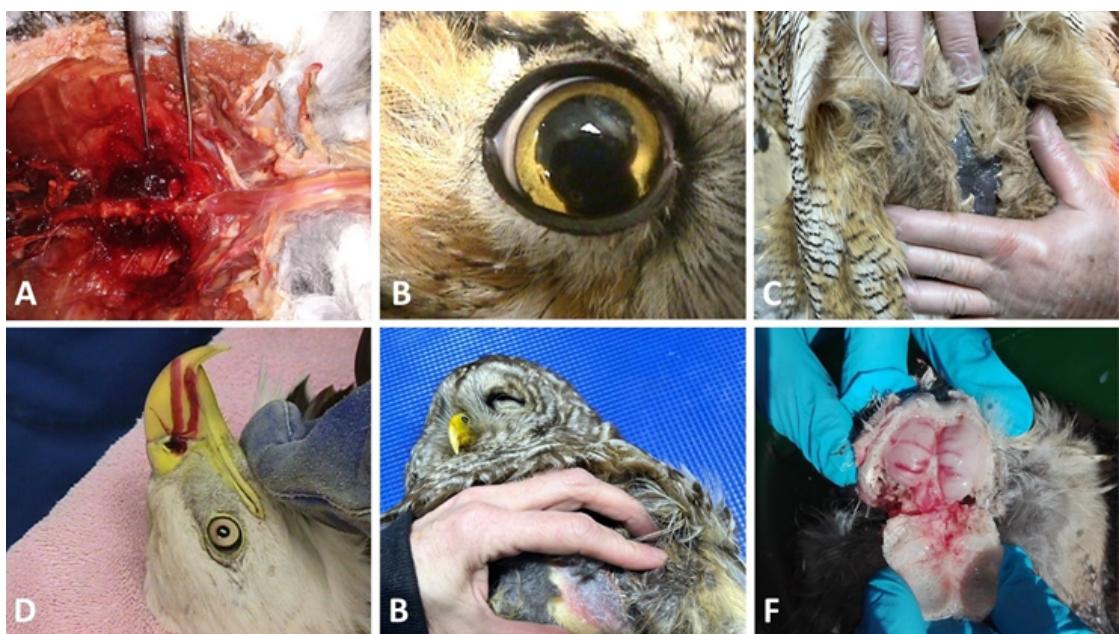
La presencia de comorbilidades puede exacerbar

los efectos letales/clínicos de la IRA. Por ejemplo, la intoxicación por plomo proveniente de municiones es un problema global y altamente prevalente entre las aves rapaces, incluso en Sudamérica (Saggese et al. 2009, Nguyen et al. 2018, Plaza et al. 2019, Garvin et al. 2020). Esta intoxicación puede causar anemias y hemorragias (Nguyen et al. 2018, Garvin et al. 2020) y siempre debería ser investigada en aves carroñeras, tanto facultativas como obligadas. Anemias hemolíticas causadas por hemoparásitos del género *Plasmodium* suelen ser diagnosticadas en especies susceptibles (Cooper 2001, Tavernier et al. 2005, Willette et al. 2009, Marzal 2012). Sin embargo, la relación entre RA y otras comorbilidades toxicológicas o infecciosas han sido poco estudiadas hasta el presente en aves rapaces. Esto merece mayor investigación, principalmente en el Cono Sur, donde los estudios biomédicos sobre este grupo son limitados.

En todos los casos de aves rapaces admitidas para su atención, rehabilitación y la investigación médica veterinaria de las mismas deben seguirse las prácticas generales recomendadas en medicina aviar (Samour 2016, Scott 2020). Nevill (2009) discute en detalle el diagnóstico y aproximación para diferentes problemas de coagulación en aves. Fair et al. (2010) aportan valiosas recomendaciones sobre bioseguridad y manejo de aves silvestres.

Si bien la exposición a RA puede resultar en IRA clínica o letal, aves expuestas y con residuos de RA en hígado y/o en sangre pueden no presentar ningún signo clínico ni anomalía de laboratorio (IRA subclínica o subletal) (Rattner & Harvey 2021). Por ejemplo, en un estudio realizado sobre 43 Aguiluchos de Cola Roja (*Buteo jamaicensis*), 14 exhibieron signos de IRA pre mortem con concentraciones detectables de estos en sangre (Murray 2020). Al ser analizados los cadáveres de todos los animales, en aquellos que no presentaron signos clínicos se encontraron RA en el hígado, pero no en la sangre. Aunque se ha sugerido que la presencia de RA en sangre podría ser de utilidad únicamente para la detección de toxicosis clínica (Rattner & Harvey 2021), estudios recientes evidencian que los RA pueden ser detectados en sangre de un alto porcentaje de aves rapaces que no llegan a mostrar signos clínicos (Oliva-Vidal et al. 2022).

Actualmente se cuenta con un amplio catálogo de pruebas de coagulación que permiten diagnosticar y/o caracterizar la etiología de estos desórdenes (Nevill 2009). Algunas de estas pruebas de coagulación han sido evaluadas en aves, con resultados no concluyentes debido a las variaciones que existen a nivel intra e interespecífico, a la ausencia de valores de referencia, a condiciones ambientales variables y a dificultades en su interpretación (Nevill 2009, López-Perea et al.



**Figura 7.** A) hemorragia intratorácica, bronquial y pulmonar en Lechuza de Campanario, B) hipema (hemorragia en la cámara anterior del globo ocular) en un Nacurutú (*Bubo virginianus*), C) hemorragia aguda subcutánea severa en un Nacurutú, D) epistaxis (sangrado por las narinas) en un Águila Calva (*Haliaetus leucocephalus*), E) hematoma subcutáneo en Lechuza Barrada (*Strix varia*), F) hemorragias intracraneal y cerebral en Lechuza de Campanario. Fotos: G. Ortiz (A y F), M. D. Saggese (B y D), C. Cummings-A Place Called Hope <https://www.aplacecalledhoperaptors.com/> (C y E).

2015, Hindmarch et al. 2019). Las diferentes pruebas de coagulación utilizadas en mamíferos (e.g tiempo de protrombina), no son fácilmente aplicables en las aves (Nevill 2009, Hindmarch et al. 2019, Dickson et al. 2020). Una prueba que puede brindar evidencia sobre la presencia de coagulopatías, si bien no permite el diagnóstico de IRA, es el tiempo de coagulación (Hindmarch et al. 2019), comparando el tiempo que tarda en coagular la sangre de un ave rapaz con sospecha de IRA con los tiempos obtenidos en aves sanas. Un tiempo relativamente prolongado, apoya un diagnóstico de coagulopatía; esta técnica es de relativa aplicabilidad clínica debido a que numerosos factores ambientales (por ej. temperatura) pueden afectarla (Hopf-Dennis et al. 2022). El futuro reconocimiento y validación de biomarcadores plasmáticos y pruebas de coagulación en aves rapaces podrían contribuir al diagnóstico de esta intoxicación (Sanchez-Barbudo et al. 2012, Valverde et al. 2021).

Para una futura determinación de RA, es conveniente tomar muestras de sangre con un anticoagulante (e.g. heparina o EDTA) y conservar la sangre o plasma a -20 o -80 °C (Oliva-Vidal et al. 2022), más allá de su potencial valor diagnóstico inmediato, cuando esto resulte posible en nuestra región. También es posible realizar pruebas de coagulación sobre muestras frescas de sangre con citrato sódico como anticoagulante y menos de 8 horas después de su obtención (Toulon et al. 2017). En caso de poder realizar estas pruebas, un resultado positivo sustenta el diagnóstico clínico y presuntivo de IRA, la continuación de tratamientos implementados empíricamente, y aporta evidencia sobre un problema ecotoxicológico local.

### **Manejo y tratamiento de aves rapaces con IRA**

El manejo y tratamiento de aves rapaces con diagnóstico clínico, presuntivo o confirmado de IRA no solo consta de la terapéutica específica (antídoto) para esta intoxicación, sino que debe incluir también medidas de sostén, estabilización cardiovascular y respiratoria, mantenimiento de la temperatura corporal, y resolución de la deshidratación y desequilibrios electrolíticos (Murray & Tseng 2008, Redig & Arent 2008). Además, deberá prestarse particular atención a la prevención de los problemas asociados a la internación y cautiverio (como traumatismo, neumonía por aspiración, daños al plumaje, aspergilosis y pododermatitis, entre otros) y a mantener o recuperar la condición corporal. Diversas revisiones sobre el manejo médico veterinario general de aves rapaces se encuentran disponibles (Huckabee 2000, Cooper 2001, Joseph 2006, Chitty & Lierz 2008, Willette et

al. 2009, Scott 2020). Su discusión detallada en este trabajo escapa al objetivo de esta publicación.

El tratamiento general de la IRA debe seguir las prácticas generales recomendadas para otras intoxicaciones en aves rapaces (Redig & Arent 2008). Sin embargo, el tratamiento específico de la IRA en este grupo sigue siendo empírico y extrapolado de lo implementado en animales domésticos y seres humanos (DeClementi & Sobczak 2018, Lugo 2019, Isackson & Irizarry 2022). Las siguientes recomendaciones están basadas en la literatura consultada (Anónimo 2002, Redig & Arent 2008, Murphy 2012, 2018, Sánchez-Barbudo et al. 2012, Samour 2016, Isackson & Irizarry 2022) y en la experiencia profesional de los autores y de otros colegas.

Un importante principio en toxicología es el de remover el tóxico del cuerpo del animal. Sin embargo, en la mayoría de los casos de IRA, las aves rapaces llegan luego de varios días, semanas e incluso meses de exposición repetida a los RA, y sin la posibilidad de alimentarse recientemente; en estas situaciones esta medida es de limitada o nula aplicación y efectividad clínica. Incluso en animales con una exposición primaria, la aparición de signos clínicos se produce muchas horas después de la ingestión del cebo, por lo que esta pauta tampoco es aplicable.

La transfusión de sangre entera y/o de plasma conteniendo factores de coagulación, trombocitos y eritrocitos contribuye a suplir la ausencia de estos factores, promover la hemostasis y aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos (Martinho 2009, Gómez-Adaros 2022). Además, la presencia de albúmina y otras proteínas en sangre o plasma permite recomponer la presión oncótica en casos avanzados de anemia e hipoproteinemia. Usualmente se recomienda la transfusión de sangre o plasma en casos de coagulopatías evidentes y hematocritos por debajo del 15-20%, en base a la decisión profesional de acuerdo con cada caso. La administración de transfusiones de sangre y plasma en aves ha sido detallada en otros trabajos (Martinho 2009, Gómez-Adaros et al. 2022).

La administración de fitomenadiona o vitamina K1 se recomienda como tratamiento específico para la IRA (Redig & Arent 2008, Murray 2018, Scott 2020). Se debe aplicar inicialmente por la vía intramuscular (IM), dado que se han reportado casos de anafilaxia al administrarla por vía endovenosa (Murphy 2012, 2018). Debe continuarse con su administración por vía oral, acompañada de una ingesta rica en contenido proteíco y graso, ya que esta vitamina K1 es liposoluble. La frecuencia de administración recomendada es cada 8-12 horas a una dosis de 2.2 mg/kg inicial-

mente, seguida de la administración cada 24 horas a una dosis de 1.1 mg/kg hasta resolución de los signos clínicos. Es importante mencionar que otras formas de esta vitamina, como la vitamina K3 (menadiona) y la vitamina K4 (menadiol) no son efectivas como sustituto terapéutico de la vitamina K1. El tratamiento debe ser continuado por varias semanas, incluso por meses. La reversión de los signos clínicos, normalización de pruebas de laboratorio, hematocrito, test de coagulación y estado general del paciente determinarán el curso clínico y duración de la terapia.

### **Investigación post mortem de la exposición a RA e IRA**

El diagnóstico post mortem de la exposición a RA e IRA se basa en la historia, signos clínicos y resultado de los estudios complementarios más los resultados de necropsia, otras investigaciones post mortem rutinarias y la confirmación de residuos de RA en hígado y otros tejidos (Berny et al. 1997, Stone et al. 1999, Redig & Arent 2008, Murray 2018). La necropsia de aves rapaces con sospecha de IRA debe seguir protocolos establecidos previamente y ser metódica e incluir todas las posibilidades diagnósticas y estudios disponibles en función de la historia, signos clínicos, curso y respuesta al tratamiento, para determinar la causa de muerte de un animal y no solo perseguir la investigación toxicológica de RA (Saggese 2024). De no realizarse inmediatamente una batería completa de pruebas diagnósticas, se aconseja la conservación de muestras apropiadas para futuros estudios microbiológicos, toxicológicos y anatomo-patológicos (Saggese 2024). Si se sospecha de IRA, deberá colectarse tejido hepático y/o sangre.

La necropsia de un ave rapaz con diagnóstico presuntivo o clínico de intoxicación por RA es muchas veces inconcluyente, aun en presencia de lesiones compatibles. Solo permitirá un diagnóstico presuntivo o anatomo-patológico, en función de las hemorragias observadas, pero no etiológico, al no presentar esta intoxicación ninguna lesión patognomónica o exclusiva de esta condición. Además de las hemorragias evidenciadas externamente, los órganos internos pueden estar pálidos. Los sacos aéreos, pericardio, tórax, abdomen, tráquea y encéfalo son algunos de los sitios donde pueden observarse diferentes grados de hemorragia. Las hemorragias internas acompañadas de coágulos suele ser indicador de causas traumáticas o vasculares de hemorragia. La ausencia de coágulos tanto en estas cavidades como intracardiacos y en grandes vasos pueden ser compatibles con IRA.

El observar palidez en membranas mucosas y

órganos como hígado, bazo, y pulmones, la presencia de hemorragias intracelómicas y en órganos, junto a la presencia de sangre en heces (hematoquecia) en ausencia de trauma suelen apoyar también el diagnóstico presuntivo de IRA (Stone et al. 1999). Es importante recordar que aun ante la presencia o historia de trauma la IRA puede ser una morbilidad concurrente (Murray 2011, Rattner & Harvey 2021). El análisis histopatológico puede revelar microhemorragias no detectadas durante el examen macroscópico de los diferentes órganos y apoyar un diagnóstico de IRA, pero es importante recordar que por sí solas estas microhemorragias tampoco son patognomónicas (exclusivas de IRA). El diagnóstico clínico patológico presuntivo puede realizarse en base a lo mencionado previamente, siempre y cuando se tenga suficiente evidencia y se hayan considerado y excluido otros diagnósticos diferenciales.

### **Investigación toxicológica de la IRA**

El diagnóstico toxicológico de la IRA es la única forma de confirmar la presencia de estos compuestos en un organismo. Actualmente, en Argentina y otros países de Sudamérica, no hay laboratorios que puedan determinar, de forma sistemática y accesible, RA en tejidos animales (Lugo et al. 2019, Saggese et al. 2022). Sin laboratorios que realicen estos análisis, es imposible determinar la presencia de estos compuestos en tejidos animales y estimar la extensión de esta problemática sobre la fauna silvestre, información necesaria y fundamental para su prevención y manejo. Esto ha sido un impedimento para estudiar eventos recientes de mortalidad en aves rapaces del Noroeste patagónico, presumiblemente asociados a la utilización de RA y otros plaguicidas o biocidas (V. Ojeda, datos sin publicar), y generó un reciente llamado de atención hacia la comunidad científica internacional sobre el problema de los RA para la fauna silvestre en la Patagonia, y la necesidad de contar con personal entrenado, capaz de desarrollar localmente estas determinaciones como una primera aproximación a su solución (Saggese et al. 2022).

Las restricciones y regulaciones internacionales hoy vigentes a causa de posibles riesgos sanitarios impiden el envío de muestras de tejido fresco, tal como se necesita para el análisis de estos compuestos en laboratorios especializados del exterior (Gómez et al. 2022, y experiencia de los autores). Consideraremos que el desarrollo de los procedimientos analíticos en Argentina en colaboración con otros países de la región para la detección del conjunto de RA de primera y segunda generación es fundamental para poder di-

mensionar el nivel del problema ambiental y sanitario que enfrentamos y promover mejores estándares de aplicación de rodenticidas y su reemplazo por otras técnicas de control de roedores en todos los casos en que estos compuestos resulten especialmente agresivos o de riesgo para animales no blanco. En aquellos países donde se cuenta con la posibilidad de detectar la presencia de RA, su detección se basa actualmente en técnicas de cromatografía líquida de alto rendimiento acoplada a espectrometría de masas (Middleberg & Homan 2012, Sánchez-Barbudo et al. 2012) (Material suplementario B). Estas son técnicas complejas que requieren capacitación y equipamiento especial y son de muy alto costo. De esta manera se pueden detectar y cuantificar RA en tejidos como resultado de su bioacumulación (López-Perea & Mateo 2018). En la mayoría de los laboratorios de Europa y Norteamérica donde se realizan estas determinaciones, los límites de detección (la concentración mínima de un analito que se puede detectar) y cuantificación (la concentración mínima de un analito medida dentro de los límites especificados de precisión y exactitud) establecidos para los diferentes RA pueden ser de 0.10 ng/g y 1 ng/g, respectivamente, aunque estos valores varían con los distintos laboratorios (Middleberg & Homan 2012, Gómez et al. 2022).

Clásicamente el hígado, de alta afinidad por estos compuestos, constituye el órgano de elección para su investigación cualitativa y cuantitativa. Se necesitan entre 1 a 2.5 gramos de tejido hepático (Gómez et al. 2023), usualmente de muestras colectadas a partir de animales muertos o que fueron sacrificados por indicación médica-veterinaria en centros de rehabilitación. Esto resulta en un sesgo en cuanto a la población estudiada y al origen de la información (Murray 2011, Oliva-Vidal et al. 2022), ya que estos animales no reflejan la verdadera prevalencia de exposición dentro de una población, pero son eficientes indicadores del uso y biodisponibilidad de los RA en las zonas donde habitan (Gómez et al. 2022).

El uso de sangre entera, plasma o suero para la detección de RA permite su investigación en aves rapaces de vida libre vivas capturadas temporalmente para la toma de muestras (Murray 2020, Oliva-Vidal et al. 2022). Esta aproximación permite también el investigar a polluelos aún en el nido, los cuales pueden estar expuestos desde esta temprana edad a estos compuestos (Martínez-Padilla et al. 2017, Powolny et al. 2020, Badry et al. 2021, Spadotto et al. 2024, Saggese et al. datos sin publicar). Otra de las ventajas de esta aproximación es que permite evitar el sesgo que animales recibidos para rehabilitación o que son encontrados

muertos tienen añadidos, al tomar las muestras de animales presuntamente sanos. Su hallazgo en sangre indicaría una exposición reciente. Sin embargo, la presencia de resultados negativos a partir de muestras de sangre no puede descartar una exposición a RA; diversos estudios sugieren que esta técnica no es suficiente para detectar todas las aves expuestas a estos en forma subclínica (Murray 2020, Rattner & Harvey 2021, Gómez et al. 2022), si bien tendría mayor valor en la detección de IRA clínica (Rattner & Harvey 2021). Estas variaciones en sensibilidad aun no son bien entendidas y podrían obedecer a numerosas variables ya que estudios recientes realizados en aves carroñeras capturadas vivas y en Halconcito Colorado arrojaron prevalencias de RA en sangre suficientes para demostrar exposición a nivel poblacional y evaluar el riesgo de exposición utilizando un elevado número de individuos (Buechley et al. 2019, Oliva-Vidal et al. 2022, Saggese en prensa). De acuerdo con Oliva-Vidal et al. (2022), es necesario realizar estudios para comprender la relación entre niveles sanguíneos y hepáticos de RA. La presencia de rodenticidas se ha podido también detectar en otros tejidos como músculo (Alabau et al. 2020) o médula ósea (R. Mateo, obs. pers.). También hay que destacar la posibilidad de detección de RA en muestras no invasivas, como pueden ser las egagrófilas (Elliot et al. 2014) o en heces (Rached et al. 2023), lo que abre la posibilidad de monitorear RA en especies raras o de difícil captura.

### Alternativas al uso de RA

La presencia de ratas y ratones comensales es resultado de numerosos factores que promueven su adaptabilidad a los medios donde se producen, acumulan, comercializan y/o desechan alimentos y subproductos alimenticios de origen o uso humano. Sumado a su gran capacidad de adaptación, su amplitud dietaria, limitado impacto de depredadores, y la abundancia de alimento (más de 15 millones de toneladas de basura son producidas anualmente en Argentina, MAD 2021b), contribuyen a que persistan y se multipliquen, afectando la salud humana y animal, la calidad de vida y la economía global. Pese a todos los esfuerzos, no sorprende que la efectividad de los RA sea insuficiente e inadecuada para limitar las poblaciones de estos roedores (Rost et al. 2009, Greaves 2015, Goulois et al. 2017, Chua et al. 2022) al generar una presión selectiva como resultado de su uso y abuso (Chua et al. 2022). Además, los roedores pueden mostrar resistencia a estos compuestos como resultado de mutaciones del tipo polimorfismo de nucleótido único (PNU) en el gen *VKORC1* (Rost et al.

2009, Baldwin et al. 2014, Cowan et al. 2016, Goulois et al. 2017, Chua et al. 2022, Ruiz-López et al. 2022). Para el caso de la región analizada, los autores no han encontrado ninguna información científica sobre la efectividad del uso de RA para reducir y eliminar los roedores plaga. Sin embargo, su uso persiste y parece ir en aumento en Argentina (C. Ale, inédito).

En los últimos años han surgido diferentes métodos para controlar a las especies de roedores comensales, sin que ninguno sea completamente eficaz. Es por ello que debe promoverse el “control integrado”, el cual se basa en la aplicación de los principios de exclusión, saneamiento y monitoreo: esto incluye reducir las instancias de convivencia con roedores a través de favorecer la presencia de los depredadores naturales (y eventualmente domésticos, siempre minimizando su efecto sobre otra fauna silvestre no blanco), la limpieza del perímetro de las viviendas y comercios, el mejoramiento edilicio (ej. sellado de oriños con malla metálica para prevenir su ocupación) y el implementar estrategias de gestión de alimentos y de residuos orgánicos (APN-PNLP 2023).

En el caso de perseguirse la eliminación de roedores, la más importante recomendación es el llevarla a cabo por medio de métodos que no requieran del uso de RA. Diferentes modelos de trampas permiten la muerte y/o captura de los roedores, donde es importante satisfacer ciertos principios de bioseguridad y cumplir estrictamente con pautas de bienestar animal y trato humanitario (Baker et al. 2022). Las trampas letales mecánicas (con o sin cebo de alimento) matan rápidamente por decapitación; deberían colocarse únicamente en interiores, donde pueden ser supervisadas, en lugares donde no accedan niños, animales domésticos ni silvestres, y colocadas en recipientes o espacios que solo permita el ingreso de roedores. Bien utilizadas, constituyen un método humanitario y rápido para la eliminación de roedores individuales.

Existen otros modelos de trampas que permiten la captura de un gran número de roedores, los cuales se utilizan sólo en ámbitos rurales en situaciones muy excepcionales como las “ratadas” (el aumento explosivo de las poblaciones de ciertas especies de roedores en un período de tiempo muy corto y como resultado de la floración de plantas que sirven de alimento). Esta aproximación es muy efectiva ya que permite atrapar un gran número de animales, pero deben conocerse los pormenores de su fabricación y aplicación (las mismas, incluyendo fotos, pueden verse en APN-PNLP 2023). Desaconsejamos enfáticamente el uso de trampas comerciales basadas en pegamentos en las que los roedores quedan adheridos sin posibilidad de

desprenderse. En primer lugar, el roedor suele estar aún vivo al momento de encontrarlo, con liberación de fluidos como orina y saliva incrementados por el estrés de su captura, lo cual aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades zoonóticas. A su vez, en caso de morir en ellas, la lenta y prolongada agonía (por inanición) sería una forma de maltrato animal y un método inhumano de control. Adicionalmente, constituye un riesgo reconocido para otras especies animales no blanco, incluyendo animales silvestres y domésticos, de ser estos roedores consumidos, o bien al quedar adheridos a estas trampas. En cuanto a opciones a nivel industrial, agrícola o institucional (es decir, para grandes escalas espaciales), además de seguir los conceptos de exclusión (impedir el ingreso), higiene y sanidad para el control de roedores, otras recomendaciones para su control incluyen el desarrollo de compuestos que promueven el biocontrol genético (Gierus et al. 2022), la esterilización química (Massei et al. 2023) o el uso de rodenticidas menos bioacumulativos, por ejemplo al seleccionar los estereoisómeros de RA de rápida eliminación por los roedores (Damín-Pernik et al. 2016, 2017, Lattard & Benoit 2018), disminuyendo el impacto sobre especies no blanco (Lefebvre et al. 2020), incluidas las aves rapaces (Fourel et al. 2017).

El uso limitado de RA es, cada vez más, intensamente controlado en países del hemisferio norte. Por ejemplo, en algunos estados de los EEUU, los RASG están limitados a situaciones específicas (plantas almacenadoras de alimento, molinos y harineras, criaderos de animales, y otras aplicaciones locales específicas) donde es esencial controlar a las poblaciones de roedores comensales. Su utilización en estos casos es realizada bajo estrictas normas de aplicación y monitoreo de su efectividad, como también del potencial impacto sobre la fauna silvestre. Recientemente, se han implementado también otras medidas para reducir el impacto de los RA. Por ejemplo, la legislatura de California en el año 2019 aprobó la Ley 1788, prohibiendo o limitando el uso de RASG en este estado (Quin et al. 2019) y en 2023 aprobó una moratoria para la difacinona (Ley 1322), un RAPG (Saggese et al. en prensa). En caso de utilizarse, Thomas et al. (2011) recomiendan limitar el uso de RA a áreas con alta carga y/o actividad de roedores, acompañado de búsquedas periódicas y frecuentes para remover roedores muertos o moribundos y reducir exposición de especies no blanco a cebos y a roedores intoxicados. Mas allá de la legislación existente, el hacer cumplir las leyes es esencial, siendo este el punto más débil en toda cadena de monitoreo y control del uso de pesticidas.

El control biológico de roedores por parte de aves rapaces ha sido ampliamente reportado en la literatura (Peleg et al. 2018, Paz Luna et al. 2020, Jareño et al. 2023). Por ejemplo, una experiencia realizada en España para el control del Topillo Campesino (*Microtus arvalis*) llevada adelante por GREFA (Grupo para la Rehabilitación de la Fauna Autóctona y su Hábitat) y colaboradores desde el 2009 es la gestión integrada de lucha contra la explosión demográfica de estos roedores bajo parámetros de sostenibilidad y efectividad acordes con la productividad agraria y el fomento de la biodiversidad (Anónimo 2023b). Entre algunas medidas implementadas se destaca el arado de terrenos con altas densidades de colonias de topillo, la rotación de cultivos, la instalación de posaderos para facilitar la caza a los depredadores y la colocación de cajas nido para facilitar el lugar de nidificación a las especies aviares depredadoras como el Cernícalo Europeo, la Lechuza Común y el Mochuelo (*Athene noctua*), así como también la instalación de refugios para carnívoros terrestres. Junto a estas medidas fue fundamental incorporar la educación ambiental promoviendo la implicación de la sociedad local (Jareño et al. 2023, Anónimo 2023b). Experiencias similares con la colocación de cajas nido son raramente implementadas en nuestra región (Bellocq & Kravetz 1993, Muñoz-Pedreros et al. 2010, Liébana & Sarasola 2013), principalmente con el fin de incrementar las poblaciones de aves rapaces, pero podrían ser una útil alternativa para el control de roedores en zonas urbanas, periurbanas y rurales, especialmente en áreas de Argentina y Sudamérica donde ciertas zoonosis transmitidas por roedores son endémicas (Charrel & de Lamballerie 2009, Figuereido et al. 2014).

## CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Soulé (1986) definió a la biología de la conservación como una ciencia de crisis dedicada al estudio y prevención de las causas responsables del vertiginoso declive poblacional y extinción de numerosas especies animales y vegetales iniciada en el siglo XX. Sumados, la destrucción y fragmentación de hábitat, la caza indiscriminada, la introducción de especies exóticas, el impacto de patógenos (y las enfermedades por ellos causadas) y el uso de diferentes biocidas y otros contaminantes ambientales, han contribuido a la disminución poblacional de muchas especies de aves rapaces (Saggese 2007). La utilización de determinados plaguicidas, fármacos o diversas sustancias orgánicas persistentes a lo largo de la historia ha dado lugar a serios problemas de conservación para las aves rapaces a nivel global (Hickey & Anderson

1968, Newton 1979, Goldstein et al. 1999, Oaks et al. 2004, Swan et al. 2006, Cuthbert et al. 2016, Plaza et al. 2019, Padayacheck et al. 2023). En Argentina y en toda Sudamérica, los RA constituyen una amenaza para las aves rapaces que todavía no podemos evaluar correctamente. Esperamos que este trabajo aporte a un mejor reconocimiento de la amenaza que representan los RA en esta región, con el objetivo último de reducir su impacto en aves rapaces. A su vez, esperamos que fomente la implementación de la muy necesitada capacidad diagnóstica para la investigación de RA en una variedad de especies, tanto en Argentina como en países vecinos. Consideramos que esto promoverá su reconocimiento dentro de organismos privados, estatales, entes reguladores y personal sanitario y de las autoridades de aplicación en materia ambiental, actores clave dentro de la conservación de la vida silvestre y el enfoque de Una Salud.

Remarcamos que la búsqueda de soluciones para los problemas de conservación de las aves rapaces de la región debe ser inclusiva y multidisciplinaria; donde todos los involucrados aporten a la identificación conjunta de soluciones que permitan mantener sanas a las poblaciones de aves rapaces y otras especies animales, sin recurrir al reemplazo de los RA por otros biocidas de igual o mayor ecotoxicidad, lo cual no soluciona el problema y hasta podría acentuarlo (Jácome et al. 2022). Así, el trabajo colectivo de las diferentes partes y la aplicación de medidas consensuadas permitirán obtener resultados efectivos y sostenibles a largo plazo.

Finalmente, proponemos las siguientes acciones iniciales para reducir y/o eliminar el impacto de los RA sobre las especies no blanco en Argentina y otros países de Sudamérica:

- Concientizar sobre el problema de los RA a los diferentes sectores sociales.
- De ser absolutamente necesario, utilizar los RA bajo condiciones reguladas y solo por profesionales autorizados y acompañados de estrictos controles y seguimientos.
- Promover la creación e implementación de leyes y regulaciones en base a la cuantiosa información científica disponible y experiencia en otros países.
- Implementar la disponibilidad de tecnología y capacitación local necesaria para la investigación toxicológica y eco epidemiológica de los RA en aves rapaces y otra fauna silvestre.
- Fiscalizar y penalizar la comercialización y uso

de productos no autorizados por los organismos competentes a nivel nacional y provincial.

- Promover la participación, colaboración y auto-regulación de compañías productoras de estos RA, como también de los responsables de su distribución, comercialización, fiscalización y uso final de los RA.
- Promover los principios de Exclusión (prevenir el acceso, barreras mecánicas, eliminación de refugios), Higiene (limpieza) y Sanidad (adecuada disposición de residuos) para reducir las poblaciones de roedores comensales.
- Educar sobre el rol ecológico de los roedores silvestres y las diferencias entre estos y roedores comensales.
- Desarrollar programas de prevención y poner en práctica las recomendaciones ya existentes para situaciones puntuales donde desea reducirse el riesgo de exposición a zoonosis endémicas.
- Monitorear la exposición a RA y otros venenos y tóxicos, tales como estricnina, carbofuran, y organofosforados, entre otros, que afectan a la fauna silvestre, dentro del marco de la Estrategia Nacional Contra el Uso de Cebos Tóxicos (Jácome et al. 2022).

### AGRADECIMIENTOS

Esta revisión en castellano sobre los rodenticidas anticoagulantes tuvo su origen a partir de una presentación dada por V. Ojeda, MD. Saggese y G. Ortiz para un ciclo de conferencias online llevada a cabo por la Association of Field Ornithologists (AFO) y a partir de una conferencia plenaria dada por MD. Saggese durante la 4ta Conferencia Internacional sobre el Cóndor Andino, Quito, Ecuador. Los autores agradecen al editor, editores asociados, asistentes y revisores de El Hornero por su apoyo constante durante la preparación, revisión y edición de este manuscrito. Nuestra gratitud se extiende a L. Jácome y V. Astore y al Programa de Conservación del Cóndor Andino por la asistencia con bibliografía sobre la Estrategia Nacional Contra el Uso de Cebos Tóxicos. Un agradecimiento especial a S.M. Galarza, J.E. Elliott, S. Hindmarch, R. Poppenga, y Western University of Health Sciences por sus diferentes contribuciones al manuscrito y a nuestro entendimiento de la intoxicación por rodenticidas anticoagulantes en aves rapaces. F. Vital, J. Calo Couat, A. Moya Riff, N. Pérez contribuyeron con las imágenes utilizadas para ilustrar las figuras.

Valiosos datos de países de Sudamérica fuera de Argentina fueron aportados por M. Freundt, J.A Otero, S. Alvarado, L. Arias Bernal, E. Pio Carvalho; a todos ellos nuestra gratitud por ayudar a enriquecer la información sobre el uso de RA en Sudamérica. Agradecemos a C. Cummings (A Place Called Hope) por autorizarnos a utilizar sus fotografías de casos clínicos y a M. Hawkins, M. Piazza, M. Mitchel, M. Pokras, A. Hermance, J. Brent y L. Owens Viani por su asistencia en la búsqueda de imágenes y por compartir sus experiencias sobre los rodenticidas anticoagulantes. Dedicamos este trabajo a la memoria de Elio Massoia

### BIBLIOGRAFIA CITADA

- Alabau E, Mentaberre G, Camarero PR, Castillo-Contreras R, Sánchez-Barbudo IS, Conejero C, Fernández-Bocharán MS, López-Olvera JR, Mateo R (2020) Accumulation of diastereomers of anticoagulant rodenticides in wild boar from suburban areas: Implications for human consumers. *Science of the Total Environment* 738:139828. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139828>
- Alomar H, Chabert A, Coeurdassier M, Vey D, Berny P (2018) Accumulation of anticoagulant rodenticides (chlorophacinone, bromadiolone and brodifacoum) in a non-target invertebrate, the Slug, *Deroceras reticulatum*. *Science of the Total Environment* 610-611:576–582. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.117>
- ANMAT (2024a) <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/productos-de-uso-domestico/productos-desinfestantes-plaguicidas-insecticidas-0>
- ANMAT (2024b) <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/productos-de-uso-domestico/productos-desinfestantes-plaguicidas-insecticidas>
- Anónimo (2002) Manual de atención primaria de intoxicaciones, Tomo II, parte especial. [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual\\_toxi.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual_toxi.pdf)
- Anónimo (2023a) Anticoagulant rodenticides market size, share and trends analysis report by product type (1st Generation, 2nd Generation), by form (pellets, blocks, powders), by application, by region, and segment forecasts, 2022 – 2030. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/anticoagulant-rodenticides-market-report#>
- Anónimo (2023b) <https://www.grefa.org/proyectos-grefa/control-biol%C3%B3gico-del-topillo-campesino.html#el-topillo>
- APN-PNLP (2023) Protocolos para evitar contagios de Hantavirus en el Parque Nacional Lago Puelo. Departamento de Conservación y Educación. Ambiental-Parque Nacional Lago Puelo, Administración de Parques Nacionales, Buenos Aires, Argentina DI-2023-7-APN-PNLP#APNAC
- Badry A, Schenke D, Treu G, Krone O (2021) Linking

- landscape composition and biological factors with exposure levels of rodenticides and agrochemicals in avian apex predators from Germany. *Environmental Research* 193:110602. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110602>
- Baker S, Ayers M, Beausoleil N, Belmain SR, Berdoy M, Buckle AP, Cagienard C, Cowan D, Fearn-Daglish J, Goddard P, Golledge H, Mullineaux E, Sharp T, Simmons A, Schmolz E (2022) An assessment of animal welfare impacts in wild Norway rat (*Rattus norvegicus*) management. *Animal Welfare* 31:51–68. <https://doi.org/10.7120/09627286.31.1.005>
- Baldwin R, Quinn N, Davis D, Engeman R (2014) Effectiveness of rodenticides for managing invasive roof rats and native deer mice in orchards. *Environmental Science and Pollution Research* 21:5795–5802. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2525-4>
- Bellocq MI, Kravetz FO (1993) Productividad de la Lechuza de Campanario (*Tyto alba*) en nidos artificiales en agroecosistemas pampeanos. *El Hornero* 13:277–282. <https://doi.org/10.56178/eh.v13i4.1046>
- Berny PJ, Buronfosse T, Buronfosse F, Lamarque F, Lorgue G (1997) Field evidence of secondary poisoning of foxes (*Vulpes vulpes*) and buzzards (*Buteo buteo*) by bromadiolone, a 4-year survey. *Chemosphere* 35:1817–1829. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(97\)00242-7](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(97)00242-7)
- Bierregaard RO Jr (1998) Conservation status of birds of prey in the South American tropics. *Journal of Raptor Research* 32:19–27
- Bildstein KL (2017) *Raptors: the curious nature of diurnal birds of prey*. Cornell University Press, Ithaca, New York, EE.UU
- Bildstein KL (2021) *Vultures of the world: essential ecology and conservation*. Cornell University Press, Ithaca, New York, EEUU
- Boal CW, Dykstra CR (2018) *Urban Raptors: Ecology and conservation of birds of prey in cities*. Island Press, Washington, DC, USA.
- Booth L, Fisher P, Hepplewhite V, Eason C (2003) *Toxicity and residues of brodifacoum in snails and earthworms*. DOC Science Internal Series. 143
- Borrell B (2011) Where eagles die. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/news.2011.24>
- Borst GHA, Counotte GHM (2002) Shortfalls using second-generation anticoagulant rodenticides. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 33:85. [https://doi.org/10.1638/1042-7260\(2002\)033\[0085:SUS-GAR\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1638/1042-7260(2002)033[0085:SUS-GAR]2.0.CO;2)
- Bouker G, Tyree A, San Martín A, Salom A, Dodino S, Balza U (2021) Garbage dump use, mortality, and microplastic exposure of raptors in Ushuaia, Tierra Del Fuego province, Southern Argentina. *Journal of Raptor Research* 55:220–229. <https://doi.org/10.3356/0892-1016-55.2.220>
- Boyle CM (1960) Case of apparent resistance of *Rattus norvegicus* to anticoagulant poisons. *Nature* 188:157. <https://doi.org/10.1038/188517a0>
- Brakes CR, Smith RH (2005) Exposure of non-target small mammals to rodenticides: short-term effects, recovery and implications for secondary poisoning. *Journal of Applied Ecology* 42:118–128. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2005.00997.x>
- Buckle AP, Prescott CV, Ward KJ (1994) Resistance to the first- and second-generation anticoagulant rodenticides – a new perspective. Pp. 138–144 en: Halverson WS, Marsh RE (eds) *Proceedings of the sixteenth vertebrate pest conference*, Santa Clara, California, USA
- Buckle A (2013) Anticoagulant resistance in the United Kingdom and a new guideline for the management of resistant infestations of Norway rats (*Rattus norvegicus* Berk.). *Pest Management Science* 69:334–341. <https://doi.org/10.1002/ps.3309>
- Buechley ER, Santangeli A, Girardello M, Neate-Clegg MHC, Oleyar D, McClure CJW, Şekercioğlu ÇH (2019) Global raptor research and conservation priorities: tropical raptors fall prey to knowledge gaps. *Diversity and Distribution* 25:856–869. <https://doi.org/10.1111/ddi.12901>
- Carrera A, Navas I, María-Mojica P, García-Fernández AJ (2024) Greater predisposition to second generation anticoagulant rodenticide exposure in red foxes (*Vulpes vulpes*) weakened by suspected infectious disease. *Science of the Total Environment* 907:167780. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167780>
- Charrel RN, de Lamballerie X (2009) Zoonotic aspects of arenavirus infections. *Veterinary Microbiology* 140:213–220. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.08.027>
- Chitty J, Lierz M (2008) *BSAVA Manual of raptors, pigeons and passerine birds*. 1st Edition.
- Christensen TK, Lassen P, Elmeros M (2012) High exposure rates of anticoagulant rodenticides in predatory bird species in intensively managed landscapes in Denmark. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 63:437–444. <https://doi.org/10.1007/s00244-012-9771-6>
- Chua C, Humaidi M, Neves ES, Mailepessov D, Ng LC, Aik J (2022) VKORC1 mutations in rodent populations of a tropical city-state as an indicator of anticoagulant rodenticide resistance. *Scientific Reports* 16:12:4553. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08653-8>
- Cooke R, Whiteley P, Death C, Weston MA, Carter N, Scammell K, Yokochi K, Nguyen H, White JG (2023) Silent killers? The widespread exposure of predatory nocturnal birds to anticoagulant rodenticides. *Science of the Total Environment* 904:166293. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166293>
- Cooper JE (2001) Birds of prey: health and diseases. Blackwell Publishing, New York, USA
- Cowan PE, Gleeson DM, Howitt RLJ, Ramón-Laca A, Esther A, Pelz HJ (2016) *Vkorc1sequencing suggests anticoagulant resistance in rats in New*

- Zealand. *Pest Management Science* 73:262–266. <https://doi.org/10.1002/ps.4304>
- Cox P, Smith RH (1992) Rodenticide ecotoxicology: pre-lethal effects of anticoagulants on rat behaviour. Pp 165–170 en: Borreco JE, Marsh RE (eds) *Proceedings of the 15th vertebrate pest conference*. University of California, Davis, California, USA.
- Cuthbert RJ, Taggart MA, Saini M, Sharma A, Das A, Kulkarni MD, Deori P, Ranade S, Shringarpure RN, Galligan TH, Green RE (2016) Continuing mortality of vultures in India associated with illegal veterinary use of diclofenac and a potential threat from nimesulide. *Oryx* 50:104–112. <https://doi.org/10.1017/S003060531500037X>
- Damín-Pernik M, Espana B, Besse S, Fourel I, Caruel H, Popowycz F, Benoit E, Lattard V (2016) Development of an ecofriendly anticoagulant rodenticide based on the stereochemistry of difenacoum. *Drug Metabolism and Disposition* 44:1872–1880. <https://doi.org/10.1124/dmd.116.071688>
- Damín-Pernik M, Espana B, Lefebvre S, Fourel I, Caruel H, Benoit E, Lattard V (2017) Management of rodent populations by anticoagulant rodenticides: toward third-generation anticoagulant rodenticides. *Drug Metabolism and Disposition* 45:160–165. <https://doi.org/10.1124/dmd.116.073791>
- Declementi C, Sobczak BR (2012) Common rodenticide toxicoses in small animals. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice* 42:349–360. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.12.008>
- Dickson AJ, Belthoff JR, Mitchell KA, Smith BW, Wallace ZP, Stuber MJ, Lockhart MJ, Rattner BA, Katzner TE (2020) Evaluating a rapid field assessment system for anticoagulant rodenticide exposure of raptors. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 79:454–460. <https://doi.org/10.1007/s00244-020-00763-6>
- Donázar JA, Cortés-Avizanda A, Fargallo JA, Margalida A, Moleón M, Morales-Reyes Z, Moreno-Opo R, Pérez-García JM, Sánchez-Zapata JA, Zubero goitia I, Serrano D (2016) Role of raptors in a changing world: From flagships to providers of key ecosystem services. *Ardeola* 63:181–234. <https://doi.org/10.13157/arla.63.1.2016.rp8>
- Doolittle RF, Feng DF (1987) Reconstructing the evolution of vertebrate blood coagulation from a consideration of the amino acid sequences of clotting proteins. *Cold Spring Harb Symposia on Quantitative Biology* 52:869–874. doi:10.1101/SQB.1987.052.01.095
- Dowding CV, Shore RF, Worgan A, Baker PJ, Harris S (2010) Accumulation of anticoagulant rodenticides in a non-target insectivore, the European hedgehog (*Erinaceus europaeus*). *Environmental Pollution* 158:161–166. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.07.017>
- Eason CT, Murphy EC, Wright GRG, Spurr EB (2002) Assessment of risks of brodifacoum to non-target birds and mammals in New Zealand. *Ecotoxicology* 11:35–48. <https://doi.org/10.1023/A:1013793029831>
- Eleni C, Neri B, Giannetti L, Grifoni G, Meoli R, Stravino F, Friedrich KG, Scholl F, Di Cerbo P, Battisti A (2019) Death of captive-bred vultures caused by flunixin poisoning in Italy. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 68:91–93. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2019.03.011>
- Elliott JE, Hindmarch S, Albert CA, Emery J, Mineau P, Maisonneuve F (2014) Exposure pathways of anticoagulant rodenticides to nontarget wildlife. *Environmental Monitoring and Assessment* 186:895–906. <https://doi.org/10.1007/s10661-013-3422-x>
- Elliott JE, Silverthorn V, English SG, Mineau P, Hindmarch S, Thomas PJ, Lee S, Bowes V, Redford T, Maisonneuve F, Okoniewski J (2024) Anticoagulant rodenticide toxicity in terrestrial raptors: tools to estimate the impact on populations in North America and globally. *Environmental Toxicology and Chemistry* 43:988–998. <https://doi.org/10.1002/etc.5829>
- Elliott JE, Silverthorn V, Hindmarch S, Lee S, Bowes V, Redford T, Maisonneuve F (2022) Anticoagulant rodenticide contamination of terrestrial birds of prey from Western Canada: patterns and trends, 1988–2018. *Environmental Toxicology and Chemistry* 41:1903–1917. <https://doi.org/10.1002/etc.5361>
- Elmeros M, Bossi R, Christensen TK, Kjær LJ, Lassenp, Topping CJ (2019) Exposure of non-target small mammals to anticoagulant rodenticide during chemical rodent control operations. *Environmental Science and Pollution Research* 26:6133–6140. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-04064-3>
- Erickson W, Urban D (2004) *Potential Risks of Nine Rodenticides to Birds and Nontarget Mammals: a Comparative Approach*; US Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances, Office of Pesticide Programs, U.S. Government Printing Office: Washington, DC, EEUU
- Evans J, Ward AL (1967) Secondary poisoning associated with anticoagulant-killed nutria. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 151:856–861
- Fair J, Paul E, Jones J (2010) *Guidelines to the use of wild birds in research*. Ornithological Council, Washington, DC, USA
- Feinstein DL, Akpa BS, Ayee MA, Boulerner AI, Braun D, Brodsky SV, Gidalevitz D, Hauck Z, Kalinin S, Kowal K, Kuzmenko I, Lis K, Marangoni N, Martynowycz MW, Rubinstein I, Van Breemen R, Ware K, Weinberg G (2016) The emerging threat of superwarfarins: history, detection, mechanisms, and countermeasures. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1374:111–122. <https://doi.org/10.1111/nyas.13085>
- Ferguson-Lees J, Christie DA (2001) *Raptors of the world*. Houghton Mifflin Harcourt, New York, NY, USA
- Figueiredo LT, Souza WM, Ferrés M, Enria DA (2014) Hantaviruses and cardiopulmonary syndrome in South America. *Virus Research* 187:43–54. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.01.011>

- doi.org/10.1016/j.virusres.2014.01.015
- Fourel I, Damin-Pernik M, Benoit E, Lattard V (2017) Cis-bromadiolone diastereoisomer is not involved in bromadiolone Red Kite (*Milvus milvus*) poisoning. *Science of the Total Environment* 601–602:1412–1417. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.011>
- Fraser D, Mouton A, Serieys LEK, Cole S, Carver S, Vandewoude S, Lappin M, Riley SPD, Wayne R (2018) Genome-wide expression reveals multiple systemic effects associated with detection of anticoagulant poisons in Bobcats (*Lynx rufus*). *Molecular Ecology* 27:1170–1187. <https://doi.org/10.1111/mec.14531>
- Garvin JC, Slabe VA, Cuadros Díaz SF (2020) Conservation Letter: Lead poisoning of raptors. *Journal of Raptor Research* 54:473–479. <https://doi.org/10.3356/0892-1016-54.4.473>
- Gierus L, Birand A, Bunting MD, Godahewa GI, Piltz SG, Oh KP, Piaggio AJ, Threadgill DW, Godwin J, Edwards O, Cassey P, Ross JV, Prowse TA, Thomas PQ (2022) Leveraging a natural murine meiotic drive to suppress invasive populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 119:e2213308119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2213308119>
- Goldstein MI, Lacher TE, Woodbridge B, Bechard MJ, Canavelli SB, Zaccagnini ME, Cobb GP, Scollon EJ, Tribble R, Hopper MJ (1999) Monocrotophos-induced mass mortality of Swainson's Hawks in Argentina, 1995–96. *Ecotoxicology* 8:201–214. <https://doi.org/10.1023/A:1026496331396>
- Gombobaatar S, Sumiya D, Shabdarsuren O, Potapov ER, Fox N (2004) Saker falcon (*Falco cherrug milvipes* Jerdon) mortality in central Mongolia and population threats. *Mongolian Journal of Biological Sciences* 2:13–21
- Gómez-Adaros J, Cultrera-Rozowski A, Sallaberry-Pincheira N (2022) Blood transfusion from a Magellanic Great Horned Owl (*Bubo virginianus magellanicus*) to a Barn Owl (*Tyto alba*): A successful case of xenotransfusion. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 36:302–307. <https://doi.org/10.1647/21-00055>
- Gómez EA, Hindmarch S, Smith JA (2022) Conservation letter: raptors and anticoagulant rodenticides. *Journal of Raptor Research* 56:147–153. <https://doi.org/10.3356/JRR-20-122>
- Gómez EA, Prestridge HL, Smith JA (2023) Anthropogenic threats to owls: Insights from rehabilitation admittance data and rodenticide screening in Texas. *PLoS One* 18:e0289228. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289228>
- González F, Villén-Molina E, López I, Moraleda V, Suárez L, Waxman S, Rodríguez-Fernández C (2023) Residuos medicamentosos de diclofenaco y su impacto en los buitres del género *Gyps*. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica* 21:106–120
- Goulois J, Lambert V, Legros L, Benoit E, Lattard V (2017) Adapative evolution of the *Vkorc1* gene in *Mus musculus domesticus* is influenced by the selective pressure of anticoagulant rodenticides. *Ecology and Evolution* 7:2767–2776. <https://doi.org/10.1002/ece3.2829>
- Greaves JH (2015) Resistance to anticoagulant rodenticides. Pp 187–208 en: Buckle AP, Smith R (eds) *Rodent Pests and Their Control*. 2da Edicion, CAB Internacional
- Gupta RC (2018) Non-anticoagulant rodenticides. Pp 613–626 en: Gupta RC (ed) *Veterinary Toxicology*. 3ra Edicion. Academic Press, Elsevier, New York, EE. UU.
- Herrero-Villar M, Delepoulle É, Suárez-Regalado L, Solano-Manrique C, Juan-Sallés C, Iglesias-Lebrija J, Camarero P, González, F, Álvarez E, Mateo R (2021) First diclofenac intoxication in a wild avian scavenger in Europe. *Science of the Total Environment* 782:146890. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146890>
- Herring G, Eagles-Smith CA, Buck JA (2023) Anticoagulant rodenticides are associated with increased stress and reduced body condition of avian scavengers in the Pacific Northwest. *Environmental Pollution* 331:121899. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121899>
- Herring G, Eagles-Smith CA, Wolstenholme R, Welch A, West C, Rattner BA (2022) Collateral damage: Anticoagulant rodenticides pose threats to California Condors. *Environmental Pollution* 311:119925. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022>
- Hickey JJ, Anderson DW (1968) Chlorinated hydrocarbons and eggshell changes in raptorial and fish-eating birds. *Science* 162:271–273. <https://doi.org/10.1126/science.162.3850.271>
- Hindmarch S, Elliott JE (2018) Ecological factors driving uptake of anticoagulant rodenticides in predators. Pp. 229–258 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland
- Hindmarch S, Rattner BA, Elliott JE (2019) Use of blood clotting assays to assess potential anticoagulant rodenticide exposure and effects in free-ranging birds of prey. *Science of the Total Environment* 657:1205–1216. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.485>
- Hong SY, Lin HS, Walther BA, Shie JE, Sun YH (2018) Recent avian poisonings suggest a secondary poisoning crisis of Black Kites during the 1980s in Taiwan. *Journal of Raptor Research* 52:326–337. <https://doi.org/10.3356/JRR-17-40.1>
- Hong SY, Morrissey C, Lin HY, Lin KS, Lin WL, Yao CT, Lin TE, Chan FT, Sun YH (2019) Frequent detection of anticoagulant rodenticides in raptors sampled in Taiwan reflects government rodent control policy. *Science of The Total Environment* 691:1051–1058. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.076>
- Hopf-Dennis C, Kaye S, Hollingshead N, Brooks M, Bunting E, Abou-Madi N (2022) Prevalence of

- anticoagulant rodenticide exposure in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and utility of clotting time assays to detect coagulopathy. *Ecotoxicology* 31:919–932. <https://doi.org/10.1007/s10646-022-02558-y>
- Howald GR, Mineau P, Elliott JE, Cheng KM (1999) Brodifacoum poisoning of avian scavengers during rat control on a seabird colony. *Ecotoxicology* 8:431–447. <https://doi.org/10.1023/A:1008951701780>
- Huckabee JR (2000) Raptor therapeutics. *Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* 3:91–116. [https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(17\)30096-8](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(17)30096-8)
- Isackson B, Irizarry L (2022) Rodenticide Toxicity. En: StatPearls. Treasure (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554428/>
- Jackson WB, Ashton AD (1992) A review of available anticoagulants and their use in the United States. Pp. 88 en: *Proceedings of the Fifteenth Vertebrate Pest Conference - Vertebrate Pest Conference Proceedings collection*, University of Nebraska, Lincoln, Nebraska, EE. UU
- Jacob J, Buckle A (2018) Use of anticoagulant rodenticides in different applications around the world. Pp. 11–43 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland
- Jácome N, Abarzúa G, Astorga V, Pacheco R (2022) Mass poisonings of the vulnerable Andean Condor prompt national strategy against the use of toxic baits in Argentina. *Ethnobiology and Conservation* 11:14. <https://doi.org/10.15451/ec2022-07-11.14-1-17>
- Jareño D, Paz Luna A, Viñuela J (2023) Local effects of nest-boxes for avian predators over common vole abundance during a mid-density outbreak. *Life* 13:1963. <https://doi.org/10.3390/life13101963>
- Johnston JJ, Pitt WC, Sugihara RT, Eisemann JD, Primus TM, Holmes MJ, Crocker J, Hart A (2005) Probabilistic risk assessment for snails, slugs, and endangered honeycreepers in diphacinone rodenticide baited areas on Hawaii, U.S.A. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24:1557–1567. <https://doi.org/10.1897/04-255R.1>
- Joseph V (2006) Raptor medicine: an approach to wild, falconry, and educational birds of prey. *Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* 9:321–345. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2006.03.007>
- Justice-Allen A, Loyd KA (2017) Mortality of Western Burrowing Owls (*Athene cunicularia hypugaea*) associated with brodifacoum exposure. *Journal of Wildlife Diseases* 53:165–169. <https://doi.org/10.7589/2015-12-321>
- Kelly TR, Poppenga RH, Woods LA, Hernandez YZ, Boyce WM, Samaniego FJ, Torres SG, Johnson CK (2014) Causes of mortality and unintentional poisoning in predatory and scavenging birds in California. *Veterinary Records Open* 1:e000028. <https://doi.org/10.1136/vropen-2014-000028>
- Knopper LD, Mineau P, Walker LA, Shore RF (2007) Bone density and breaking strength in UK raptors exposed to second generation anticoagulant rodenticides. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 78:249–251. <https://doi.org/10.1007/s00128-007-9122-x>
- Lambert O, Pouliquen H, Larhantec M, Thorin C, L'Hostis M (2007) Exposure of raptors and waterbirds to anticoagulant rodenticides (difenacoum, bromadiolone, coumatetralyl, coumafén, brodifacoum): epidemiological survey in Loire Atlantique (France). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 79:91–94. <https://doi.org/10.1007/s00128-007-9134-6>
- Langford KH, Reid M, Thomas KV (2013) The occurrence of second-generation anticoagulant rodenticides in non-target raptor species in Norway. *Science of the Total Environment* 450–451:205–208. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.01.100>
- Lattard V, Benoit E (2019) The stereoisomerism of second-generation anticoagulant rodenticides: a way to improve this class of molecules to meet the requirements of society? *Pest Management Science* 75:887–892. <https://doi.org/10.1002/ps.5155>
- Lefebvre S, Fourel I, Chatron N, Caruel H, Benoit E, Lattard V (2020) Comparative biological properties of the four stereoisomers of difethialone, a second-generation anticoagulant rodenticide, in rats: development of a model allowing to choose the appropriate stereoisomeric ratio. *Archives of Toxicology* 94:795–801. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02662-0>
- Lettoof DC, Lohr MT, Busetti F, Bateman PW, Davis RA (2020) Toxic time bombs: Frequent detection of anticoagulant rodenticides in urban reptiles at multiple trophic levels. *Science of the Total Environment* 724:138218. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138218>
- Liébana MS, Sarasola JH (2013) Nest-box occupancy by neotropical raptors in a native forest of central Argentina. *Journal of Raptor Research* 47:208–213. <https://doi.org/10.3356/JRR-12-51.1>
- Link KP (1959) The discovery of dicoumarol and its sequels. *Circulation* 9:97–107. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.19.1.97>
- Lipton RA, Klass E M (1984) Human ingestion of a ‘superwarfarin’ rodenticide resulting in a prolonged anticoagulant effect. *Journal of the American Medical Association* 252:3004–3005. <https://doi.org/10.1001/jama.1984.03350210052030>
- Lohr MT (2018) Anticoagulant rodenticide exposure in an Australian predatory bird increases with proximity to developed habitat. *Science of the Total Environment* 643:134–144. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.207>
- López-Perea JJ, Camarero PR, Molina-López RA, Parpal L, Obón E, Solá J, Mateo R (2015) Interspecific and geographical differences in anticoagulant

- rodenticide residues of predatory wildlife from the Mediterranean region of Spain. *Science of the Total Environment* 511:259-267. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.042>
- López-Perea JJ, Mateo R (2018) Secondary exposure to anticoagulant rodenticides and effects on predators. Pp. 159–193 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland
- Lovett RA (2012) Killing rats is killing birds. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature.2012.11824>
- Lugo M (2019) Intoxicación con rodenticidas anticoagulantes: serie de casos y revisión de literatura. *Acta Toxicológica Argentina* 27:60–64
- MAD (2021a) Categorización de los Mamíferos de Argentina según su riesgo de extinción. *Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sustentable (MAD)*. Resolución 316/2021
- MAD (2021b) Informe del estado del ambiente 2020. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación. [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/iea\\_2020Digital.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/iea_2020Digital.pdf)
- Madden KK, Rozhon GC, Dwyer J (2019) Conservation Letters: raptor persecution. *Journal of Raptor Research* 53:230–233. <https://doi.org/10.3356/JRR-18-37>
- MAPA (2024) Registro de Productos Fitosanitarios. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Madrid. España. <https://www.mapa.gob.es/es/agricultura/temas/sanidad-vegetal/productos-fitosanitarios/registro-productos/>
- Martínez-Padilla J, López-Idiáquez D, López-Perea JJ, Mateo R, Paz A, Viñuela J (2017) A negative association between bromadiolone exposure and nestling body condition in common kestrels: management implications for vole outbreaks. *Pest Management Science* 73:364–370. <https://doi.org/10.1002/ps.4435>
- Martínez-Ruiz M, Dykstra CR, Booms TL, Henderson MT (2023) Conservation Letters: Effects of global climate change on raptors. *Journal of Raptor Research* 57:92–105. <https://doi.org/10.3356/JRR-22-75>
- Martinho F (2009) Indications and technique for blood transfusion in birds. *Journal of Exotic Pet Medicine* 18:112–116. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2009.04.001>
- Marzal A (2012) Recent advances in studies on avian malaria parasites. Pp. 135–158 en: Omolade O (ed) *Malaria Parasites*. Hauppauge: Nova Publisher
- Massei G, Jacob J, Hinds LA (2023) Developing fertility control for rodents: a framework for researchers and practitioners. *Integrative Zoology* 19:87–107. <https://doi.org/10.1111/1749-4877.12727>
- Massoia E (1983) La alimentación de algunas aves del orden Estrigiformes en la Argentina. *El Hornero* *Número Extraordinario*:125–148
- Masuda BM, Fisher P, Beaven B (2015) Residue profiles of brodifacoum in coastal marine species following an island rodent eradication. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 113:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.11.013>
- McClure CJW, Lepage D, Dunn L, Anderson DL, Schulwitz SE, Camacho L, Robinson BW, Christidis L, Schulenberg TS, Iliff MJ, Rasmussen PC, Johnson J (2020) Towards reconciliation of the four world bird lists: hotspots of disagreement in taxonomy of raptors. *Proceedings Biological Sciences* 287(1929):20200683. <https://doi.org/10.1098/rspb.2020.0683>
- McClure CJW, Buij R, Thorstrom R, Vargas F, Virani M (2023) The world's most imperiled raptors present substantial conservation challenges. *Journal of Raptor Research* 57:375–384. <https://doi.org/10.3356/JRR-22-79>
- McClure CJW, Westrip JRS, Johnson JA, Schulwitz SE, Virani MZ, Davies R, Symes A, Weathley H, Thorstrom R, Amar A, Buij R, Jones VR, Williams NE, Buechley ER, Butchart SHM (2018) State of the world's raptors: distributions, threats, and conservation recommendations. *Biological Conservation* 227:390–402. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2018.08.012>
- Mendenhall VM, Pank LF (1980) Secondary poisoning of owls by anticoagulant rodenticides. *Wildlife Society Bulletin* 8:311–315
- Mercer MA, Davis JL, Riviere JE, Baynes RE, Tell LA, Jaberi-Douraki M, Maunsell FP, Lin Z (2022) Mechanisms of toxicity and residue considerations of rodenticide exposure in food Animals-a FA-RAD perspective. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 260:514–523. <https://doi.org/10.2460/javma.21.08.0364>
- Middleberg RA, Homan J (2012) Qualitative identification of rodenticide anticoagulants by LC-MS/MS. *Methods in Molecular Biology* 902:139–148. [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-934-1\\_12](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-934-1_12)
- Mikkola H (2013) *Owls of the World: A photographic guide*. Firefly Books, Ontario, Canadá
- Muñoz-Pedreros A, Gil C, Yañez J, Rau J (2010) Raptor habitat management and its implication on the biological control of the Hantavirus. *European Journal of Wildlife Research* 56:703–715. <https://doi.org/10.1007/s10344-010-0364-2>
- Murphy MJ (2012) Rodenticide toxicosis. Pp. 133–135 en: Bonagura JD (ed) *Kirk's current veterinary therapy XV*. WB Saunders Co., Philadelphia
- Murphy MJ (2018) Anticoagulant rodenticides. Pp. 583–612 en: Gupta RC (ed) *Veterinary Toxicology: Basic and clinical principles*. Academic Press, Elsevier, New York, NY, USA
- Murray M (2011) Anticoagulant rodenticide exposure and toxicosis in four species of birds of prey presented to a wildlife clinic in Massachusetts, 2006–2010. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 42:88–97.

- <https://doi.org/10.1638/2010-0188.1>
- Murray M (2017) Anticoagulant rodenticide exposure and toxicosis in four species of birds of prey in Massachusetts, USA, 2012–2016, in relation to use of rodenticides by pest management professionals. *Ecotoxicology* 26:1041–1050. <https://doi.org/10.1007/s10646-017-1832-1>
- Murray M (2018) Ante-mortem and post-mortem signs of anticoagulant rodenticide toxicosis in birds of prey. Pp. 109–134 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Ratner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland
- Murray M (2020) Continued anticoagulant rodenticide exposure of Red-tailed Hawks (*Buteo jamaicensis*) in the northeastern United States with an evaluation of serum for biomonitoring. *Environmental Toxicology and Chemistry* 39:2325–2335. <https://doi.org/10.1002/etc.4853>
- Murray M, Cox EC (2023) Active metabolite of the neurotoxic rodenticide bromethalin along with anticoagulant rodenticides detected in birds of prey in the northeastern United States. *Environmental Pollution* 333:122076. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122076>
- Murray M, Tseng F (2008) Diagnosis and treatment of secondary anticoagulant rodenticide toxicosis in a red-tailed hawk (*Buteo jamaicensis*). *Journal of Avian Medicine and Surgery* 22:41–46. <https://doi.org/10.1647/2007-012R.1>
- Naidoo V, Wolter K, Cromarty D, Diekmann M, Duncan N, Meharg AA, Taggart MA, Venter L, Cuthbert R (2010) Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to *Gyps* vultures: a new threat from ketoprofen. *Biology Letters* 23:339–341. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0818>
- Nakayama SMM, Morita A, Ikenaka Y, Mizukawa H, Ishizuka M (2019) A review: poisoning by anticoagulant rodenticides in non-target animals globally. *Journal of Veterinary Medical Science* 81:298–313. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0717>
- Nevill H (2009) Diagnosis of nontraumatic blood loss in birds and reptiles. *Journal of Exotic Pet Medicine* 18:140–145. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2009.04.011>
- Newton I (1979) *Population ecology of raptors*. Buteo Books, Vermillion, South Dakota
- Newton I (1998) *Population limitation in birds*. Elsevier, London, United Kingdom
- Newton I, Shore RF, Wyllie I, Birks JDS, Dale L (1999) Empirical evidence of side-effects of rodenticides on some predatory birds and mammals. Pp. 347–367 en: Cowan DP, Feare C (eds) *Advances in vertebrate pest management*. Filander Verlag, Fürth, Germany
- Newton I, Wyllie I, Freestone P (1990) Rodenticides in British Barn Owls. *Environmental Pollution* 68:101–117. [https://doi.org/10.1016/0269-7491\(90\)90015-5](https://doi.org/10.1016/0269-7491(90)90015-5)
- Nguyen N, Saggese MD, Eng C (2018) Analysis of historical medical records of California Condors (*Gymnogyps californianus*) admitted for lead exposure to the Los Angeles Zoo and Botanical Gardens between 1997 and 2012: a case series study. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 49:902–911. <https://doi.org/10.1638/2018-0022.1>
- Nielsen M, Langley MC, Shipton C, Kapitány R (2020) *Homo neanderthalensis* and the evolutionary origins of ritual in *Homo sapiens*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B, Biological Sciences* 375(1805):20190424. <https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0424>
- Novgorod N, Cehtp K, Hobropod H (2010) The Imperial Eagle is a vanishing species in the Tyva Republic, Russia. *Raptors Conservation* 20:177–185. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0717>
- O'Bryan CJ, Allan JR, Suarez-Castro AF, Delsen DM, Buij R, McClure CJW, Rehbein JA, Virani M, McCabe JdD, Tyrrell P, Negret PJ, Greig C, Brehony P, Kissling WD (2022) Human impacts on the world's raptors. *Frontiers in Ecology and Evolution* 10:e624896. <https://doi.org/10.3389/fevo.2022.624896>
- Oaks JL, Gilbert M, Virani MZ, Watson RT, Meteyer CU, Rideout B, Shivaprasad HL, Amed S, Iqbal-Chaudhry MJ, Arshad M, Mahmood S, Ali AY, Khan AA (2004) Diclofenac residues as the cause of vulture population declines in Pakistan. *Nature* 427:630–633. <https://doi.org/10.1038/nature02317>
- Oliva-Vidal P, Martínez JM, Sánchez-Barbudo IS, Camarero PR, Colomer MA, Margalida A, Mateo R (2022) Second-generation anticoagulant rodenticides in the blood of obligate and facultative European avian scavengers. *Environmental Pollution* 315:120385. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120385>
- Padayachee K, Reynolds C, Mateo R, Amar A (2023) A global review of the temporal and spatial patterns of ddt and dieldrin monitoring in raptors. *Science of the Total Environment* 858:159734. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159734>
- Panopio JK, Pajaro M, Grande JM, Dela Torre M, Raquino M, Watts P (2021) Conservation Letter: Deforestation—The Philippine Eagle as a case study in developing local management partnerships with indigenous peoples. *Journal of Raptor Research* 55:460–467. <https://doi.org/10.3356/JRR-20-118>
- Pay J M, Katzner TE, Hawkins CE, Barmuta LA, Brown WE, Wiersma JM, Koch AJ, Mooney NJ, Cameron EZ (2021) Endangered Australian top predator is frequently exposed to anticoagulant rodenticides. *Science of the Total Environment* 788:147673. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147673>
- Paz Luna A, Bintanel H, Viñuela J, Villanúa D (2020) Nest-boxes for raptors as a biological control system of vole pests: High local success with moderate negative consequences for non-target species. *Biological Control* 146:104267. <https://doi.org/10.1016/j.bioccontrol.2020.104267>
- Peleg O, Nir S, Meyrom K, Aviel S, Roulin A, Izhaki I,

- Leshem Y, Charter M (2018) Three decades of satisfied Israeli farmers: Barn Owls (*Tyto alba*) as biological pest control of rodents. Pp. 208-217 en: Woods DM (ed) *Proceedings of the 28th Vertebrates Pest Conference*. University of California, Davis, California, USA. <https://doi.org/10.5070/V42811039> org/10.1002/ps.6137
- Pettan-Brewer C, Figueroa DP, Cediel-Becerra N, Kahn LH, Martins AF, Biondo AW (2022) Editorial: Challenges and successes of One Health in the context of planetary health in Latin America and the Caribbean. *Frontiers in Public Health* 10:1081067. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1081067>
- Pitt WC, Berentsen AR, Shiels AB, Volker SF, Eisemann JD, Wegmann AS, Howald GR (2015) Non-target species mortality and the measurement of brodifacoum rodenticide residues after a rat (*Rattus rattus*) eradication on Palmyra Atoll, tropical Pacific. *Biological Conservation* 85:36-46. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2015.01.008>
- Plaza PI, Lambertucci SA (2020) Ecology and conservation of a rare species: What do we know and what may we do to preserve Andean Condors? *Biological Conservation* 251:108782. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2020.108782>
- Plaza PI, Martínez-López E, Lambertucci SA (2019) The perfect threat: Pesticides and vultures. *Science of the Total Environment* 687:1207-1218. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.160>
- Poessel SA, Breck SW, Fox KA, Gese EM (2015) Anticoagulant rodenticide exposure and toxicosis in Coyotes (*Canis latrans*) in the Denver Metropolitan Area. *Journal of Wildlife Diseases* 51:265-268. <https://doi.org/10.7589/2014-04-116>
- Powolny T, Bassin N, Crini N, Fourel I, Morin C, Pottinger TG, Massemin S, Zahn S, Coeurdassier M (2020) Corticosterone mediates telomere length in raptor chicks exposed to chemical mixture. *Science of the Total Environment* 706:135083. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135083>
- Quinn N, Kenmuir S, Krueger L (2019) A California without rodenticides: challenges for commensal rodent management in the future. Pp. 40-46 en: Woods DM (ed) *Proceedings of the 28th Vertebrates Pest Conference*. University of California, Davis, California, USA. <https://doi.org/10.5070/V42811007>
- Rached A, Mahjoub T, Fafournoux A, Barbier B, Fourel I, Caruel H, Lefebvre S, Lattard V (2023) Interest of the faecal and plasma matrix for monitoring the exposure of wildlife or domestic animals to anticoagulant rodenticides. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 97:104033. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2022.104033>
- Ratcliffe D A (1970) Changes attributable to pesticides in egg breakage frequency and eggshell thickness in some British birds. *Journal of Applied Ecology* 7:67-115. <https://doi.org/10.2307/2401613>
- Rattner BA, Harvey JJ (2021) Challenges in the interpretation of anticoagulant rodenticide residues and toxicity in predatory and scavenging birds. *Pest Management Science* 77:604-610. <https://doi.org/10.1002/ps.6137>
- Rattner BA, Horak KE, Lazarus RS, Goldade Da, Johnston JJ (2014a) Toxicokinetics and coagulopathy threshold of the rodenticide diphacinone in Eastern Screech-Owls (*Megascops asio*). *Environmental Toxicology and Chemistry* 33:74-81. <https://doi.org/10.1002/etc.2390>
- Rattner BA, Horak KE, Warner SE, Day DD, Johnston JJ (2010) Comparative toxicity of Diphacinone to Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) and American Kestrel (*Falco sparverius*). Pp. 146-152 en: Timm RM, Fagerstone KA (eds) *Proceedings of the 24th Vertebrate Pest Conference*. University of California Davis, CA, USA. <https://doi.org/10.5070/V424110380>
- Rattner BA, Horak KE, Warner SE, Day DD, Meteyer CU, Volker SF, Eisemann JD, Johnston JJ (2011) Acute toxicity, histopathology, and coagulopathy in American Kestrels (*Falco sparverius*) following administration of the rodenticide diphacinone. *Environmental Toxicology and Chemistry* 30:1213-1222. <https://doi.org/10.1002/etc.490>
- Rattner BA, Lazarus RS, Elliott JE, Shore RF, Van den Brink N (2014b) Adverse outcome pathway and risks of anticoagulant rodenticides to predatory wildlife. *Environmental Science and Technology* 48:8433-8445. <https://doi.org/10.1021/es501740n>
- Rattner BA, Mastrota FN (2018) Anticoagulant rodenticide toxicity to non-target wildlife under controlled exposure conditions. Pp. 45-86 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9_3)
- Rattner B, Volker SF, Lankton JS, Bean TG, Lazarus RS, Horak KE (2020) Brodifacoum toxicity in American Kestrels (*Falco sparverius*) with evidence of increased hazard on subsequent anticoagulant rodenticide exposure. *Environmental Toxicology and Chemistry* 39:468-481. <https://doi.org/10.1002/etc.4629>
- Redig PT, Arent LR (2008) Raptor toxicology. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 11:261-282. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.12.004>
- Regnery J, Schulz RS, Parrhysius P, Bachtin J, Brinke M, Schäfer S, Reifferscheid G, Friesen A (2020) Heavy rainfall provokes anticoagulant rodenticides' release from baited sewer systems and outdoor surfaces into receiving streams. *Science of the Total Environment* 740:139905. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139905>
- Restrepo-Cardona JS, Parrado MA, Vargas FH, Kohn S, Saenz-Jiménez F, Potaufeu Y, Narváez F (2022) Anthropogenic threats to the Vulnerable Andean Condor in northern South America. *PLoS ONE* 17:e0278331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278331>
- Riley SPD, Bromley C, Poppenga RH, Uzal FA, Whited

- L, Sauvajot RM (2007) Anticoagulant exposure and notoedric mange in bobcats and mountain lions in urban southern California. *Journal of Wildlife Management* 71:1874–1884. <https://doi.org/10.2193/2005-615>
- Roos S, Campbell St, Hartley G, Shore RF, Walker LA, Wilson JD (2021) Annual abundance of common Kestrels (*Falco tinnunculus*) is negatively associated with second generation anticoagulant rodenticides. *Ecotoxicology* 30:560–574. <https://doi.org/10.1007/s10646-021-02374-w>
- Rost S, Pelz HJ, Menzel S, MacNicoll AD, León V, Song KJ, Jäkel T, Oldenburg J, Müller CR (2009) Novel mutations in the VKORC1 gene of wild rats and mice—a response to 50 years of selection pressure by warfarin? *BMC Genetics* 10:4. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-10-4>
- Ruiz-López MJ, Barahona L, Martínez-de la Puente J, Pepió M, Valsecchi A, Perachó V, Figuerola J, Montalvo T (2022) Widespread resistance to anticoagulant rodenticides in *Mus musculus domesticus* in the city of Barcelona. *Science of the Total Environment* 845:157192. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157192>
- Ruiz-Suárez N, Henríquez-Hernández LA, Valerón PF, Boada LD, Zumbado M, Camacho M, Almeida-González M, Luzardo OP (2014) Assessment of anticoagulant rodenticide exposure in six raptor species from the Canary Islands (Spain). *Science of the Total Environment* 485–486:371–376. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.03.094>
- Sage R, Pearson O, Sanguineti J, Pearson A (2007) Rat-tada 2001: A rodent outbreak following the flowering of bamboo (*Chusquea culeou*) in southwestern Argentina. Pp.177–224 en: Kelt DA, Lessa EP, Salazar-Bravo J, Patton JL (eds). *The quintessential naturalist: honoring the life and legacy of Oliver P. Pearson*. University of California Publications in Zoology
- Saggese MD (2007) Medicina de la conservación, enfermedades y aves rapaces. *El Hornero* 22:117–130
- Saggese MD (2021) Neotropical raptors: promoting research and advancing conservation in the 21st century. *Journal of Raptor Research* 55:137–138. <https://doi.org/10.3356/0892-1016-55.2.137>
- Saggese MD (2024) Chicken necropsy. Pp. 193–208 en: Khamas W, Ruttlant J (eds) *Atlas of anatomy and histology of the domestic chicken*. Wiley Publishers, New York, NY, USA. <https://doi.org/10.1002/9781119841739.ch14>
- Saggese MD, Plaza P, Casalins L, Ortiz G, Ojeda V (2022) Test Patagonia's raptors for rodenticides. *Science* 377:1054. <https://doi.org/10.1126/science.ade2357>
- Saggese MD, Quaglia A, Lambertucci SA, Bo MS, Sarasola JH, Pereyra- Lobos R, Maceda JJ (2009) Survey of lead toxicosis in free-ranging raptors from central Argentina. Pp. 223–231 en: Watson RT, Fuller M, Pokras M, Hun WG (eds) *Ingestion of lead from spent ammunition: implications for wildlife and humans..* The Peregrine Fund, Boise, Idaho, USA <https://doi.org/10.4080/ilsa.2009.0211>
- Salim H, Noor HM, Hamid NH, Omar D, Kasim A, Abidin CM (2014) Secondary poisoning of captive barn owls, *Tyto alba javanica* through feeding with rats poisoned with chlorophacinone and bromadiolone. *Journal of Oil Palm Research* 26:62–72
- Samour J (2016) *Avian Medicine*. Elsevier Ltd. New York, NY, USA
- Sánchez-Barbudo IS, Camarero PR, Mateo R (2012) Primary and secondary poisoning by anticoagulant rodenticides of non-target animals in Spain. *Science of the Total Environment* 420:280–288. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.028>
- Scott DE (2020) *Raptor medicine, surgery, and rehabilitation*. CABI publishers, Boston, MA, USA
- Serieys LEK, Lea AJ, Epeldegui M, Armenta TC, Moriarty J, VandeWoude S, Carver S, Foley J, Wayne RK, Riley SPD, Uittenbogaart CH (2018) Urbanization and anticoagulant poisons promote immune dysfunction in bobcats. *Proceedings of the Royal Society B, Biological Sciences* 285:20172533. <https://doi.org/10.1098/rspb.2017.2533>
- Shaw P, Ogada D, Dunn L, Buij R, Amar A, Garbett R, Herremans M, Virani M, Kendall C, Croes B, Odino M, Kapila S, Wairasho P, Rutz C, Botha A, Gallo-Orsi U, Murn C, Maude G, Thomsett S (2024) African savanna raptors show evidence of widespread population collapse and a growing dependence on protected areas. *Nature Ecology and Evolution* 8:45–56. <https://doi.org/10.1038/s41559-023-02236-0>
- Shore RF, Coeurdassier M (2018) Primary Exposure and Effects in Non-target Animals. Pp. 135–157 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds) *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64377-9_6)
- Slater SJ, Dwyer JF, Murgatroyd M (2020) Conservation Letter: Raptors and overhead electrical systems. *Journal of Raptor Research* 54:198–203. <https://doi.org/10.3356/0892-1016-54.2.198>
- Soulé ME (1985) What Is Conservation Biology? *BioScience* 35:727–734. <https://doi.org/10.2307/1310054>
- Spadotto L, Gómez-Ramírez P, Zamora-Marín JM, León-Ortega M, Díaz-García S, Tecles F, Fenoll J, Cava J, Calvo JF, García-Fernández AJ (2024) Active monitoring of long-eared owl (*Asio otus*) nestlings reveals widespread exposure to anticoagulant rodenticides across different agricultural landscapes. *Science of the Total Environment* 918:170492. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170492>
- Stone WB, Okoniewski JC, Stedelin JR (1999) Poisoning of wildlife with anticoagulant rodenticides in New York. *Journal of Wildlife Diseases* 35:187–193. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-35.2.187>
- Stone WB, Okoniewski JC, Stedelin JR (2003) Anticoagulant rodenticides and raptors: recent findings from New York, 1998–2001. *Bulletin of Environmen-*

- tal Contamination and Toxicology* 70:34–40 <https://doi.org/10.1007/s00128-002-0152-0>
- Swan GE, Cuthbert R, Quevedo M, Green RE, Pain DJ, Bartels P, Cunningham AA, Duncan N, Meharg AA, Oaks JL, Parry-Jones J, Shultz S, Taggart MA, Verdoorn G, Wolter K (2006) Toxicity of diclofenac to *Gyps* vultures. *Biology Letters* 2:279–282. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2005.0425>
- Swenson J, Bradley GA (2013) Suspected cholecalciferol rodenticide toxicosis in avian species at a zoological institution. *Journal of Avian Medicine and Surgery* 27:136–147. <https://doi.org/10.1647/2011-062>
- Tavernier P, Saggese MD, van Wettene A, Redig PT (2005) Malaria in an Eastern Screech Owl (*Otus asio*). *Avian Diseases* 49:433–435. <https://doi.org/10.1637/7318-122904R.1>
- Thomas PJ, Mineau P, Shore RF, Champoux L, Martin PA, Wilson LK, Fitzgerald G, Elliott JE (2011) Second generation anticoagulant rodenticides in predatory birds: probabilistic characterisation of toxic liver concentrations and implications for predatory bird populations in Canada. *Environment International* 37:914–920 (and corrigendum 40:256). <https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.03.010>
- Toulou P, Metge S, Hangard M, Zwahlen S, Piaulenne S, Besson V (2017) Impact of different storage times at room temperature of unspun citrated blood samples on routine coagulation tests results. Results of a bicenter study and review of the literature. *International Journal of Laboratory Hematology* 39:458–468. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12660>
- Trejo A (2007) Identification of important species and priority areas for the study of reproduction of raptors in Argentina. *El Hornero* 22:85–96
- Trejo A, Ojeda V (2015) Aportes desde la vertiente argentina al conocimiento de las aves rapaces del bosque templado austral. *Boletín Chileno de Ornitológia* 21:15–28
- Valchev I, Binev R, Yordanova V, Nikolov Y (2008) Anticoagulant rodenticide intoxication in animals - A review. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 32:237–243
- Valverde I, Espín S, Gómez-Ramírez P, Navas I, María-Mojica P, Sánchez-Virosta P, Jiménez P, Torres-Chaparro MY, García-Fernández AJ (2021) Wildlife poisoning: a novel scoring system and review of analytical methods for anticoagulant rodenticide determination. *Ecotoxicology* 30:767–782. <https://doi.org/10.1007/s10646-021-02411-8>
- Valverde I, Espín S, Gómez-Ramírez P, Navas I, Sánchez-Virosta P, Torres-Chaparro MY, Jiménez P, María-Mojica P, García-Fernández AJ (2020) Temporal persistence of bromadiolone in decomposing bodies of Common Kestrel (*Falco tinnunculus*). *Toxics* 8:98. <https://doi.org/10.3390/toxics8040098>
- van den Brink NW, Elliot JE, Shore RF, Rattner BA (2018) Anticoagulant rodenticides and wildlife: introduction. Pp. 1–9 en: van den Brink N, Elliott J, Shore R, Rattner B (eds). *Anticoagulant Rodenticides and Wildlife*. Springer International Publishing, Cham, Switzerland
- Vandenbroucke V, Bousquet-Melou A, De Backer P, Croubels S (2008) Pharmacokinetics of eight anticoagulant rodenticides in mice after single oral administration. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31:437–445. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00979.x>
- Vein J, Grandemange A, Cosson JF, Benoit E, Berny PJ (2011) Are water vole resistant to anticoagulant rodenticides following field treatments? *Ecotoxicology* 20:1432–1441. <https://doi.org/10.1007/s10646-011-0700-7>
- Vyas NB, Kuncir F, Clinton CC (2017) Influence of poisoned prey on foraging behavior of Ferruginous Hawks. *The American Midland Naturalist* 177:75–83. <https://doi.org/10.1674/0003-0031-177.1.75>
- Vyas NB, Rattner BA, Lockhart JM, Hulse CS, Rice CP, Kuncir F, Kritz K (2022) Toxicological responses to sublethal anticoagulant rodenticide exposure in free-flying hawks. *Environmental Science and Pollution Research* 29:74024–74037. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20881-z>
- Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA (2005) Anticoagulant rodenticides. *Toxicology Reviews* 24:259–269. <https://doi.org/10.2165/00139709-200524040-00005>
- Willette M, Ponder J, Cruz-Martinez L, Arent L, Bueno Padilla I, De Francisco ON, Redig (2009) Management of select bacterial and parasitic conditions of raptors. *Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* 12:491–517. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2009.06.006>
- Young J, De Lai L (1997) Population declines of predatory birds coincident with the introduction of Kleptorat rodenticide in North Queensland. *Australian Bird Watcher* 17:160–167