



COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL N° 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11

Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza

E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica
Artículo 42, julio 2026

El perro como “segunda especie” para evaluar los posibles efectos nocivos de medicamentos, plaguicidas y productos de consumo ¿Se puede prescindir del perro o no?

Dra. Nora B. M. Gorla

Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción

Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

ngorla@profesores.umaza.edu.ar

Para evaluar los posibles efectos nocivos de las sustancias químicas usadas como medicamentos, plaguicidas y productos de consumo se recurre a dos especies animales: un roedor “la rata como primera especie”, y un no roedor “el perro como segunda especie”. La razón de sumar un mamífero filogenéticamente alejado de los roedores es detectar diferencias interespecíficas de sensibilidad y, a partir de ellas obtener los Valores de Referencia Basados en la Salud (HBGV, Health-Based Guidance Values) como son: la ingesta diaria admisible (IDA), la dosis aguda de referencia (ARsFD), y el nivel de exposición aceptable para el operador (AOEL), diseñadas para proteger a las personas expuestas. El Reglamento de la Unión Europea (UE) 283/2013 estableció que para aprobar un nuevo principio activo (p.a.) debe presentarse un estudio por vía oral de 90 días en roedores y en no roedores, y para evaluar la toxicidad a largo plazo y carcinogénesis utiliza roedores. Si los resultados de toxicidad a largo plazo son sugestivos de daño se utiliza el perro como segunda especie. Cuando se usaron perros mestizos los resultados no eran homogéneos, de modo que se seleccionó una raza y el Beagle es la que se emplea con fines reglamentarios.

En el 2026, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, European Food Safety Authority) revisó retrospectivamente las conclusiones de la aprobación de nuevos p.a. y encontró que en el 95 % de los casos evaluados el perro no había sido la especie más sensible para establecer los valores HBGV. Es oportuno aclarar que la UE legisla, y la EFSA asesora en forma científica: evalúa la evidencia y recomienda. A partir de ese resultado, el Panel de Productos Fitosanitarios y sus Residuos (PPR Plant Protection Products and their Residues) de la EFSA se autoasignó el mandato de determinar si los perros son realmente necesarios para identificar y caracterizar los peligros de los p.a. nuevos. Comenzaron con los productos fitosanitarios como primer caso de revisión. El estudio incluyó un nuevo análisis retrospectivo, esta vez centrado en el papel de los datos de perro en la obtención de la IDA y del AOEL. Con estos dos parámetros en mente, es evidente que el objetivo principal de este reglamento es proteger la salud humana; y es la toxicología regulatoria la disciplina que establece normas en políticas públicas para prevenir y controlar la exposición de las personas a riesgos tóxicos. Como los modelos animales no siempre reflejan la sensibilidad humana, en las evaluaciones reglamentarias hoy se busca integrar además de datos obtenidos en animales relevantes para el ser humano, datos epidemiológicos y datos mecanísticos (mecanismos por el cual una sustancia causa un efecto tóxico).



COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL Nº 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11

Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza

E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica Artículo 42, julio 2026

El PPR examinó los modos de acción (MoA); la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME); y los perfiles toxicocinéticos (TK) en ambas especies. La pregunta de fondo era si las diferencias entre rata y perro responden a una sensibilidad genuinamente propia del perro o si se explican por otros factores: variabilidad experimental y biológica, diferencias de diseño del estudio como por ejemplo la selección de dosis o el espaciado entre dosis, o el escalado alométrico. Este último punto merece una explicación. Muchas variables biológicas no crecen en proporción directa al peso corporal. La tasa metabólica es una de ellas: una rata consume mucha más energía por kilo que un perro. Si ambos reciben la misma dosis en mg/kg/día, el perro, simplemente por ser más grande, termina con una exposición interna mayor —área bajo la curva más alta, vida media más larga. El perro puede parecer más sensible sin que exista ninguna particularidad de especie. Algo análogo ocurre con los efectos agudos. Los que se observan con mayor frecuencia en el perro: diarrea, emesis, se consideran la consecuencia de la irritación inducida por una toxicidad gastrointestinal local, más que por efectos de la toxicidad sistémica de la sustancia ensayada, por lo que no son adecuados para extrapolar al ser humano. Además, influyen en la dosis real: si el animal vomita, es probable que llegue menos sustancia a la circulación sistémica.

Otras diferencias anatómicas y fisiológicas también deben contemplarse. El tracto digestivo del perro conserva rasgos de una dieta carnívora, con intestino delgado más corto e intestino grueso más largo en relación con su tamaño. La amilasa, marca otra diferencia: en el ser humano se produce en la saliva y en el páncreas, de modo que la digestión del almidón comienza en la boca, mientras que en el perro es exclusivamente pancreática y comienza en el intestino delgado. En el proceso de domesticación, se seleccionó una expansión del número de copias del gen de la amilasa pancreática (AMY2B), con un rango de 4 a 34 copias según raza e individuo, este alto rango socava el supuesto de que el perro es un modelo homogéneo. Los dos aspectos de la fisiología gastrointestinal que más afectan la absorción y la biodisponibilidad, el tiempo de tránsito y el pH, difieren entre ambas especies. Como contrapeso, las características de ADME entre perro y humano son relativamente comparables, y esa fue históricamente la ventaja de incluirlo como “segunda” especie.

La decisión del Panel PPR de la EFSA (2026) fue una estrategia escalonada, no es un sí ni un no, sino un procedimiento a seguir. Antes de encargar cualquier estudio en perros se exige un conjunto mínimo de datos: propiedades fisicoquímicas de la sustancia; parámetros ADME calculados “in vitro” e “in silico”, la comparación del metabolismo de ese p.a. entre perro, rata y ser humano en hepatocitos; datos farmacocinéticos y toxicocinéticos “in vivo” en rata, con exposición oral única y repetida a distintas dosis. Con esa información se construye un modelo cinético basado en la fisiología (PBK, Physiologically Based Kinetic) capaz de predecir la exposición interna en las tres especies: perro, rata y ser humano. Recién entonces se decide y se prosigue en alguno de los siguientes tres escenarios.

1- ¿Cuándo se exige el estudio en perros?

Hacen falta tres condiciones juntas. Que el perro metabolice la sustancia de manera similar a la rata y al ser humano. Que la rata alcance una exposición sistémica alta, o que su toxicocinética se sature a dosis altas. Y



COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL N° 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11

Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza

E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica Artículo 42, julio 2026

que el modelo PBK prediga menor exposición interna en el perro que en la rata y en el ser humano. Es decir, si la rata ya recorre toda la franja de exposición que recorrería el perro, y la supera, el perro no agregaría nada nuevo y se exime.

2-¿Cuándo se exime el estudio en perros, pero con reservas?

A veces hay indicios de que el perro sería la especie más sensible: el MoA conocido de la sustancia, la anatomía y fisiología propias de la especie, o el antecedente de que en compuestos de la misma clase química el NOAEL en perro fue el más bajo. En esos casos se hace un estudio toxicocinético en perros, y se lo compara con el de la rata. Si a dosis toxicológicamente relevantes el perro resulta con menor exposición interna, el estudio de noventa días se exime igual, pero se aplican factores de incertidumbre adicionales al valor de referencia.

3-¿Cuándo debe realizarse sin excepción el estudio en perros?

Cuando el modelo PBK predice que la exposición interna del perro es mayor que en la rata y el estudio toxicocinético "in vivo" lo confirma: si a dosis toxicológicamente relevantes la exposición sistémica de la rata es marcadamente menor —del orden de diez veces— que la del perro, el estudio en perros se mantiene. La razón es que en ese caso el perro está explorando una zona del espacio de exposición que la rata no cubre, y por lo tanto aporta información real que ningún otro dato reemplaza.

En nuestro país, la resolución SENASA 458/2025, para los p.a. nuevos, que son los no registradas, rige lo reglamentado por la UE: el estudio de toxicidad oral de 90 días en rata, y "Para no roedores, se deberá presentar un estudio de toxicidad de noventa (90) días en perros". Pide además que, en ambos casos, deberán evaluarse el potencial neurotóxico, los efectos inmunotóxicos, la genotoxicidad a través de la formación de micronúcleos y los posibles efectos sobre el sistema hormonal. Y también, igual que en Europa, los estudios crónicos y de carcinogénesis son exclusivamente en rata y ratón, no en perro. La resolución exige, además, informes técnicos de análisis de riesgo toxicológico y ecotoxicológico de los nuevos principios activos, firmados por equipos interdisciplinarios de profesionales independientes especializados en toxicología y ecotoxicología, un espacio de incumbencia concreto para veterinarios.

Esta reciente opinión científica de la EFSA en el plano normativo no cambia nada todavía: se sigue exigiendo el estudio de noventa días en perro. Lo que cambió es el estado de la evidencia y la carga de la prueba. Se lo recomienda cuando, y solo cuando, la evidencia muestra que explora una franja de exposición que la rata no alcanza.

Nora Gorla